

Tüdőembólia

„diagnózisa nem nehéz, ha gondolunk rá”

Dr Mühl Diana



Incidencia, mortalitás

- **Össz PE mortalitása: kezelés nélkül 30%**, megfelelő kezeléssel 2-8%-ra csökkenthető
- **3. leggyakoribb cardiovascularis halálok**
ICOPER: halálozás első 3 hónapban 17.5%
- **A masszív PE akut halálozása 75% 1 órán belül** következik be, túlélők 25%-a 1- 48 órán belül † . Lélegeztetésre szorulók 80%-a, sikeresen reanimáltak 77%-a az első 24 órában † .

(Büchner S: Anasth Intensivmed 2005; 46: 9-22)

Etiológia

a/ veleszületett rizikófaktorok:

antitrombin III hiány (0.2%),
protein C hiány (0.8%)....

b/ szerzett rizikófaktorok:

mélyvénás v. kismedencei
trombózis, vénagyulladás,
tartós ágynyugalom, **tumor**,
terhesség.....

(Goldhaber SZ: JAMA 1997; 277: 642-645)



2014. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

Eur Heart J Advance Access published **August 29, 2014**

Konstantinides S., Torbicki A. et al: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary

Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)

Patofiziológia

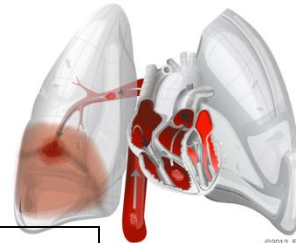
Haemodinamika

Ventilláció/perfúzió

Lumen szűkület +
neurohumorális
aktiváció
érszűkület

hypoperfundált területek

V/Q ratio ↑
holtér-
ventilláció ↑



©2012, Bayer Pharma AG
www.strombosadviser.com

jól perfundált ill. atelectasiás
területeken V/Q ratio ↓

shunt keringés

SaO₂ ↓

másodlagos BK
output
csökkenés

inotrop, kronotróp
stimuláció

szisztémás érszűkület

átmeneti keringés
stabilitás (24- 48óra)

BK preload ↓

BK kontraktilitás ↓

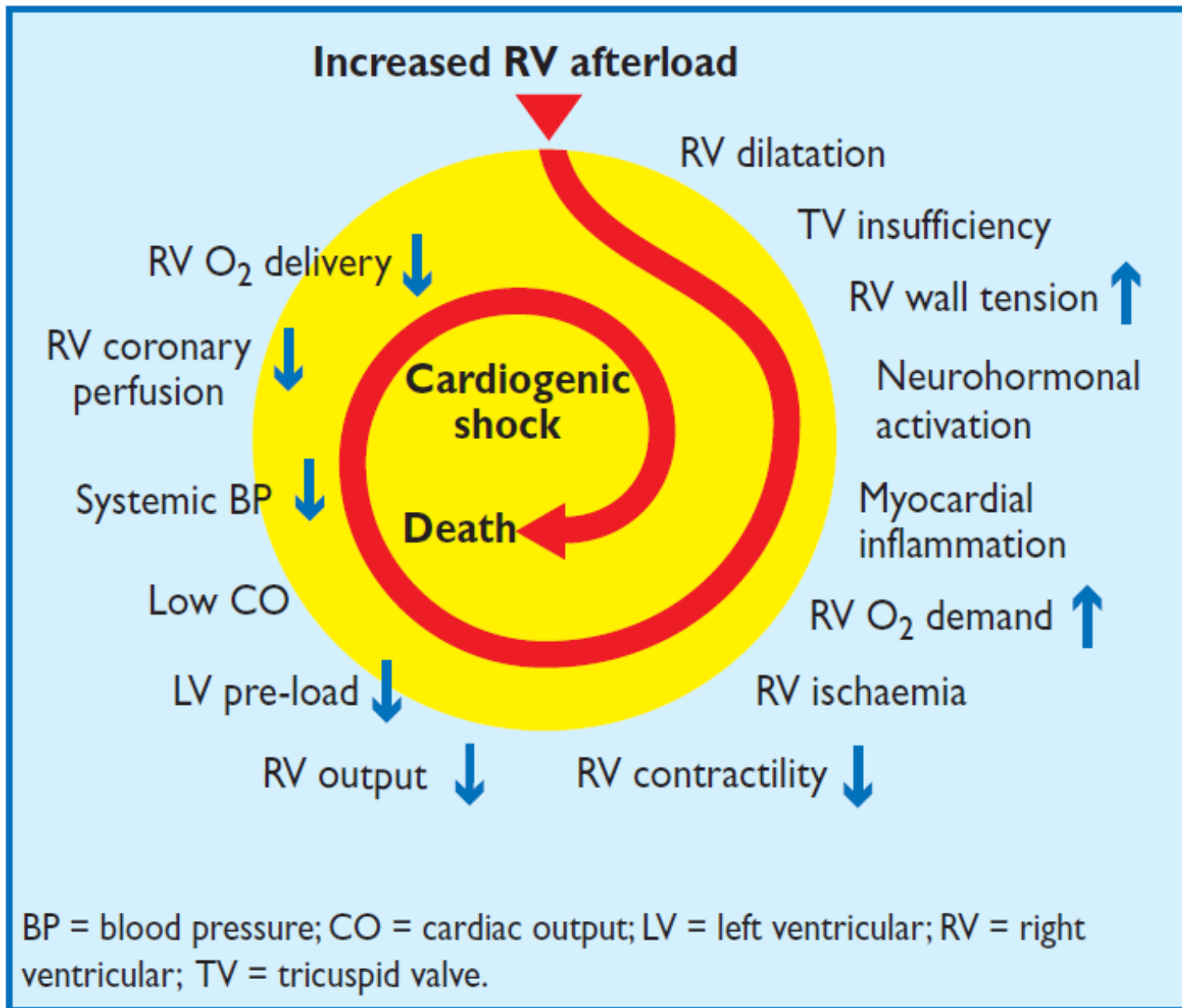
O₂ ellátás ↓

Koronária keringés ↓

Szisztémás perfúzió ↓

**Hypotensio, shock,
hypoxaemia**

Hemodinamikai katasztrófa kulcs faktorai



Diagnózis

Klinikai tünetek:

- mellkasi fájdalom, gyengeség
- dyspnoe, tachypnoe (fekvés !)
- gyengült légzési hang, spasticitás
- ritmuszavarok (SVES, VES, PF)
- sápadt, verejtékes bőr, cyanosis
- shock/hypotensio
- hirtelen halál
- MVT-ra utaló jelek (30-40%)

Astrup:

- artériás **hypokapnia, hypoxia**, de betegek 20%-ban norm. art. PaO₂ !!

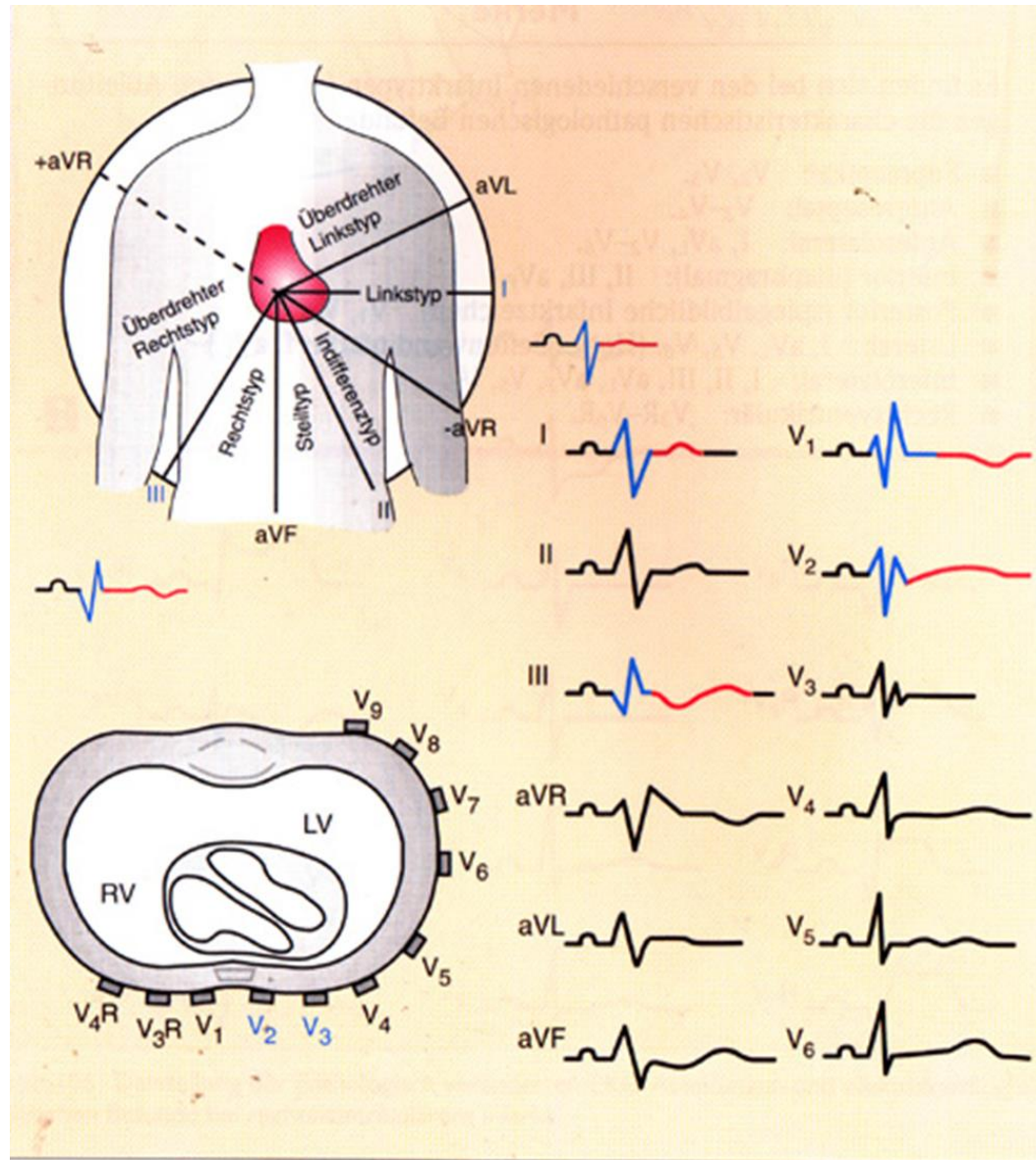


Diagnózis

EKG

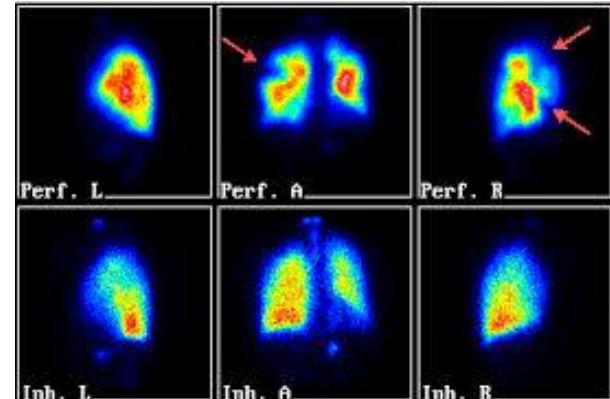
75-90%-ban kóros, de nem specifikus eltérések

- 85% anterior T inverzió
- 54% S₁Q₃T₃
- 22% inkomplett, komplett JTSZB
- P pulmonale, pitvarfibrilláció
- meredek, jobb tengely
- secunder ischaemiás jelek, VES



Diagnózis

Perfúziós tüdő szcintigráfia:



önmagában nem elég!!

perfúziós-ventillációs szcintigráfia

→ ál pozitivitás: PPHT, cron. obstr. tüdőbetegség, reactiv vasoconstrictió légúti obstructióban, emphysemas bulla, tumor stb. (kérdéses dg. **IIaB**)

→ **Negatív esetben PE-t kizárja IA**

Angiográfia: „gold standard”

de invazív, nem mindig elérhető, drága

indokolt:

Katéter-embolektómia/fragmentáció, lokális TL **IIa C**

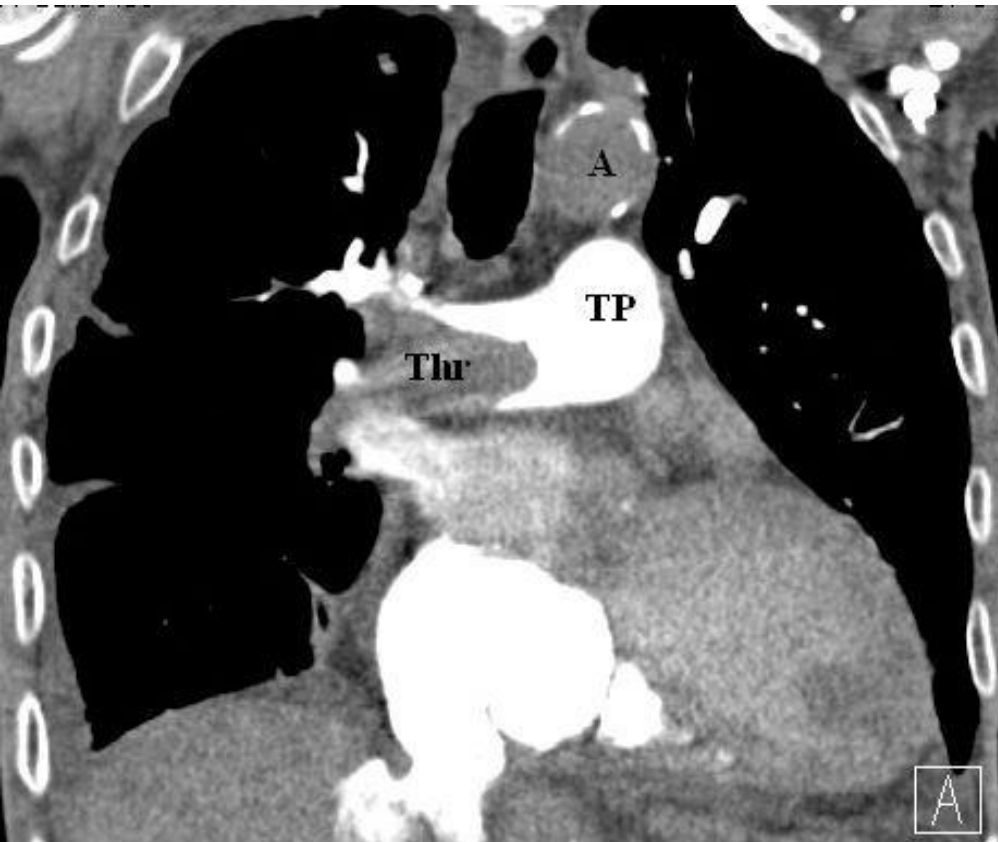
diagnózis nem egyértelmű, bizonytalan **IIb C**

Jövőben localis thrombectomiával kiegészítve

Alsóvégtagi Doppler:asra magas trombózis → **PE**

valószínű IB

Diagnózis – sCT IC



- **Nem invazív!**

szenszitivitás: 53-100%,
specifititás: 73-100%, NPV:
89-96%, PPV: 92-96%.

- D-dimer vizsgálattal kiegészítve cost/life vonatkozásban legjobb.

Prioritást élvez !!

Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart Journal (2008)29, 2276-2315. www.escardio.org/guidelines

Diagnózis – Echocardiographia IC

a/differenciál dg.

– AMI, pericardialis folyadék, AO dissectio stb....

b/dg:

-ha JK/BK diaméter $>0,5$ + tric. flow $>2,5$ m/s szenz: 93, spec: 81%
PE-ra

-defektus $>30\%$ → 90%-ban JK falmozgászavar

-D-jel, JKP > 40 Hgmm

c/prognosztikus értékű vizsgálat

TEE IIbC

-direkt J szívfél thr. → angio kontraindikált

-embolia a jobb szívfélben ill. a.pulm.-ban

-pitvari thr.

-jobb szívfél endocarditis (drogosok)

-v.cava inf. embólus vagy tu.met.

-PFO, ASD igazolása stb.

ESC: Haemodinamikailag instabil betegeknel Echo nem szükséges része a diagnosztikának!

Diagnózis - **biomarkerek**

D-dimer :

- ha értéke **> 500 μ g/l** (szenz: 99%, fibrinre specificitás magas, de thromboembóliára nem, csak 40-65%)
- Életkor előrehaladtával specificitása csökken, életkorra adaptált cut of value számítás 50 év felett: **életkor X 10 μ g/l**
- Pozitív lehet: tumor, infekció, terhesség, post partum, postop stb.
- Negatív: 0,5-1,5%
- **Sürgősségi dg.-ban !!! Negatív értéke kizáró.**

Douma RA, Le GG et al: BMJ 2010; 340: 1475

Penalosa A, Roy PM et al: J Thromb Haemost 2012; 10: 1291-96

Diagnózis - biomarkerek

Troponin-T :

- emelkedett a JK akut hypoxia és nyomásterhelés okozta szívizom sérülés miatt
- Korai mortalitásra poz.pred.érték: 12-44%
- Troponin-T neg.pred.értéke 98% **< 14pg/ml**

BNP és N-terminál –proBNP (NT-proBNP):

- acut cor pulmonale, JP, JK volumen terhelésének hemodinamikai érintettségnek jele
- magasabb mortalitás (10%) és szövődmény (23%)
- NT-proBNP cut of point: **600 pg/ml**

Kucher N, Goldhaber SZ: Circulation 2003; 108: 2191-94
Henzler T, Roeger S et al: Eur Respir J 2012; 39: 919-26
Lankeit M, Jimenez D et al: Eur Respir J 2014; 43: 1678-90
Lankheit M, Friesen D et al: Eur Heart J 2010; 31: 1836-44

Diagnózis - biomarkerek

Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP)

- Korai markere a myocardium sérülésnek
- Normotenzióban ha **>6 ng/ml** poz.prediktív érték: 28%, negatív prediktív érték: 99% 30 napos kimenetel irányában

Nem cardiális biomarkerek

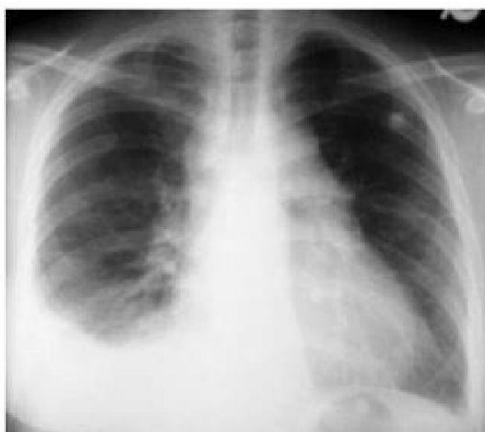
- **Creatinin**, csökkenő számított **GFR** összefüggés a 30 napos mortalitással
- Neutrophil gelatinase-associated lipocalin **NGAL** és **cystatin C** prognosticus indexek

Dellas CS, Tschepe M et al: Thromb Haemost 2014;111 (5)

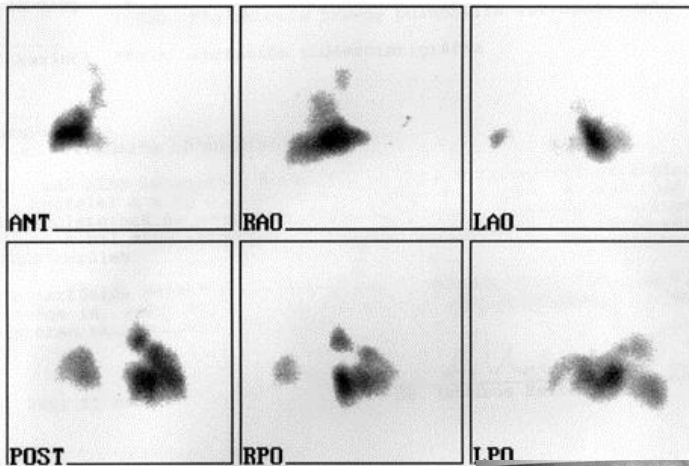
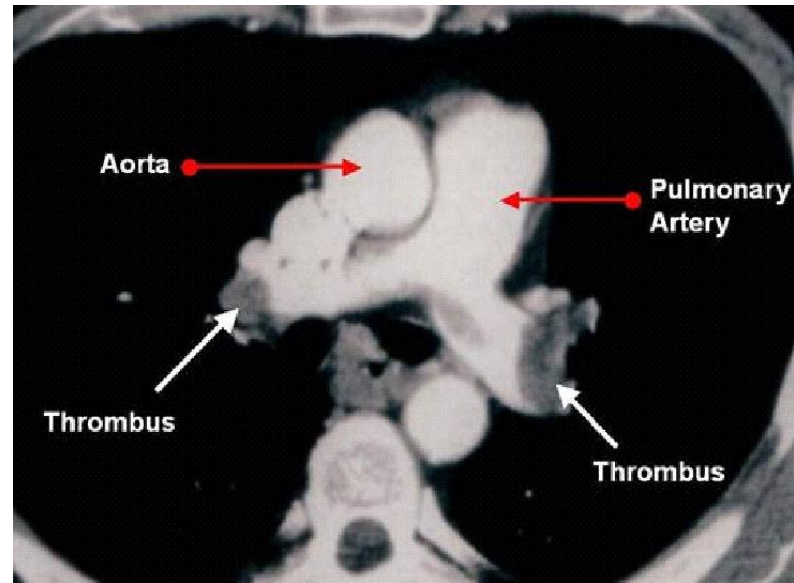
Dellas Cs, Puls M et al: J Am Coll Cardiol 2010; 55: 2150-57

Kostrubiez M et al: J Thromb Haemost 2010; 8: 651-8

Kostrubiez M et al: Heart 2012; 98: 1221-28



Előterbe:
Biomarkerek
echo
sCT

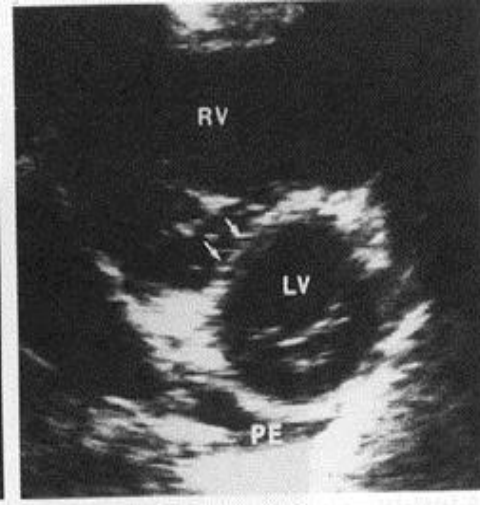
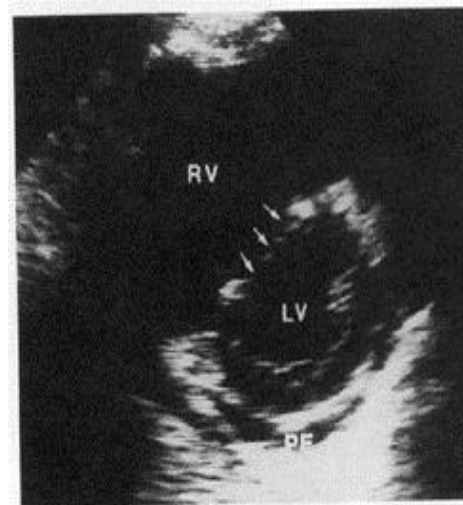


Háttérbe:

mRTG

Perf scan

angio



Items	Clinical decision rule points	
	Original version ⁹⁵	Simplified version ¹⁰⁷
Wells rule		
Previous PE or DVT	1.5	1
Heart rate ≥ 100 b.p.m.	1.5	1
Surgery or immobilization within the past four weeks	1.5	1
Haemoptysis	1	1
Active cancer	1	1
Clinical signs of DVT	3	1
Alternative diagnosis less likely than PE	3	1
Clinical probability		
<i>Three-level score</i>		
Low	0–1	N/A
Intermediate	2–6	N/A
High	≥ 7	N/A
<i>Two-level score</i>		
PE unlikely	0–4	0–1
PE likely	≥ 5	≥ 2
Revised Geneva score	Original version⁹³	Simplified version¹⁰⁸
Previous PE or DVT	3	1
Heart rate		
75–94 b.p.m.	3	1
≥ 95 b.p.m.	5	2
Surgery or fracture within the past month	2	1
Haemoptysis	2	1
Active cancer	2	1
Unilateral lower limb pain	3	1
Pain on lower limb deep venous palpation and unilateral oedema	4	1
Age >65 years	1	1
Clinical probability		
<i>Three-level score</i>		
Low	0–3	0–1
Intermediate	4–10	2–4
High	≥ 11	≥ 5
<i>Two-level score</i>		
PE unlikely	0–5	0–2
PE likely	≥ 6	≥ 3

Wels és Geneva Score

Tünetek,
kísérő
betegségek
alapján

PE valószínű:

**Wels: >5 (sW >2),
magas rizikó: >7**

Geneva: >6 (sG >3),

**magas rizikó: >11
(sG >5)**

2014 PE súlyossági index (PESI, sPESI)

Parameter	Original version ²¹⁴	Simplified version ²¹⁸
Age	Age in years	1 point (if age >80 years)
Male sex	+10 points	–
Cancer	+30 points	1 point
Chronic heart failure	+10 points	1 point
Chronic pulmonary disease	+10 points	
Pulse rate ≥ 110 b.p.m.	+20 points	1 point
Systolic blood pressure <100 mm Hg	+30 points	1 point
Respiratory rate >30 breaths per minute	+20 points	–
Temperature <36 °C	+20 points	–
Altered mental status	+60 points	–
Arterial oxyhaemoglobin saturation <90%	+20 points	1 point
	Risk strata^a	
	<p>Class I: ≤ 65 points very low 30-day mortality risk (0–1.6%)</p> <p>Class II: 66–85 points low mortality risk (1.7–3.5%)</p> <p>Class III: 86–105 points moderate mortality risk (3.2–7.1%)</p> <p>Class IV: 106–125 points high mortality risk (4.0–11.4%)</p> <p>Class V: >125 points very high mortality risk (10.0–24.5%)</p>	<p>0 points= 30-day mortality risk 1.0% (95% CI 0.0%–2.1%)</p> <p>≥ 1 point(s)= 30-day mortality risk 10.9% (95% CI 8.5%–13.2%)</p>

Halálozási kockázat 2014

Korai mortalitási rizikó		Rizikó paraméterek és score-ok			
		Sokk vagy hipotenzió	PESI III-IV, sPESI > 1 ^a	JK diszfunkció jelei ^b	Kardiális biomarkerek ^c
magas		+	(+) ^d	+	+
közepe- pes	magas	-	+	mindkettő pozitív	
	alacsony	-	+	egyik(sem) pozitív	
alacsony		-	-	opcionális, mindkettő negatív	

Igen magas 30 napos mortalitás PESI alapján: **a**

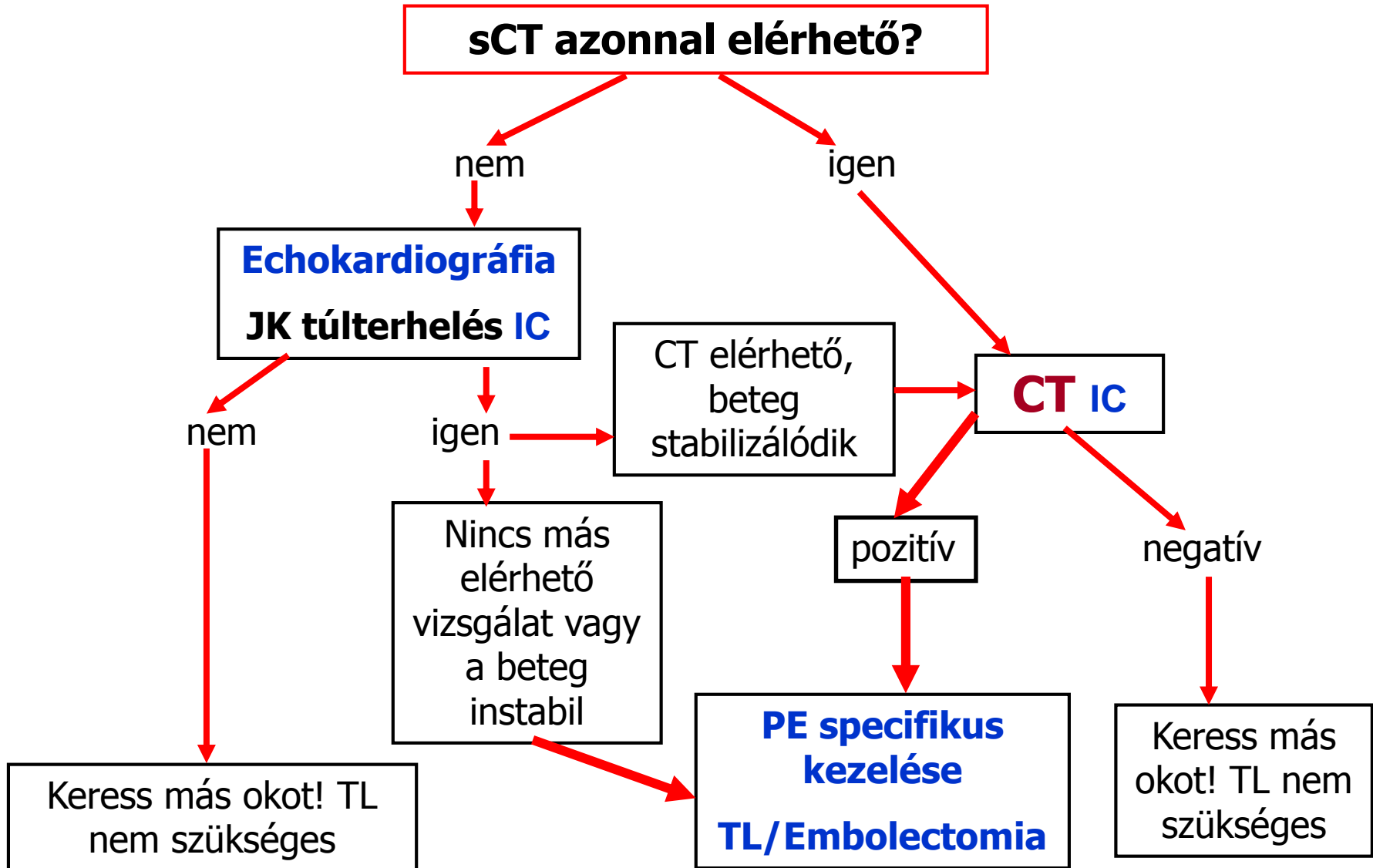
Echo/CT JK terhelés jelei: **b**

Troponin T, I/BNP pozitivitás: **c**

Hypotensioban/sokkban nem kell további vizsgálat: **d**

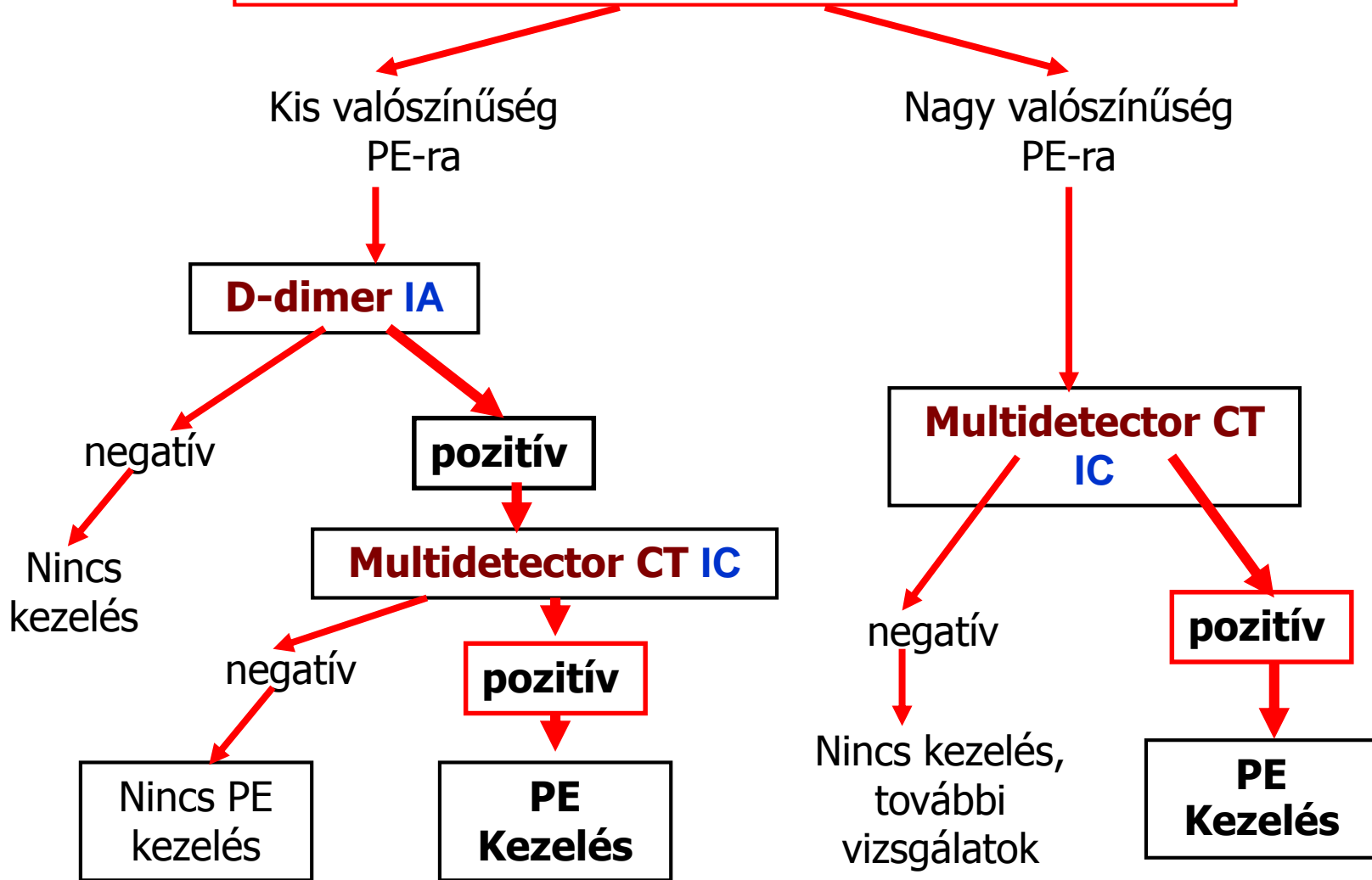
Diagnosztikus és terápiás ajánlás

„High risk PE” (sokk/hipotenzió) gyanúja esetén



Diagnosztikus és terápiás ajánlás „Non-high risk” PE (nincs sokk/hipotenzió) gyanúja esetén

Keressd a PE klinikai valószínűségét! IB, IA



Cava filter indikációi

Javaslat	Class	Level
CF megfontolandó visszatérő PE-ban, ha abszolút kontraindikált az antikoaguláció	IIa	C
CF megfontolandó ismétlődő PE-ban megfelelő antikoaguláció mellett	IIa	C
Rutinszerű CF nem javasolt PE-ban	III	A

TL

- CT: nagy perfúziós kiesés,
- Echokardiográfia: jelentős a jobb szívfél terhelés
- D-dimer, troponin, BNP pozitív
- haemodinamikailag stabilak: normotenzív, csak tachycardia
- PESI \geq Class III
- ESC 2014 alapján „intermediate—high-risk” csoport

- TL (IIb B) indokolt, de felvilágosítást, írásos beleegyezést és a kontraindikációk, haszon/nyereség alapos mérlegelését követően.

Terápia – TL

Szer	Infúzió	Accelerált
SK	250.000 ME/30 min, majd 100.000 ME/óra 12-24 órán át	1.5 ME/2 óra
UK	4.400 ME/tskg/10 perc, majd 4.400 ME/tskg/óra 12-24 órán át	3 ME/2 óra
rt-PA	100mg/2 óra	0.6 mg/tskg/15 perc (max:50mg)

Saját kezelési ajánlat – TL

Súlyos hemodinamikai állapotban:

- rt-PA 0,6 mg/kg/15 perc, majd 50mg/1 óra vagy 100mg/2 óra **Alteplase alatt Na Heparin iv!**
- 24 órás ciklusokban a TL ismételhető a kontroll sCT/Echo alapján, max 3x

TL ismétlés előtt: fibrinogén ? → ha <2g/l → FFP!
TL-ciklusok között Na- Heparin („HEPARIN ADJUSTMENT NOMOGRAM”)

HEPARIN ADJUSTMENT NOMOGRAM

For a mean control aPTT of 26 – 36 seconds
 Highest reportable aPTT > 200 seconds
500 units/ml of heparin

Célérték = aPTI 50 – 70 sec

aPTT (seconds)	Bolus Dose (U)	Stop Infusion (minutes)	Rate Change (ml/hour)	Repeat aPTT
<40	3000	0	+0,2 ml/hour	6 hours
40-49	0	0	+0,1 ml/hour	6hours
50-70	0	0	0 (no change)	12-24 hours
71-85	0	0	- 0,1 ml/hour	6 hours
86-100	0	30	- 0,2 ml/hour	6 hours
101-150	0	60	- 0,3 ml/hour	6 hours
151-200	0	60	- 0,6 ml/hour	6 hours
>200	0	60	- 0,8 ml/hour	6 hours

* The bolus dose in this chart is based on a heparin concentration of 1000 units/ml

* The infusion is based on a heparin concentration of 500 units/ml. A.200/500/DC 36005

Kezelés, speciális - TL

Reanimáció:

- 50 mg alteplase 2 perces iv., ineffektív → 15 perc múlva ismétélhető, max: 100mg

Angiográfiás katéteren át lokális lízis:

- SK 50-100.000 E bólus, majd 30-60.000 E/óra
- UK 50-200.000 E bólus, majd 50-70.000 E/óra
- Alteplase 0.2 mg/tskg/óra – Na Heparinnal
- Katéter-embolektómia/fragmentáció, lokál TL: **IIa C** indokolt

Sebészi embolectomia:

a TL hiányában vagy kontraindikációjában **I C**

TL Kontraindikációi

Absolut

- **Haemorrhagiás stroke, ismeretlen eredetű stroke**
- **Ischaemiás stroke utóbbi 6 hónapban**
- **Központi idegrendszeri ártalom/tumor**
- **Nagy traumatológiai-, sebészeti-, koponyaüregi operáció utóbbi 3 héten**
- **Gastrointestinalis vérzés utóbbi hónapban**
- **Ismert aktív vérzés, vérzékenység**

Relatív

- TIA utóbbi 6 hónapban
- Oralis antikoaguláció
- Terhesség, szülést követő első hét
- Nem komprimálható punkció, szervbiopsia (24 órán belül)
- Traumás reanimatio
- Kritikus hypertensio (syst RR > 180 Hgmm)
- Progressív májbetegség
- Infectív endocarditis
- Aktív pepticus ulcus

Életveszélyes állapotban minden kontraindikáció relatív!!!

Kezelés - antikoaguláció

- „High risc” PE gyanújakor **5000 IU Na Heparin iv.** (2014)
- TL nélkül vagy TL után 24 órával terápiás tartományú **LMWH** (1 mg /tskg enoxaparin 2x vagy egyszer emelt dózis testsúly alapján naponta .. **fondaparinux** 1x 5mg: tskg<50, 7.5mg: tskg 50-100kg, 10mg: tskg>100)
- A ritka HIT fellépte miatt a tct-szám rendszeres kontrollja !

Új antikoagulánsok:

- **Dabigatran** (RE-COVER II Circulation 2014)
- **Rivaroxaban** (EINSTEIN-DVT/PE N Engl J Med 2010, 2012)
- **Apixaban** (AMPLIFY N Engl J Med 2013)
- **Edoxaban** (Hokusai-VTE N Engl J Med 2013)

Warfarinnal összehasonlítva valamennyi vizsgálatnál (Patients: 2539-8240) a vérzéses szövődmények száma csökkent

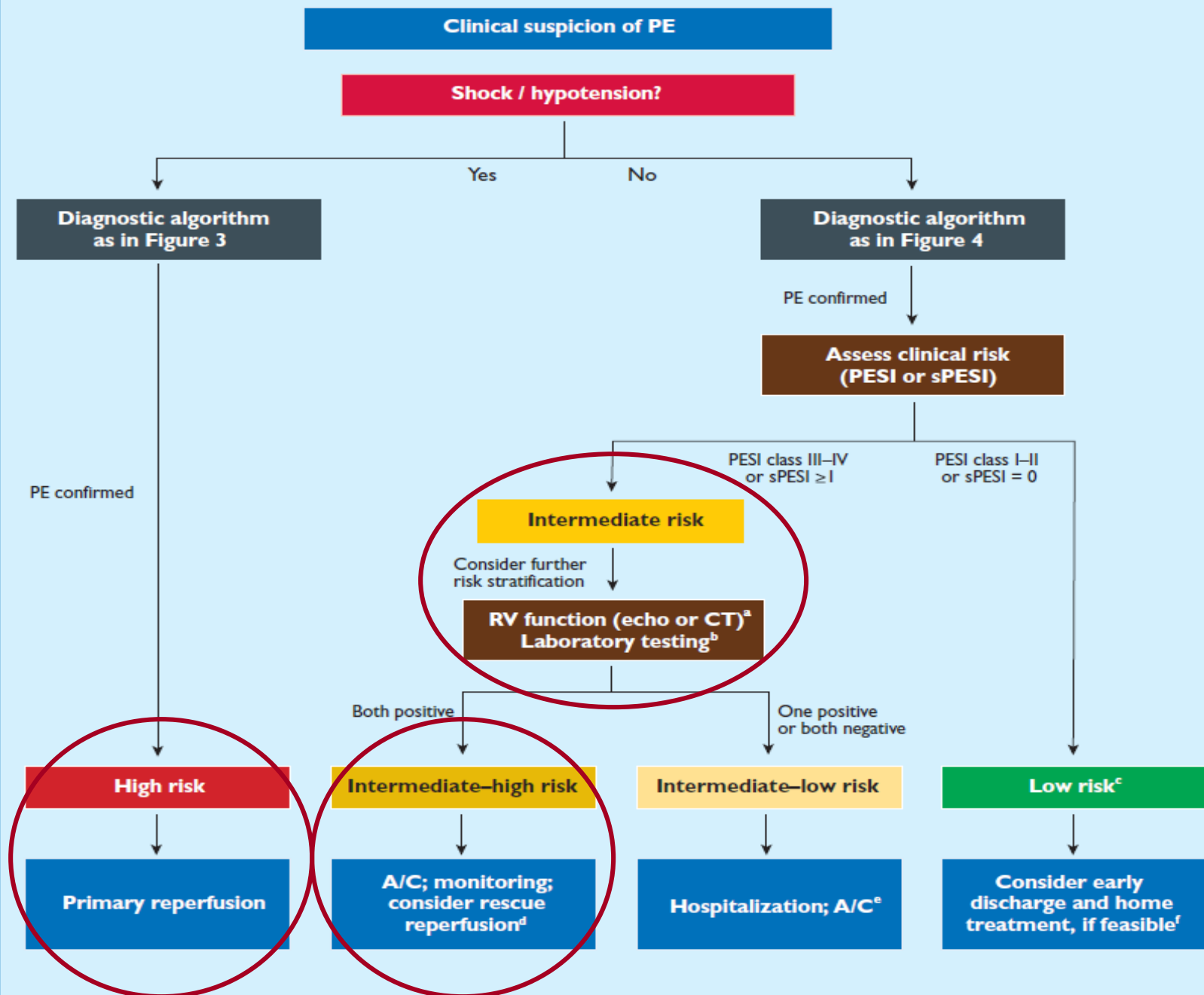
Kezelés - antikoaguláció

meddig??

- Ha a kiváltó ok irreverzibilis (tumor, bénulás, trombofilia stb.) élete végéig
- Reverzibilis ok (műtét, szülés, végtag törés stb. után) esetén 3-6 hónapig.
- Súlyos PE-ban, genetikus trombofilia gyanúja esetén LMWH átállítás után kivizsgálás.
- Ennek eredményétől függően elhagyható vagy élete végéig folytatandó a tartós antikoaguláció

Mit tegyen PE gyanújában, ha súlyos állapotú a beteg?

- Roham kocsival, orvossal azonnal intézetbe, de amíg az OMSZ megérkezik..
- Oxigén!!, Monitor (SaO₂, EKG, RR)
- Stabil perifériás véna
- Morphin iv. 2 mg-os bólusokban
- Gyors cseppszámú krisztalloid infúzió (nem diuretikum!!!)
- PE gyanú: **azonnal antikoaguláció** (Na Heparin 5000 IU)
- EKG, Troponin, D-dimer (gyorsteszt), rizikostratifikáció (PESI), vérgáz, CT (igen gyors diagnózis)



A/C = anticoagulation; CT = computed tomographic pulmonary angiography; PE = pulmonary embolism; PESI = pulmonary embolism severity index; RV = right ventricular; sPESI = simplified pulmonary embolism severity index.

^aIf echocardiography has already been performed during diagnostic work-up for PE and detected RV dysfunction, or if the CT already performed for diagnostic work-up has shown RV enlargement (RV/LV (left ventricular) ratio ≥ 0.9), a cardiac troponin test should be performed except for cases in which primary reperfusion is not a therapeutic option

Nota bene !!!

- PE nem önálló betegség – keresd az okot (pl. paraneoplasia) !!
- 2 perifériás véna, art.radialis kanül IBP+vérvétel
- TL előtt vércsoport meghatározás!!
- ITO-n fekvő beteg hirtelen shockja esetén gondolj rá!! Különösen MVT gyanújelei esetében → klinikai adatok/tünetek + sCT → TL
- Nagyobb traumatológiai rekonstrukciós műtétek előtt ha a beteg lába (lábai) duzzadtak → alsóvégtagi Doppler UH életeket menthet!!

Köszönöm a figyelmet

