

PAOLO PRANDONI
UNIVERSITÀ DI PADOVA

SINCOPE ED EMBOLIA
POLMONARE

Disclosures of: Paolo Prandoni

Employment	No conflict of interest to disclose
Research support	No conflict of interest to disclose
Scientific advisory board	No conflict of interest to disclose
Consultancy	Bayer Pharma, Pfizer, Sanofi, Daiichi-Sankyo
Speakers bureau	No conflict of interest to disclose
Major stockholder	No conflict of interest to disclose
Patents	No conflict of interest to disclose
Honoraria	No conflict of interest to disclose
Travel support	No conflict of interest to disclose
Other	No conflict of interest to disclose

Presentation includes discussion of the following off-label use of a drug or medical device: N/A

Bussani R, Cosatti C

27 410 autopsie (1980-90) in Trieste

- Diagnosi di EP

5412 (20%)

- Sospetto clinico ante-mortem

	EP massiva	submassiva
età < 64	30%	12%
età 65-74	22%	8.0%
età 75-84	7.0%	4.0%
età > 84	5.0%	0.0%

Correlazioni anatomo-cliniche nel quinquennio 2011-2016

Autore	Diagnosi autoptiche di EP	Sospetto clinico ante-mortem
RUPPERT et al Open Access Emerg Med 2014	291	
SWEET et al JRSM 2013	108	
MOBILIA et al Med Sci Law 2014	129	
GONG et al Eur Rew Med Pharmacol 2013	41	
FARES et al Arq Bras Cardiol 2011	175	
FINESCHI et al Forensic Sci Int 2012	43	
BOKAREVI MLTD 2016	350	

Correlazioni anatomo-cliniche nel quinquennio 2011-2016

Autore	Diagnosi autoptiche di EP	Sospetto clinico ante-mortem
RUPPERT et al Open Access Emerg Med 2014	291	13.0%
SWEET et al JRSM 2013	108	
MOBILIA et al Med Sci Law 2014	129	
GONG et al Eur Rew Med Pharmacol 2013	41	
FARES et al Arq Bras Cardiol 2011	175	
FINESCHI et al Forensic Sci Int 2012	43	
BOKAREVI MLTD 2016	350	

Correlazioni anatomo-cliniche nel quinquennio 2011-2016

Autore	Diagnosi autoptiche di EP	Sospetto clinico ante-mortem
RUPPERT et al Open Access Emerg Med 2014	291	13.0%%
SWEET et al JRSM 2013	108	31.0%
MOBILIA et al Med Sci Law 2014	129	
GONG et al Eur Rew Med Pharmacol 2013	41	
FARES et al Arq Bras Cardiol 2011	175	
FINESCHI et al Forensic Sci Int 2012	43	
BOKAREVI MLTD 2016	350	

Correlazioni anatomo-cliniche nel quinquennio 2011-2016

Autore	Diagnosi autoptiche di EP	Sospetto clinico ante-mortem
RUPPERT et al Open Access Emerg Med 2014	291	13.0%%
SWEET et al JRSM 2013	108	31.0%
MOBILIA et al Med Sci Law 2014	129	35.7%
GONG et al Eur Rew Med Pharmacol 2013	41	
FARES et al Arq Bras Cardiol 2011	175	
FINESCHI et al Forensic Sci Int 2012	43	
BOKAREVI MLTD 2016	350	

Correlazioni anatomo-cliniche nel quinquennio 2011-2016

Autore	Diagnosi autoptiche di EP	Sospetto clinico ante-mortem
RUPPERT et al Open Access Emerg Med 2014	291	13.0%%
SWEET et al JRSM 2013	108	31.0%
MOBILIA et al Med Sci Law 2014	129	35.7%
GONG et al Eur Rew Med Pharmacol 2013	41	14.6%
FARES et al Arq Bras Cardiol 2011	175	
FINESCHI et al Forensic Sci Int 2012	43	
BOKAREVI MLTD 2016	350	

Correlazioni anatomo-cliniche nel quinquennio 2011-2016

Autore	Diagnosi autoptiche di EP	Sospetto clinico ante-mortem
RUPPERT et al Open Access Emerg Med 2014	291	13.0%%
SWEET et al JRSM 2013	108	31.0%
MOBILIA et al Med Sci Law 2014	129	35.7%
GONG et al Eur Rew Med Pharmacol 2013	41	14.6%
FARES et al Arq Bras Cardiol 2011	175	37.5%
FINESCHI et al Forensic Sci Int 2012	43	
BOKAREVI MLTD 2016	350	

Correlazioni anatomo-cliniche nel quinquennio 2011-2016

Autore	Diagnosi autoptiche di EP	Sospetto clinico ante-mortem
RUPPERT et al Open Access Emerg Med 2014	291	13.0%%
SWEET et al JRSM 2013	108	31.0%
MOBILIA et al Med Sci Law 2014	129	35.7%
GONG et al Eur Rew Med Pharmacol 2013	41	14.6%
FARES et al Arq Bras Cardiol 2011	175	37.5%
FINESCHI et al Forensic Sci Int 2012	43	41.9%
BOKAREVI MLTD 2016	350	

Correlazioni anatomo-cliniche nel quinquennio 2011-2016

Autore	Diagnosi autoptiche di EP	Sospetto clinico ante-mortem
RUPPERT et al Open Access Emerg Med 2014	291	13.0%%
SWEET et al JRSM 2013	108	31.0%
MOBILIA et al Med Sci Law 2014	129	35.7%
GONG et al Eur Rew Med Pharmacol 2013	41	14.6%
FARES et al Arq Bras Cardiol 2011	175	37.5%
FINESCHI et al Forensic Sci Int 2012	43	41.9%
BOKAREVI MLTD 2016	350	7.0%

Possibili cause della sottostima diagnostic

- Frequente assenza di manifestazioni di TVP
- Frequente assenza di fattori di rischio di trombosi
- L'assenza di una presentazione clinica paradigmatica, cosicchè l'EP prende (incompletamente) le sembianze di innumerevoli altre condizioni cliniche (scompenso cardiaco, cardiopatia ischemica, **sincope**, shock, turbe del ritmo cardiaco, polmonite, pleurite, riacutizzazione di BPCO, ecc)

Sincope

Definizione: perdita di coscienza transitoria dovuta ad una transitoria ipoperfusione cerebrale globale, a rapida insorgenza, di breve durata e con risoluzione spontanea e completa

Classificazione:

- neuro-mediata
- indotta da ipotensione ortostatica
- di origine cardiovascolare

**inspiegata
→ 40% dei casi**

Epidemiologia:

- 3% di tutti gli accessi in Pronto Soccorso
 - 1% di tutti i ricoveri ospedalieri
-

Prevalenza di EP in pazienti con sincope

- Virtualmente sconosciuta
 - Le più recenti linee guida internazionali (AHA 2006, ESC 2009) pongono l'EP tra le cause «rare» di sincope e non ne incoraggiano la ricerca
 - Di fatto l'EP è raramente sospettata in pazienti che giungono all'osservazione per sincope
-

ORIGINAL ARTICLE

Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope

Paolo Prandoni, M.D., Ph.D., Anthonie W.A. Lensing, M.D., Ph.D.,
Martin H. Prins, M.D., Ph.D., Maurizio Ciammaichella, M.D., Marica Perlati, M.D.,
Nicola Mumoli, M.D., Eugenio Bucherini, M.D., Adriana Visonà, M.D.,
Carlo Bova, M.D., Davide Imberti, M.D., Stefano Campostrini, Ph.D.,
and Sofia Barbar, M.D., for the PESIT Investigators*

Centri partecipanti

- **Padova**: P. Prandoni, I. Di Pasquale, L. Filippi, M.J. Fabià, A. Scudeller, F. Bilora
- **Roma**: M. Ciammaichella, R. Maida, A. Ulissi, G. De Paola
- **Camposampiero**: M. Perlati, S. Barbar
- **Livorno**: N. Mumoli, J. Vitale, S. Sabatini, F. Malvaldi
- **Faenza/Ravenna**: E. Bucherini, E. Carioli
- **Castelfranco Veneto**: A. Visonà, B. Zalunardo
- **Piacenza**: D. Imberti, R. Benedetti
- **Cosenza**: C. Bova, A. Noto
- **Roma 2**: F. Violi
- **Udine**: G. Barillari
- **Varese**: W. Ageno

Obiettivo e disegno dello studio

- **Stabilire la prevalenza di EP in pazienti ricoverati per sincope (severo trauma da caduta, comorbidity rilevanti, inspiegabilità dell'episodio, alta probabilità di una causa cardiaca)**
- **Impiego di un algoritmo sistematico per la ricerca di EP prescindendo dalle possibili cause alternative di sincope (entro 48 ore dal ricovero)**

Inclusione/esclusione

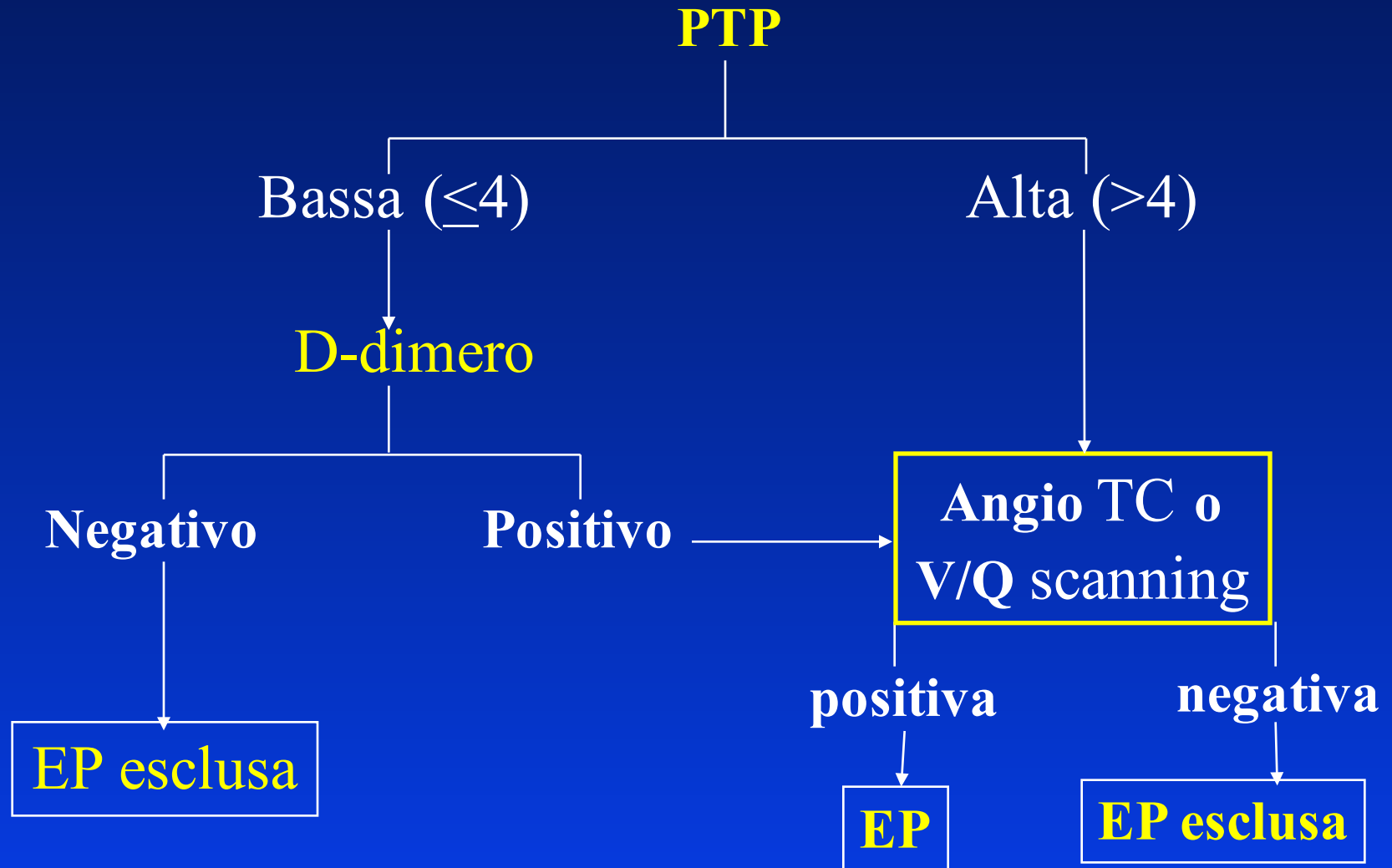
● Pazienti giunti al PS per sincope	2584
● Pazienti ricoverati	717
● Pazienti esclusi	157
- anticoagulazione in corso	118
- sincopi ricorrenti	35
- rifiuto del consenso	4
● Pazienti reclutati	560

Probabilità clinica a priori di EP

(score semplificato di Wells)

- Alternativa diagnostica meno probabile dell'EP 3
 - Sintomi clinici di TVP 3
 - Frequenza cardiaca $\geq 100/\text{min}$ 1.5
 - Immobilizz. chirurg, ter. ormonale < 4 settimane 1.5
 - Precedente TVP/EP 1.5
 - Emottisi 1
 - Cancro in fase di attività 1
-
- Alta probabilità clinica di EP > 4
 - Bassa probabilità clinica di EP ≤ 4

Algoritmo per la ricerca di EP (ESC 2014)



Aggiudicazione e quantificazione dell'EP

- Difetto di riempimento endoluminale all'angio TC; mismatch almeno segmentale al V/Q scanning; diagnosi autoptica
- Quantificazione del carico trombotico attraverso:
 - l'identificazione della localizzazione più prossimale dell'embolo all'angio TC;
 - la misura della severità del difetto perfusionale applicando lo score di Meyer alle scintigrafie ventilo/perfusionali

Caratteristiche basali	Pazienti (n = 560)
Età (media \pm DS)	76 \pm 14
Maschi	223 (39.8)
Precedente TEV	31 (5.5)
Cause alternative di sincope	
- neuro-mediata	149 (26.6)
- ipotensione ortostatica	112 (20.0)
- affezioni cardiache	94 (16.8)
- sconosciuta	205 (36.6)
Manifestazioni cliniche e fattori di rischio di TEV	
Frequenza respiratoria > 20/min	77 (13.8)
Frequenza cardiaca >100/min	107 (19.1)
Pressione arteriosa < 110 mmHg	141 (25.2)
Manifestazioni cliniche di TVP	60 (10.7)
Immobilità prolungata	38 (6.8)
Recente trauma od intervento chirurgico	27 (4.8)
Neoplasia attiva	65 (11.6)
Malattie infettive	49 (8.8)

Risultati principali

- EP confermata 97/560 (17.3%)*
 - sincope inspiegabile 52/205 (25.4%)
 - sincope altrimenti spiegabile 45/355 (12.7%)
 - localizz prossim e/o difetto >25% 61/97 (62.9%)
 - di entità minore 36/97 (37.1%)

*95% IC, 14.2 – 20.5%; 42.2% dei pazienti con PTP alta e/o DD +

	Pazienti (n = 560)	PE conferm. (n = 97)	PE esclusa (n = 463)	OR	95% CI	P
Età (media ± DS)	76 ± 14	77 ± 13	76 ± 14			0.84
Età (mediana; IQR)	80; 13	78; 13	80; 12			0.68
- ≥70 anni	435 (77.7)	78 (80.4)	357 (77.1)	1.22	0.71 - 2.11	0.48
- ≥80 anni	294 (52.5)	45 (46.4)	249 (53.8)	0.74	0.48 - 1.15	0.19
Maschi	223 (39.8)	37 (38.1)	186 (40.2)	1.09	0.69 - 1.71	0.71
Obesità	34 (6.1)	6 (6.2)	28 (6.0)	1.02	0.41 -2.55	0.96
Precedente TEV	31 (5.5)	11 (11.3)	20 (4.3)	2.83	1.31 - 6.13	0.006
Cause alternative di sincope						
- neuro-mediata	149 (26.6)	20 (20.6)	129 (27.9)	0.67	0.39 - 1.15	0.14
- ipotensione ortostatica	112 (20.0)	14 (14.4)	98 (21.2)	0.63	0.34 – 1.15	0.13
- affezioni cardiache	94 (16.8)	11 (11.3)	83 (17.9)	0.59	0.30 – 1.15	0.12
- incerta	205 (36.6)	52 (53.6)	153 (33.0)	2.34	1.50 - 3.65	0.0002
Quadri clinici						
- Sintomi prodromici	227 (40.5)	41 (42.3)	186 (40.2)	1.09	0.70 - 1.69	0.70
- Freq. respire. > 20/min	77 (13.8)	44 (45.4)	33 (7.1)	10.8	6.34 - 18.45	0.0000
- Freq. cardiaca >100/min	107 (19.1)	32 (33.0)	75 (16.2)	2.55	1.56 - 4.19	0.0000
- PAO < 110 mmHg	141 (25.2)	35 (36.1)	106 (22.9)	1.90	1.19 - 3.04	0.006
- Segni clinici di TVP	60 (10.7)	39 (40.2)	21 (4.5)	14.2	7.79-25.71	0.0000
Fattori di rischio di TEV						
- Immobilizz. prolungata	38 (6.8)	10 (10.3)	28 (6.0)	1.79	0.84-3.81	0.13
- Rec. interv. Chir./trauma	27 (4.8)	7 (7.2)	20 (4.3)	1.72	0.71-4.20	0.23
- Neoplasia “attiva”	65 (11.6)	19 (19.6)	46 (9.9)	2.21	1.23 - 3.97	0.007
- Malattia infettiva	49 (8.8)	12 (12.4)	37 (8.0)	1.63	0.81 - 3.25	0.17

Conclusioni principali

- L'embolia polmonare è rinoscibile in quasi 1 su 6 pazienti ospedalizzati per sincope.
- La frequenza è maggiore nelle sincopi di natura non spiegabile, tuttavia è rilevante anche in presenza di cause alternative.
- In 2/3 dei pazienti l'estensione dell'embolia è severa.
- L'embolia polmonare risulta più probabile nei neoplastici ed in coloro che hanno dispnea, tachicardia, ipotensione e/o manifestazioni cliniche di TVP.