





Plicní embolizace

MIROSLAV SOLAŘ

I. INTERNÍ KARDIOANGIOLOGICKÁ KLINIKA

FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

UNIVERZITA KARLOVA LÉKAŘSKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

- 
- 
- ▶ Diagnostika a její úskalí
 - ▶ Proč a jak hodnotit prognózu?
 - ▶ Kdy podat trombolýzu a kdy je možná ambulantní léčba?
 - ▶ Specifické situace

Plicní embolizace

- ▶ Třetí nejčastější kardiovaskulární onemocnění
- ▶ Incidence cca 50 - 100 případů/100.000 obyvatel
- ▶ Vysoká mortalita neléčeného onemocnění
- ▶ Obtížná klinická diagnostika

Table 3 Signs and Symptoms at Presentation

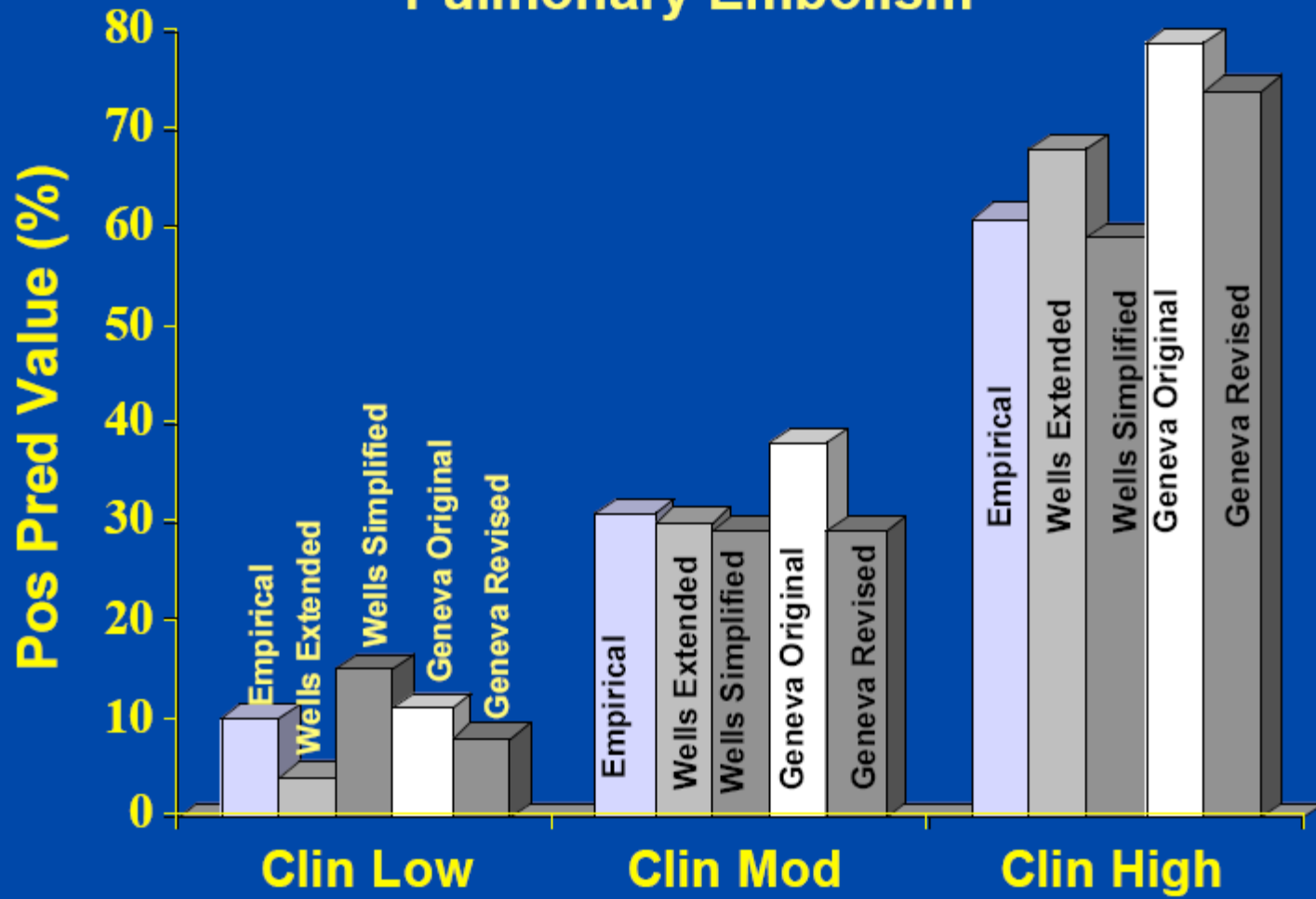
Feature	Confirmed PE (n = 1,880)	PE Not Confirmed (n = 528)
Vital signs at presentation in ED		
Heart rate, beats/min*	95.7 (20.5)	93.8 (21.8)
Respiratory rate, breaths/min*	20.5 (5.2)	21.2 (7.7)
Systolic blood pressure, mm Hg*	132.3 (24.8)	137.1 (26.7)
Oxygen saturation, %*	95.3 (5.4)	95.7 (5.6)
Symptoms reported by patient		
Dyspnea at rest	942 (50.1)	268 (50.8)
Pleuritic chest pain	740 (39.4)	150 (28.4)
Dyspnea with exertion	507 (27.0)	88 (16.7)
Cough without hemoptysis	430 (22.9)	121 (22.9)
Substernal chest pain	285 (15.2)	90 (17.0)
Dizziness	230 (12.2)	51 (9.7)
Diaphoresis	220 (11.7)	70 (13.3)
Upper abdominal pain	202 (10.7)	39 (7.4)
Fever	182 (9.7)	52 (9.8)
Cough with hemoptysis	143 (7.6)	24 (4.5)
Unilateral extremity pain	110 (5.9)	28 (5.3)
Syncope	103 (5.5)	30 (5.7)
Altered mental status	90 (4.8)	29 (5.5)
Angina	74 (3.9)	20 (3.8)
Physical findings in ED		
Extremity swelling suggestive of DVT	442 (23.5)	97 (18.4)
Respiratory distress	309 (16.4)	71 (13.4)
Rales	158 (8.4)	32 (6.1)
Diaphoresis	133 (7.1)	28 (5.3)

Pollack CV, J Am Coll
Cardiol 2011;57:700–6.

Diagnostika plicní embolizace

- ▶ **Klinické podezření**
- ▶ **Odhad pravděpodobnosti**
- ▶ Stanovení D-dimerů
- ▶ Zobrazovací metody (CT plicní angiografie)

Pulmonary Embolism



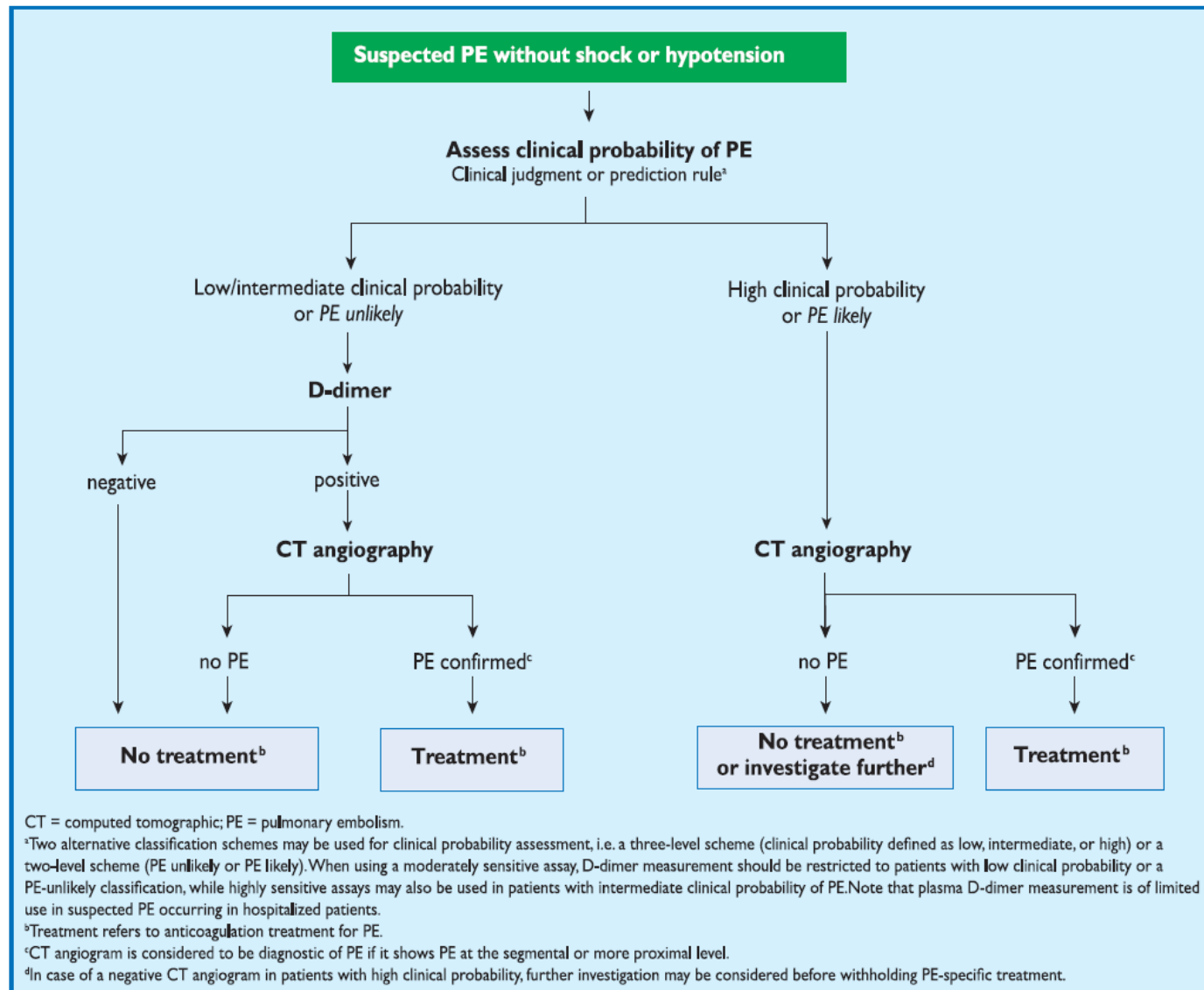
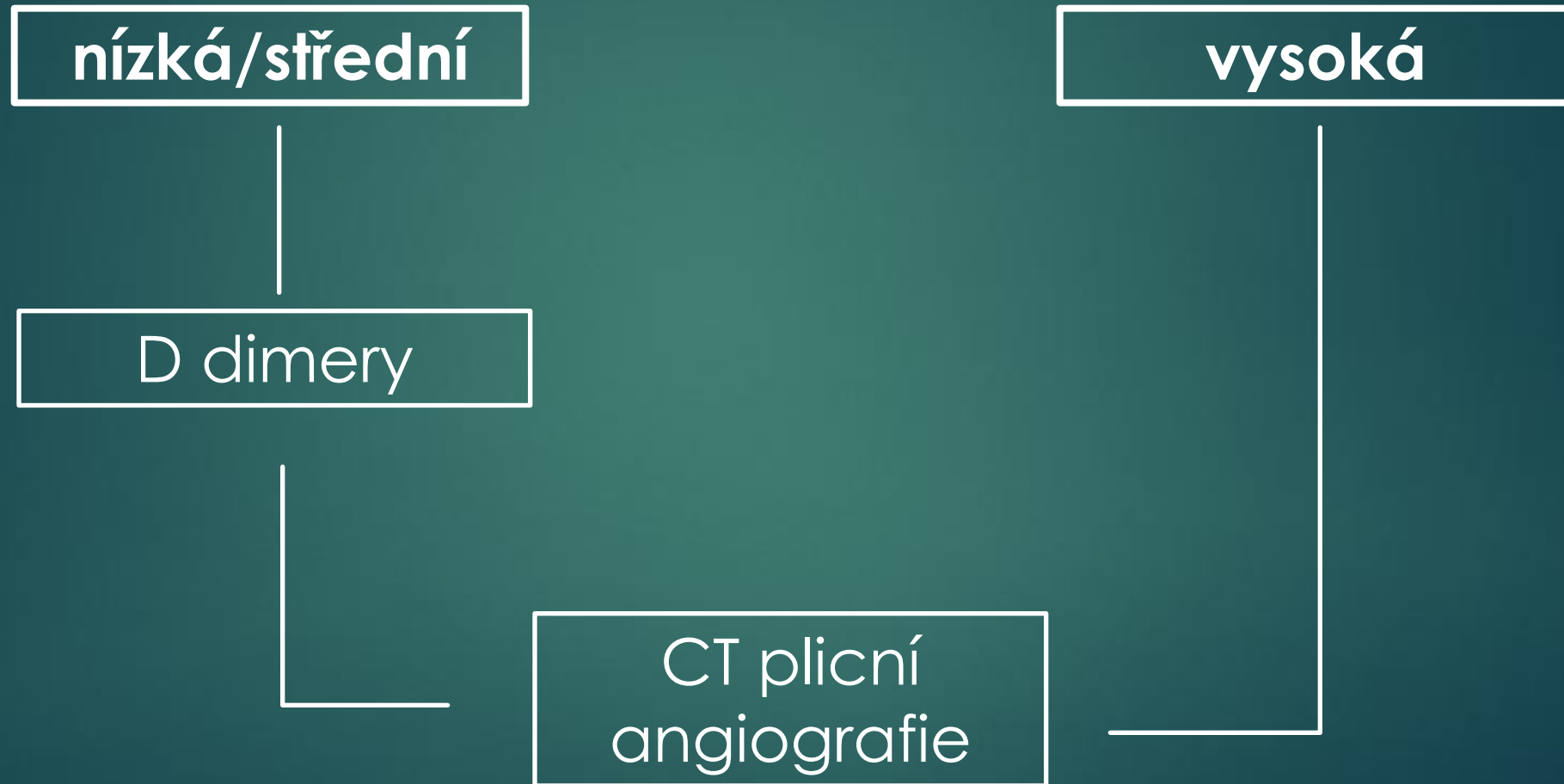


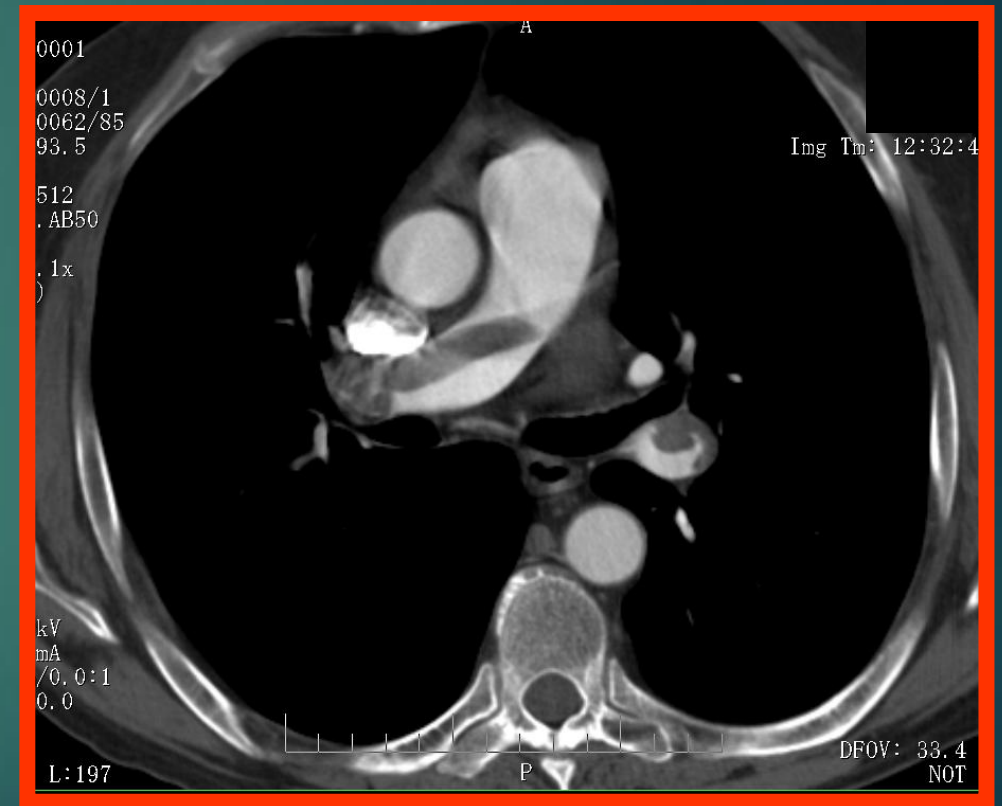
Figure 4 Proposed diagnostic algorithm for patients with suspected not high-risk pulmonary embolism.

Klinická pravděpodobnost plicní embolizace

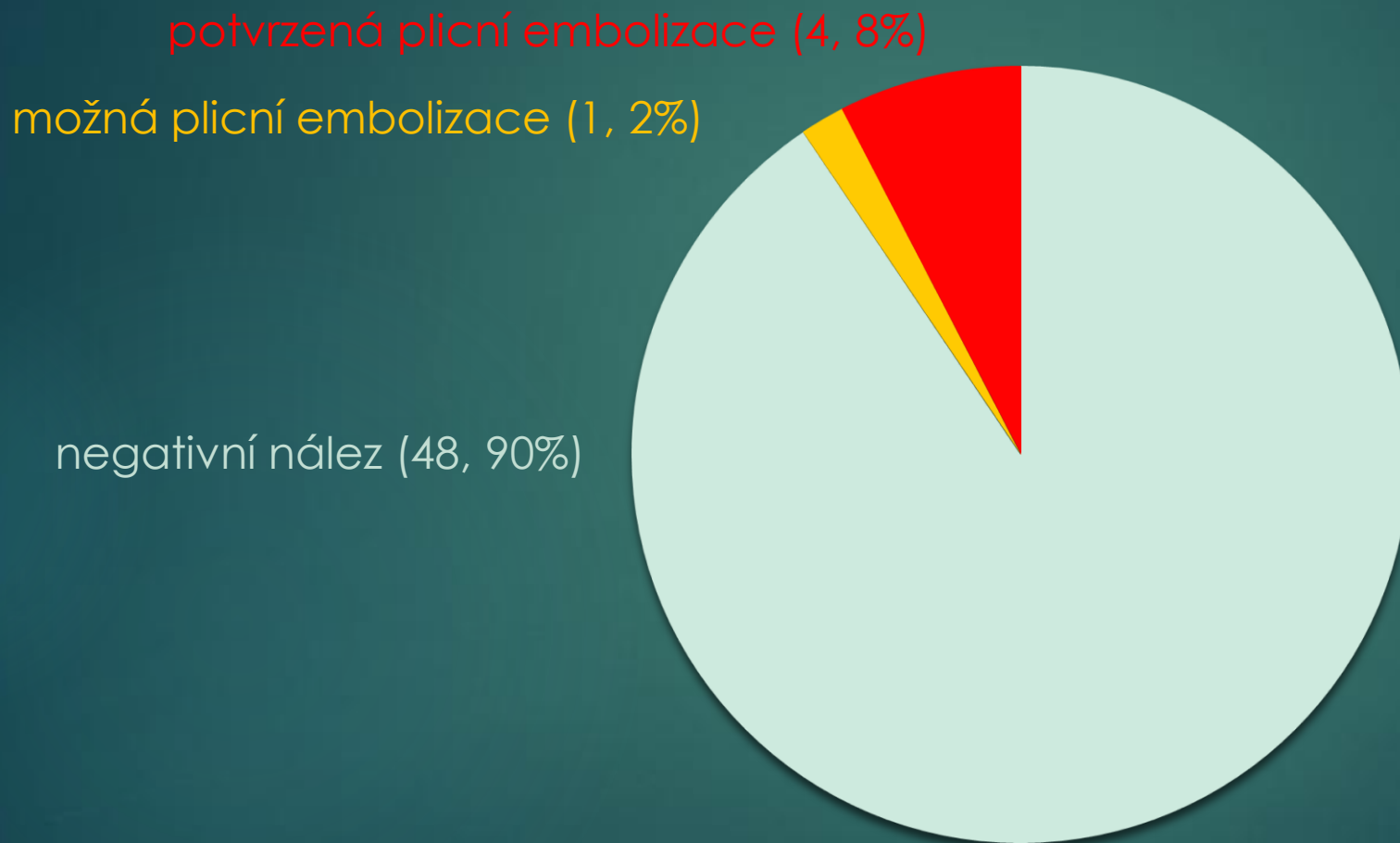


CT plicní angiografie v dg.plicní embolizace

- ▶ rychlé a dostupné zobrazení
- ▶ do úrovně segmentálních arterií
- ▶ vysoká negativní prediktivní hodnota
- ▶ radiační zátěž 10 mSv



CT plicní angiografie ve FN Hradec Králové



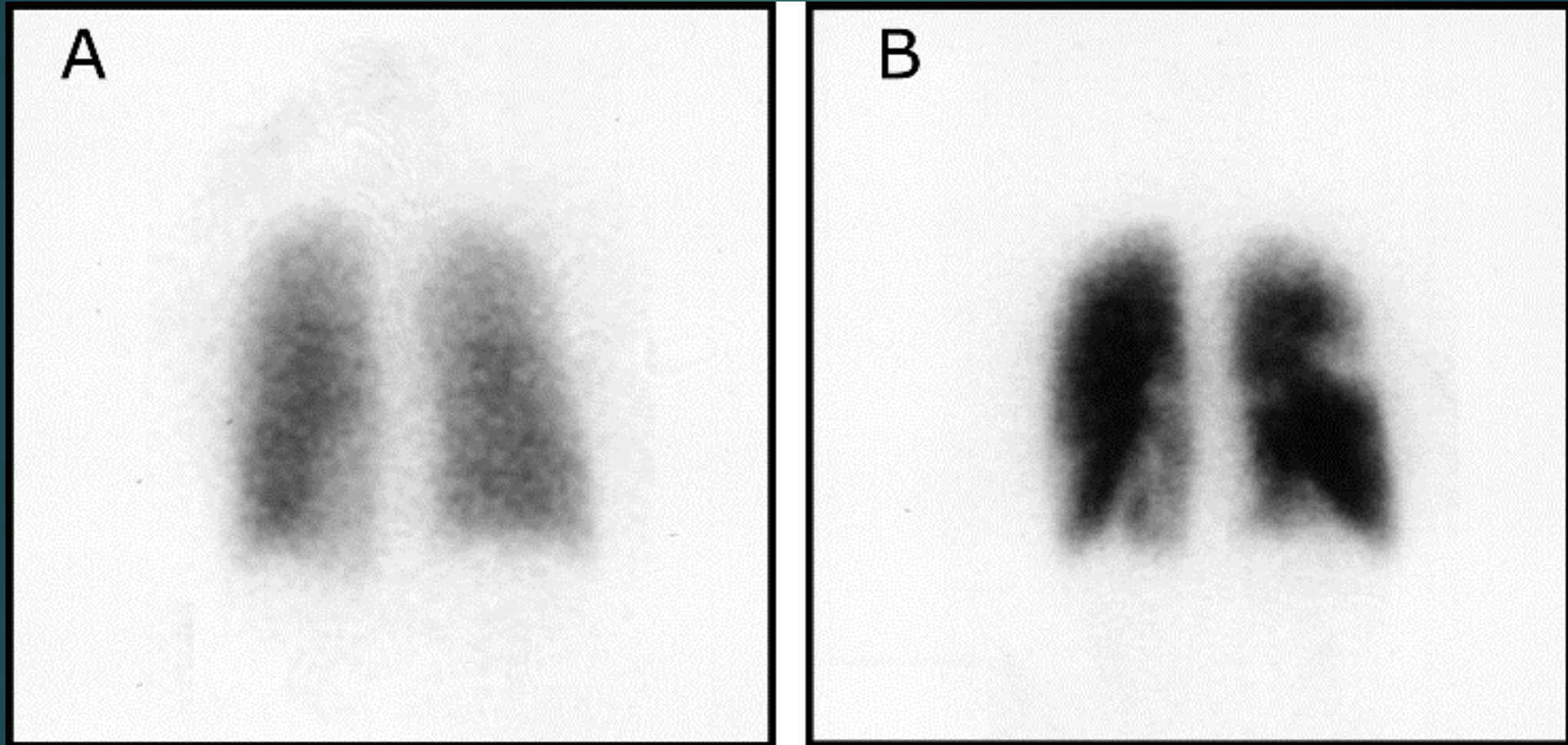
Oddělení urgentní medicíny, říjen 2015



Můžeme snížit potřebu CT plicní angiografie?

....a být v souladu s EBM?

Plicní scintigrafie



By Westgate EJ, FitzGerald GA PLoS Medicine Vol. 2, No. 7, e197.

Table 1. Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria for Predicting Probability of Pulmonary Embolism in Patients With Low Pretest Probability*

Clinical Characteristic	Meets Criterion	Does Not Meet Criterion
Age < 50 y	0	1
Initial heart rate < 100 beats/min	0	1
Initial oxygen saturation > 94% on room air	0	1
No unilateral leg swelling	0	1
No hemoptysis	0	1
No surgery or trauma within 4 wk	0	1
No history of venous thromboembolism	0	1
No estrogen use	0	1

Pretest probability with score of 0 is < 1%

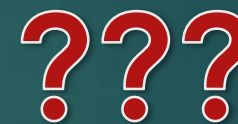
Vyloučení PE
bez dalšího testování
u nemocných
s nízkým rizikem.

Table 1. Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria for Predicting Probability of Pulmonary Embolism in Patients With Low Pretest Probability*

Clinical Characteristic	Meets Criterion	Does Not Meet Criterion
Age < 50 y	0	1
Initial heart rate < 100 beats/min	0	1
Initial oxygen saturation > 94% on room air	0	1
No unilateral leg swelling	0	1
No hemoptysis	0	1
No surgery or trauma within 4 wk	0	1
No history of venous thromboembolism	0	1
No estrogen use	0	1

Pretest probability with score of 0 is < 1%

Vyloučení PE
bez dalšího testování
u nemocných
s nízkým rizikem.



D-dimery v diagnostice plicní embolizace

- ▶ Hladina D-dimerů stoupá v závislosti na věku.
- ▶ Věkově závislý “cut off” u nemocných nad 50 let

$$\text{věk} * 10 \mu\text{g/l}$$

- ▶ Změna diskriminační hodnoty D-dimerů s ohledem na věk je spojena s vysokou senzitivitou a umožňuje vyloučit plicní embolizaci u většího počtu nemocných.

The ADJUST PE study

Table 3. Study Results According to D-Dimer Assays

D-Dimer Assay	Low/Intermediate or Unlikely Clinical Probability, No. of Patients	D-Dimer <500 µg/L	3-mo Thromboembolism Risk		D-Dimer ≥500 µg/L and <Age-Adjusted Cutoff	3-mo Thromboembolism Risk	
			No. of Events/ Total Patients	% (95% CI)		No. of Events/ Total Patients	% (95% CI)
VIDAS D-Dimer Exclusion	1345	423	0/417	0.0 (0.0-0.9)	130	0/127	0.0 (0.0-2.9)
Innovance D-Dimer	838	202	1/202	0.5 (0.1-2.8)	103	1/103	1.0 (0.2-5.3)
STA-Liatest D-Dimer	389	132	0/132	0.0 (0.0-2.8)	49	0/47	0.0 (0.0-7.6)
D-Dimer HS 500	185	32	0/31	0.0 (0.0-11.0)	23	0/23	0.0 (0.0-14.3)
Second-generation Tina-quant	128	26	0/26	0.0 (0.0-12.9)	32	0/31	0.0 (0.0-11.0)
Cobas h 232	13	2	0/2	0.0 (0.0-65.8)	0		
Total	2898	817	1/8	0.1 (0.0-0.7)	337	1/331	0.3 (0.1-1.7)

Ultrazvukové vyšetření žil dolních končetin

- ▶ 40-50% nemocných s PE má uz prokazatelnou HŽT.
- ▶ Strategie antikoagulační léčby je shodná u PE a HŽT.
- ▶ Dg. PE u HŽT ve většině případů nemění terapeutický postup

Ultrazvukové vyšetření žil dolních končetin

finding proximal DVT in a patient suspected of PE is sufficient to warrant anticoagulant treatment without further testing.¹⁹⁴ Hence, performing CUS before CT may be an option in patients with relative contraindications for CT

CUS showing a proximal DVT in a patient with clinical suspicion of PE confirms PE.

I

B

Rychlá dg. PE u hypotenze a oběhového selhání

echokardiografie

UZ žil dolních končetin

CT plicní angiografie

Role echokardiografie v diagnostice PE

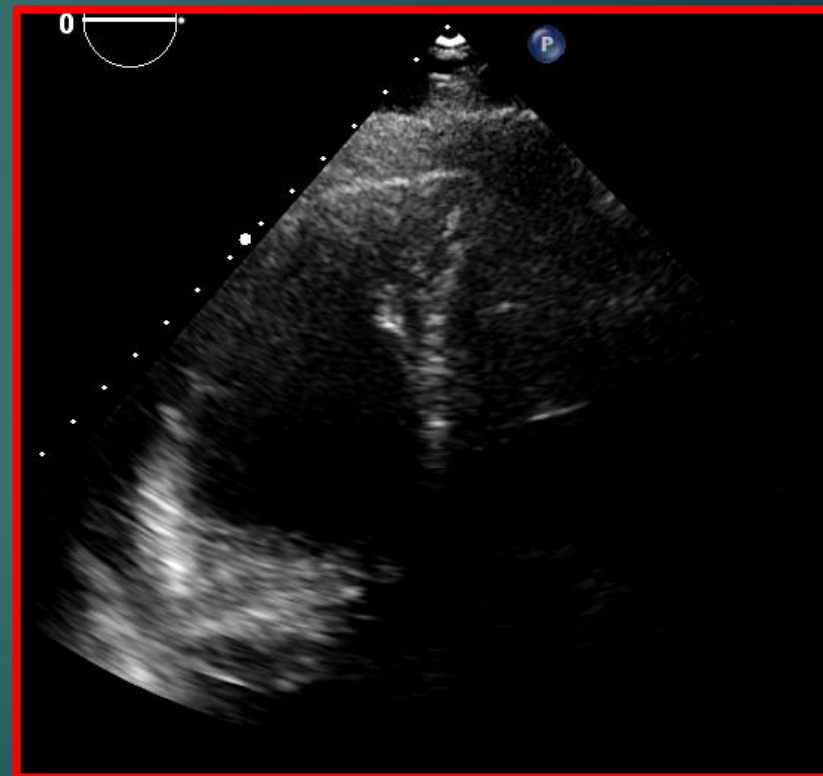
parametr	senzitivita	specificita
60/60	24%	84%
Hypokineza PK	38%	91%
McConnellův příznak	22%	97%
Plicní hypertenze	44%	84%
↓ kontraktilita (strain) PK	53%	83%
Trombus v pravém srdci	5%	99%
PK/LK	55%	86%
EDD PK	80%	80%
Aplanace IVS	26%	95%
Trikuspidální regurgitace	40%	83%
↓ TAPSE	47%	73%

Transthoracic Echocardiography for Diagnosing Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. Fields JM, J Am Soc Echocardiogr 2017;30:714-23.

Echocardiographic Diagnosis of Acute Pulmonary Embolism in Patients with McConnell's Sign

Mediratta A, Echocardiography. 2016 May ; 33(5): 696–702.

- ▶ 81 nemocných s McConellovým příznakem
- ▶ **Jen u 55 (68%) plicní embolizace**
- ▶ 26 (32%) PAH + jiné plicní patologie
- ▶ Hyperkineza apikální části PK je způsobena pasivním pohybem při dobré funkci LK.



Prognostická stratifikace

Identifikace nemocných s:

- ▶ nekomplikovaným průběhem
- ▶ rizikem komplikací
- ▶ recidiva embolizace
- ▶ progrese pravostranného selhání/šokového stavu

Simplified pulmonary embolism severity index (sPESI)

Jimenez D, Arch Intern Med 2010;170(15):1383–1389.

1. Věk (roky)	< 80
2. malignita	ne
3. srdeční selhání/plicní onemocnění	ne
4. tepová frekvence (min^{-1})	< 100
5. sTK (mmHg)	< 100
6. SpO ₂ (%)	> 90

1% riziko 30-denní mortality

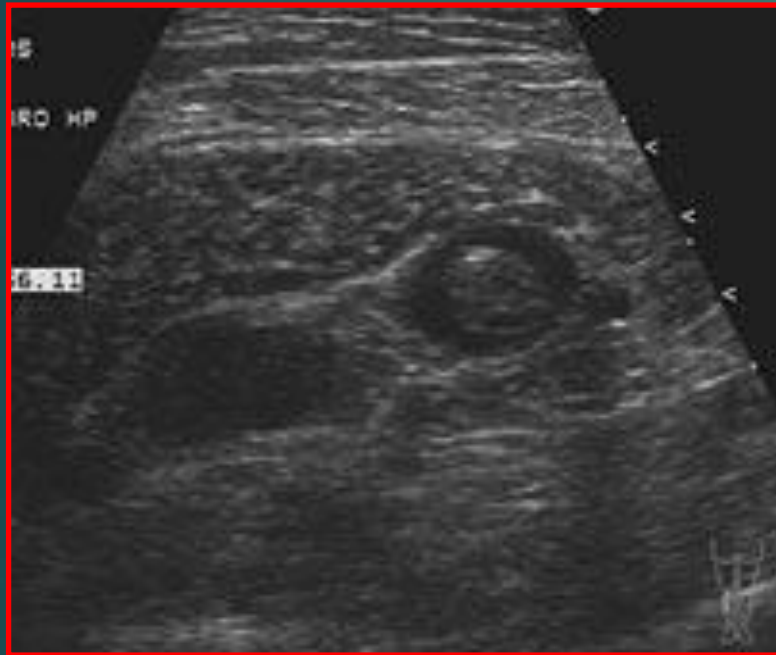
Prognostická stratifikace

	Negativní prediktivní hodnota	Pozitivní prediktivní hodnota
Dysfunkce PK Echokardiografie/	98%	8%
Dilatace PK dle CT	97%	7%
NT-proBNP	99%	7%
Troponin T	98%	9%

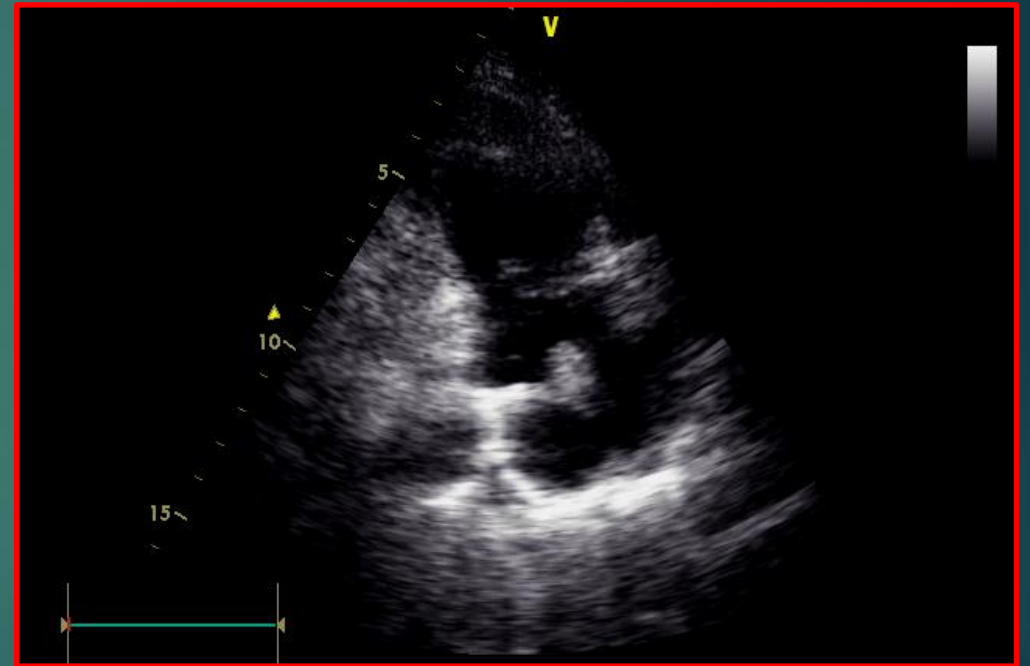
2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

Prognostická stratifikace

Hluboká žilní trombóza



Intrakardiální tromby



Klinické indikátory rizika progresu pravostranného srdečního selhání

- ▶ tachykardie, hraniční sTK
- ▶ porucha oxygenace
- ▶ dušnost při minimální námaze
- ▶ oligurie/retence tekutin, ↑ kreatininu
- ▶ známky tkáňové hypoperfuze

Klinické indikátory rizika progresu pravostranného srdečního selhání

- ▶ tachykardie, hraniční sTK
- ▶ porucha oxygenace
- ▶ dušnost při minimální námaze
- ▶ oligurie/retence tekutin, ↑ kreatininu
- ▶ známky tkáňové hypoperfuze

Zvážení podání reperfuční léčby i bez přítomnosti klasických známek šokového stavu

Principy terapie plicní embolizace

Obnovení průchodnosti plicního řečiště + ↓ rizika rekurence

- ▶ monitorace rizikových nemocných
- ▶ podpůrná léčba
- ▶ reperfuzeční léčba
- ▶ antikoagulační terapie

Monitorace rizikových nemocných

Early mortality risk		Risk parameters and scores			
		Shock or hypotension	PESI class III-V or sPESI $\geq 1^a$	Signs of RV dysfunction on an imaging test ^b	Cardiac laboratory biomarkers ^c
High		+	(+) ^d	+	(+) ^d
Intermediate	Intermediate-high	-	+	Both positive	
	Intermediate-low	-	+	Either one (or none) positive ^e	
Low		-	-	Assessment optional; if assessed, both negative ^e	

Indikována u nemocných s vyšším středním rizikem

- riziko oběhového zhoršení 5 %

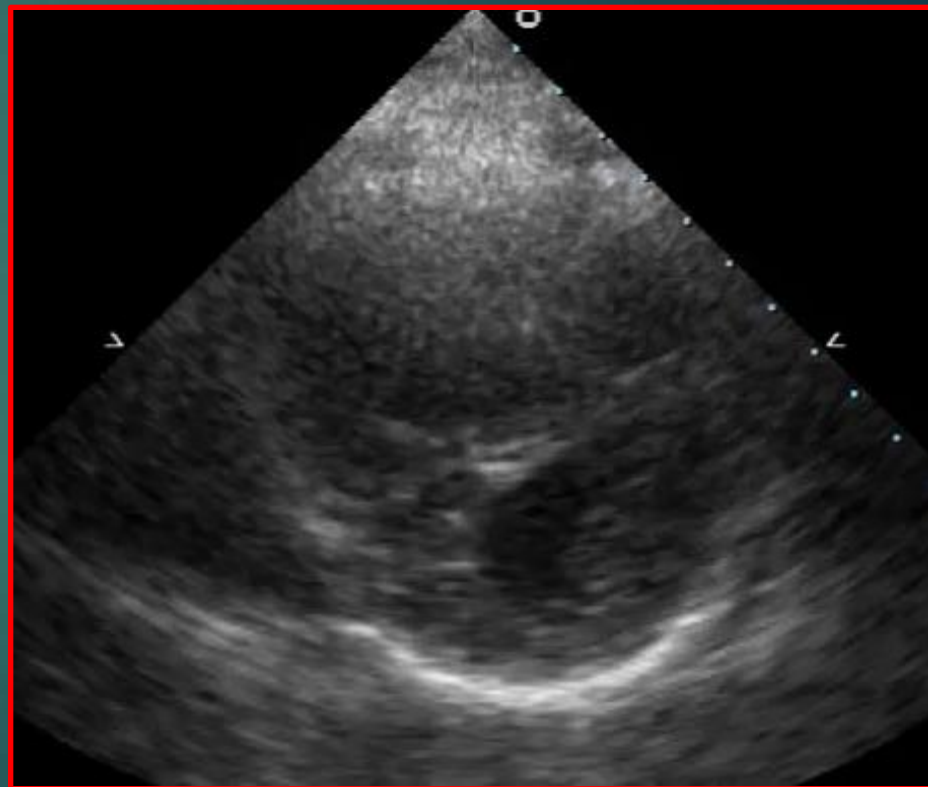
Podpůrná terapie

Oxygenoterapie, umělá plicní ventilace

vazpresory, inotropika

mechanické podpory oběhu

Ne intenzivní volumexpanze



Reperfuzní terapie

Indikována u šokových stavů

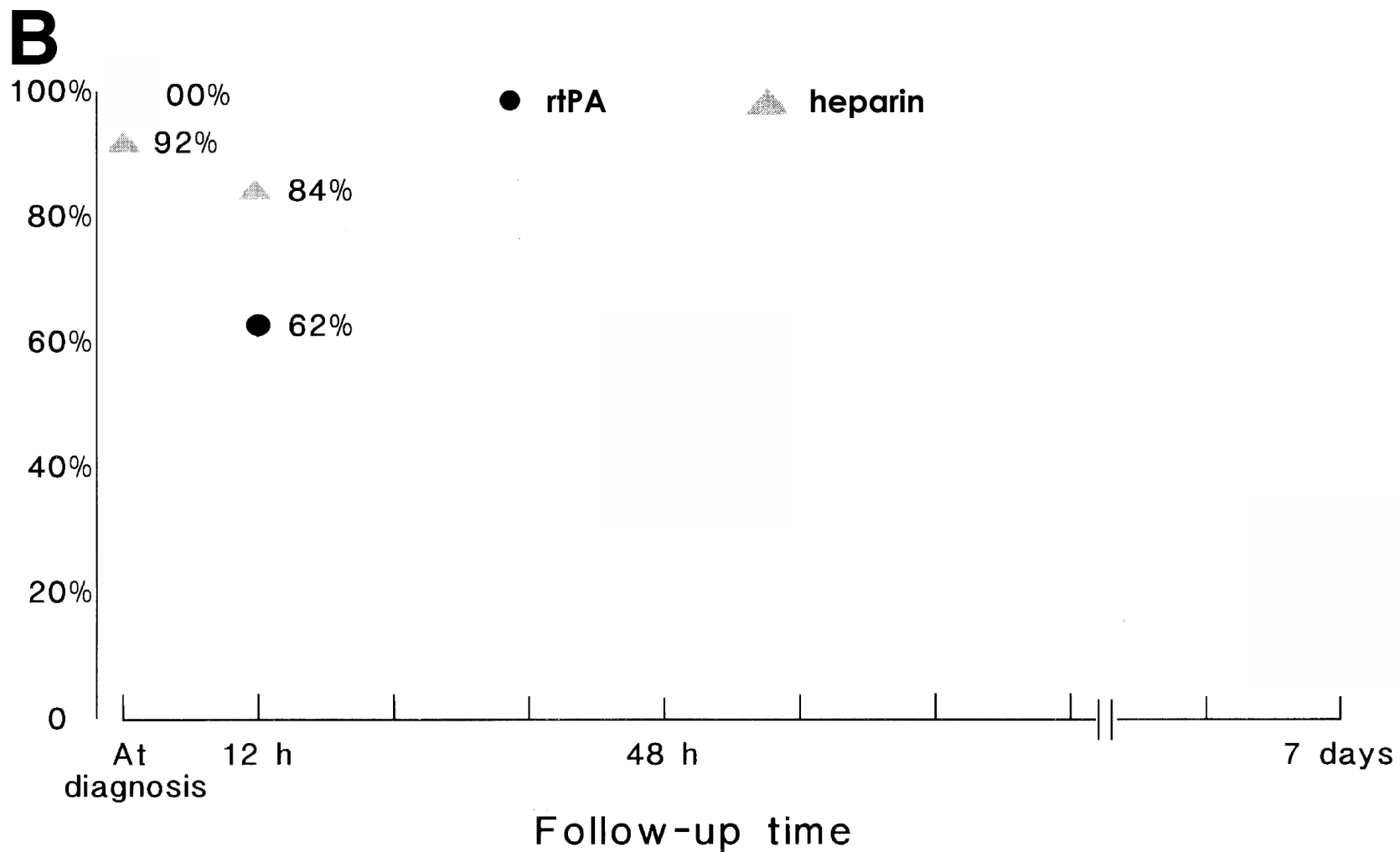
Lze i u nemocných s progredujícím oběhovým selháním

Trombolýza je terapeutickým postupem volby

Chirurgická embolektomie v případě KI trombolýzy

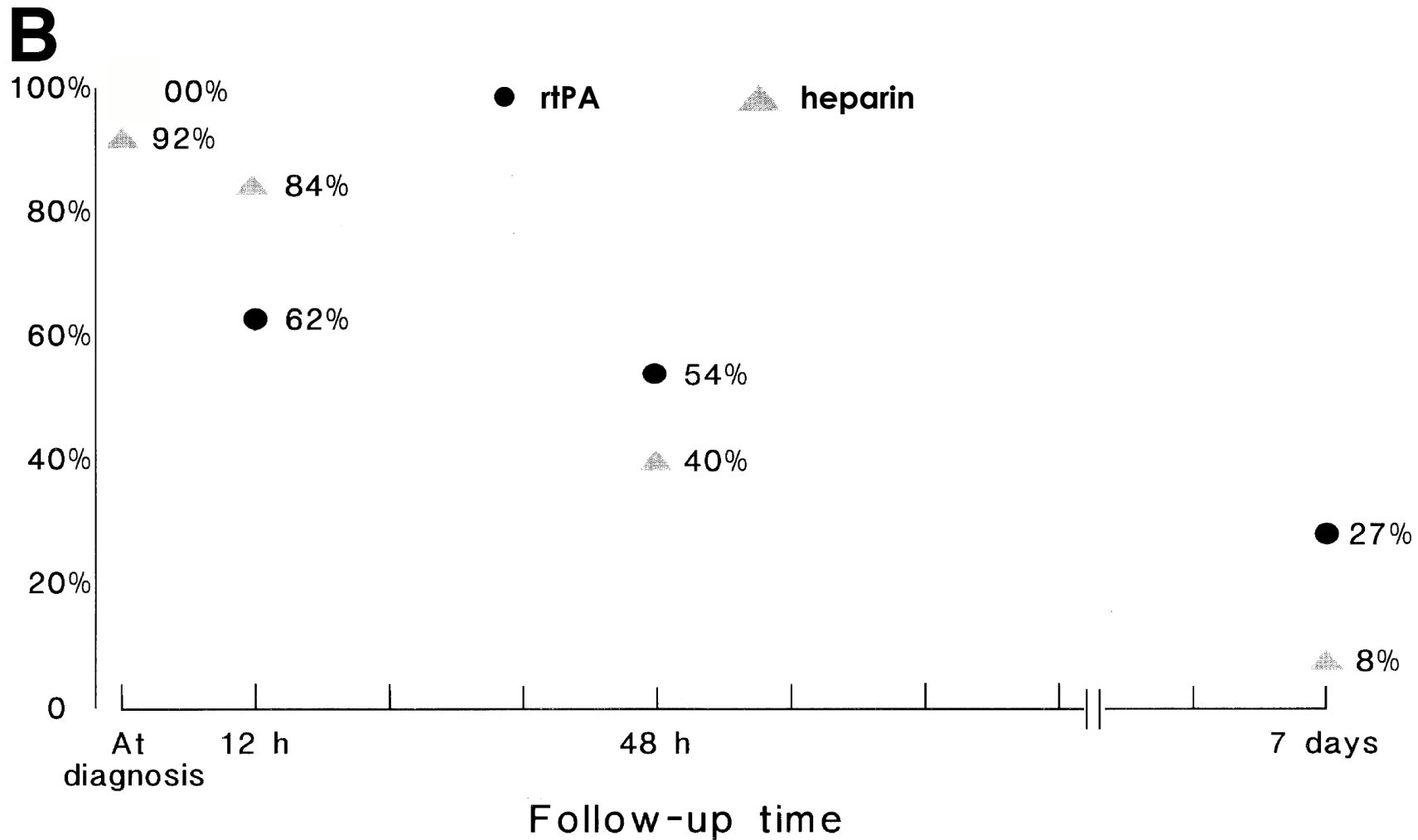
Endovaskulární léčba je alternativním přístupem při KI chirurgie

Altepláza vs. Heparin



Konstantinides, Am J Cardiol, 1998;82(8):966-70.

Altepláza vs. Heparin



Konstantinides, Am J Cardiol, 1998;82(8):966-70.

Reperfuzní terapie u nemocných se středním rizikem

EVENT	HEPARIN PLUS ALTEPLASE (N=118)	HEPARIN PLUS PLACEBO (N=138)	P VALUE†
	no. (%)		
Primary end point	13 (11.0)	34 (24.6)	0.006
Death from all causes	4 (3.4)	3 (2.2)	0.71
Escalation of treatment	12 (10.2)	34 (24.6)	0.004

PULMONARY EMBOLISM-3 trial, Konstantinides S, N Engl J Med 2002;347:1143-50.

Table 3. Efficacy Outcomes.*

Outcome	Tenecteplase (N=506)	Placebo (N=499)	P Value
Primary outcome — no. (%)	13 (2.6)	28 (5.6)	0.02
Death from any cause	6 (1.2)	9 (1.8)	0.42
Hemodynamic decompensation	8 (1.6)	25 (5.0)	0.002

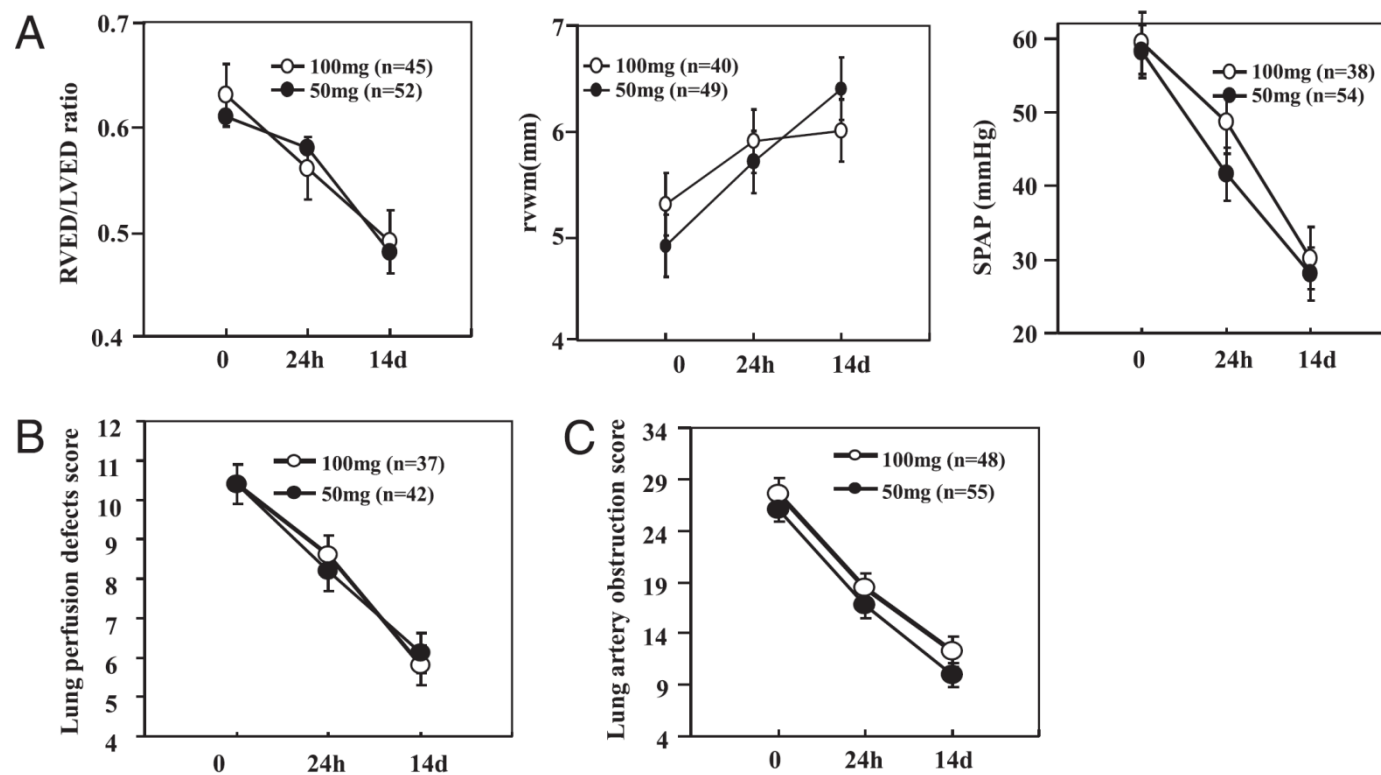
PEITHO trial, Meyer G, N Engl J Med 2014;370:1402-11.

Web Table 3 Approved thrombolytic regimens for pulmonary embolism

Streptokinase	250 000 IU as a loading dose over 30 minutes, followed by 100 000 IU/h over 12–24 hours
	Accelerated regimen: 1.5 million IU over 2 hours
Urokinase	4400 IU/kg as a loading dose over 10 min, followed by 4400 IU/kg per hour over 12–24 hours
	Accelerated regimen: 3 million IU over 2 hours
rtPA	100 mg over 2 hours; or
	0.6 mg/kg over 15 minutes (maximum dose 50 mg)

Reperfuzní terapie – alternativní postupy

Nízkodávkovaná trombolýza 50 mg alteplázy/hod



P > 0.05 rt-PA 50mg vs. 100mg

Reperfuzní terapie – alternativní postupy

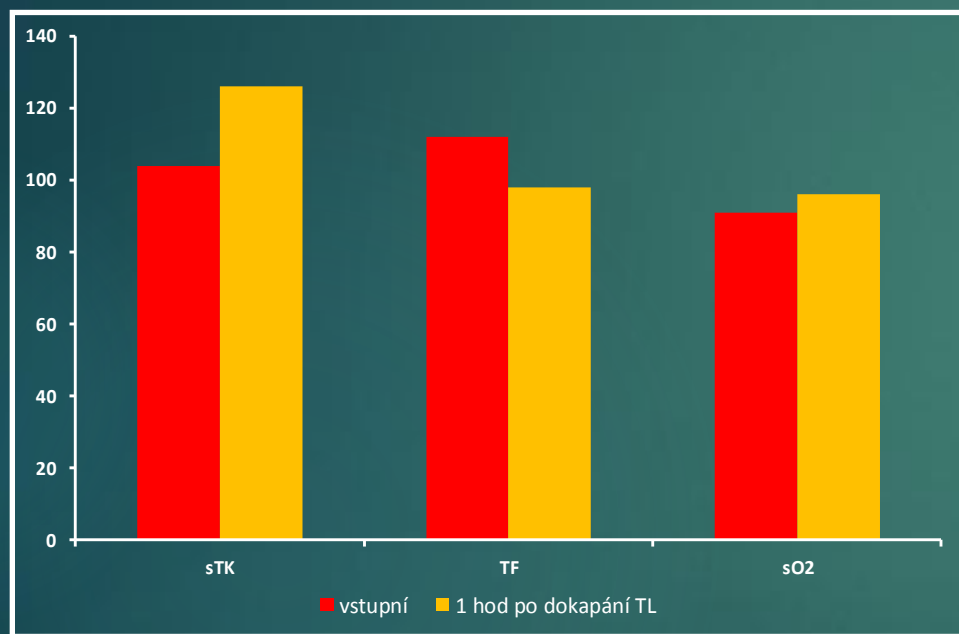
Ultrazvukem facilitovaná nízkodávkovaná trombolýza
10-20 mg alteplázy/15hod

Table 2. Echocardiographic Core Laboratory Data

	Baseline		24 h		90 days		Difference: Baseline vs 24 h		Difference: Baseline vs 90 d	
	USAT	Heparin	USAT	Heparin	USAT	Heparin	USAT	Heparin	USAT	Heparin
RV/LV ratio, mean±SD	1.28±0.19	1.20±0.14	0.99±0.17	1.17±0.20	0.92±0.15	0.96±0.16	0.30±0.19	0.03±0.16	0.35±0.22	0.24±0.19
n	26	29	28	28	26	27	25	28	23	27
Between-group comparison	<i>P</i> =0.07		<i>P</i> =0.001		<i>P</i> =0.36		<i>P</i> <0.001		<i>P</i> =0.07	
Within-group comparison	NA		NA		NA		<i>P</i> <0.001	<i>P</i> =0.31	<i>P</i> <0.001	<i>P</i> <0.001

Reperfuční terapie – alternativní postupy

Nízkodávkovaná trombolýza 20 mg/ 4-5hod, opakované podání



Vzestup systolického TK o 20 mmHg	10 (34%)
Vzestup sO ₂ o 5%	18 (62%)
Pokles TF o 20/min	7 (26%)
Bez okamžitého efektu	4 (15%)

27 nemocných s vysokým rizikem krvácení

Antikoagulační terapie

- ▶ nefrakcionovaný heparin
- ▶ nízkomolekulární heparin, fondaparinux
- ▶ warfarin
- ▶ NOACs (dabigatran, apixaban, rivaroxaban)

NOACs v léčbě plicní embolie

- ▶ Účinná léčba u stabilních nemocných
- ▶ Méně krvácivých komplikací
- ▶ Data získána od mladších nemocných bez komorbidit/polypragmázie
- ▶ Kontraindikována u renální insuficience
- ▶ Vhodná u HIT

Ambulantní léčba

- ▶ Možná u nerizikových nemocných (různá definice nízkého rizika)
- ▶ LMWH + warfarin
- ▶ Nepublikována žádná negativní data
- ▶ NOACs ?

Plicní embolizace – specifické situace

- ▶ Náhodný náleznévýznamné plicní embolizace
- ▶ Kavální filtr
- ▶ Trombembolus v pravém srdci
- ▶ Zaklíněný trombembolus v patentním foramen ovale

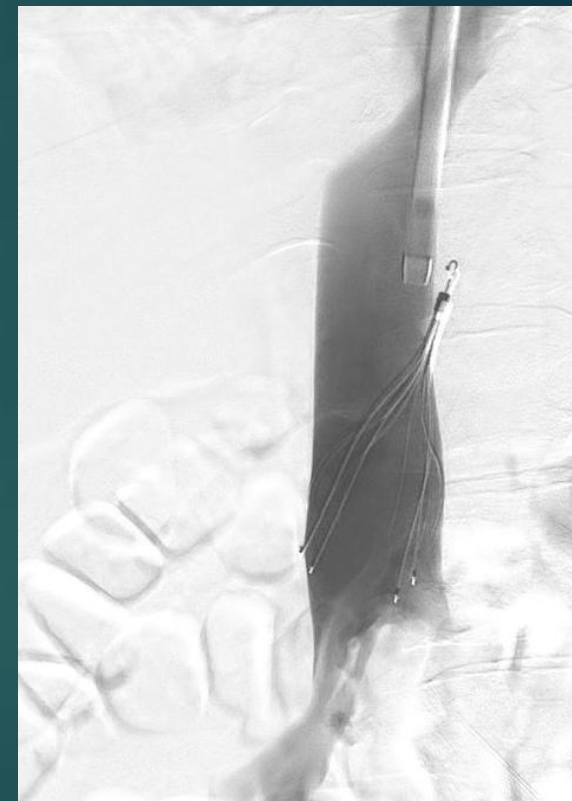
Náhodný nález hemodynamicky nevýznamné plicní embolizace

- ▶ individuální posouzení
- ▶ UZ žil dolních končetin, D-dimery, plicní scan
- ▶ komorbidity



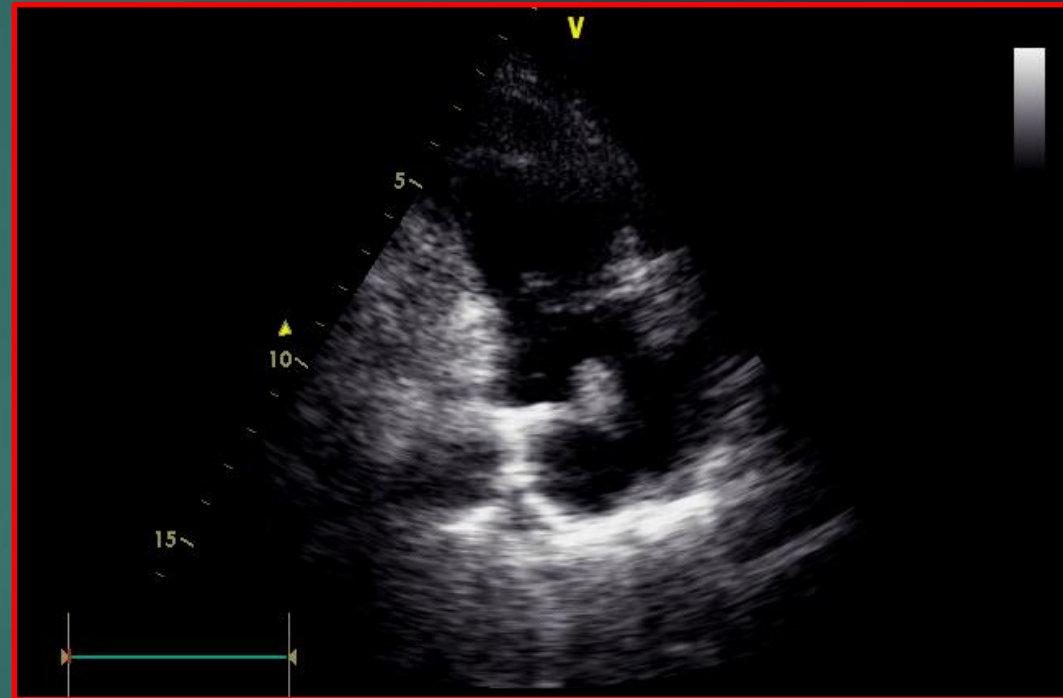
Kdy použít kavální filtr?

- ▶ Kontraindikace antikoagulace
- ▶ Recidiva PE při adekvátní antikoagulaci
- ▶ Neprokázán benefit v rutinní terapii TEN.
- ▶ Riziko komplikací



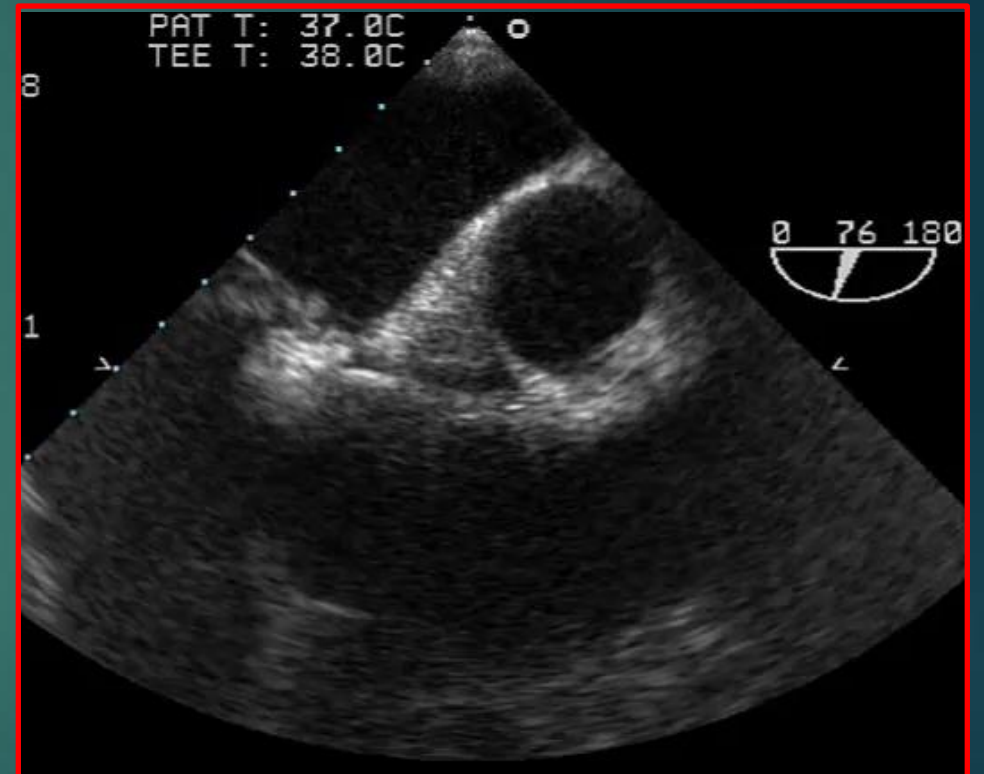
Trombus v pravém srdci

- ▶ Vzácná komplikace (< 5% případů)
- ▶ Vysoká mortalita
- ▶ Nejsou EBM data
- ▶ Indikace trombolýzy, embolektomie



Zaklíněný trombus v patentním foramen ovale

- ▶ Riziko systémové embolizace
- ▶ Vysoká mortalita (17%)
- ▶ Nejsou EBM data
- ▶ Chirurgická embolektomie
- ▶ Nízkodávkovaná trombolýza, UFH ?



Co je důležité vědět o plicní embolizaci před kardiologickou atestací?

- ▶ Klinická suspekce je zásadní pro stanovení diagnózy
- ▶ D-dimery u nemocných s nízkou/střední pravděpodobností
- ▶ Potvrzení/vyloučení diagnózy PE pomocí zobrazovacích metod

Co je důležité vědět o plicní embolizaci před kardiologickou atestací?

- ▶ Základem terapie je antikoagulace.
- ▶ Trombolýza je indikovaná u šokového a lze ji podat i případě progredujícího pravostranného srdečního selhání.
- ▶ Nemocní s nízkým rizikem mohou být brzy propuštěni domů nebo léčeni ambulantně.