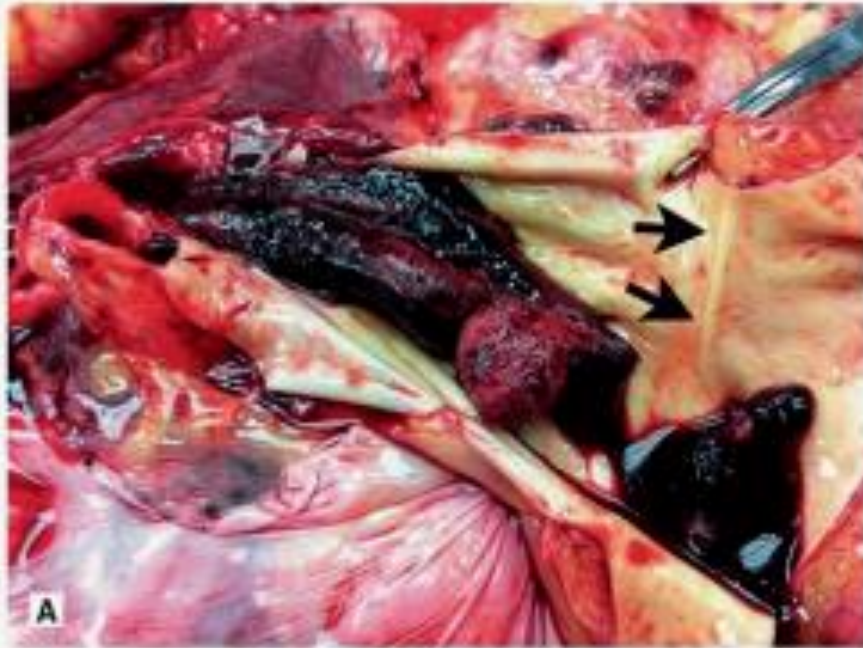


Tüdőembólia

„diagnózisa nem nehéz, ha
gondolunk rá”



Dr Mühl Diana



Incidencia, mortalitás



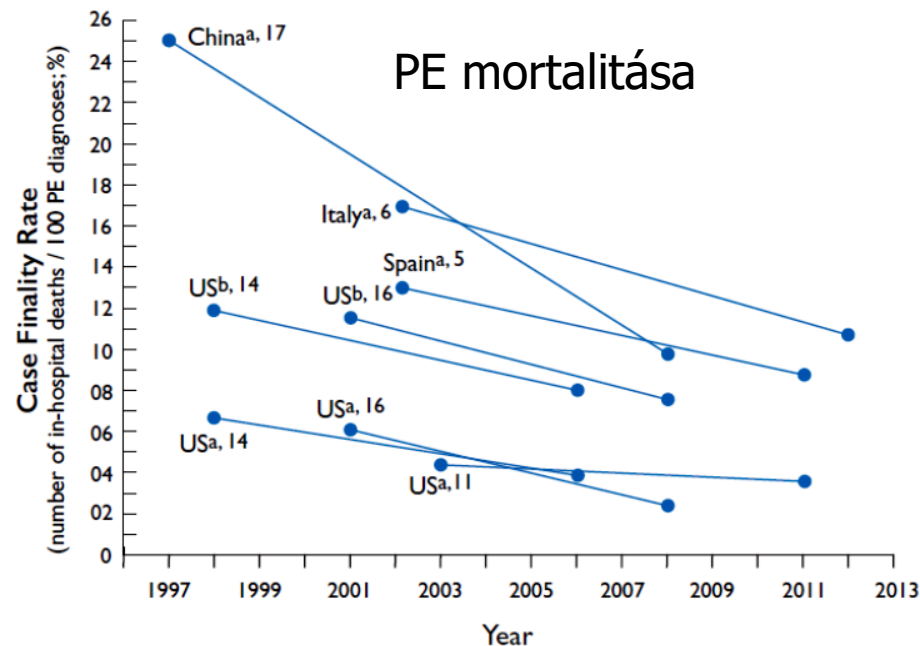
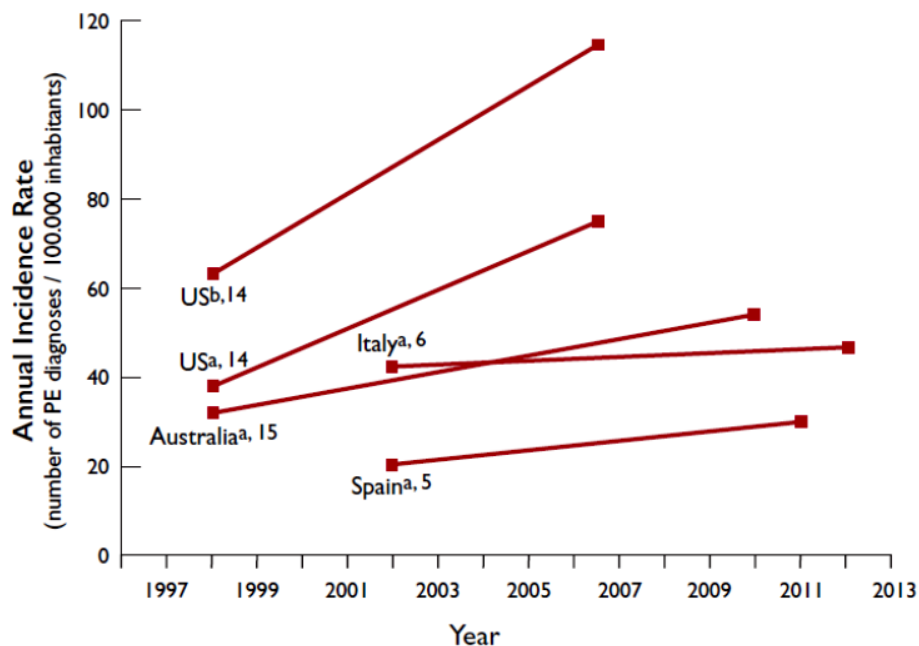
2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)



European Society of Cardiology

European Heart Journal (2019) 00, 1–61

doi:10.1093/eurheartj/ehz405



Diagnosztizált PE

Predisponáló faktorok

Magas rizikó (OD >10):

- AVT, csípő törés
- Szívelégtelenség, AMI, PF/Flutter (hospitalizáció az utóbbi 3 hónapban)
- Csípő/térd protesis
- Súlyos trauma
- Megelőző thromboembólia
- Gerinc sérülés

Enyhe rizikó (OD < 2)

- Ágynyugalom > 3 nap, immobilitás (kerekeszék, hosszú utazás)
- DM, HRT, Obesitas, Idős kor
- Terhesség
- LC műtét
- Visszeresség

Közepes rizikó (OD 2-9)

- Térd arthroscopia
- Autoimmun betegség
- Transzfúzió, Erythropoetin stimuláció, Thrombophylia
- CVK, iv katéterek, eszközök
- Kongestív szív/tüdőbetegség
- Hormonkezelés, anticoncipiensek
- In vitro fertilizáció
- Postpartum állapot
- Infekciók
- Gyulladásos bélbetegség
- Tumor / metasztatizáló, Kemoterápia
- Paralytikus stroke
- Felületes véna thrombosis



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) 00, 1–61
doi:10.1093/eurheartj/ehz405

Patofiziológia

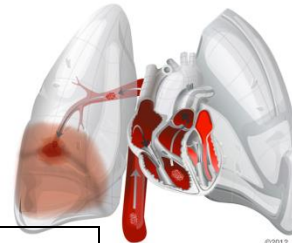
Haemodinamika

Ventilláció/perfúzió

Lumen szűkület + neurohumorális
aktiváció
érszűkület

hypoperfundált területek

V/Q ratio ↑
holtter-
ventilláció ↑



©2012, Bayer Pharma AG
www.strombosadviser.com

jól perfundált ill. atelectasiás
területeken V/Q ratio ↓

shunt keringés

SaO₂ ↓ PaO₂

másodlagos BK
output
csökkenés

inotrop, kronotróp
stimuláció

szisztémás érszűkület

átmeneti keringés
stabilitás (24- 48óra)

BK preload ↓

BK kontraktilitás ↓

O₂ ellátás ↓

**Hypotensio, shock,
hypoxaemia**

Koronária keringés ↓

Szisztémás perfúzió ↓

JK-utóterhelés ↑

JK-tágulat

JK-dysfunctio

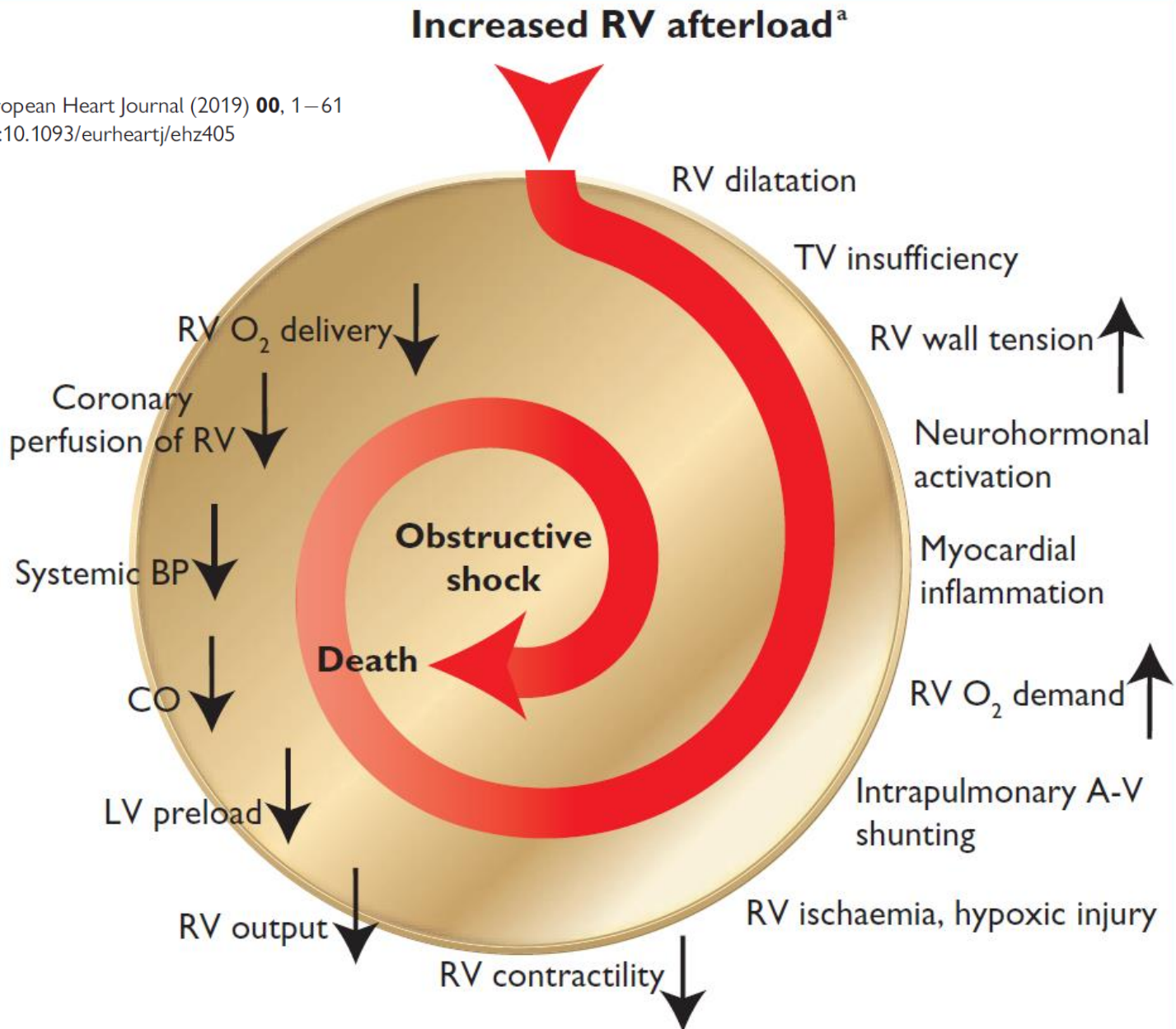
JK EF ↓

JK-fal feszülés ↑

JK-O₂-igény ↑

JK ischaemia

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:

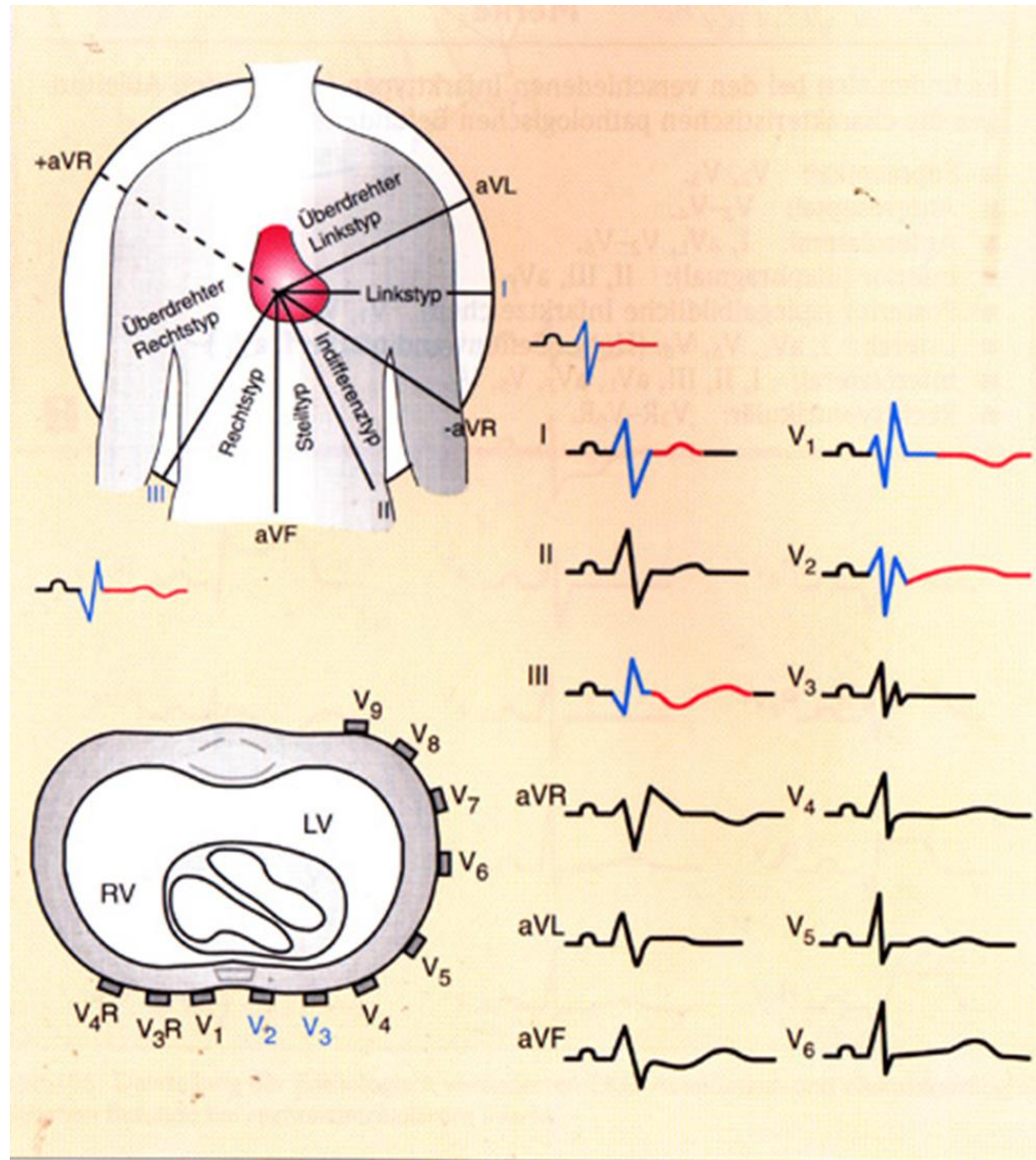
- artériás **hypokapnia, hypoxia**, de betegek 20%-ban norm. art. PaO₂ !!



Diagnózis

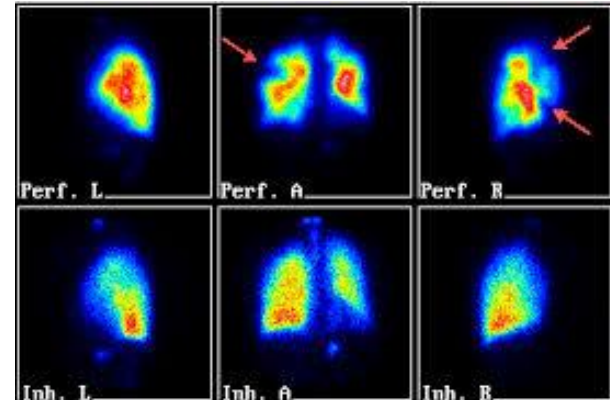
EKG **75-90%-ban kóros, de nem specifikus eltérések**

- 85% anterior T inverzió
- 54% $S_1Q_3T_3$
- 22% inkomplett, komplett JTSZB
- P pulmonale, pitvarfibrilláció
- meredek, jobb tengely
- sekunder ischaemiás jelek, VES



Diagnózis

Perfúziós tüdő szcintigráfia:



önmagában nem elég!!

perfúziós-ventillációs szcintigráfia

- al pozitivitás: PPHT, cron. obstr. tüdőbetegség, reactiv vasoconstrictió légúti obstructióban, emphysemas bulla, tumor stb. (kérdéses dg. **IIbB**)
- Negatív esetben PE-t kizárja **IA**

Angiográfia: „gold standard”, invazív, nem mindig elérhető, drága
indokolt:

Katéter-embolektómia/fragmentáció/lokális TL,

ha a TL kontraindikált **IIa C**,

diagnózis nem egyértelmű, bizonytalan **IIb C**

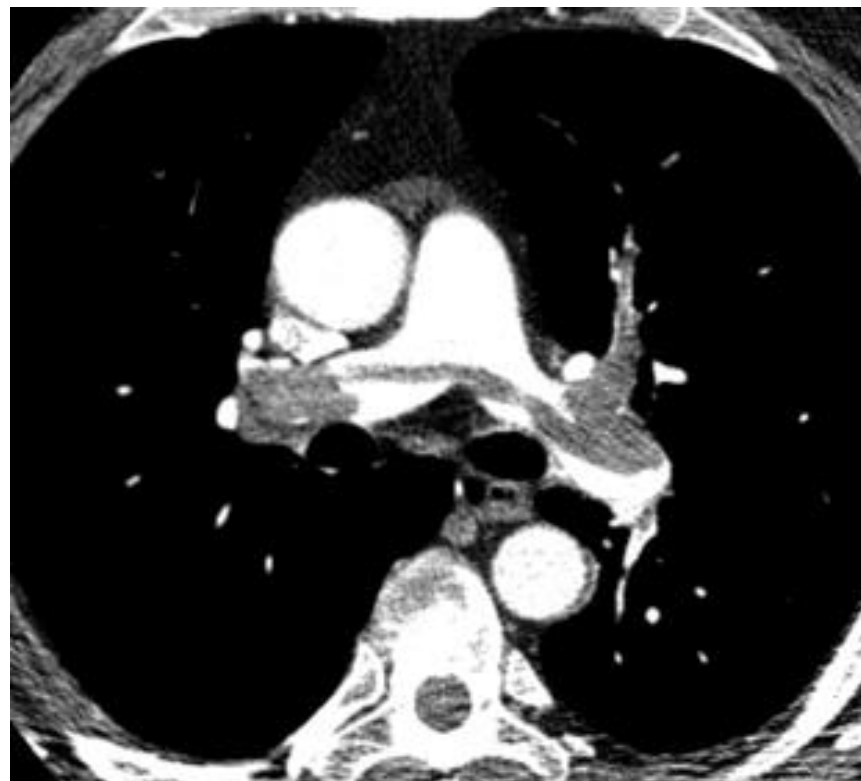
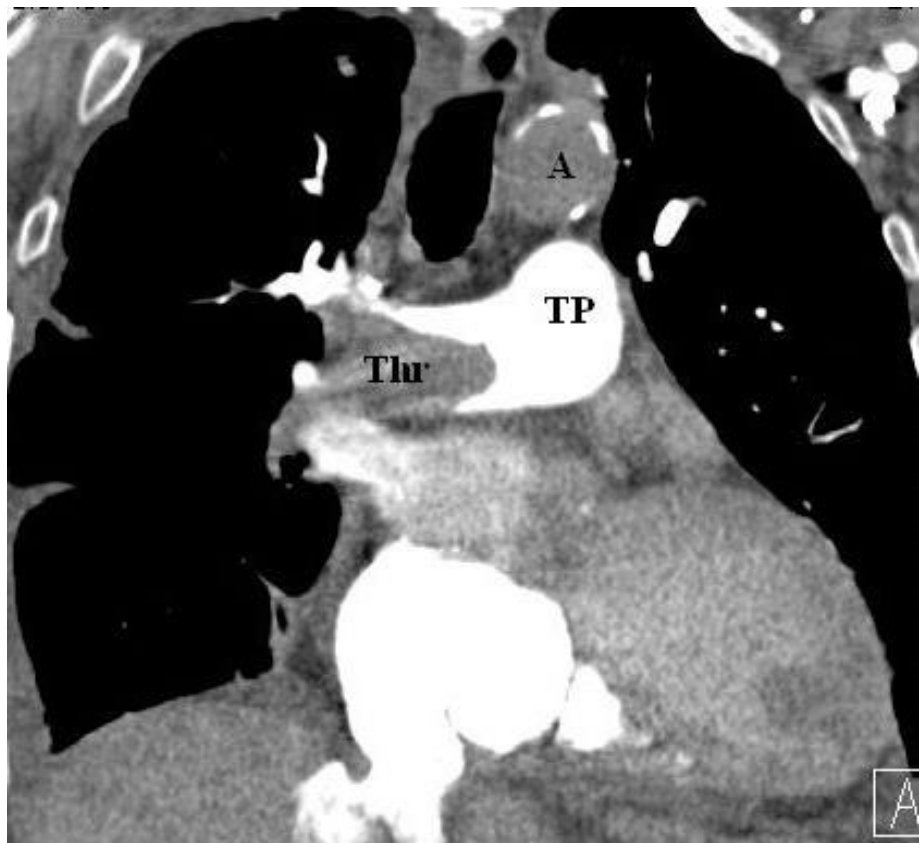
Localis thrombectomiával kiegészítve

Alsóvégtagi Doppler: magas trombózis → PE valószínű **IA**

Diagnózis – CTPA

Magas rizikóban **IC** (nem invazív, prioritást élvez !!)

JK tágulatot jól jelzi (JK/BK >0.9)



CT venographia: nem ajánlott **IIIB**

MRA: PE kizárására nem **IIIA**

Diagnózis – Echocardiographia TTE IC

a/differenciál dg.

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

b/dg:

-ha JK/BK diaméter >1 + tric. flow $>2,5$ m/s -defektus $>30\%$
→ 90%-ban JK szabadfal mozgászavar

-D-jel, JKP > 40 Hgmm

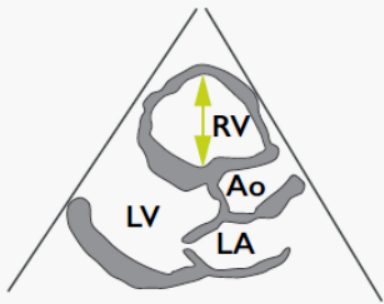
c/prognosztikus értékű vizsgálat

TEE IIBc

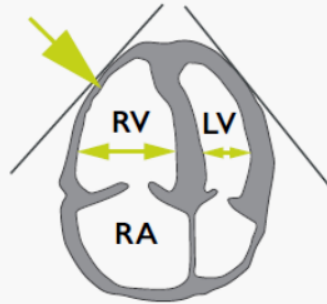
- direkt J szívfél thr. → angio kontraindikált
- embolia a jobb szívfélben ill. a.pulm.-ban
- pitvari thr.
- jobb szívfél endocarditis (drogosok)
- v.cava inf. embólus vagy tu.met.
- PFO, ASD igazolása stb.

ESC: Haemodinamikailag instabil, magas rizikójú betegeknél vagy CTPA vagy ágymelletti echo IC

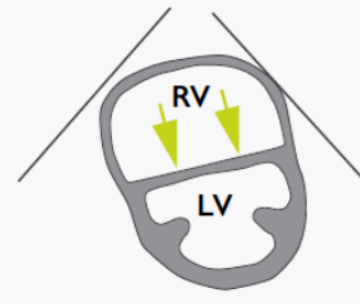
Ágymelletti echocardiographia TTE IC



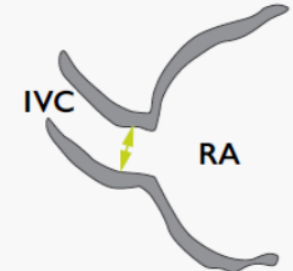
A/ Parastern: kiszélesedett JK hossz tengely



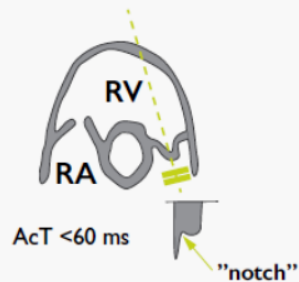
B/ Dilat JK, JK/BK > 1, McConnell jel 4 üregből



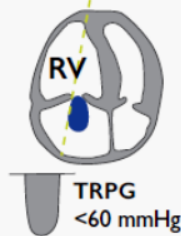
C/ Parastern rövid tengely: Ellaposodott IV septum



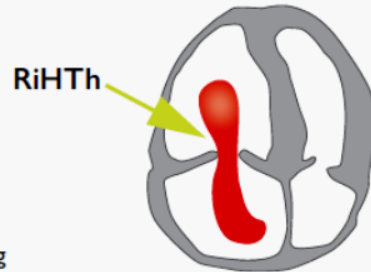
D/Subcost: összeesett VCI, csökkent inspiratorikus collapsus készség



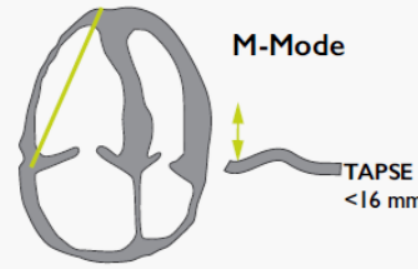
AcT <60 ms "notch"



TRPG <60 mmHg



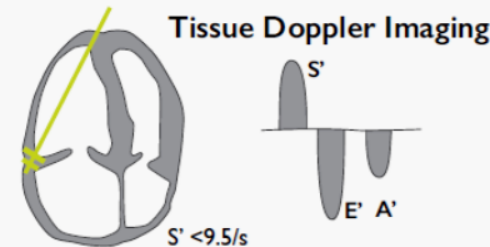
F/ Mobilis thrombus látható a jobb szívfélben



M-Mode

TAPSE <16 mm

G/ M-mód: Csökkent TAPSE /tricuspid annularis sík systoles kitérése/ < 16 mm



Tissue Doppler Imaging

S' <9.5/s

H/ Csökkent csúcs systoles áramlás („S”) a tricuspidalis annulusban (<9.5 cm/s)



ESC

European Society of Cardiology

European Heart Journal (2019) 00, 1–61

doi:10.1093/eurheartj/ehz405

Diagnózis - **biomarkerek**

D-dimer :

- ha értéke $> 500\mu\text{g/l}$, akut PE-ben több $1000\mu\text{g/l}$ (szenz: 99%, fibrinre specificitás magas, de thromboembóliára nem, csak 40-65%)
- Életkorkorra adaptált cut of value számítás: **IIa B**
50 év felett: **életkor X $10\mu\text{g/l}$**
- Pozitív lehet: tumor, infekció, terhesség, post partum, postop stb.
- **Sürgősségi dg.-ban !!! Negatív értéke kizáró.** alacsony/közepes rizikóban **I A**
- Terhesség/ postpartum **IIa**
- Magas rizikóban nem javasolt **III B**



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) **00**, 1–61

doi:10.1093/eurheartj/ehz405

Diagnózis - biomarkerek

Troponin-T :

- JK akut hypoxia és nyomásterhelés okozta szívizom sérülés miatt
- Korai mortalitásra poz.pred.érték: 12-44%
- Töréspont: **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 töréspont: **600 pg/ml**

Vasopressin:

Hypotensio, alacsony CO jele

Rizikó stratifikációra, advers események jóslására jó. \geq **24 pmol/l**

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

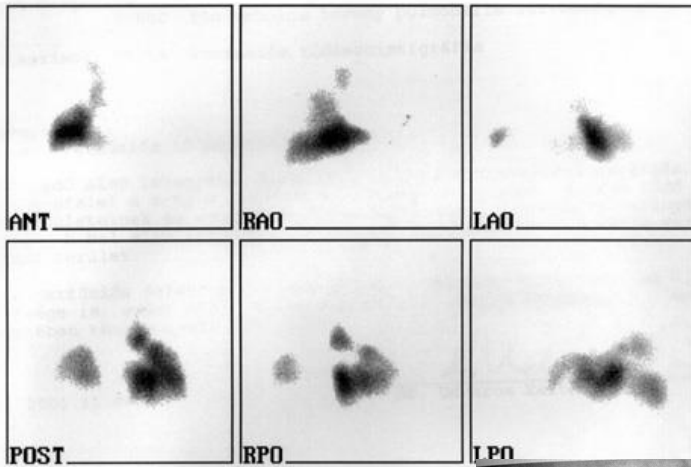
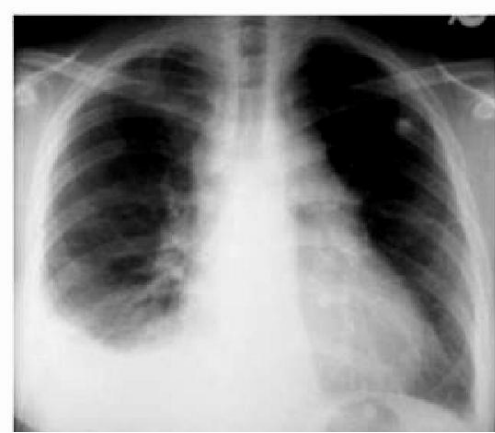
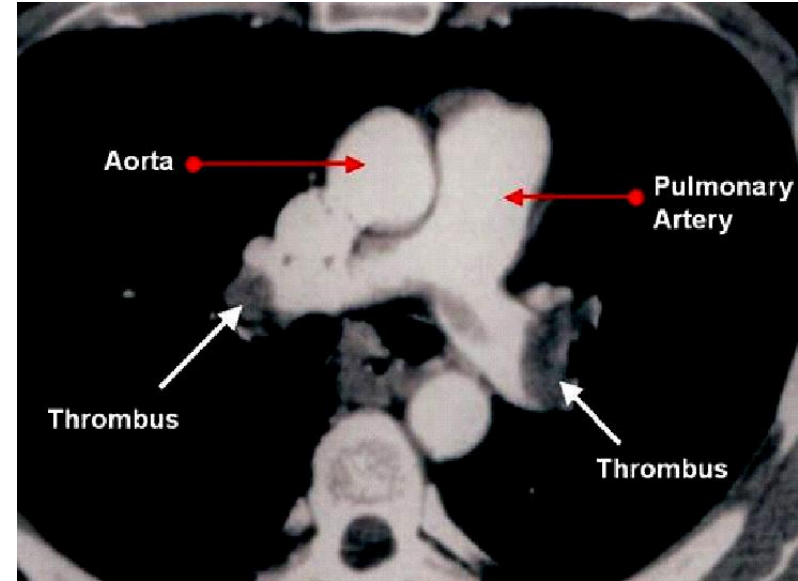
- Korai markere a myocardium sérülésnek
- Normotenzióban ha **>6 ng/ml** poz.prediktív érték: 28%, negatív prediktív érték: 99% 30 napos kimenetel irányában

Előtérben:

sCT

echo

Biomarkerek

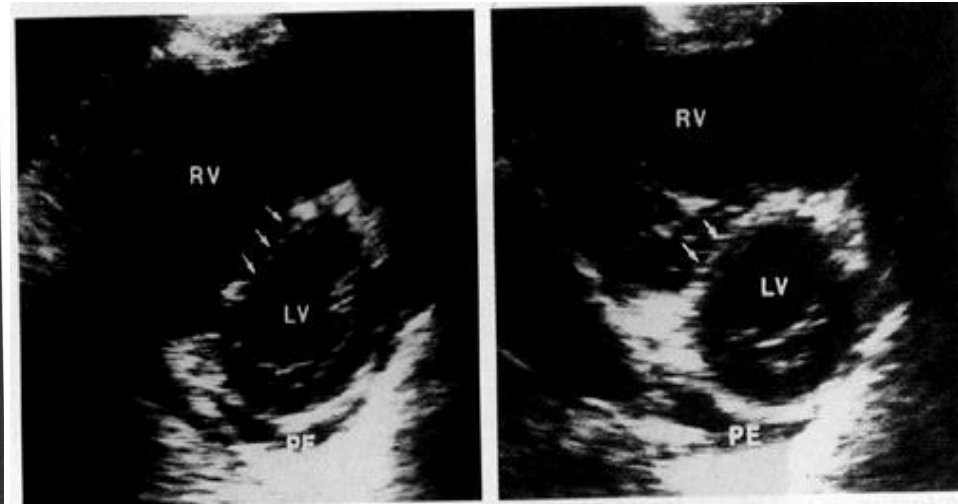


Háttérbe:

mRTG

Perf scan

angio



PE súlyossági index (PESI, sPESI)



European Society of Cardiology

European Heart Journal (2019) 00, 1–61

doi:10.1093/eurheartj/ehz405

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>

Halálzási kockázat

Korai mortalitási rizikó		Rizikó paraméterek és score-ok			
		Haemodin instabilitás	PESI III-V, sPESI > 1 ^a	JK diszfunkció jelei ^b	Kardiális biomarker ^c
magas		+	(+) ^d	+	+
közepe - pes	magas	-	+ ^e	mindkettő pozitív	
	alacsony	-	+ ^e	egy vagy nem 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**

CT/TTE: JK dyszfunkció vagy Kard.biomar[↑] vagy PESI:I-II/sPESI:0 : **e**

Hemodinamikai instabilitás = magas rizikó



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) 00, 1–61
doi:10.1093/eurheartj/ehz405

definíció

1/ Szívmegállás	2/ Obstruktív sokk	3/ Perzisztáló hypotenzió
CPR szükséges	SRR < 90 Hgmm vagy vazopresszor szükséges a SRR ≥ 90 Hgmm és a megfelelő töltőnyomás eléréséhez Noradrenalin IIa C	SRR < 90 Hgmm vagy SRR esése ≥40Hgmm/15 perc (kizárva: új keletű arrhythmia, hypovolaemia, szepszis) Kollapsus/ eszméletvesztés a PE kialakulásakor.
	és	
	Vitális szerv, kapill hypoperfúzió (tudatzavar, oligo/anuria, emelkedett laktát, hűvös, verejtékes végtagok)	

Harjola VP. et al: Eur J Heart Fail 2016, Thiele H. et al: Eur Heart J 2015,
Mebazaa A. et al: Intensive Care Med 2016

PE gyanúja + haemodinamikai instabilitás

IC

Ágy melletti TTE ^a

JK dysfunkció? ^b

a= egyéb ágy melletti vizsgálat is javasolt (pl. TEE, AVT UH)

b= JK/BK > 1 igen magas rizikó

nem

igen

CTPA azonnal elérhető és kivitelezhető?

nem

igen

CTPA

IC

pozitív

negatív

**Azonnali
reperfúzió**

Kezeld a high-risk PE-t

Keress más okot

Keress más okot

PE gyanúja haemodinamikai instabilitás nélkül

Mérd fel a PE klinikai
valószínűségét **IB, IA**

Alacsony / közepes
valószínűség vagy PE nem
valószínű

Magas valószínűség
PE-ra

IA

D-dimer

negatív

pozitív

CTPA

IC

Nem PE

PE megerősítve

Ne kezeld

Kezeld

antikoaguláció

CTPA

IC

Nem PE

PE megerősítve

Ne kezeld

**További vizsg.
Anticoag. ?**

Kezeld

antikoaguláció

Hogyan kezeld a hemodinamikai instabilitást ?

Teendő	Javaslat/Hatás	Mellékhatás
Folyadék háztartás rendezése		
Óvatos volumen bevétel (≤ 500 ml krisztalloid)	Hypovolaemiában javasolt, de megfontolandó normál/alacsony CVP-ban	Folyadék túlfeszítheti a JK-t, romlik az inotropia és a CO
Vazopresszor/inotróp támogatás		
Noradrenalin 0,2-1,0 $\mu\text{g}/\text{min}$ IIa C	Növeli a JK inotrópiát, RR-t, helyreáll a coronaria perfúzió	Vasoconstrictio ronthatja a szöveti perfúziót
Dobutamin 2-20 $\mu\text{g}/\text{min}$ (+ Noradrenalint IIa C)	Növeli a JK inotrópiát, csökken a töltőnyomás	Vazopresszor nélkül hypotensiot okoz, arrhythmiát válthat ki
Mechanikus keringéstámogatás		
VA ECMO vagy egyéb extracorporális keringéstámogatás (IIb C)	Rapid, rövid távú támogatás oxigenátorral	>5-10 nap növeli a vérzéses, infekciós szövődményeket, sebészi embolectomia nélkül nem hasznos



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) **00**, 1–61

doi:10.1093/eurheartj/ehz405

TL

- CTPA: nagy perfúziós kiesés,
- Echokardiográfia: jelentős a jobb szívfél terhelés
- D-dimer, troponin, BNP pozitív
- haemodinamikailag stabilak: „normotenzív”, csak tachycard
- PESI \geq Class III
- ESC 2019 alapján „intermediate—high-risk” csoport
- TL (IIb B) indokolt, de felvilágosítást, írásos beleegyezést és a kontraindikációk, haszon/nyereség alapos mérlegelését követően.
- Rutin TL az „intermediate—high-risk” csoportban nem javasolt. (III B)

Terápia – TL



European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) **00**, 1–61
doi:10.1093/eurheartj/ehz405

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)

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**
- **Vérzékenység**
- **Aktív vérzés**

Relatív

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

Életveszélyes állapotban minden kontraindikáció relatív!!!

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: ClotPro, fibrinogén ? → ha <2g/l
→fibrinogén koncentrátum, FFP!

Vérzés – nem leállítani, viszkoelasztikus mérés

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 ismételhető, max: 100mg
- CPR 60-90 percig

Angiográfiás katéteren át lokális lízis:

- Alteplase 0,1 mg/tskg/óra – Na Heparinnal
- Katéter-embolektómia/fragmentáció, lokál TL: **IIa C** indokolt

Sebészi embolectomia:

a TL hiányában vagy kontraindikációjában **I C**

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

PE gyanúja terhességben

Magas vagy közepes/alacsony valószínűség
+ pozitív D-dimer

LMWH antikoaguláció

MRTG
AVT UH

Nincs magas MVT

MRTG negatív → CTPA/perf scan
MRTG pozitív → CTPA

negatív

PE kizárt

negatív

Bizonytalan/pozitív

Radiológus/nucl.med,
terhességi PE DG-ban
jártas konzílium

pozitív

Magas MVT

- Terápiás dózisu LMWH folytatása
- Korai halálozási kockázat és PESI ismételt felmérése
- Multidiszciplináris szakkonzílium
- Terápiás terv (terhesség, szülés, postnatalis és jövőbeli)



echo

Kezelés - antikoaguláció

- „High risc” PE gyanújakor **5000 IU Na Heparin iv.**
- TL nélkül/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) /**DOAC (I A)**

A ritka **HIT** fellépte miatt a tct-szám rendszeres kontrollja !

DOAC:

- **Dabigatran** (RE-COVER II), **Rivaroxaban** (EINSTEIN-DVT/PE), **Apixaban** (AMPLIFY), **Edoxaban** (Hokusai-VTE)

Warfarinnal összehasonlítva a vérzéses szövődmények száma csökkent.

De: Antiphospholypid syndromában: KVA **(I a)**

Terhességben DOAC nem javasolt **(III)**

Apixaban/Rivaroxaban dózis csökkentendő 6 hónap után **(IIa)**

Rivaroxaban/Edoxaban tumoros betegnél az LMWH alternatívája lehet kivéve a GI tumort **(IIa)**

Kezelés – antikoaguláció.. meddig??

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



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) **00**, 1–61

doi:10.1093/eurheartj/ehz405

Magas rizikó tromboembóliára(>8%/év).

- Aktív tumor
- 1 vagy több megelőző VTE, súlyos tranziens/reverzibilis ok hiányával
- Antophospholypid syndroma

Akut tüdőembóliás beteg

azonnali anticoaguláció

Hemodinamikai instabilitás ?

nem

Alacsony/közepes rizikó? Ellenőrizd: **1 és 2**

1 súlyosság/comorbiditás?

➢ PESI III-IV vagy sPESI ≥ I

➢ Hestia kritérium > 1 vagy súlyos comorbiditás

2 TTE vagy CTPA:
JK dysfunkció?

igen
Magas rizikó

1, 2 igen

1, 2 nem:
Alacsony rizikó

Troponin teszt

cTn pozitív:
Kp magas
rizikó

cTn negatív:
Kp/kis rizikó

≥ 1 pozitív

Mind igaz

Reperfúzió
/hemodin.
támogatás

Monitorozás
Romlás →
rescue
reperfúzió

Hospitalizáció

Korai elbocsátás,
otthoni kezelés

TABLE 2: HESTIA CRITERIA

If any of the below are answered "Yes," the patient should NOT be treated as an outpatient.

1. Hemodynamically unstable?
2. Thrombolysis or embolectomy necessary?
3. Active bleeding or high risk of bleeding?
4. Oxygen supply to maintain oxygen > 90% > 24 hours?
5. Pulmonary embolism diagnosed during anticoagulant treatment?
6. In severe pain needing IV pain medication > 24 hr (or multiple doses in the ED)?
7. Medical or social reason for treatment in hospital > 24 hr?
8. Creatinine clearance less than 30 mL/min?
9. Severe liver impairment or disease?
10. Pregnant?
11. Documented history of heparin-induced thrombocytopenia?

Nota bene !!!

- PE nem önálló betegség – keresd az okot
(pl. paraneoplasia) !!
- 2 perifériás véna, art.radialis kanül IBP+vérvétel
- Sokkban UH vezérelte jug.int. /esetleg femoralis kanül
- TL előtt vércsoport meghatározás!!
- ITO-n fekvő beteg hirtelen sokkja esetén gondolj rá!!
Különösen MVT gyanújelei esetében → **klinikai**
adatok/tünetek + ehco/sCT → TL
- „Jó a betegek lepedője alá nézni” → **pl.** Traumatológiai
rekonstrukciós műtétek előtt ha a beteg lába (lábai)
duzzadtak → alsóvégtagi Doppler UH életeket menthet!!

Köszönöm a figyelmet

