

Trombembolická nemoc plicní

Plicní embolie

MUDr. Petr Lokaj, Ph.D.

I. Interní kardiologická klinika FN Brno

Definice

„ Plicní trombembolická nemoc zahrnuje všechny stavy, při kterých dochází k obstrukci plicních tepen trombem. Tento trombus se vytvoří v žilním systému nebo v pravém srdci a embolizuje do plicnice. PE je tedy komplikace HŽT a jsou součástí jednoho procesu - trombembolické nemoci (TEN); prevence i léčba je stejná “

Epidemiologie a etiologie

- incidence v celé populaci 1-2 /1000 / rok
- 50 % PE vzniká v nemocnici (1 % všech příjmů)
- 10 - 20 % smrtelná PE (do 30 dní)
- třetí nejčastější příčina úmrtí po CMP a IM
- incidence i mortalita se za posledních 30 let nesnížila

Zdroje : žíly dolních končetin (90 %), pánevní žíly, renální žíly, žíly horních končetin, pravé srdce (IM PK)

Netrombotické PE : tuková embolie, plynová embolie
embolie plodovou vodou
nádorová embolie, septická embolie
cizí tělesa, žlučové embolie, silikon

Získané rizikové faktory

Imobilizace

Operace (v posledním měsíci)

Malignita

Obezita

Těhotenství (4x vyšší riziko TEN)

Hormonální antikoncepce

- 2-10/10 000 žen s HAK/rok vs. 1-2/10 000 žen bez HAK/rok
- smrtící PE 1/100 000/rok s HAK
- nejrizikovější je kombinace trombofílie a HAK !

HRT

- riziko o 6-15 případů/100 000/rok než HAK !

Žilní katetry

Splenektomie

kouření, hypertenze, hyperlipidémie není riziko TEN

Vrozené rizikové faktory

Deficit AT III

Deficit proteinu C a/nebo S

Rezistence k aktivovanému proteinu C (faktor V Leiden)

- heterozygot (zvyšuje riziko TEN 3-10 x)

- homozygot (zvyšuje riziko TEN 20 x)

Hyperhomocysteinémie

Mutace genu pro protrombin (polymorfismus G 20210A)

Zvýšená aktivita faktoru VIII

Zvýšení inhibitoru aktivátoru plazminogenu (PAI)

Vyšetření idiopatických trombofílií u pacientů:

- pod 45let

- opakované HŽT a/nebo PE

- pozitivní RA

Klasifikace

Akutní masivní plicní embolie

- hypotenze, šok, STK < 90 mmHg nebo pokles o 40 mmHg za 15 minut

Akutní submasivní plicní embolie

- přetížení pravé komory, známky plicní hypertenze

Malá plicní embolie

- bez známek plicní hypertenze, bez echo známek

Diagnostika plicní embolie

Základní vyšetření:

Anamnéza, fyzikální vyšetření

Elektrokardiografie

Laboratorní vyšetření

RTG S + P; duplex žil DKK

Echokardiografické vyšetření

Perfuzní scintigrafie (ventilačně-perfúzní; CT-SPECT)

CT angiografie

Anamnéza, fyzikální vyšetření

85-95 %

50 %

- dušnost (náhle vzniklá/progredující), a/typické thorakalgie
- hemoptýza ← 7 % , kašel ← 20 %
- hypotenze (hyper?), tachykardie, cyanóza, synkopa
- negativní poslechový nález, akcentace II. ozvy
- otok a bolestivost DKK, náplň krčních žil
- SpO₂ 14 %

Elektrokardiografie

- negativní nález
- sinusová tachykardie; Qr V1, elevace ST V1 ≥ 1 mV
- S I, Q III, negativní T V1-V3, osa pravotyp
- RBBB de novo, fibrilace síní de novo

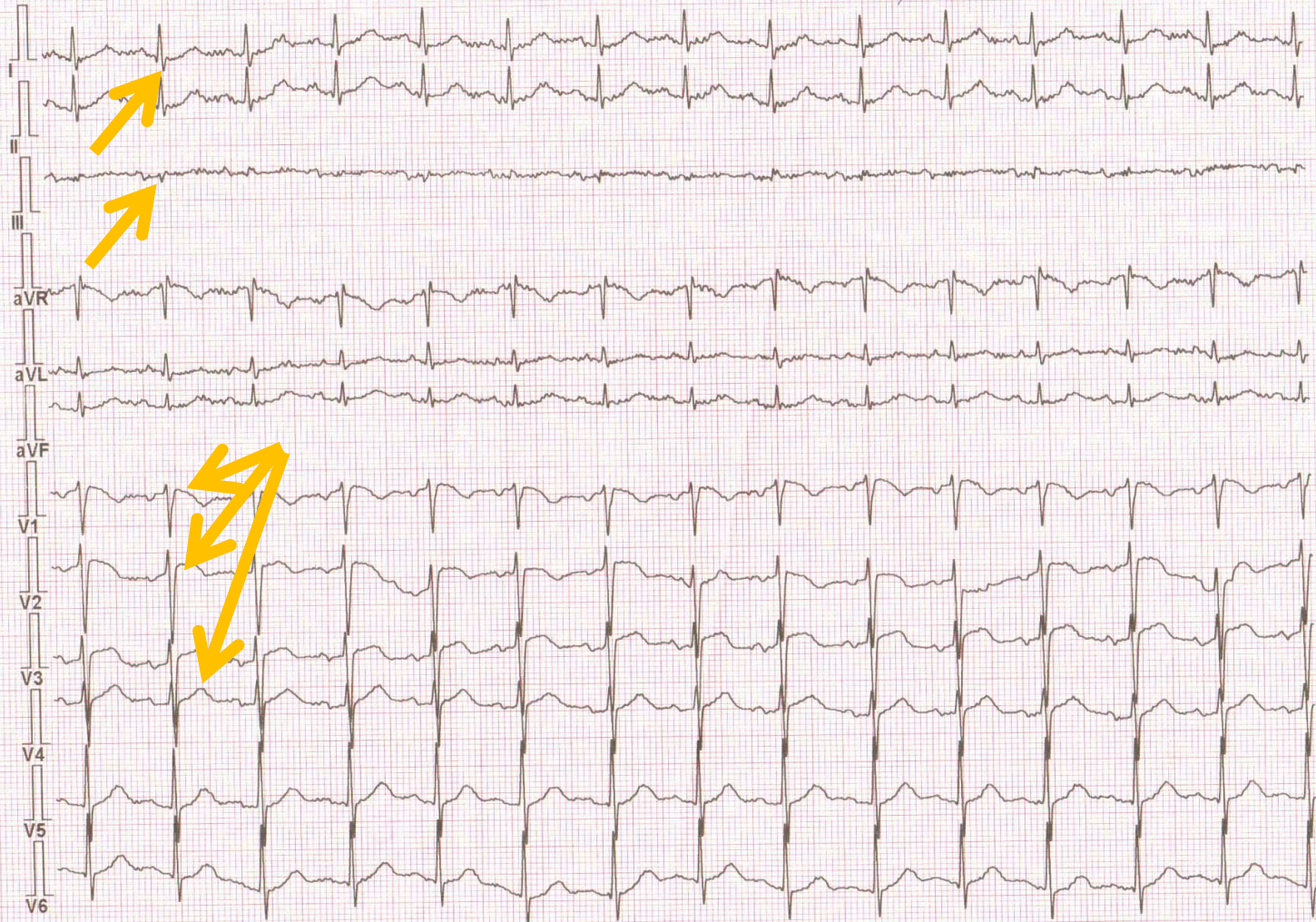
Elektrokardiografie

BTL-08 LT 15.09.2012 12:30:57 5.54.7000R100.45

Jméno:
příjmení:
ident.číslo:



→ 89% lat
79.57 36.4
56 150/80



manual 25 mm/s 10/10 mm/mV
0.10Hz-35Hz 50Hz

→ HR = 101

RTG srdce - plíce

- nízká senzitivita a specificita
- *Westermarkovo znamení* - oligémie v místě PE (46 %)
- atelektáza, zvýšená bránice, prominence plicnice, zvětšený hilus, plicní infarkt (10-20 % PE)
- spíše dif.dg. odlišení plicních příčin dušnosti

Laboratorní vyšetření (u hemodynamicky stabilních pacientů)

D - dimery: vysoká negativní předpovědní hodnota (98 %)
nízká specificita (45 %)
dif.dg. záněty, infekce, malignita, věk nad 80 let

Troponin T nebo I : zvýšený (řádově setiny, desetiny)

RTG srdce - plíce

ACCES#1941857

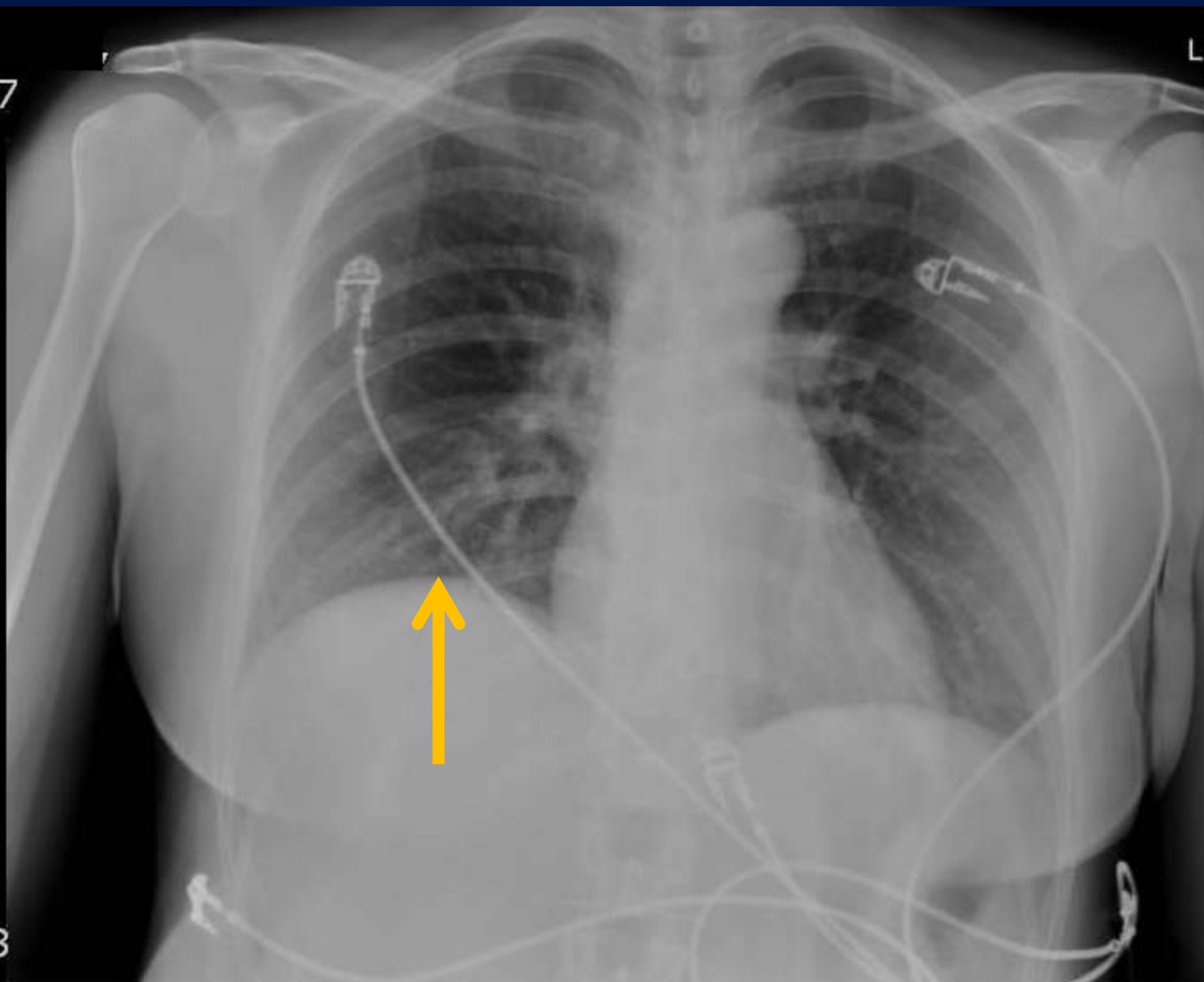
08.02.1963

049Y

F

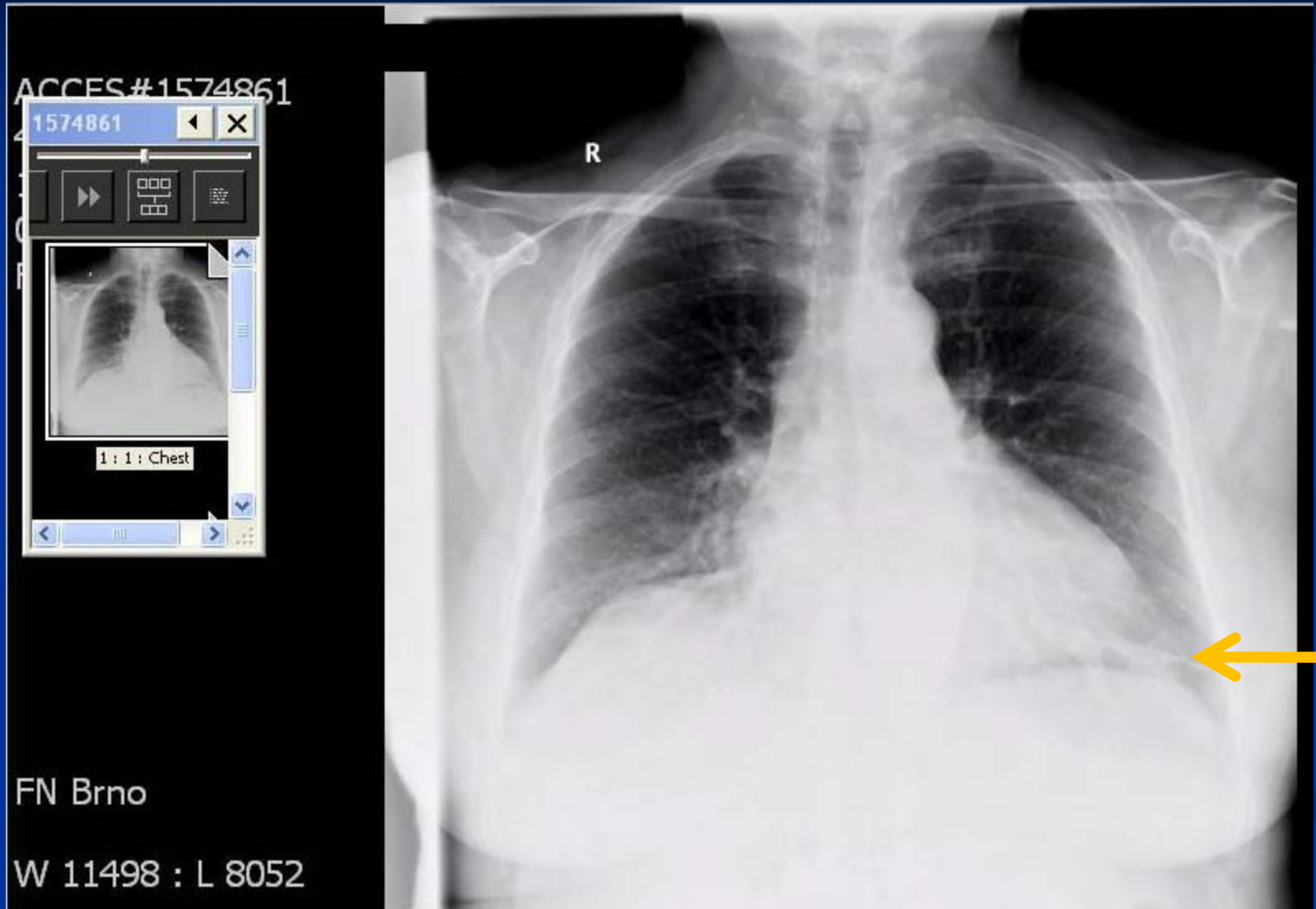
FN Brno

W 4096 : L 2048



zvýšená bránice

RTG srdce - plíce



ploténková atelektáza

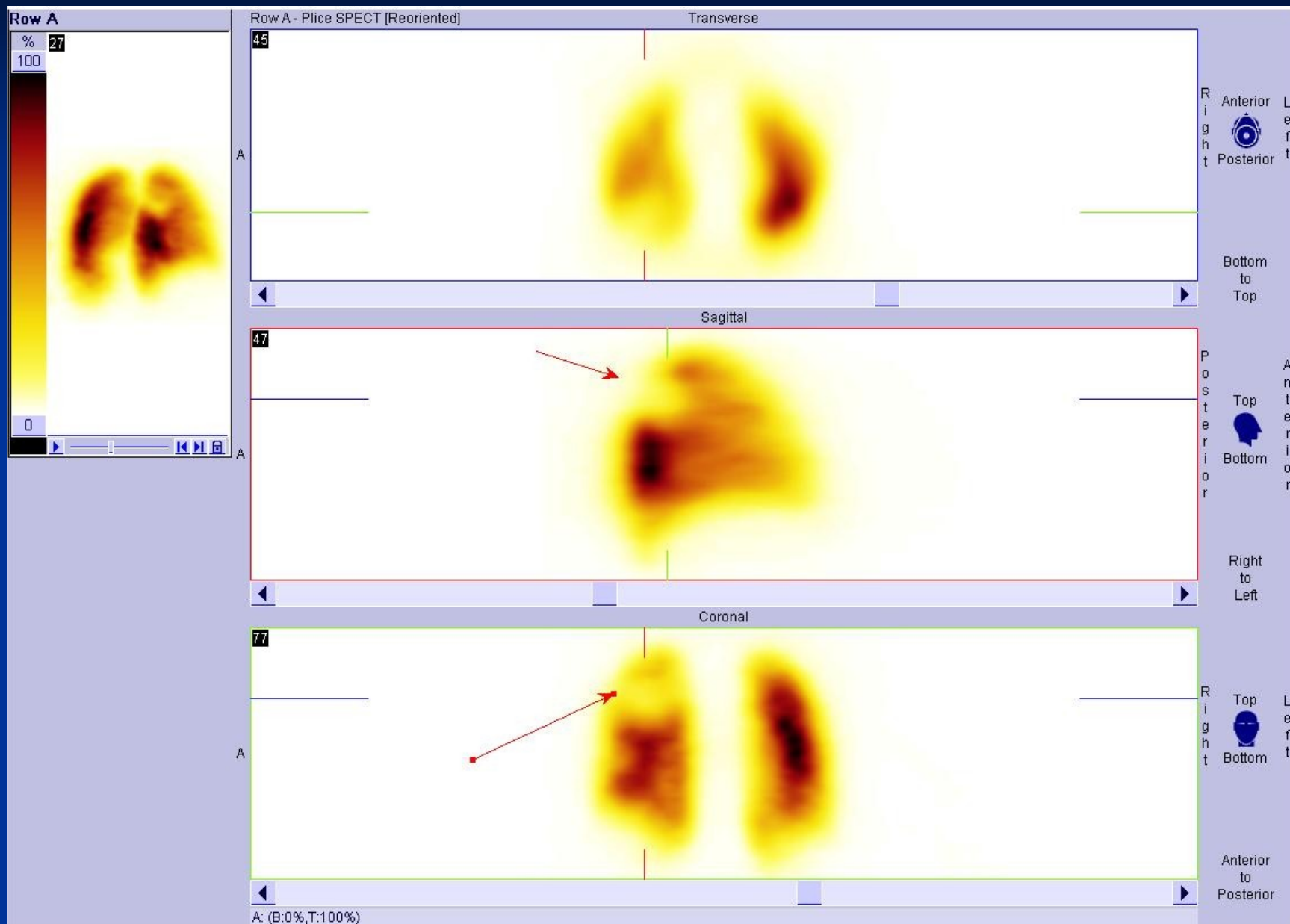
Perfuzní scintigrafie

- vysoká senzitivita (92%) a nízká specifická (87%), NPH 97%
- dif.dg. CHOPN, bronchopneumonie, srdeční selhání, pleurální výpotek, atelektáza
- distribuce krevního průtoku plicním řečištěm blokádou části plicních kapilár - SPECT - ^{99m}Tc -albumin
- obraz: **klínovitý defekt perfuze**
- u koho? kde CT angiografie není, alergie na kontrastní látku, CHRI s clearance < 30 ml/min.

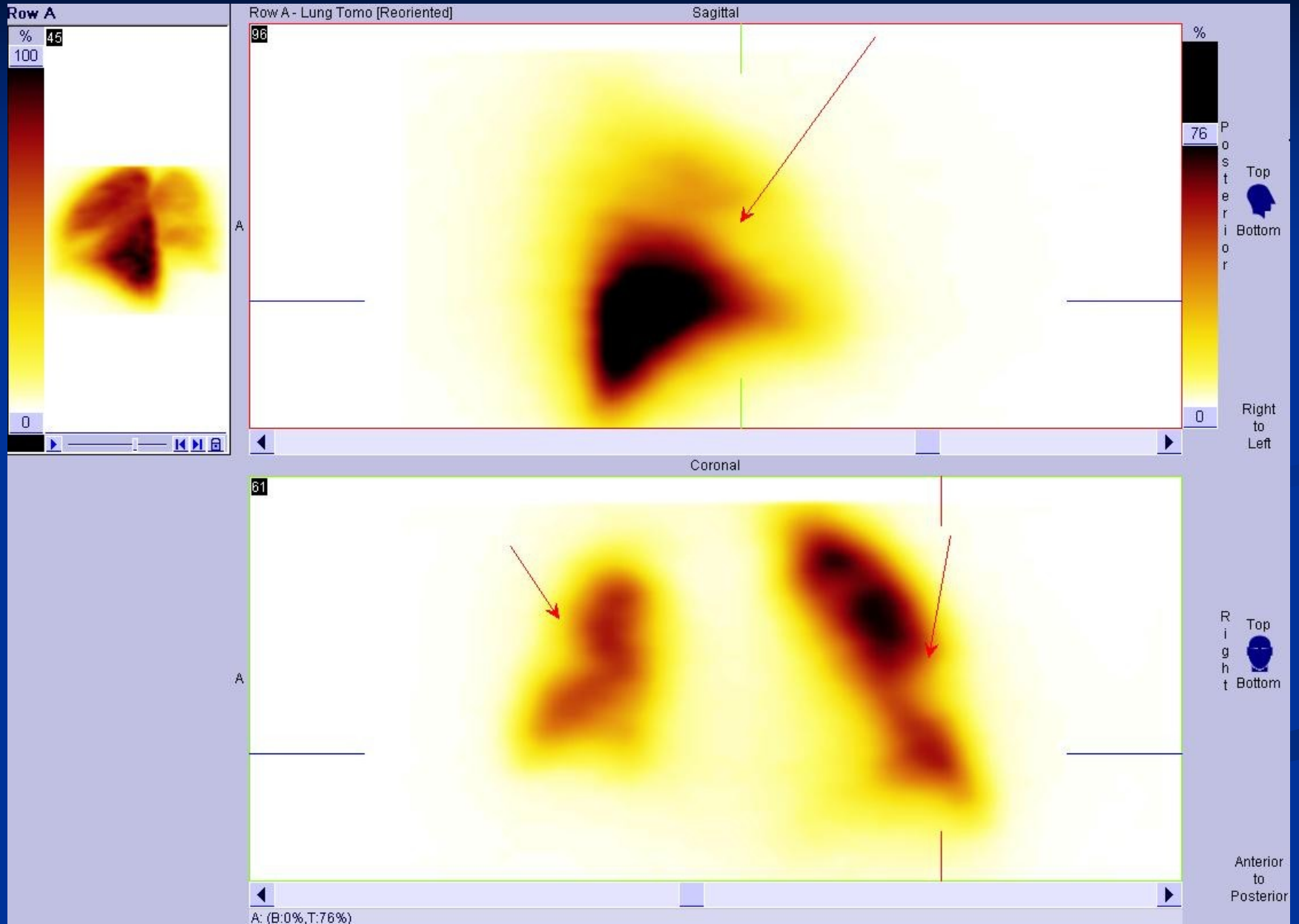
Ventilačně - perfuzní scintigrafie

- zvyšuje specificku vyšetření
- vždy ventilační scan před perfuzí !
- SPECT - ^{99m}Tc -albumin + aerosol ^{99m}Tc -DTPA
- obraz: **klínovitý defekt perfuze se zachovalou ventilací**

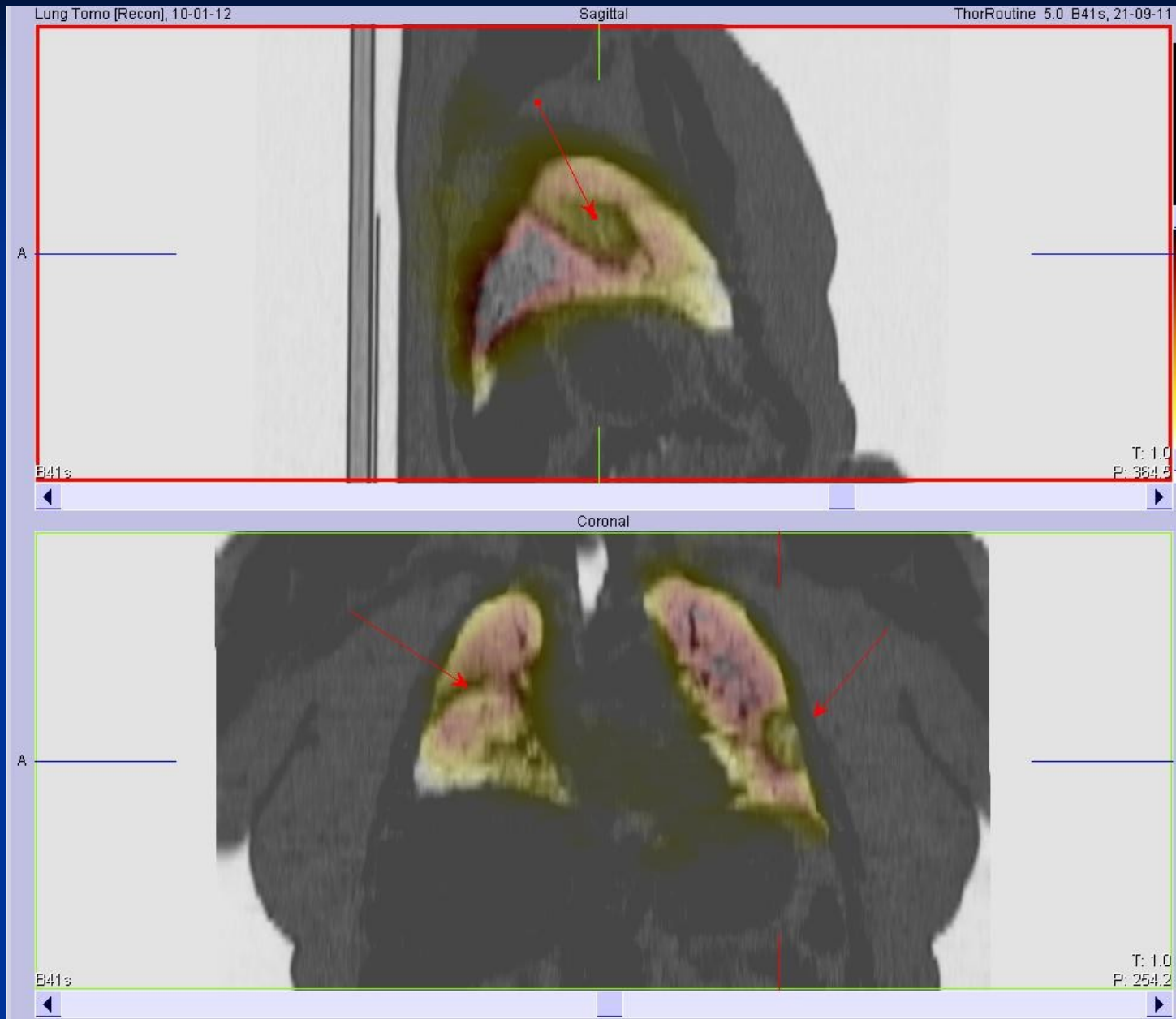
Plicní embolie - horní lalok vpravo



Plicní embolie?

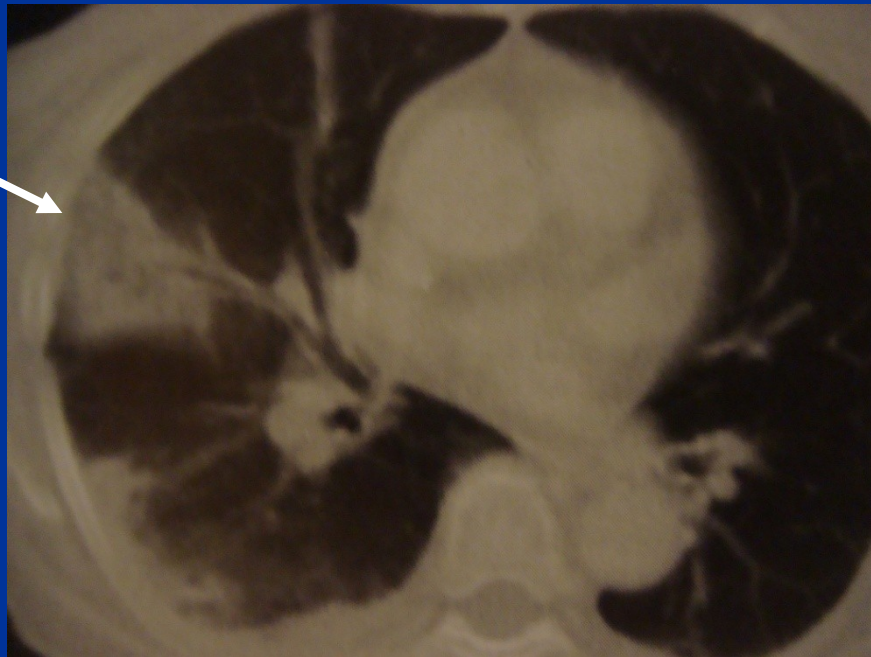


SPECT - CT u bronchopneumonie



CT angiografie

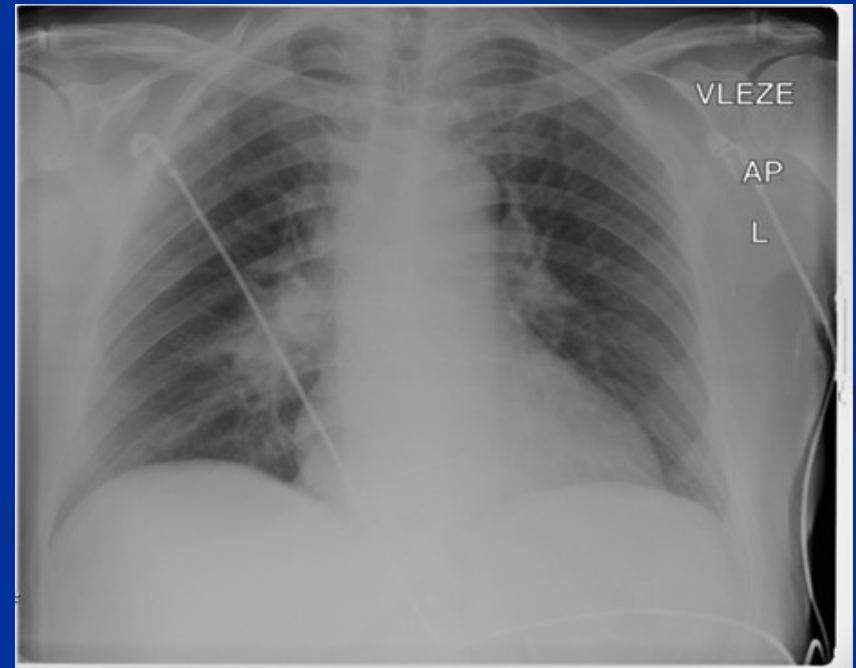
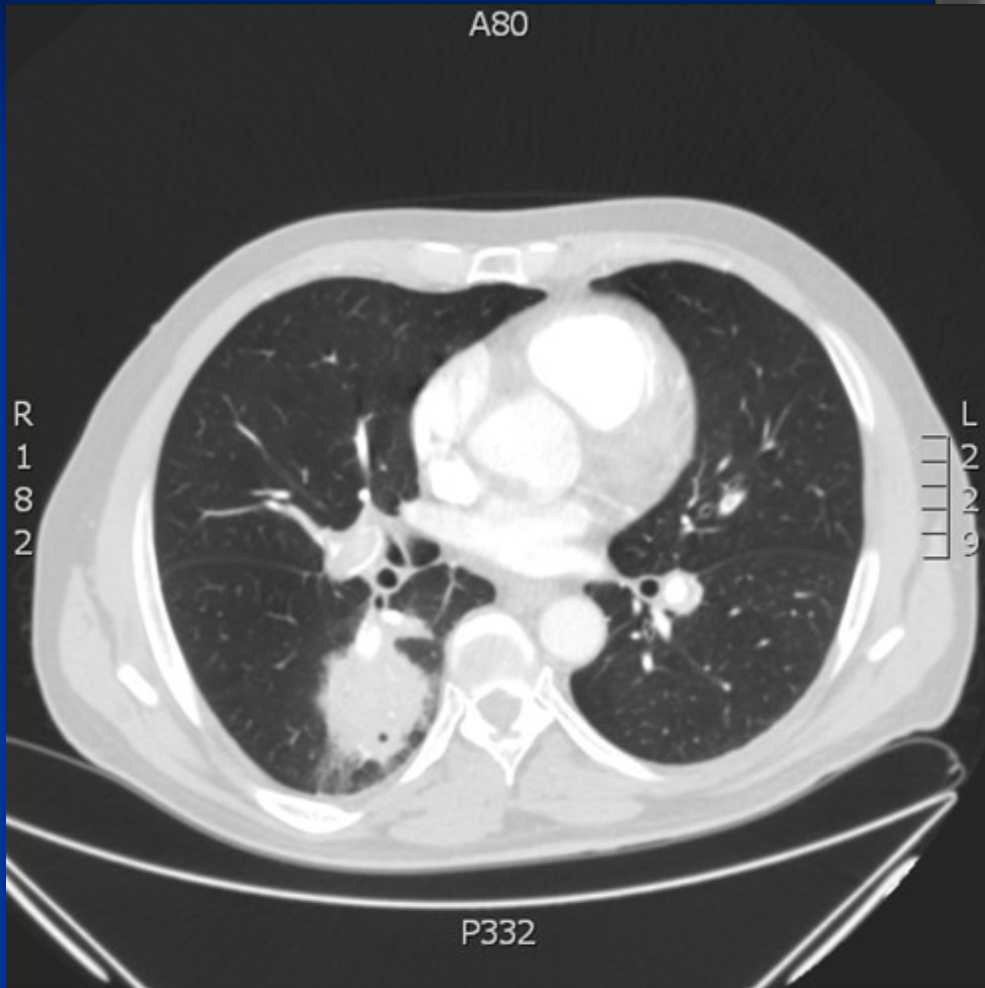
- vysoká senzitivita a specificita (90 %) u PE velkých tepen
- nízká senzitivita u subsegmentárních postižení
- při negativitě CT angiografie riziko recidivy PE 0,6 %
- obraz: hypodenzní výpadek perfuze nebo amputace tepny
- nespecifické obrázky: atelektázy, klínovitá mléčná opacita u plicního infarktu (10 %), dilatace PK



CT angiografie (žena * 1973)



CT angiografie (muž * 1942)



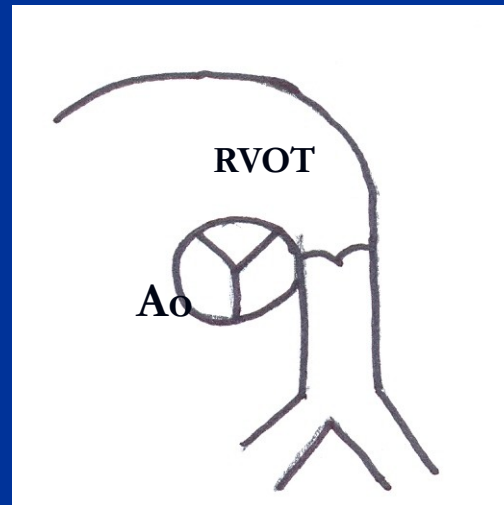
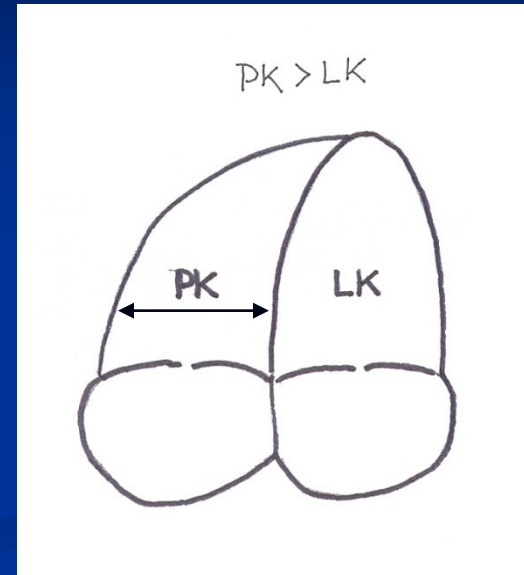
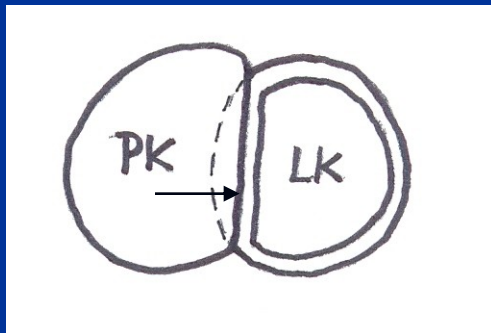
Echokardiografie

může PE potvrdit ne vyloučit !

dilatace pravé komory (> 39mm)

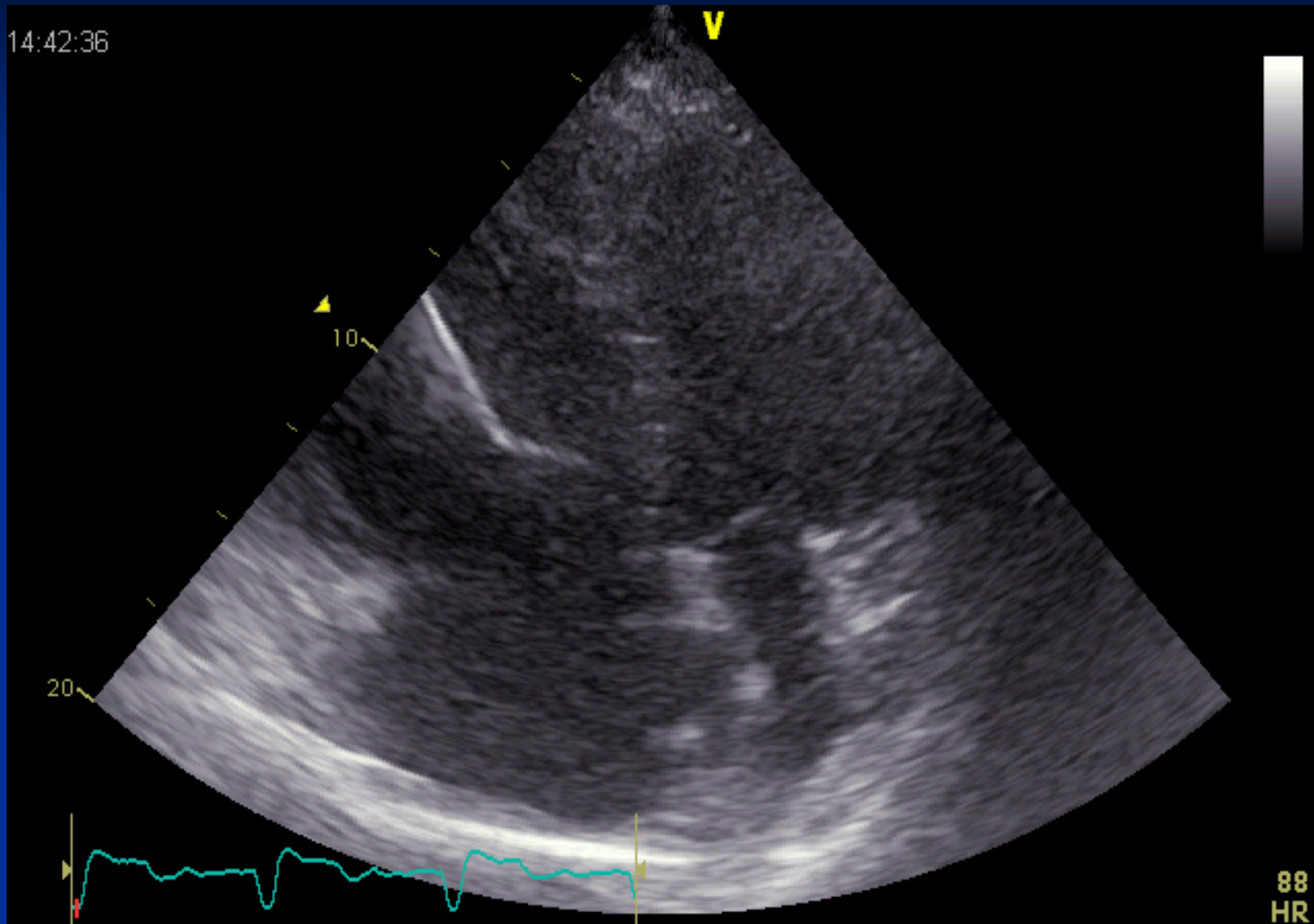
vysoký transtrikuspidální gradient
(známka plicní hypertenze)

D - shape



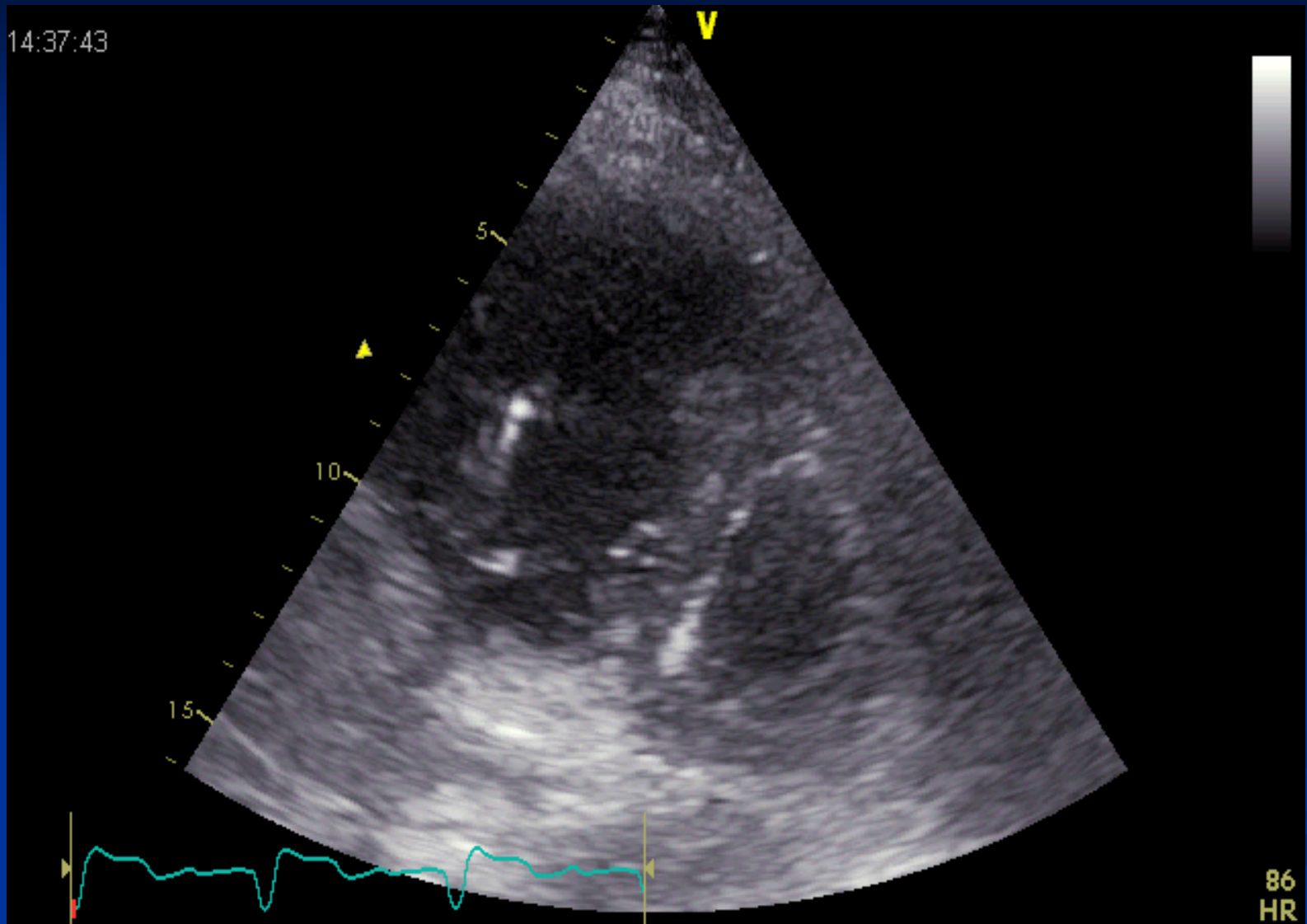
dilatace plicnice

Echokardiografie



dilatace pravé komory (> 39mm)

Echokardiografie



D - shape

Echokardiografie

Kucharova
Blanka
485206/455

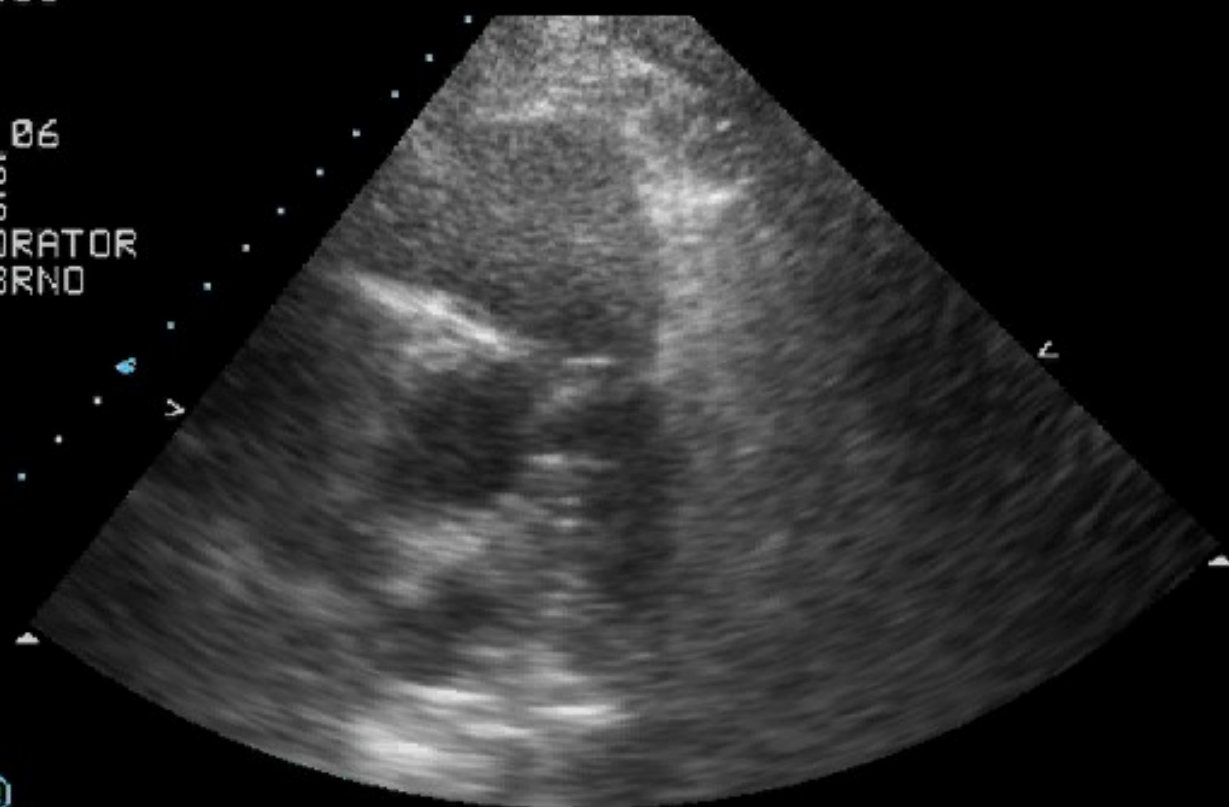
MI: 1.6
S3
03 NOV 06
14:43:15
2/3/B/H5
ECHOLABORATOR
IKK FN BRNO
Tesak

GAIN 54
COMP 76
94BPM

17CM
63HZ

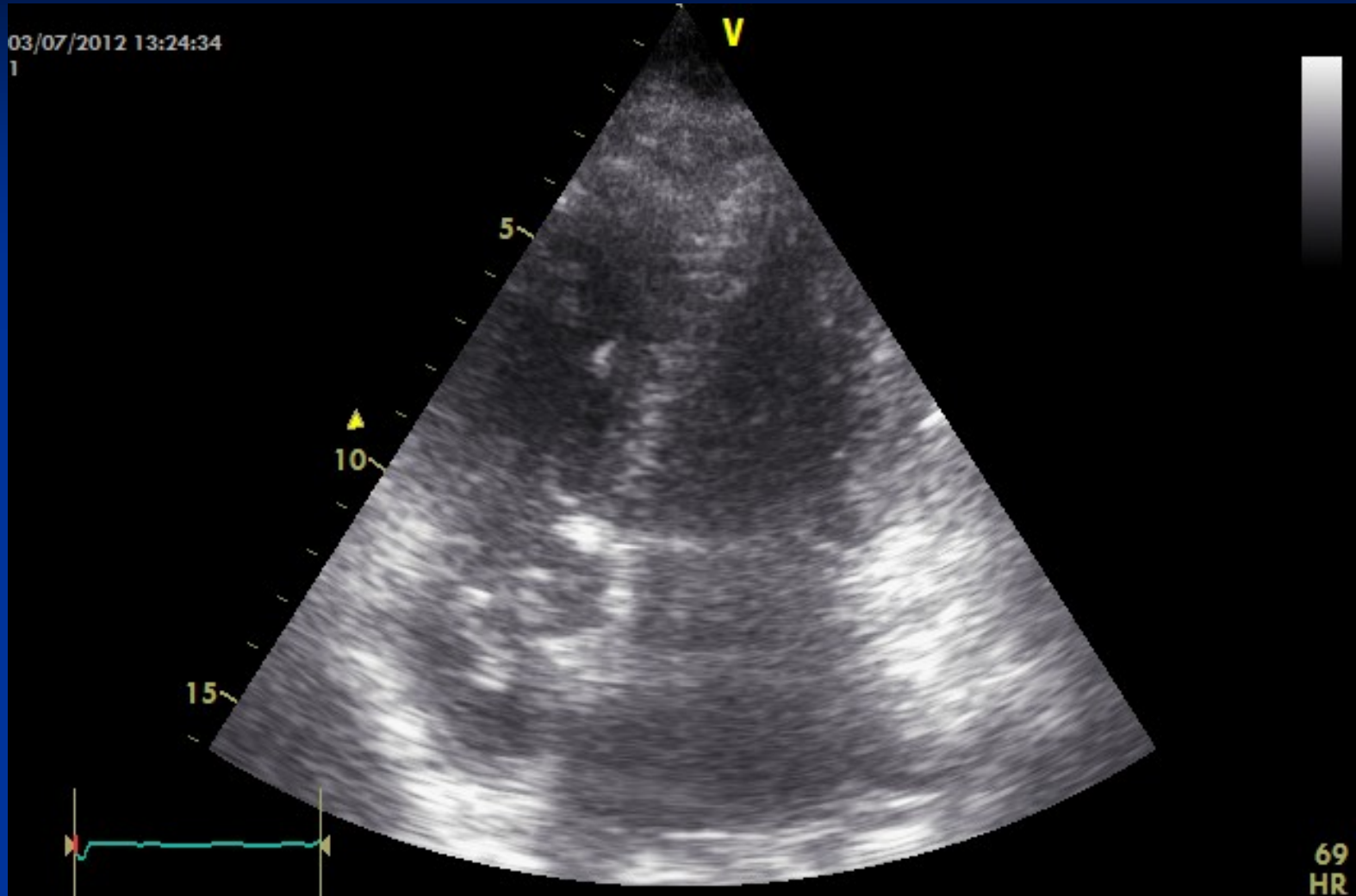
P $\frac{T}{1.6 \quad 3.2}$ (R)

PHILIPS



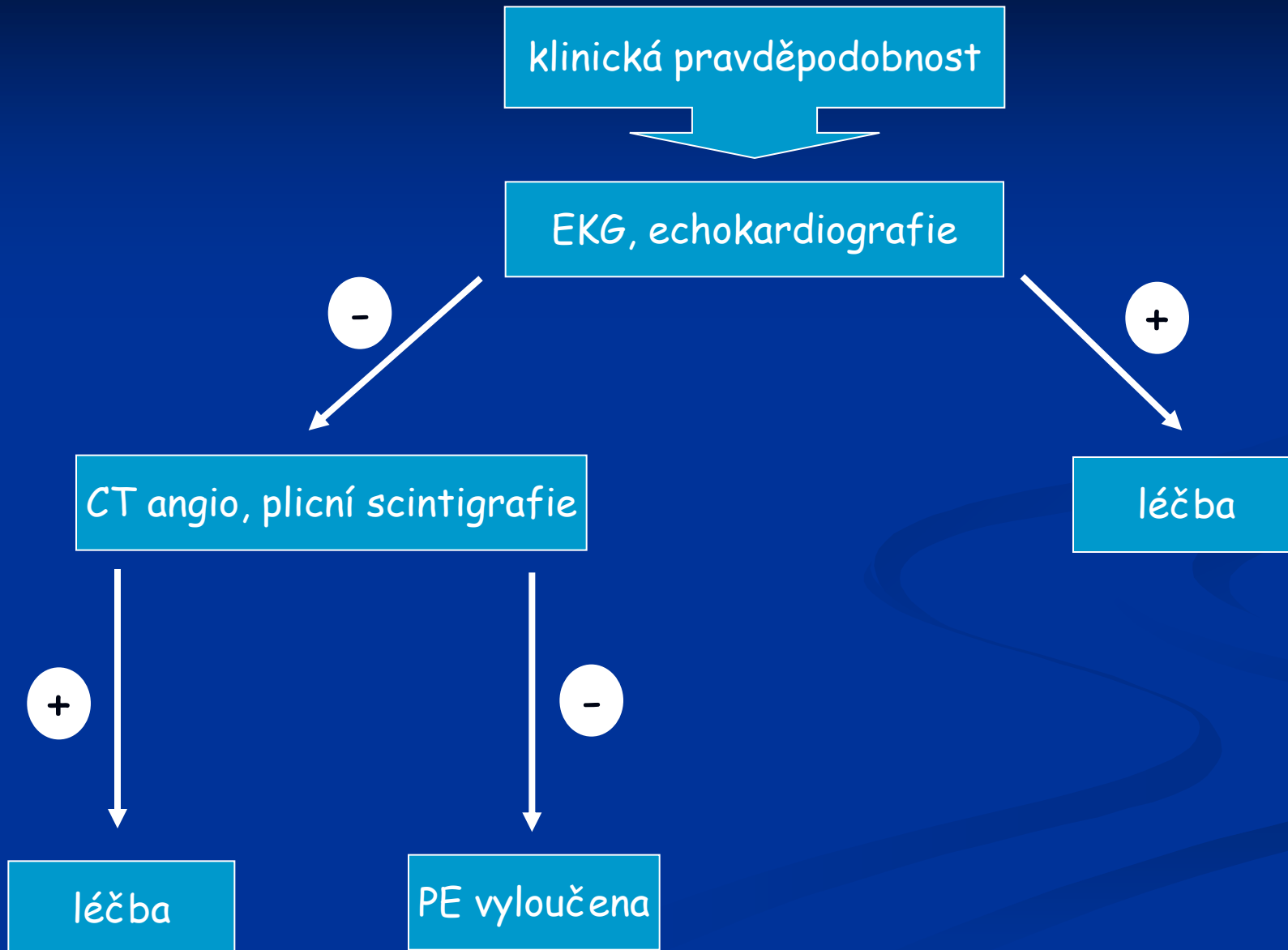
trombus v plicnici

Echokardiografie

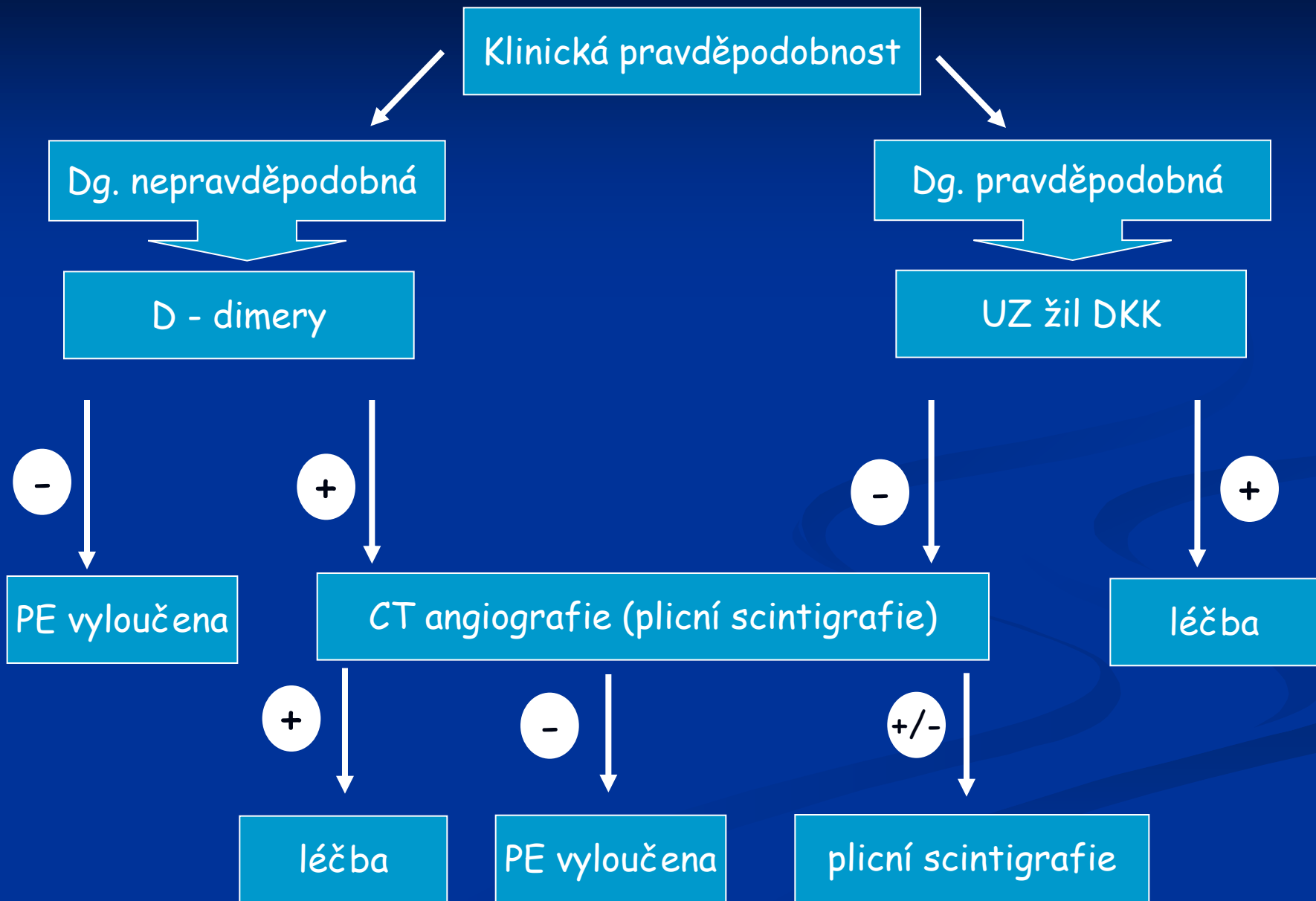


trombus v pravé síni

Diagnostika hemodynamicky nestabilní PE (masivní)



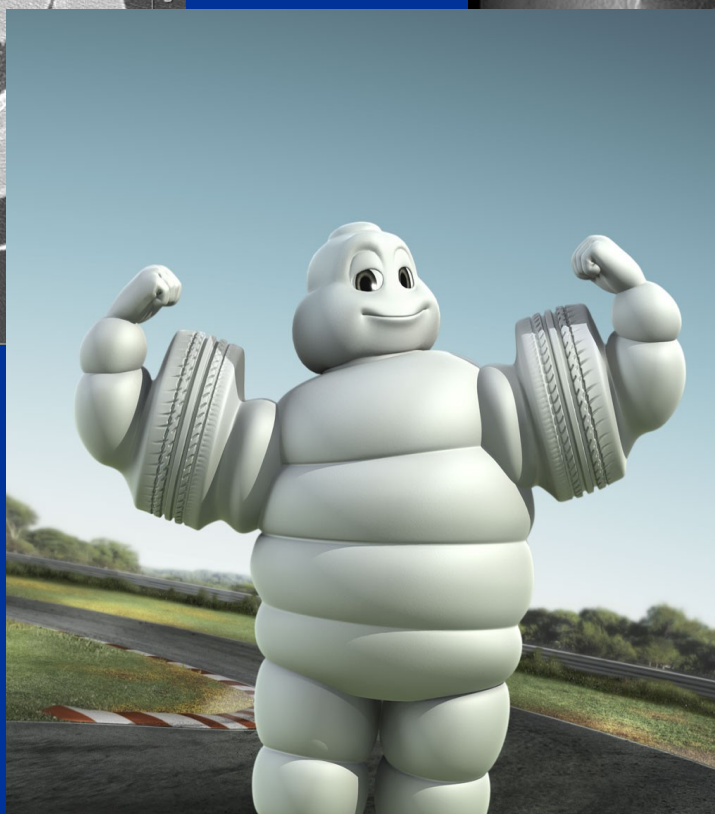
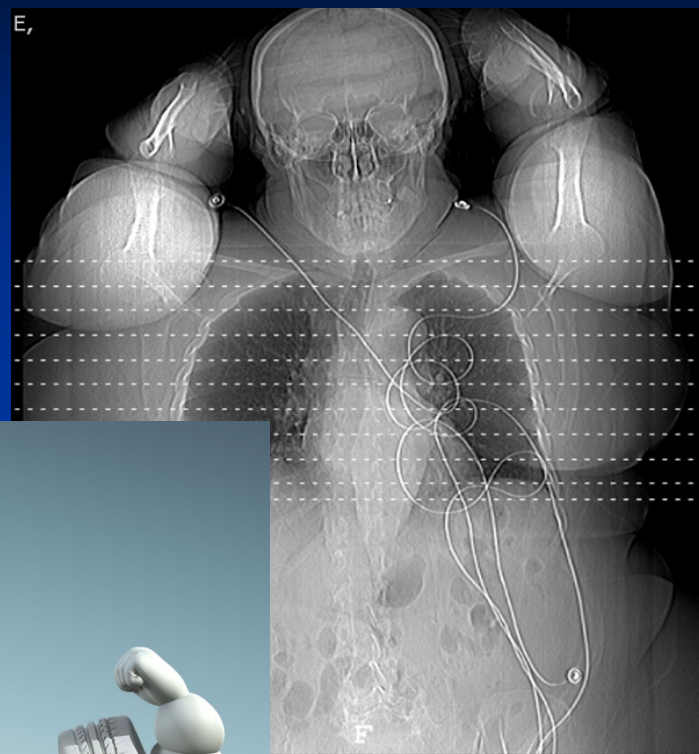
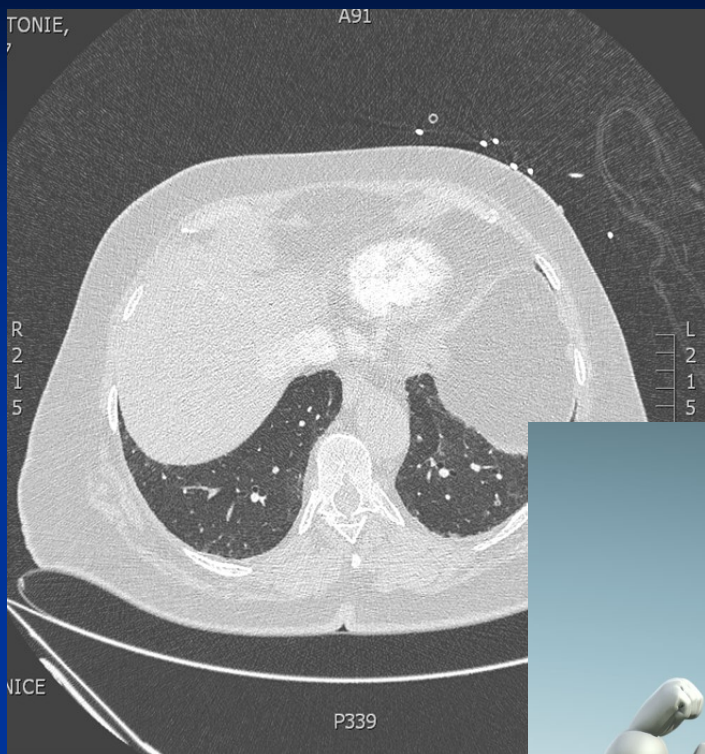
Diagnostika hemodynamicky stabilní PE



Diferenciální diagnostika plicní embolie

- infarkt myokardu
- srdeční selhání
- bronchopneumonie
- CHOPN, astma bronchiale
- pneumothorax, fluidothorax
- intersticiální plicní fibróza

Diferenciální diagnostika plicní embolie - obezita



Terapie

Symptomatická terapie

Trombolýza

Antikoagulace - heparin

- LMWH

- warfarin, rivaroxaban

Kavální filtr

Trombektomie - katetrová fragmentace embolu

Symptomatická terapie

- volumexpanze (krystaloidy - FR)

- oxygenoterapie x UPV

- dopamin, dobutamin

CAVE: BB, antiarytmika, diuretika, nitráty !

Indikace trombolýzy (do 14 dnů)

Akutní masivní plicní embolie (Jerjes Sanches C 1995)

+ PE neustupující při terapii heparinem

+ recidivující a narůstající PE

Akutní submasivní plicní embolie s dysfunkcí PK a pozitivitou TnT

Kontraindikace absolutní

Hemoragická CMP

Ischemická CMP posledních 6 měsíců

Poškození CNS nebo tumor

Větší poranění hlavy poslední 3 týdny

Krvácení do GIT poslední měsíc

Známé krvácení

**Riziko krvácení do CNS
při trombolýze 0,5 - 1 %**

Kontraindikace relativní

TIA posledních 6 měsíců

Antikoagulace warfarinem

Těhotenství a měsíc po porodu

Traumatická resuscitace

Hypertenze (STK nad 180 mmHg)

Akutní vředová choroba

Infekční endokarditis

Pokročilé onemocnění jater

Nekomprimovatelné punktáty

Systemová trombolýza

Altepláza (ACTILYSE) 20mg, 50mg iv.

- 10mg bolus iv. a 90mg v 2hodinové infuzi
- při KPR z důvodu PE 50mg iv. bolus



Lokální trombolýza

- u vysokých (ileofemorálních) totálních trombóz

Altepláza (ACTILYSE)

- 10mg bolus i.v. do žilního katetru a následnou kontinuální infuzí

Flebografie DKK (žena * 1964)



Objev heparinu 1916

TWO NEW FACTORS IN BLOOD COAGULATION—HEPARIN AND PRO-ANTITHROMBIN

W. H. HOWELL AND EMMETT HOLT

From the Physiological Laboratory of the Johns Hopkins University

Received for publication October 17, 1918

The Discovery of Heparin

By JAY McLEAN, M.D.

Preparation of Heparin and Its Use in the First Clinical Cases

By CHARLES H. BEST, C.B.E., M.D., D.Sc., LL.D., F.R.S.

Terapie plicní embolie heparinem: bolus heparinu 100IU/kg i.v.



Gordon Fairclough



ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

217192

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³

A 61 K 31/725

(22) Přihlášeno 13 04 60
(21) (PV 2499-60)

(40)

(45) Vydáno 15 02 85

(75)
Autor vynálezu

ROUBAL ZDENĚK RNDr., PAVLÍK VLASTIMIL ing., PRAHA

(54) Způsob výroby heparinu

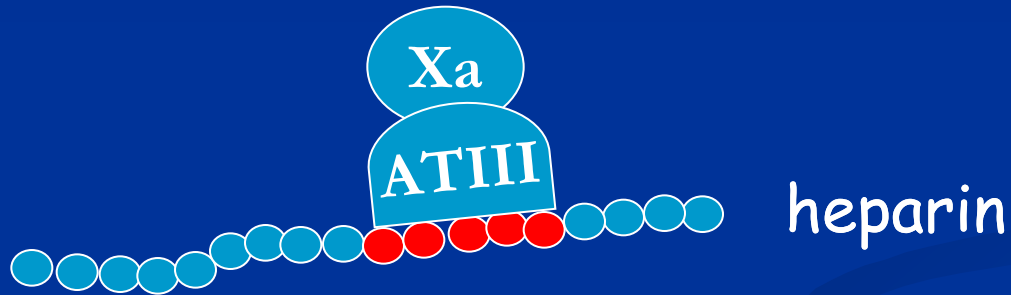
PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby heparinu ze zvířecích orgánů, zejména z hovězích plic, vyznačující se tím, že se rozmělněná plicní tkáň podrobí nejprve proteolyse při teplotě 37 až 42 °C a pH 7,0 až 9,0, načež se proteolysát za stálého udržování pH na hodnotě 7,0 až 10,0, s výhodou 8,5 až 9,0, extrahuje roztokem chloridu a hydroxidu sodného 2 až 5 hodin při teplotě 50 až 55 °C, potom se teplota směsi po zvýšení na 85 až 100 °C, s výhodou na 90 °C, ihned sníží na 20 až 30 °C, směs se odstředí a filtrát se po okyselení na pH 1,8 až 2,3 sráží ethanolem nebo methanolem, vyloučená sraženina se izoluje, po promytí ethanolem nebo methanolem a vysušení se opět extrahuje roztokem chloridu a hydroxidu sodného při pH 7,0 až 9,0 a teplotě 50 až 55 °C, načež se po ochlazení na teplotu 15 až 25 °C a odstředění izoluje z filtrátu srážením ethanolem nebo methanolem při pH 4,5 až 6,0 surový heparin.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se proteolysa rozmělněné plicní tkáň provede pankreatinem, s aktivitou výhddně 1:70, po dobu 16 až 20 hodin.

HEPARIN

- heteropolysacharid
- produkováný buňkami lidského těla (endotel, mastocyty, bazofilní granulocyty atd.)



- účinek heparinu závisí na množství (účinnosti) antitrombinu III (> 75 %)

Terapie LMWH

- stejně účinná terapie jako heparinem
 - podávání s.c.; i.v. není výhodnější !
-

Dalteparin (*Fragmin*) 120 IU/kg 2x denně

Nadroparin (*Fraxiparine*) 95 IU/kg 2x denně nebo
Fraxiparine forte 1x denně nebo *Fraxiparine Multi*
19 000 IU i.v.

Enoxaparin (*Clexane*) 100 IU/kg 2x denně

- monitorace: anti-Xa 4 hodiny po aplikaci
- terapeutické rozmezí 0,6 - 1 U/ml pro aplikaci 2x denně
1 - 1,2 U/ml pro aplikaci 1x denně
- profylaktické rozmezí 0,2 - 0,4 U/ml
- u koho? děti, těhotné, obézní, pacienti s CHRI

Komplikace terapie LMWH

Krvácení

- krvácení do retroperitonea - bolesti v bedrech !

Heparinem indukovaná trombocytopenie (HIT)

- pokles trombocytů pod 100 000 a/nebo o 1/3 před terapií
- kontrola KO 3.den terapie LMWH
- terapie: vysazení LMWH, nasazení hirudinu (*Lepirudin*)
kontinuálně i.v. za kontroly aPTT (1,5 - 2,5)

Rezistence na heparin

- kontrola AT III, substituce 500 - 1000 IU i.v. (pod 75 %)

Antikoagulace Warfarinem

- nasazení 1.den aplikace LMWH (po odběrech na trombofílie)
- LMWH vysazujeme 2.-3.den po dosažení účinného INR
- INR 2 - 3

- délka antikoagulace:
 - * první ataka TEN 3 - 6 měsíců
 - * recidivující TEN > 6 měsíců

Komplikace terapie:

- * krvácení (7,6 %, CNS 1,2 %)
- * warfarinová nekróza kůže
- * syndrom purpurových prstů

Terapie:

- * vysazení warfarinu
- * Kanavit u krvácení (0,5mg)
- * substituce ČMP

Antikoagulace Rivaroxabanem (anti Xa)

(Xarelto)

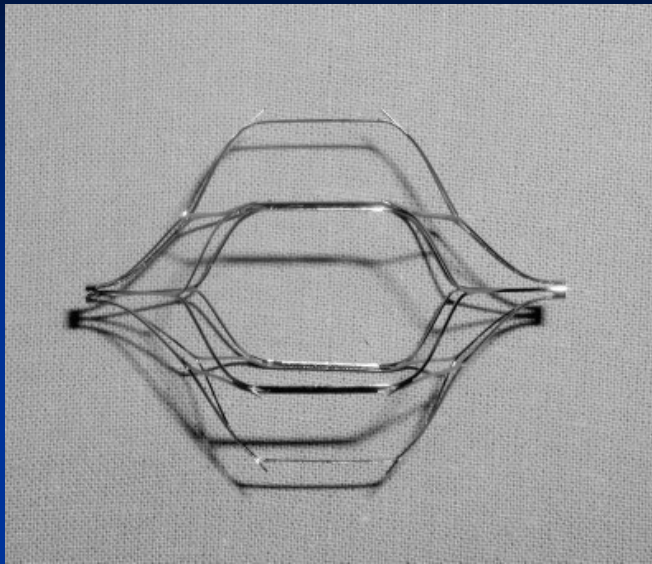
- u hluboké žilní trombózy s profylaxí PE
- bez kontroly INR
- menší riziko závažných krvácení (do mozku, kloubů)

- dávka antikoagulace:

*první 3 týdny 15mg 2x denně

*nadále 20mg 1x denně po dobu 3 - 6 měsíců

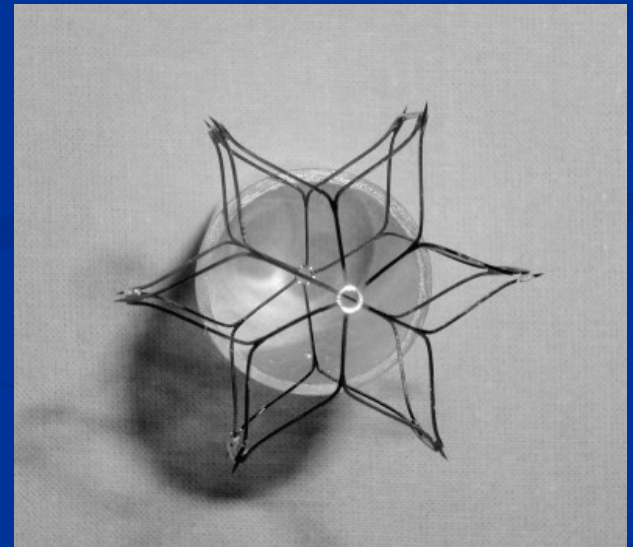
Léčba kaválním filtrem



Komu ?

- kontraindikace antikoagulace
- recidiva PE při antikoagulaci
- volně vlající trombus prox. žil DKK
- u rizikových pacientů před operací
- gravidita

- snižuje riziko recidivy PE o 63 %
- nesnižuje mortalitu (PREPIC 2005)

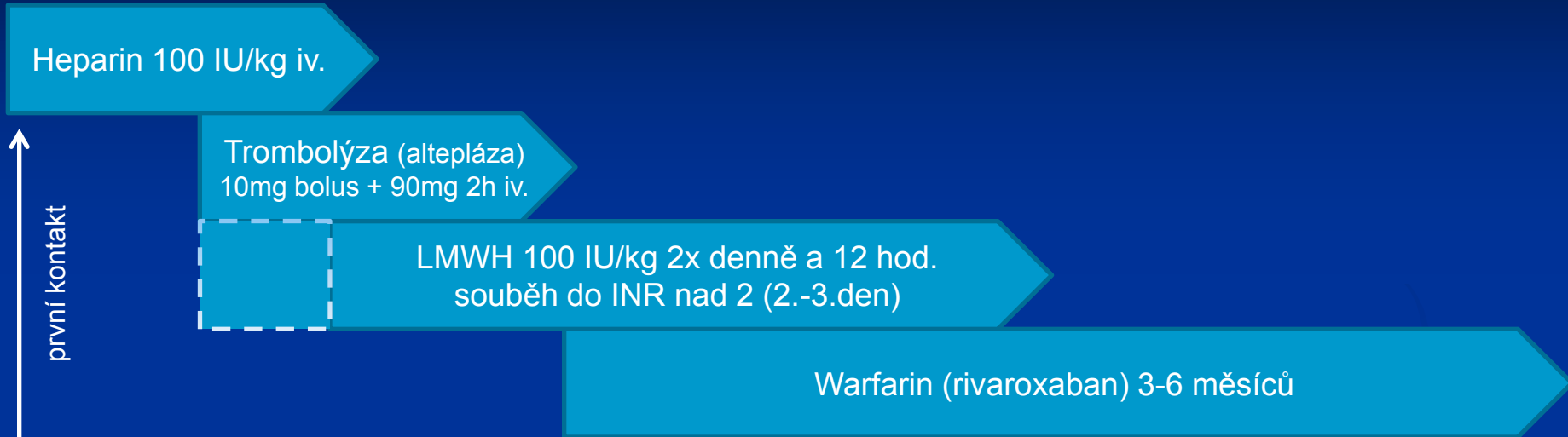


Embolektomie, katetrová fragmentace embolu

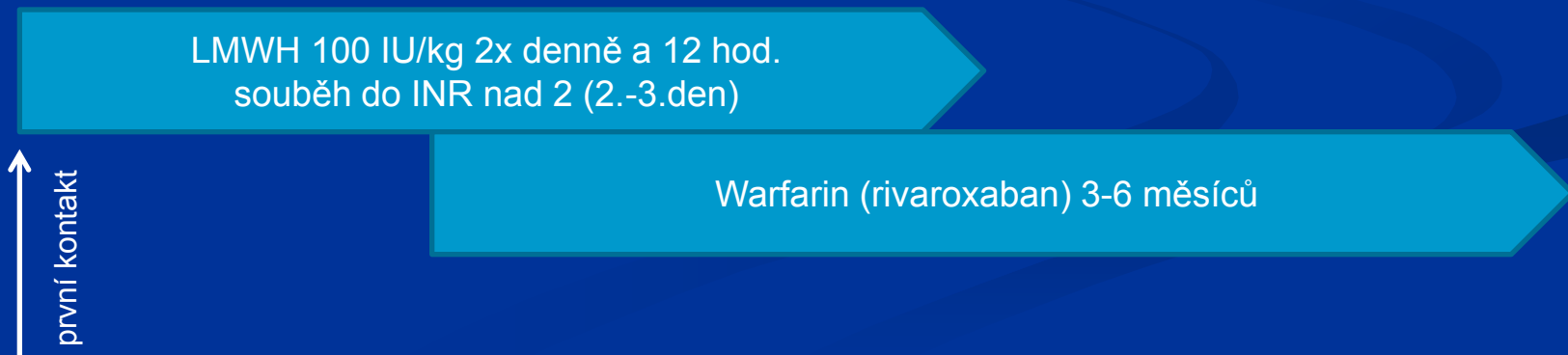
- embolektomie - vysoká mortalita, výkon kardiochirurgický
- fragmentace embolu - spojený s trombolýzou

Léčba plicní embolie - souhrn

- masivní plicní embolie:



- submasivní a malá plicní embolie:



Plicní embolie a těhotenství (šestinedělí)

- přirozený trombofilní stav; 4 - 10 x vyšší riziko TEN
- 60 PE/1 úmrtí/100 000 gravidních
- některé příznaky stejné i bez TEN

- dg.: D-dimery nespecifické
základ - UZ žil DK (80% VFC sin.), CT angiografie (šetrnější)

- terapie: LMWH 200 IU/kg/den 1 - 2x denně
Warfarin v šestinedělí, v těhotenství je teratogenní
nejrizikovější 6.-12.týden gravidity!
trombolýza u život ohrožujících PE
(kavální filtr)

- profylaxe (u trombofilií): kompresivní punčochy, cvičení DKK
LMWH 100 IU/kg/den 1 - 2x /den
Warfarin v šestinedělí