

KLINIČNA POT, interni oddelek SB Trbovlje – 1.1.2015

Akutna pljučna embolija

Opis kliničnega problema:

Pljučna embolija je zamašitev pljučne arterije ali ene od njenih vej z materialom, ki izvira drugje v telesu (tromb, tumor, zrak, kostni mozeg, amnijska tekočina). Ta klinična pot se osredotoča na pljučno embolijo, ki nastane zaradi krvnega strdka.

Klinična slika:

Klinična prezentacija pljučne embolije je raznolika in nespecifična.

Simptomi:

- Dispneja
- Plevritična prsna bolečina
- Kašelj
- Hemoptiza

Znaki:

- Tahipneja
- Inspiratorni poki nad pljuči
- Tahikardija
- Četrtni srčni ton
- Poudarjena pljučna komponenta drugega srčnega tona
- Cirkulatorna odpoved

Princip obravnave bolnika v interni urgentni ambulanti UI/IPP:

Ocena klinične verjetnosti PE:

- **Wellsov vprašalnik**
-

Klinični podatki	Točke
Klinični znaki in simptomi globoke VT (otekanje okončine, bolečina ob palpaciji)	3.0
Druga diagnoza je manj verjetna kot PE	3.0
Srčna frekvenca > 100/min	1.5
Imobilizacija > 3 dni ali operacija v zadnjih štirih tednih	1.5
Predhodnja dokumentirana VT ali PE	1.5
Hemoptiza	1.0
Rak (zdravljenje ali paliativna obravnava v zadnjih 6 mesecih)	1.0

Opredelitev verjetnosti PE:

Vsota točk ≤ 4: MAJHNA

Vsota točk > 4: VELIKA

Strdek, ki zamaši pljučno arterijo največkrat izvira iz globokih ven na spodnjih okončinah in medeničnih ven. Pljučna embolija je pravzaprav zaplet globoke venske tromboze in je klinična oblika te bolezni.

Anamnestično iščemo dejavnike tveganja za globoko vensko trombozo:

- Poškodba
- Operacija
- Imobilizacija
- Slaba pokretnost
- Nosečnost in poporodno obdobje
- Nadomestno hormonsko zdravljenje in oralni kontraceptivi
- Akutna bolezen
- Predhodna VT
- Debelost
- Varikozne povrhnje vene
- Centralni katetri, žice PM ali ICD v centralnih venah
- VTE v družini
- Znana trombofilija
- Rak
- Kronične bolezni (kronična vnetna črevesna bolezen, nefrotski sindrom, mieloproliferativne bolezni, srčno popuščanje, pljučne bolezni)

Pri kliničnem pregledu bolnika iščemo:

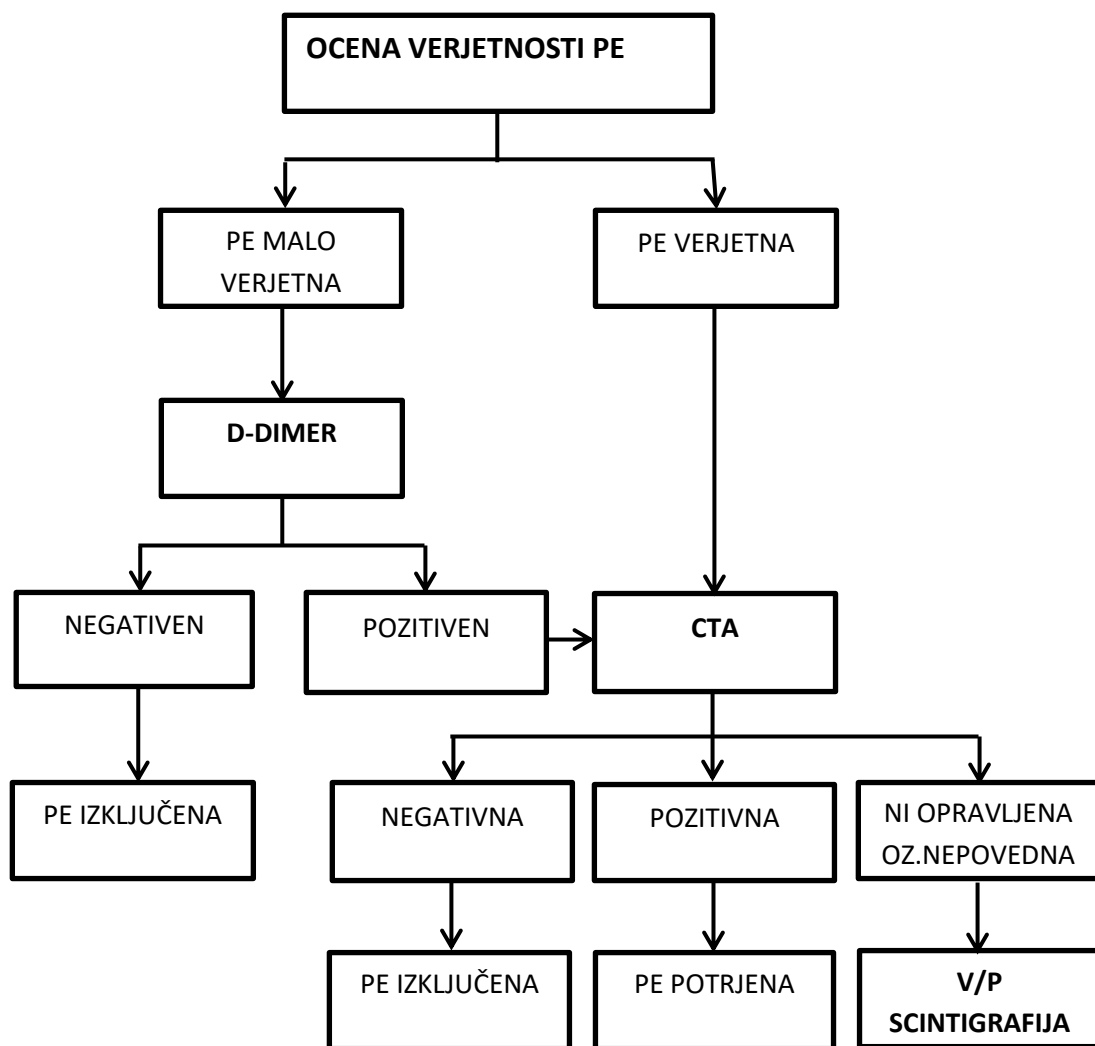
- Znake globoke venske tromboze
- Simptome in znake popuščanja desnega srca
- Znake obstruktivnega šoka

Laboratorijske preiskave:

- Hmg
- CRP
- Sečnina, kreatinin
- K, Na
- Hepatogram
- PČ, INR
- D-dimer
- Troponin
- BNP
- laktat
- PAAK

Slikovne in druge preiskave:

- EKG
- Rtg pc
- CT angiografija pljučnih arterij
- V/P scintigrafija pljuč
- UZ srca



Način sprejema bolnika:

Za način obravnave se odločimo glede na dejavnike tveganja za zgodnjo smrtnost pri bolnikih s pljučno embolijo in glede na posledični vpliv dejavnikov tveganja na izbiro načina zdravljenja.

Zgodnja smrtnost pljučne embolije		Dejavniki tveganja			Predvideno zdravljenje
		Klinični (šok, hipotenzija)	Okvara funkcije desnega prekata	Poškodba srčne mišice	
Visoka (> 15%)		+	(+)	(+)	Tromboliza, embolektomija
Ni visoka (< 15%)	Srednja (3-15%)	-	+	+	Sprejem v bolnišnico Tromboliza? Kateterska embolektomija?
		-	+	-	
		-	-	+	
	Nizka (<3%)	-	-	-	Možno ambulantno zdravljenje

Diagnostična obravnava bolnika s pljučno embolijo med bolnišnično obravnavo:

Osnovne preiskave:

- Laboratorij:
 - Kri: hemogram, DKS, elektroliti, dušični retenti, hepatogram, proteinogram, PČ, INR, D-dimer, glukoza, lipidogram,
 - Urin
 - Blato na kri
- EKG
- Rtg pc
- Doppler ven spodnjih okončin
- UZ trebuha
- Ginekolog pri ženskah
- PSA pri moških

Dodatne preiskave (klinični sum na maligno obolenje, sočasna prisotnost VT na neobičajnem mestu, sočasne obsežne venske tromboze):

- Tumorski markerji (CEA, AFP, Ca19-9, CA 125 (ženske), β HCG)
- Mamografija
- Testi na trombofilijo

Zdravljenje:

1. Splošni ukrepi:

Mirovanje v akutni fazi bolezni

2. Podporno zdravljenje:

Podpora dihanju – kisik

Kardiocirkulatorna podpora: - infuzija tekočine

- Vazopresorji (noradrenalin 0.5-1 mg/kg/min; dopamin 3-20 mg/kg/min)
- Inotropi (dobutamin 3-30 mg/kg/min)

3. Vzročno zdravljenje:

a) Antikoagulantno zdravljenje

• Začetno:

- Nefrakcioniran heparin:
 - Začetni bolus: 5.000 – 10.000 IE iv
 - Intravenska infuzija: 18-20 IE/kg/h (spremljamo aPTČ)
- Nizkomolekularni heparin:

Odmerjanje glede na telesno težo:

 - Nadroparin: Fraxiparine 0.1 ml/10 kg TT/12h sc
Fraxiparine forte 0.1 ml/10 kg TT /24h sc
 - Dalteparin: Fragmin 100 IE/kg TT /12h sc
Fragmin 200 IE/kg TT/24h sc
 - Enoksaparin: Clexane 1.0 mg/kg TT/12h sc
Clexane 1.5 mg/kg TT/24h sc
- Rivaroksaban: 15 mg/12h po (21 dni)
- Apiksaban: 2 x 10 mg dnevno po (7 dni)

- *Nadaljevalno:*
 - Rivaroksaban: 20 mg dnevno po
15 mg dnevno (oGF 30-50 ml/min, povečano tveganje za krvavitve)
 - Apiksaban: 2 x 5 mg dnevno (do trajanja terapije 6 mesecev), nato v primeru potrebe po nadaljevanju zdravljenja znižamo odmerek na 2 x 2.5 mg dnevno
 - Dabigatran: uvajamo ga po predhodnem zdravljenju s parenteralnim antikoagulantom, ki mora trajati vsaj 5 dni
 - 2 x 150 mg dnevno po
 - 2 x 110 mg dnevno po (starost 80 let ali več in sočasno zdravljenje z verapamilom)
 - V nekaterih okoliščinah pa se o odmerku 2 x 150 mg ali 2 x 110 mg odločamo na podlagi individualne ocene nevrnosti pojava tromboembolije ali krvavitve:
 - starost 75 – 80 let
 - zmerna ledvična insuficienca
 - povečano tveganje za krvavitve
 - sočasen gastritis, ezofagitis ali gastroezofagealni
 - refluks
 - Varfarin: individualno odmerjanje glede na INR
 - Acenokumarol: individualno odmerjanje glede na INR

V primeru nadaljevanja zdravljenja s kumarini je potrebno prekrivanje zdravljenja s heparinskimi pripravki vsaj 5 dni. Heparin lahko ukinemo, ko je INR 2 dni zaporedoma v terapevtskem območju.

Posebni primeri pri antikoagulantnem zdravljenju:

- Nosečnice: zdravimo s terapevtskimi odmerki nizkomolekularnega heparina ves čas nosečnosti
- Bolniki z rakom: prvih 6 mesecev jih zdravimo z nizkomolekularnim heparinom in sicer prvi mesec v terapevtskem odmerku, od 2. do 6. meseca pa s 75% terapevtskega odmerka; zdravilo izbora je dalteparin. Nato preidemo na zdravljenje s kumarini ali NOAK, če bolnik zanje nima zadržkov. Ukinemo ga od ozdravitvi ali ob nastopu zadržkov za zdravljenje.
- Bolniki s trombofilijo: Pri antifosfolipidnem sindromu zdravimo z zaviralci vitamina K trajno. Druge vrste trombofilije ne vplivajo na izbiro zdravila. Trajanje zdravljenja določa prisotnost sprožilnih dejavnikov in obsežnost bolezni.
- Bolniki z zmanjšanim ledvičnim delovanjem:
 - *Standarni heparin:* prilagajanje ni potrebno
 - *Nizkomolekularni heparini:* priporočeno je znižanje odmerka za 25 – 30 % pri bolnikih z oGF 30 – 60 ml/min in znižanje odmerka za 45 – 50 % pri bolnikih z oGF < 30 ml/min
Učinek nizkomolekularnega heparina lahko nadzorujemo z merjenjem aktivnosti faktorja Xa (anti-Xa). Anti-Xa je potrebno določiti 3-4 ure po zadnji aplikaciji pri odmerjanju na 12 ur, v tem primeru so terapevtske vrednosti 0.6 – 1.0 IE/ml. Pri odmerjanju na 24 ur pa anti-Xa določimo čez 4-6 ur po aplikaciji, terapevtske vrednosti pa so 1.0 – 2.0 IE/ml.
 - *Kumarini:* prilagajanje ni potrebno
 - *Rivaroksaban:* pri oGF 30 – 50 ml/min uporabimo nižji odmerek 15 mg dnevno, pri oGF pod 30 ml/min rivaroksabana ne uporabljamo

- *Dabigatran*: pri oGF 30 – 50 ml/min uporabljamo nižji odmerek 2 x 110 mg dnevno, pri oGF pod 30 ml/min dabigatrana ne uporabljamo
- *Apiksaban*: pri oGF med 15 – 30 ml/min uporabljamo apiksaban previdno, pri oGF pod 15 ml/min pa apiksabana ne uporabljamo

Zadržki za antikoagulantno zdravljenje:

Splošni zadržki:

- Aktivna ali nedavna krvavitev
- Veliko tveganje za veliko krvavitev
- Predviden ali nedaven velik operativni poseg
- Neurejena arterijska hipertenzija (krvni tlak > 180/100 mmHg)
- Pomembna anemija (Hb < 100 g/l)
- Pomembna trombocitopenija (število trombocitov < 100 x 10⁹/l)

Dodatni zadržki za uporabo novih antikoagulantnih zdravil:

- Ledvična okvara (oGF pod 30 ml/min)
- Zmerna ali huda jetrna okvara (povečanje koncentracije jetrnih transaminaz ali alkalne fosfataze > 3x, bilirubina > 2x)
- Sočasna uporaba močnih zaviralcev ali induktorjev glikoproteina P ali citokroma P450 3A4
- Sočasna uporaba dvotirnega antiagregacijskega zdravljenja z aspirinom in klopogrelom ali uporaba novih antiagregacijskih zdravil (tikagrelor, prasugrel)
- Nosečnost in dojenje

b) Tromboliza

- Indicirana pri vseh bolnikih z obstruktivnim šokom, ki nimajo absolutne kontraindikacije
- Priporočena pri nešokiranih bolnikih s povečanim tveganjem za zaplete (povišan BNP, troponin in ultrazvočni znaki obremenitve desnega prekata), če nimajo niti absolutne niti relativne kontraindikacije

Uporabljamo rekombinantni tkivni aktivator plazminogena (rt-PA) v intravenski infuziji v odmerku 100 mg v dveh urah.

Po končani trombolizi nadaljujemo zdravljenje s heparinom brez začetnega bolusa.

Kontraindikacije za trombolizo:

Absolutne:

- Hemoragični inzult ali inzult neznanega izvora kadarkoli
- Ishemični inzult v zadnjih šestih mesecih
- Poškodba ali neoplazma centralnega živčnega sistema
- Nedavna velika travma / operacija / poškodba glave (v zadnjih 3 tednih)
- Gastrointestinalan krvavitev v zadnjem mesecu
- Aktivna krvavitev

Relativne:

- TIA v zadnjih šestih mesecih
- Oralna antikoagulantna terapija
- Nosečnost ali obdobje 1 teden po porodu
- Punkcije na mestih, kjer ni možnosti kompresije
- Oživljanje po travmi

- Refraktarna hipertenzija (sistolni tlak nad 180 mmHg)
- Napredovala jetrna bolezen
- Infekcijski endokarditis
- Aktivni peptični ulkus

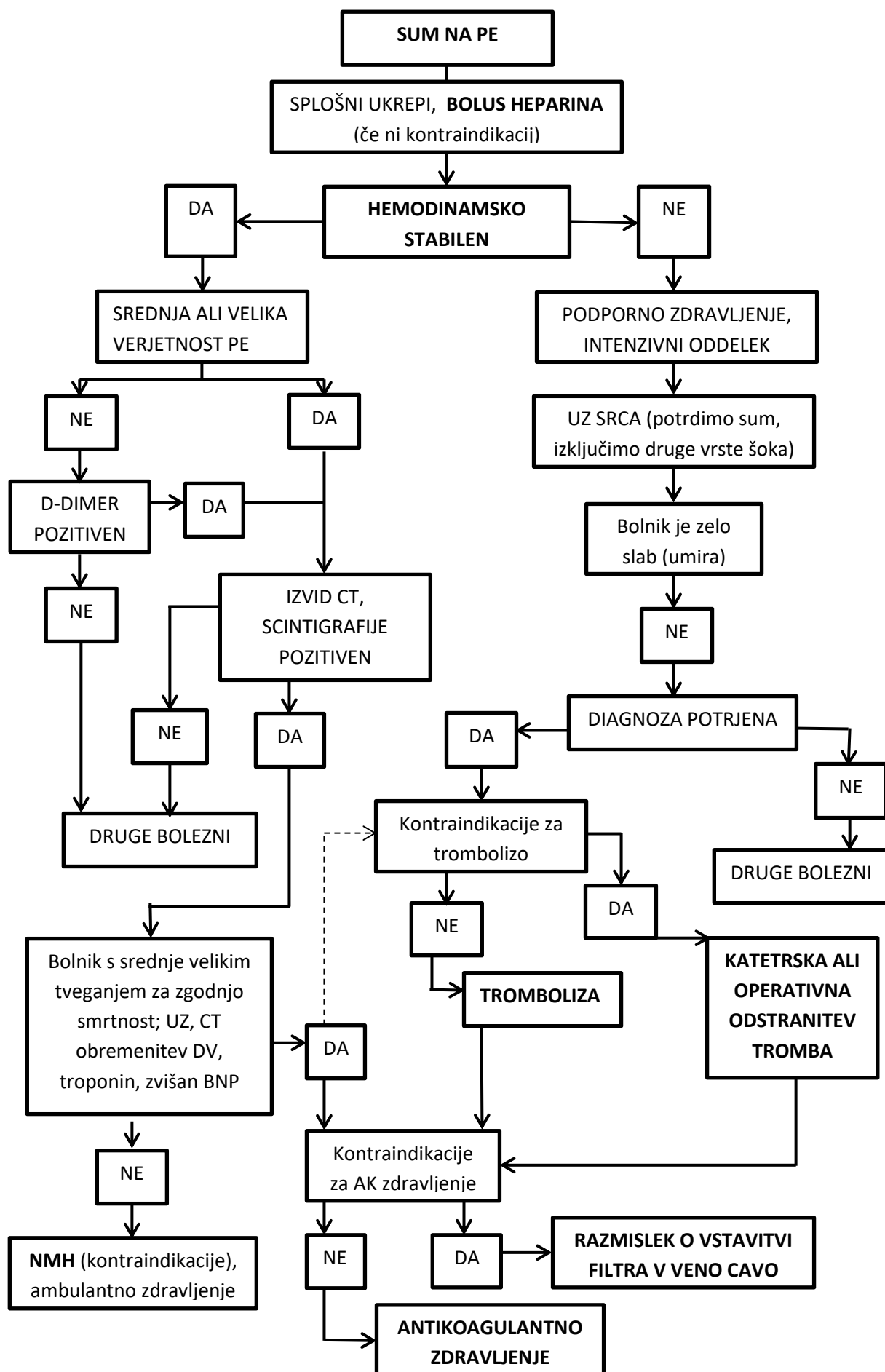
c) Katetrsko in kirurško zdravljenje

Srednje hudo in hudo ogroženi bolniki s kontraindikacijami za trombolizo in antikoagulantno zdravljenje.

Po katetrskih in kirurških posegih nadaljevanje zdravljenja s heparinom in oralnimi antikoagulacijskimi zdravili.

d) Mehanski filtri (filter v veni cavi inferior)

Uporabimo jih kadar bolnika s pljučno embolijo ni mogoče zdraviti z antikoagulacijskimi zdravili ali kadar ob zdravljenju z antikoagulacijskimi zdravili prihaja do pomembnih recidivov. Običajno se odločimo za vstavev začasnega filtra, ki ga odstranimo, ko preneha kontraindikacija za antikoagulantno zdravljenje (običajno po nekaj tednih). Stalni filtri povečajo tveganje za ponovitev globoke venske tromboze, zato se njihova uporaba opušča.



Odpust in nadaljevanje specialistične ambulantne obravnave:

Bolnika po odpustu napotimo v področno antikoagulantno ambulantno za nadaljnje vodenje zdravljenja.

- a) V primeru zdravljenja s kumarini so obiski v AK ambulanti sprva do ureditve INR v terapevtskem območju pogostejši, kasneje, ko je INR urejen, pa na 4-8 tednov.
- b) V primeru zdravljenja z NOAK opravljamo kontrolne preglede :
 - Ob uvedbi (če zdravilo uvajamo ambulantno)
 - 3. teden
 - 3. mesec (ukinitiv zdravljenja, če je indicirana)
 - 6. mesec (ukinitiv zdravljenja, če je indicirana)
 - 1x letno

Ob pregledih kontroliramo laboratorijske izvide: hemogram, oGF, jetrni testi

Trajanje antikoagulantnega zdravljenja:

Prva PE s prehodnim sprožilnim dejavnikom	3 do 6 mesecev
Prva idiopatska PE	Najmanj 6 mesecev
PE pri bolnikih z rakom	NMH 1. Do 6. mesec nato kumarini ali NOAK do ozdravitve
PE pri antifosfolipidnem sindromu	trajno
Dve ali več PE	trajno

Avtor: Simona Poznič, dr.med.