

Диагностика и лечение ТЭЛА

Денис Проценко

ТЭЛА

Закрытие просвета основного ствола или ветвей легочной артерии эмболом (тромбом), приводящее к правожелудочковой недостаточности

Лечебная тактика при ТЭЛА направлена на:

- устранение препятствия кровотоку в легочной артерии (в некоторых случаях),
- поддержку насосной функции правого желудочка (при необходимости)
- профилактику распространения и рецидивирования венозного тромбоза (всегда)

Алгоритм действий при первом контакте с пациентом

1. Оценить вероятность наличия ТЭЛА
2. Оценить риск смерти связанной с ТЭЛА
3. Специфических симптомов для диагностики ТЭЛА не существует («маска» многих болезней)

Диагностика

Перегрузка и/или
повреждение правого
желудочка

Жалобы, осмотр, физикальные данные

ЭКГ

ЭхоКГ

Тропонины Т и I

NT-про-МНП

Диагностика тромбоза

Ангиопульмонография

МСКТ

D-димер

Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

	ТЭЛА (n 219) %	нет ТЭЛА (n 546) %
Одышка	80	59
Боль в груди	52	43
Боль за грудиной	12	8
Кашель	20	25
Кровохарканье	11	7
Потеря сознания	19	11
Одышка	70	68
Тахикардия	26	23
Признаки ТГВ	15	10
Гипертермия	7	17
Цианоз	11	9
Гипоксемия	75	81
ЭКГ (перегрузка правых отделов)	50	12

Клиническая картина при подозрении на ТЭЛА

Симптом	ТЭЛА подтверждена (n=1880), %	ТЭЛА не подтверждена (n=528), %
Одышка	50	51
Боли в грудной клетке	39	28
Кашель	23	23
Боль за грудиной	15	17
Кровохарканье	8	4
Лихорадка	10	10
Обморок	6	6
Боль в одной из ног	6	5
Отёк одной из ног	24	18

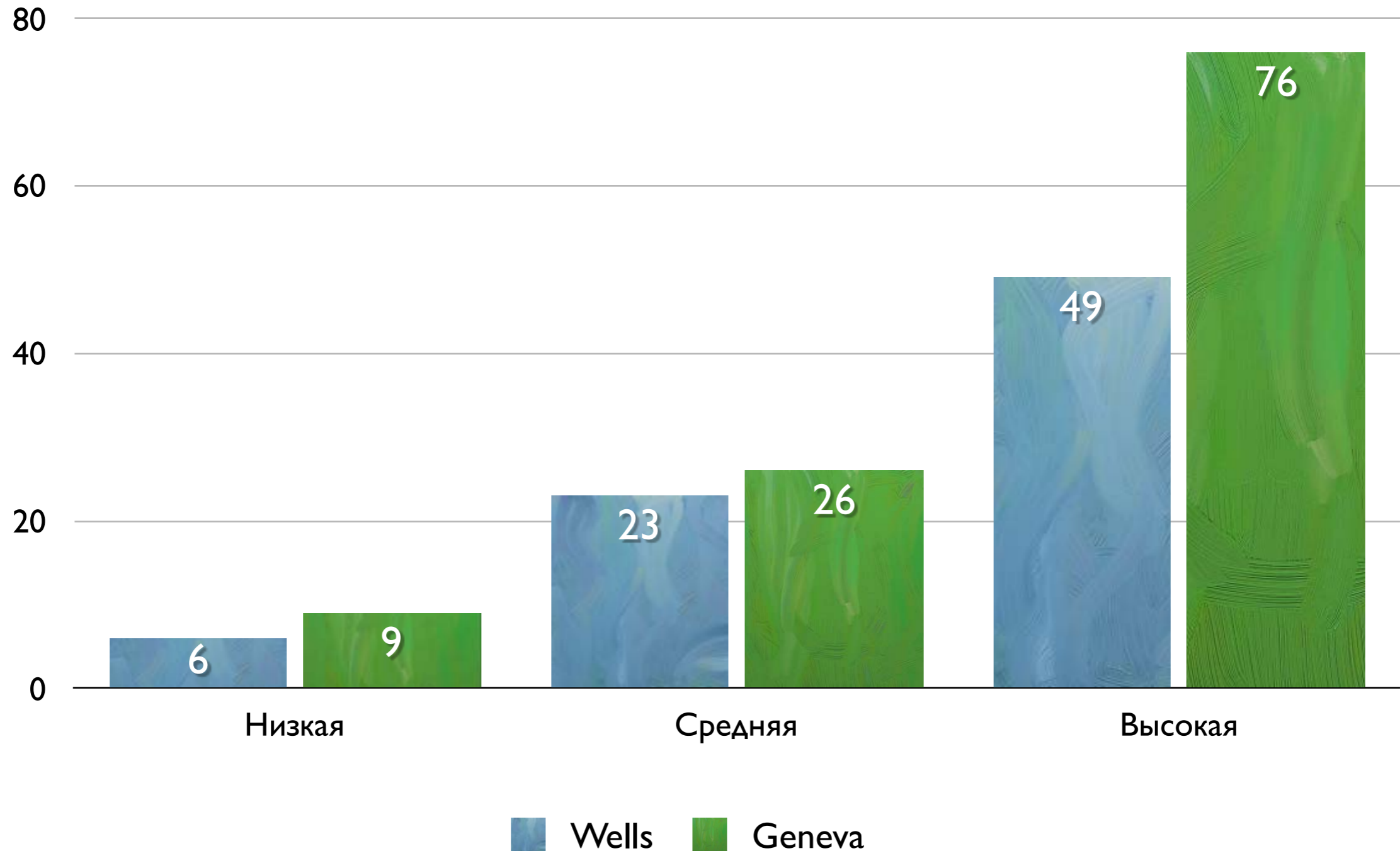
Оценка вероятности ТЭЛА по шкале Wells

Клинические признаки ТГВ	3
Другой диагноз менее вероятен	3
ЧСС более 100	1,5
Хирургическое вмешательство или перелом менее 4 недель	1,5
ТЭО в анамнезе	1,5
Кровохарканье	1
Рак активный (или 6 мес. назад)	1
Низкая	0-1
Средняя	2-6
высока	более 6
ТЭЛА маловероятна	0-4
ТЭЛА высоковероятна	более 4

Оценка вероятности ТЭЛА по шкале Geneva

Возраст более 65 лет	1
ТЭО в анамнезе	3
Хирургическое вмешательство или перелом в течение 1 мес	2
Онкозаболевание	2
Односторонняя боль в НК	3
Кровохарканье	2
ЧСС 75-94 в мин	3
ЧСС более 95 в мин	5
Односторонняя боль в НК или тромбоз	5
Низкая	0-3
Средняя	4-10
Высокая	11

Вероятность ТЭЛА по шкалам



Изменения ЭКГ при ТЭЛА

- Нет изменений ЭКГ – 9-30%
- Отклонение ЭОС вправо – 30%
- Появление блокады правой ножки пучка Гиса – 6-67%
- Q в III и/или aVF – 49%
- Инверсия T в III, aVF, V₁₋₄ – 33%
- Высокий P в II, III, aVF – 2-31%
- Синдром S₁-Q₃ или S₁-S₂-S₃ – 10-50%
- Синусовая тахикардия – 70%

ЭхоКГ

- В экстренных ситуациях
- У пациента с гипотензией или шоком отсутствие признаков перегрузки или дисфункции ПЖ практически исключает ТЭЛА, как возможную причину
- NB! Операторзависимая методология

ЭхоКГ при ТЭЛА

- Дилатация и перегрузка правых отделов
- Гипо- и акинез свободной стенки ПЖ (Симптом McConnell)
- Дилатация нижней полой вены и отсутствие ее коллабирования на вдохе
- Уплотнение межжелудочковой перегородки
- Увеличение соотношения ПЖ/ЛЖ
- «Зазубренный» характер потока в выносящем тракте ПЖ
- Критерий «60/60» (ускорение времени выброса из ПЖ ≤ 60 мс при градиенте давления на трехстворчатом клапане ≤ 60 мм Hg)

Диагностическое значение D-димера

Обладает высокой отрицательной прогностической ценностью

Метод определения	чувствительность	специфичность
ELISA		
Микропланшет	95%	50%
Мембрана	91%	50%
ELFA	97%	43%
ЛАТЕКС		
Количественный	95%	50%
Полуколичественный	88%	66%
Качественный	75%	99%
В цельной крови	87%	69%

- Высокочувствительные тест-системы при уровне D-димера ниже 500 мкг/л с высокой достоверностью исключают ТЭЛА при ее низкой и средней клинической вероятности
- Низкочувствительные системы при этом уровне D-димера достоверно исключают ТЭЛА только при ее низкой клинической вероятности

Стратификация риска: факторы

Клинические

- Шок
- Гипотензия (САД < 90 mm Hg или его снижение на 40 и более mm Hg на 15 и более минут)

Маркеры дисфункции правого желудочка

- Дилатация, перегрузка или гипокинез по данным ЭхоКГ
- Дилатация по данным спиральной КТ
- Повышение уровня МНП или NT-проМНП
- Повышение давления в ПЖ по данным катетеризации

Маркеры повреждения миокарда

- Повышение уровня тропонина Т или I

Шкала оценки степени тяжести ТЭЛА PESI

Возраст	Число лет
Мужской пол	10
Наличие рака	30
ХСН	10
Заболевание легких	10
ЧСС ≥ 110 /мин	20
АД < 100 мм Hg	30
ЧДД > 30 /мин	20
Температура $< 36^\circ\text{C}$	20
Помрачение сознания	60
Сатурация гемоглобина в артерии $< 90\%$	20

Клиническая вероятность

Смертность в течение 30 дней

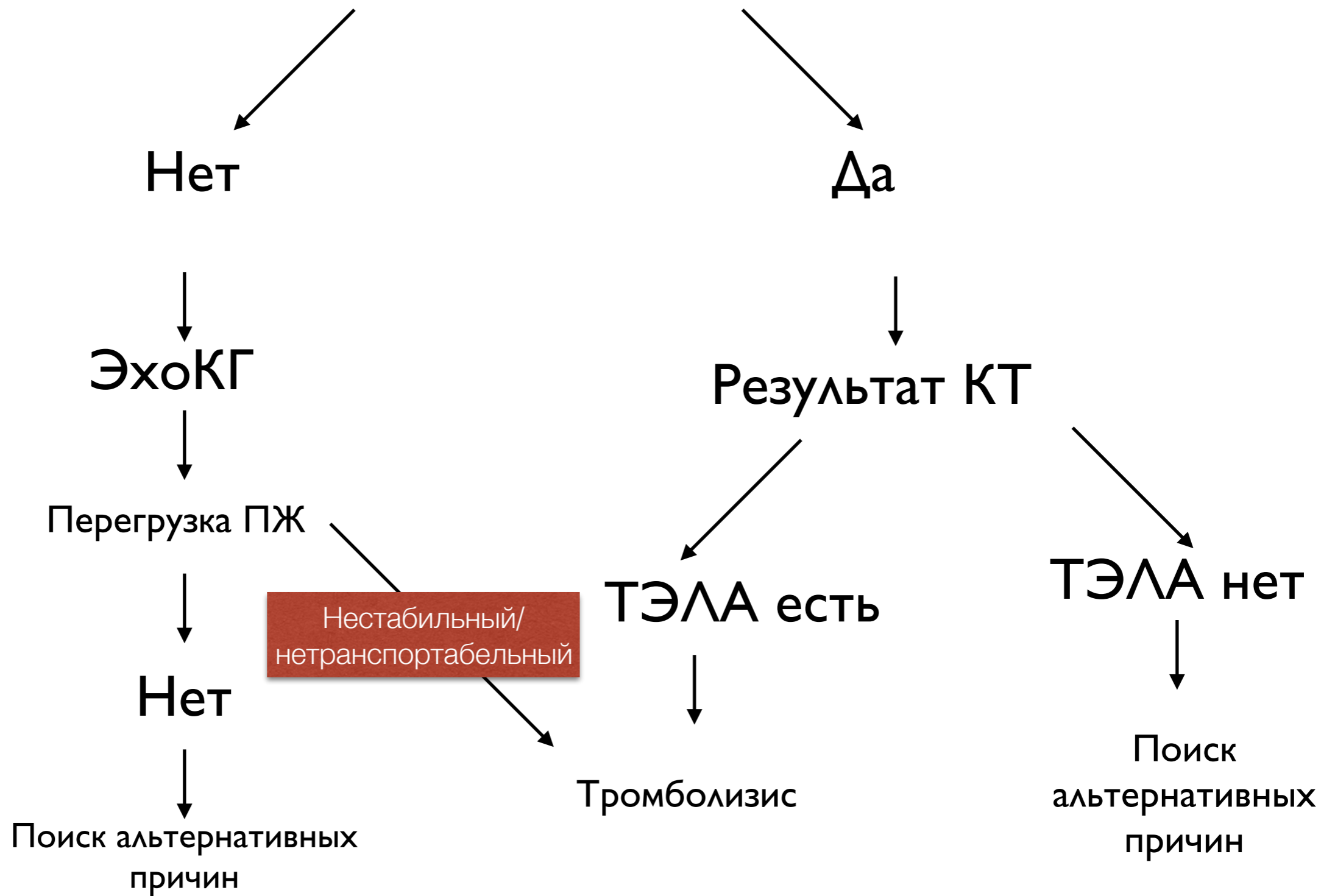
Класс I ≤ 65 баллов 0-1,6%
Класс II 66-85 баллов 1,7-3,5%
Класс III 86-105 баллов 3,2-7,1%
Класс IV 106-125 баллов 4,0-11,4%
Класс V > 125 баллов 10,0-24,5%

Стратификация риска

Риск смерти		Шок или гипотензия	PESI класс III-IV или >I	Дисфункция ПЖ	Повышение уровня биомаркеров
Высокий		+	(+)	+	(+)
Средний	Средний-высокий	-	+	+	+
	Средний-низкий	-	+	Присутствует что-то одно	
Низкий		-	-	-	-

Тактические варианты ТЭЛА высокого риска (шок и/или гипотензия)

Экстренная КТ-пульмонангиография?

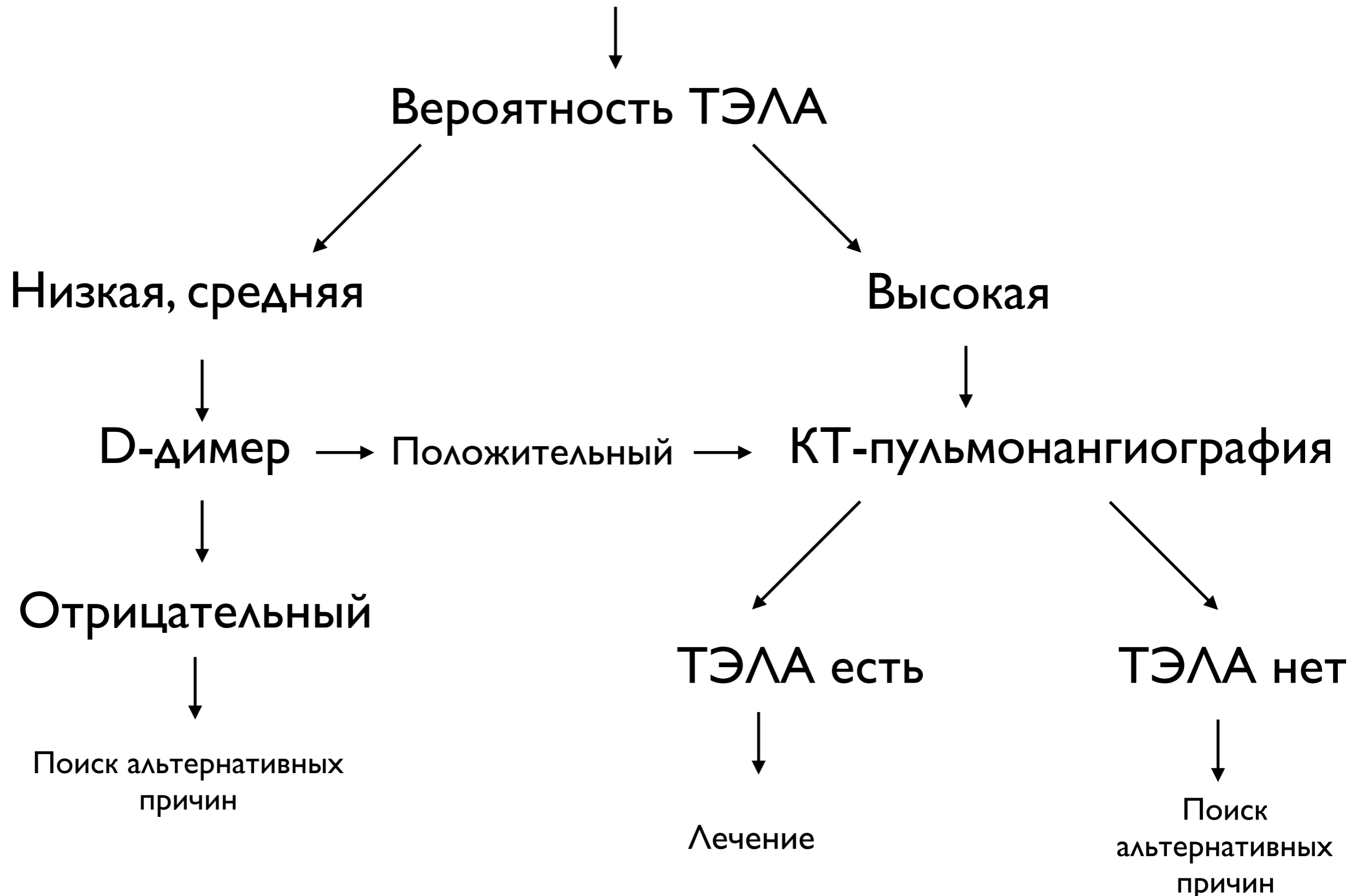


Тромболитическая терапия (мета-анализ)

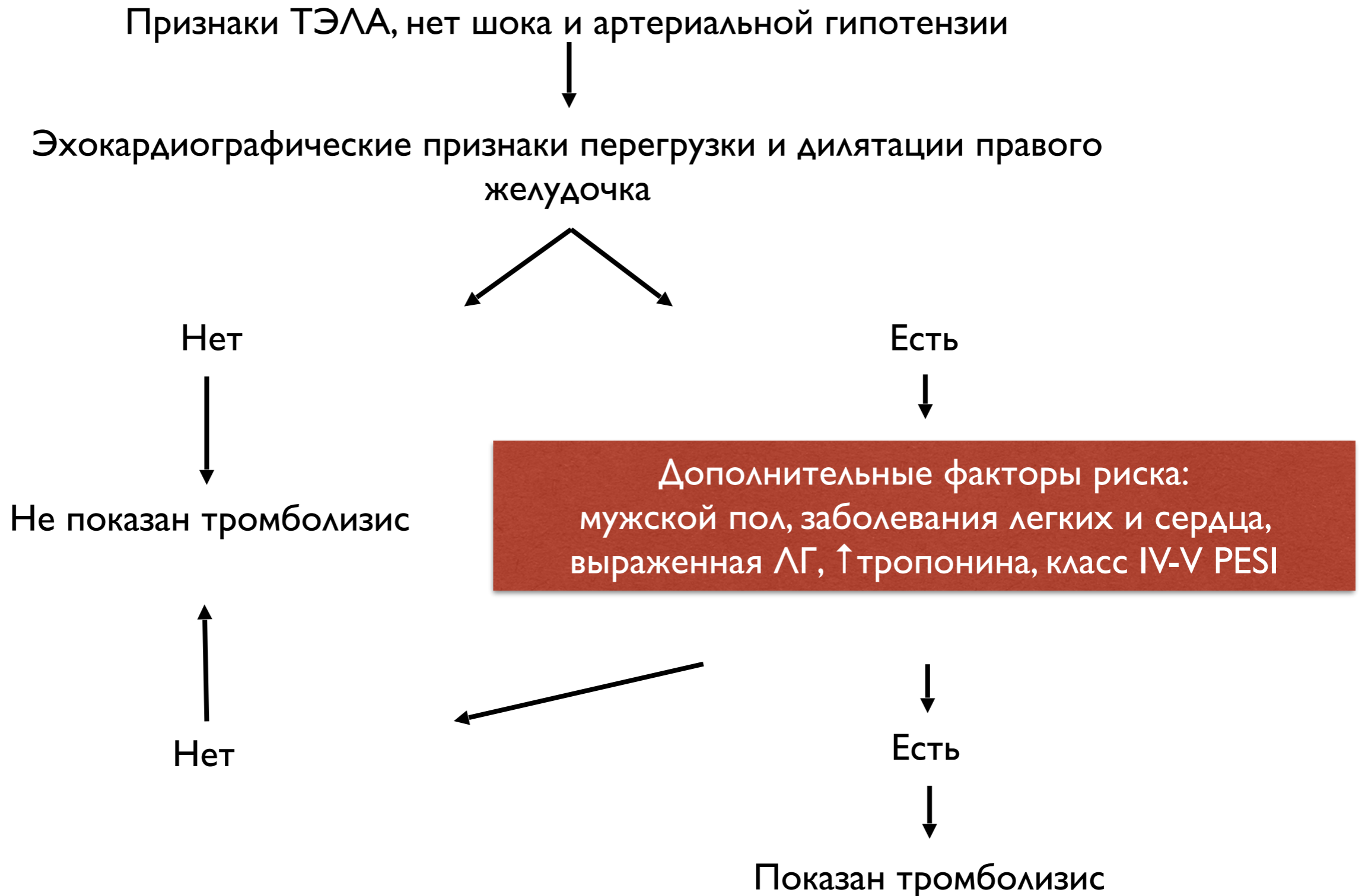
Конечная точка	Исследования, включавшие пациентов с ТЭЛА с шоком и гипотензией			Исследования, не включавшие пациентов с ТЭЛА с шоком и гипотензией		
	ТЛТ	Гепарин	ОШ (95% ДИ)	ТЛТ	Гепарин	ОШ
Повторная ТЭЛА+смерть	9,4%	19,0%	0,45 (0,22-0,92)	5,3	4,8	1,07 (0,50-2,30)
Повторная ТЭЛА	3,9%	7,1%	0,61 (0,23-1,62)	2,0	2,8	0,76 (0,28-2,08)
Смертность	6,2%	12,7%	0,47 (0,20-1,10)	3,3	2,4	1,16 (0,44-3,05)
Большие кровотечения	21,9%	11,9%	1,98 (1,00-3,92)	2,4	3,2	0,67 (0,24-1,86)

Тактические варианты

ТЭЛА невысокого риска (без шока и/или гипотензии)



Тромболизис при ТЭЛА в отсутствие шока и гипотензии



Лечение

(фазы антикоагулянтной терапии)

- Острая - до 7 дней
- Длительное лечение - от 7 дней до 3 месяцев
- Продленная профилактика - мин 3 месяца

Вопрос

“Можно лечить ТЭЛА таблетированными формами ЛС?”

Лечебная стратегия

Фаза

Острая



Подострая



Хроническая



Активный период лечения

Гепарин, НМГ,
фондапаринукс

Антагонисты витамина К
МНО 2,0-3,0

Антагонисты витамина К
МНО 2,0-3,0

≥5 дней

≥3 месяцев

Длительно (годы) с периодической
переоценкой риска и пользы

Новые антикоагулянты



С переходом



Без перехода

Новые антикоагулянты: дабигатран

- Исследование RECOVER (2539 чел) и RECOVER II (2589 чел): пациенты с ТЭЛА/ТГВ
- После 5-11 дней терапии парентеральными а/к 2553 пациента получали дабигатран 150 мг 2 р/д, 2554 – варфарин с МНО 2,0-3,0 до 6 месяцев

Параметр	Суммарные данные
Повторная ТЭЛА/ТГВ+смерть	1,09 (0,76-1,57)
Большие кровотечения	0,73 (0,48-1,11)
Все кровотечения	0,7 (0,61-0,79)

Новые антикоагулянты: ривароксабан

- Исследования EINSTEIN-DVT (3449 пациента с ТГВ) и EINSTEIN-PE (4832 пациента с ТЭЛА)
- Ривароксабан 15 мг 2 р/д 3 недели и далее 20 мг 1 р/д до 12 мес

Параметр	Суммарные данные
Повторная ТЭЛА/ТГВ	0,89 (0,66-1,19)
Большие кровотечения	0,54 (0,37-0,79)
Все кровотечения	0,93 (0,81-1,06)

Новые антикоагулянты: апиксабан

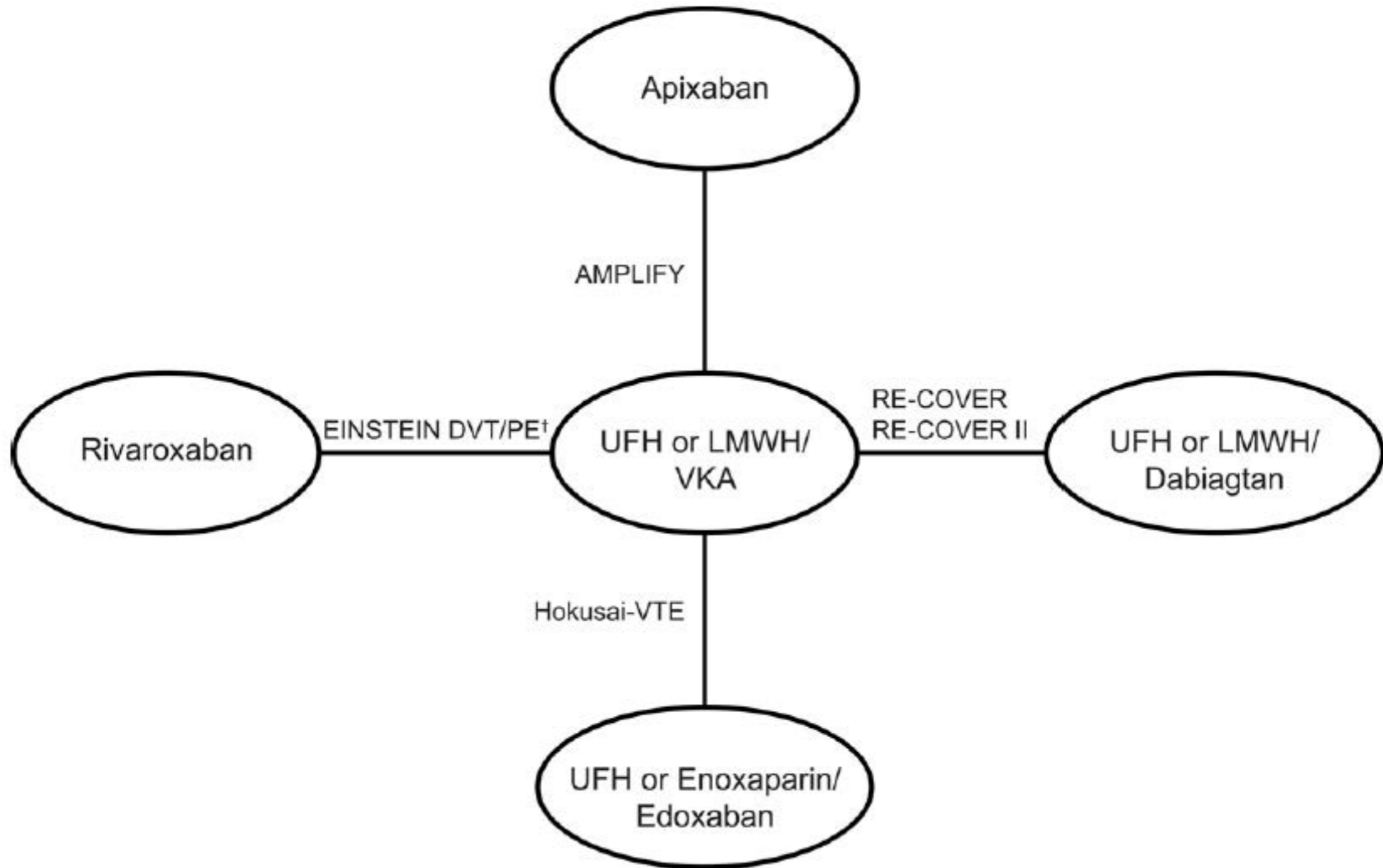
- Исследование AMPLIFY: 2691 пациент – апиксабан 10 мг 2 р/день 7 дней, затем по 5 мг 2 р/день, 2704 – эноксапарин+варфарин

Параметр	AMPLIFY ОР (95% ДИ)
Повторная ТЭЛА/ТГВ+смерть	0,84 (0,6-1,18)
Большие кровотечения	0,31 (0,17-0,55)
Все кровотечения	0,44 (0,36-0,55)

Сравнение

Параметр	Апиксабан ОР (95% ДИ)	Дабигатран ОР (95% ДИ)	Ривараксабан ОР (95% ДИ)
Повторная ТЭЛА/ТГВ+смерть	0,84 (0,6-1,18)	1,09 (0,76-1,57)	0,89 (0,66-1,19)
Большие кровотечения	0,31 (0,17-0,55)	0,73 (0,48-1,11)	0,54 (0,37-0,79)
Все кровотечения	0,44 (0,36-0,55)	0,7 (0,61-0,79)	0,93 (0,81-1,06)

Сравнение



Сравнение

Treatment comparison	RR (95% CrI)				
	VTE and VTE-related-death	Major or CRNM bleeding	Major bleeding	CRNM bleeding	All-cause mortality
Apixaban vs. VKA	0.83 (0.59, 1.18)	0.44 (0.35, 0.55)	0.30 (0.16, 0.53)	0.48 (0.38, 0.60)	0.79 (0.52, 1.19)
Apixaban vs. rivaroxaban	0.93 (0.59, 1.46)	0.47 (0.36, 0.61)	0.55 (0.27, 1.09)	0.47 (0.36, 0.62)	0.82 (0.50, 1.34)
Apixaban vs. dabigatran	0.76 (0.47, 1.27)	0.69 (0.51, 0.94)	0.40 (0.19, 0.81)	0.80 (0.57, 1.12)	0.79 (0.44, 1.41)

Экономическая парадигма современной клинической медицины

- Снижение длительности стационарного лечения
- Минимизация “скрытых” затрат

Пять (5) подходов для снижения расходов в Ваших отделениях

1. Не проводить диагностические (лабораторные) тесты через регулярные интервалы времени (например, ежедневно), если эти тесты не дают ответ на конкретные клинические вопросы
2. Не проводить гемотрансфузию гемодинамически стабильным больным с уровнем Hb 70 г/л без признаков кровотечения
3. Не использовать парентеральное питание у больных с нормальным питательным статусом первые 7 дней госпитализации
4. Не седатировать пациентов глубоко без особых на то показаний и без ежедневных попыток пробудить больного

Dr. Halpern, Dr. Wunsch.

Society of Critical Care Medicine (SCCM) 43rd Critical Care Congress.

Presented January 11, 2014

5. Использовать современные ЛС, например НОАК :)

Средняя продолжительность госпитализации и причина первой госпитализации

Конечная точка	Плацебо	Апиксабан 2.5 мг 2 раза в день*
Продолжительность первой госпитализации, дни, медиана (25, 75 перцентили)	7.0 (3.0, 12.0)	5.0 (3.0, 13.0)
Причины первой госпитализации, n (%)		
Рецидив ВТЭ	32 (51.6)	11 (26.2)
Кровотечение	3 (4.8)	7 (16.7)
Инсульт /системная эмболия	5 (8.1)	1 (2.4)
Инфаркт миокарда	3 (4.8)	3 (7.1)
Всего	62 (100)	42 (100)

Рекомендации по антитромботической терапии ВТЭО

- Терапия ВТЭО у пациентов без онкологии – использование дабигатрана (Класс 2В), ривароксабана (Класс 2В), апиксабана (Класс 2В) перед терапией АВК
- Терапия ВТЭО у пациентов с онкологией – НМГ являются предпочтительней АВК для долгосрочной терапии (Класс 2В), дабигатран (Класс 2С), ривароксабан (Класс 2С), апиксабан (Класс 2С), или эдоксабан (Grade 2С)
- Аспирин не рассматривается в качестве разумной альтернативы антикоагуляционной терапии у пациентов для продленной терапии
- Если пациент решает прекратить антикоагулянтную терапию, аспирин может быть рассмотрен для профилактики рецидивов ВТЭО с учетом его умеренного эффекта, но при этом следует учитывать баланс эффективности/безопасности (риск кровотечений) (Класс 2С)

Особенности в акушерстве или
one more thing

ТЭЛА в акушерстве

- ВТЭО 1:1600 беременностей
- 6-я причина материнской смертности в США
- Клиническая картина типична
- D-димер - сложность интерпретации - повышается при N беременности
- Рентген. При отсутствии изменений - сцинти с перфузией или КТ с ангиографией

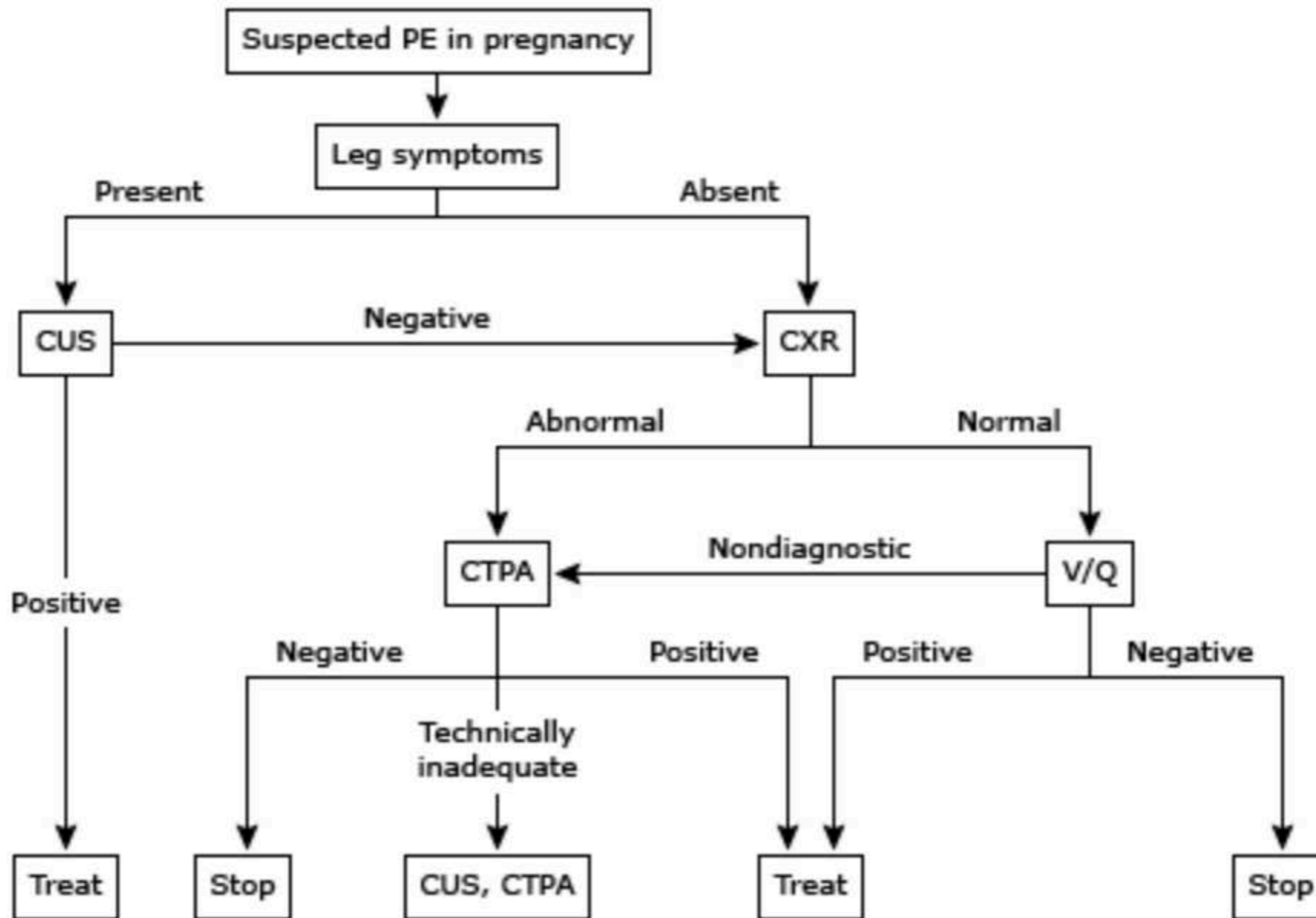
Сцинтиграфия с перфузией

V/Q Scan Result	Clinical probability of emboli		
	High	Intermediate	Low
High	96	88	56
Intermediate	66	28	16
Low	40	16	4
Normal or near normal	0	6	2

Data from: PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). JAMA 1990; 263:2753.

ТЭЛА в акушерстве

Диагностический алгоритм



PE: pulmonary embolism; CUS: compression ultrasound; CXR: chest radiography; CTPA: computed-tomographic pulmonary angiography; V/Q: ventilation-perfusion.

Насколько опасна радиация?

Международная комиссия по радиационной защите предполагает, что дозы радиации, попадающие в матку в результате обследования ничтожны для влияния на плод как в отношении риска смерти плода, так и тератогенного влияния на него

Насколько опасен контраст?

Риск влияние йод-содержащего контраста на функцию щитовидной железы

Ретроспективное исследование 344 беременных, которым проводили КТ ангиографию в связи с подозрением на ТЭЛА - не выявило увеличение концентрации тироксина у новорожденных

Лечение ТЭЛА у беременной

Лечебная дозировка НМГ п/к предпочтительнее, чем лечебная дозировка в/в нефракционированного гепарина Grade IV или антагонистов вит К Grade IA

Не рекомендуется использование НОАК - ни прямого ингибитора тромбина (даби), ни ингибитора анти- Ха (рива-, апикса) Grade IC

Длительность терапии ТЭЛА не менее 6 недель после родоразрешения Grade 2C

Тромболитическая терапия может рассматриваться только в рамках жизнеспасительной терапии при ТЭЛА (персистирующая гипотензия вследствие ТЭЛА)

Вопросы?