*Verzija 2014*

ESC DŽEPNI VODIČ

Committee for Practice Guidelines

Poboljšati kvalitet kliničke prakse u liječenju pacijenata u Evropi

**AKUTNA PLUĆNA EMBOLIJA**

Vodič za dijagnozu i liječenje akutne plućne embolije.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **KLASE PREPORUKA** |  |  |
| **Klase preporuka** | **Definicija** | **Predloženi rječnik za upotrebu** |
| Klasa I | Dokazi i/ili opšta saglasnost da navedeno liječenje ili postupak pomaže, da je korisno, djelotvorno. | Preporučuje se/indikovano je |
| Klasa II | Postoje protivriječni dokazi i/ili razlika u mišljenju o korisnosti/djelotvornosti navedenog liječenja ili postupka. |  |
| Klasa IIa | Većina dokaza/mišljenja ide u prilog korisnosti/djelotvornosti | Treba uzeti u obzir |
| Klasa IIb | Korisnost/djelotvornost je slabije potkrijepljena dokazima/mišljenjima | Može se uzeti u obzir |
| Klasa III | Dokazi ili opšta saglasnost da navedeno liječenje ili postupak nije korisno/djelotvorno, a u nekim slučajevima može biti štetno. | Ne preporučuje se |

|  |  |
| --- | --- |
| NIVO DOKAZA |  |
| Nivo dokaza A | Podaci su dobijeni iz brojnih randomizovanih kliničkih ispitivanja ili meta-analiza. |
| Nivo dokaza B | Podaci su dobijeni iz jednog randomizovanog kliničkog ispitivanja ili većih ne-randomizovanih studija. |
| Nivo dokaza C | Usaglašeno mišljenje stručnjaka (konsenzus) i/ili male studije, retrospektivne studije, registri. |

**Strana 1**

**ESC Pocket Guideliness**

2014 ESC Guidelines on the diagnosis & management of acute pulmonary embolism\*

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society and Cardiology (ESC)

**Predsjedavajući Ko- predsjedavajući**

**Prof.Stavros Konstantinides Prof.Adam Torbicki**

Center for Thrombosis and Hemostasis Department of Pulmonary Circulation and

University Medical Center Mainz Thromboembolic Diseases

Langenbeckstrasse I Medical Center of Postgraduate Education

55131 Mainz,Germany ECZ-Otwock

Phone:+49 6131176255 Ul.Borova 14/18

Fax: +49 6131173456 05-400 Otwock-Poland

Email:Stavros.konstantidines@unimedizin-mainz.de Phone:+48 22 7103052

and Department of Cardiology Fax: +48 22 710315

Democritus University of Thrace, Greece Email:adam.torbick@ecz-otwock.pl

Email:skonst@med.duth.gr

**Autori/ Članovi stručnog odbora:**

Giancarlo Agnelli (Italy), Nicolas Danchin (France), David Fitzmaurice (UK), Nazzareno Galie (Italy), J.Simon R.Gibbs (UK), Menno Huisman (The Netherlands), Marc Humbert (France)\*, Nils Kucher (Switzerland), Irene Lang (Austria), Mareike Lankeit (Germany), John Lekakis (Greece), Christoph Maack (Germany), Eckhard Mayer (Germany), Nicolas Meneveau (France), Arnaud Perrier (Switzerland), Piotr Pruszczyk (Poland), Lars H. Rasmussen (Denmark), Tohmas H. Schnidler (USA), Pavel Svitil (Czech Republik), Anton vonk Noordegraf (The Netherlands), Jose Luis Zamorano (Spain), Maurizio Zompatori (Italy)

\*Representing the European Respiratory Society

**Ostala tijela ESC-a koja su učestvovala u nastanku ovog dokumenta:**

ESC Associations:Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association for Cardiovascular Prenvention & Rehabilitation (EACPR), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), Heart Failure Association (HFA).

ESC Councils:Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP), Council for Cardiology Practice (CCP), Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC).

ESC Working Groups:Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy, Nuclear Cardiology and Cardiac Computed Tomography, Peripheral Circulation, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis.

**ESC Osoblje**: Veronica Dean, Catherine Depsres, Myriam Lafay-Sophia Antipolis, France

\*Adapted from the 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism (European Heart Journal 2014-doi;10.1093/eurheartj/ehu283).

S**trana 2**

**Sadržaj**

1.Tabela preporuka i nivoa dokaza Strana 4

2.Uvod Strana 5

2.1 Epidemiologija Strana 5

2.2 Predisponirajući faktori Strana 5

2.3 Patofiziologija Strana 7

2.4 Klinička klasifikacija i inicijalna stratifikacija rizika Strana 8

3. Dijagnoza Strana 9

3.1 Klinički znaci Strana 9

3.2 Procjena kliničke vjerovatnoće Strana 10

3.3 Dijagnostički algoritmi Strana 12

4. Prognoza Strana 19

4.1 Klinički parametri Strana 19

4.2 Prikaz desne komore pomoću ehokardiografije ili

CT angiografije Strana 20

4.3 Laboratorijski testovi, biomarkeri i kombinovani modaliteti Strana 20

4.4 Procjena prognoze Strana 21

5. Liječenje u akutnoj fazi Strana 22

5.1 Antikoagulantna terapija Strana 22

5.2 Trombolitička terapija Strana 23

5.3 Hirurška embolektomija Strana 25

5.4 Perkutana kateter embolektomija Strana 25

5.5 Venski filteri Strana 25

5.6 Terapijski algoritam Strana 26

6.Trajanje antikoagulantnog liječenja Strana 30

7.Hronična tromboembolijska plućna hipertenzija Strana 31

7.1 Dijagnoza Strana 31

7.2 Liječenje Strana 33

8.Posebni problemi Strana 34

8.1 Trudnoća Strana 34

8.2 Plućna embolija i maligna bolest Strana 35

8.3 Ne-trombotski plućni embolizam Strana 36

**Strana 3**

**Skraćenice i akronimi**

**ACS:**Akutni koronarni sindrom **MRA**:Magnetna rezonancijska angiografija

**aPTT**: Aktivirano parcijalno **NOAC(s)**: Oralni antikoagulans nezavisan o

tromboplastinsko vrijeme vitaminu K

**b.p.m**.: Otkucaji u minuti **NT-proBNP**:N-terminalni pro B

**BNP**:B- natriuretski peptid natriuretski peptid

**BP**:Krvni pritisak **PAH**: Plućna arterijska hipertenzija

**BPA**: Plućna balon angioplastika **PE**: Plućni embolizam

**CO**: Srčani output **PEA**: Plućna endarterektomija

**CPG**: Komitet za džepni vodič **PESI**:Indeks ozbiljnosti plućne embolije

**CT**: Kompjuterizovana tomografija **PH**: Plućna hipertenzija

**CTEPH**: Hronična tromboembolijska **rtPA**: Rekombinantni tkivni aktivator

plućna hipertenzija plazminogena

**CUS**: Kompresivna venska **RV**: Desna komora

ultrasonografija **sPESI**: Pojednostavljeni indeks ozbiljnosti

**DSA**: Digitalna subtrakcijska angiografija plućnog embolizma

**DVT**: Duboka venska tromboza **TAPSE**: Tricuspid annulus plane systolic

**ESC**: Evropsko udruženje kardiologa excursion (Sistolni nivo mobilnosti

**H-FABP**: Heart-typ fatty acid-binding proteintrikuspidalnog prstena)

(Protein koji vezuje masne kiseline- srčani tip) **TOE**: Transezofagealna ehosonografija

**INR**: International normalized ratio **TTR**: Time in therapeutic range

(Internacionalni normalizovani odnos) (Vrijeme do postizanja terapeutskog nivoa)

**iPAH**: Idiopatska plućna arterijska hipertenzija **TV**: Trikuspidalna valvula

**IU**: Internacionalna jedinica (e) **UFH**:Nefrakcionisani heparin

**IVC**: Donja šuplja vena **V/Q scan**: Ventilaciono- perfuziona **LMWH**: Niskomolekularni heparin scintigrafija

**LV**: Lijeva komora **VKA**: Vitamin K antagonist (i)

**MDCT**: Multidetektorska kompjuterizovana **VTE**: Venski tromboembolizam

tomografija (Angiografija)

**Strana 4**

1. **Tabela preporuka i nivoa dokaza**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **KLASE PREPORUKA** |  |  |
| **Klase preporuka** | **Definicija** | **Predloženi rječnik za upotrebu** |
| Klasa I | Dokazi i/ili opšta saglasnost da navedeno liječenje ili postupak pomaže, da je korisno, djelotvorno. | Preporučuje se/indikovano je |
| Klasa II | Postoje protivriječni dokazi i/ili razlika u mišljenju o korisnosti/djelotvornosti navedenog liječenja ili postupka. |  |
| Klasa IIa | Većina dokaza/mišljenja ide u prilog korisnosti/djelotvornosti | Treba uzeti u obzir |
| Klasa IIb | Korisnost/djelotvornost je slabije potkrijepljena dokazima/mišljenjima | Može se uzeti u obzir |
| Klasa III | Dokazi ili opšta saglasnost da navedeno liječenje ili postupak nije korisno/djelotvorno, a u nekim slučajevima može biti štetno. | Ne preporučuje se |

|  |  |
| --- | --- |
| NIVO DOKAZA |  |
| Nivo dokaza A | Podaci su dobijeni iz brojnih randomizovanih kliničkih ispitivanja ili meta- analiza. |
| Nivo dokaza B | Podaci su dobijeni iz jednog randomizovanog kliničkog ispitivanja ili većih ne- randomizovanih studija. |
| Nivo dokaza C | Usaglašeno mišljenje stručnjaka (konsenzus) i/ili male studije, retrospektivne studije, registri. |

**Strana 5**

1. **Uvod**
   1. **Epidemiologija**

Pojam venski tromboembolizam (VTE) obuhvata duboku vensku trombozu (DVT) kao i plućnu emboliju (PE). VTE predstavlja treće najčešće oboljenje kardiovaskularnog sistema sa ukupnom godišnjom incidencijom od 100-200 slučajeva na 100000 stanovnika. Akutna PE predstavlja najozbiljniju kliničku prezentaciju VTE, i glavni uzrok mortaliteta, morbiditeta, kao i hospitalizacija uslijed VTE. Na osnovu epidemioloških istraživanja, procjenjuje se da je godišnje u šest zemalja EU (ukupna populacija od 454.4 miliona stanovnika) preko 317 000 smrti povezanih sa VTE. Od svih ovih slučajeva, 34% predstavlja iznenadna fatalna PE, 59% čine smrtni ishodi uslijed PE koja nije bila dijagnostikovana tokom života, a samo 7% pacijenata su imali ispravno postavljenu dijagnozu PE prije smrti. Kako pacijenti stariji od 40 godina imaju veći rizik od pojave PE od mlađih pacijenata, i kako se rizik približno duplo povećava sa svakom sljedećom dekadom života, očekuje se da se dijagnostikuje sve veći broj pacijenata sa PE u budućnosti (i možda sve veći broj smrtnih ishoda).

* 1. **Predisponirajući faktori**

Smatra se da je VTE posljedica interakcije između faktora rizika “vezanih za pacijenta”, koji su uglavnom stalno prisutni, i povremeno prisutnih faktora rizika “vezanih za okolnosti“. Za VTE se smatra da je “isprovocirana” prisustvom povremenih ili reverzibilnih faktora rizika (kao što su operacija, trauma, imobilizacija, trudnoća, terapija oralnim kontraceptivima ili hormonskom supstitucionom terapijom) unutar zadnjih 6 sedmica do 3 mjeseca prije postavljanja dijagnoze, ili “neprovocirana” ukoliko su ovi faktori odsutni. PE se takođe može desiti i u odsustvo bilo kojeg poznatog faktora rizika (idiopatska). Prisustvo perzistirajućih, za razliku od prisustva povremenih faktora rizika, može uticati na odluku o dužini trajanja antikoagulantne terapije nakon prve epizode PE.

**Strana 6**

|  |
| --- |
| **Predisponirajući faktori za razvoj venskog tromboembolizma (VTE)** |
| **Jaki predisponirajući faktori rizika (omjer izgleda >10)** |
| Fraktura donjeg ekstremiteta |
| Hospitalizacija uslijed srčane insuficijencije ili atrijalne fibrilacije/flatera (unazad prethodna 3 mjeseca) |
| Ugradnja endoproteze kuka ili koljena |
| Teška trauma |
| Infarkt miokarda (unazad 3 mjeseca) |
| Prethodni venski tromboembolijski incidenti |
| Povreda kičmene moždine |
| **Umjereni faktori rizika (omjer izgleda 2-9)** |
| Atroskopska operacija koljena |
| Autoimune bolesti |
| Transfuzije krvi |
| Centralni venski kateter |
| Hemioterapija |
| Kongestivna srčana ili respiratorna insuficijencija |
| Faktori stimulacije eritropoeze |
| Hormonska supstituciona terapija (u zavisnosti od formulacije) |
| In vitro vertilizacija |
| Infekcija (naročito pneumonija, infekciaj urinnarnog trakta I HIV) |
| Inflamatorne bolesti crijeva |
| Maligna bolest (posebno metastatska bolest) |
| Terapija oralnim kontraceptivima |
| Paralitički moždani udar |
| Postpartalni period |
| Superficijalna venska tromboza |
| Trombofilija |
| **Slabi faktori rizika (omjer izgleda <2)** |
| Imobilizacija tj. mirovanje u krevetu> 3 dana |
| Diabetes mellitus |
| Hipertenzija |
| Imobilizacija uslijed dugotrajnog sjedenja (produženo putovanje automobilom ili avionom) |
| Starija životna dob |
| Laparoskopski operativni zahvat (npr. holecistektomija) |
| Gojaznost |
| Trudnoća |
| Varikoziteti |

**Strana 7**

* 1. **Patofiziologija**

Ključni faktori koji doprinose hemodinamskom kolapsu u akutnoj plućnoj emboliji

**Povećano opterećenje desne komore (RV)**

RV O2 isporuka

Dilatacija desne komore

RV koronarna

perfuzija

Insuficijencija trikuspidalne valvule (TV)

Pritisak zida desne komore (RV)

**Kardiogeni**

**šok**

Neurohormonalna aktivacija

Sistemski BP

Miokardijalna inflamacija

Nizak CO

**Smrt**

Potražnja RV za kiseonikom

LV pre-load

Ishemija RV

RV output

Kontraktilnost RV

BP= Krvni pritisak; CO= Kardijalni output; LV= Lijeva komora; RV= Desna komora; TV= Trikuspidalna valvula.

**Strana 8**

* 1. **Klinička klasifikacija i inicijalna stratifikacija rizika**

Klinička klasifikacija ozbiljnosti jedne epizode akutne plućne embolije je bazirana na osnovu procijenjenog rizika od ranog mortaliteta vezanog za PE, koji se definiše kao unutarbolnički ili 30-dnevni mortalitet. Ova stratifikacija, koja ima važan uticaj i na dijagnostičku, i na terapijsku strategiju, bazira se na pacijentovom kliničkom statusu, odnosno prema prisustvu šoka ili perzistentne arterijske hipotenzije, kao visokorizična PE (suspektna ili potvrđena) ili kao PE koja nije visoko-rizična, u slučaju njihovog odsustva.

**Supektna akutna plućna embolija (PE)**

Šok ili hipotenzija?a

PE- plućna embolija

aDefiniše se kao sistolni krvni pritisak manji od 90 mmHg, ili sistolni krvni pritisak koji pada za 40 mmHg za > 15 minuta, a koji nije uzrokovan novonastalom aritmijom, hipovolemijom ili sepsom.

b Definiše se kao rizik od ranog (unutar-bolničkog ili 30-dnevnog) mortaliteta vezanog za PE.

Nije visoko rizičnab

NE

Visoko-rizičnab

DA

**Strana 9**

**Dijagnoza**

Kroz ove smjernice i za potrebe kliničkog menadžmenta, „potvrđena PE“ definiše se kao vjerovatnoća prisustva PE dovoljno visoka da ukazuje na potrebu za specifičnim PE tretmanom, a „isključena“ PE kao vjerovatnoća prisustva PE dovoljno niska da opravda uskraćivanje PE specifičnog tretmanauz prihvatljiv nizak rizik.

**3.1 Klinička slika**

PE može izbjeći brzu dijagnozu jer su klinički znaci i simptomi nespecifični. Ukoliko klinička slika podiže sumnju da se radi o PE, kod svakog pojedinačnog slučajabi trebalo potaknuti daljnje objektivno ispitivanje.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kliničke karakteristike pacijenata sa suspektnom PE u jedinicama hitne službe\*** | | |
| **Simptomi** | **Potvrđena PE (n=1880)** | **PE nije potvrđena (n=528)** |
| Dispneja | 50% | 51% |
| Bol u grudima (pleuralni) | 39% | 28% |
| Kašalj | 23% | 23% |
| Bol u grudima (substernalni) | 15% | 17% |
| Povišena temperatura | 10% | 10% |
| Hemoptizije | 8% | 4% |
| Sinkopa | 6% | 6% |
| Unilateralna bol u nozi | 6% | 5% |
| Znaci DVT (otok jednog ekstremiteta) | 24% | 18% |

DVT= Duboka venska tromboza

* Adaptirano prema Pollack i saradnici. J Am Coll Cardiol 2011.

**Strana 10**

**3.2 Procjena kliničke vjerovatnoće**

Unatočograničenojosjetljivostiispecifičnostipojedinihsimptoma, znakovaizajedničkihtestova, evaluacija svih njih zajedno pomoću kliničke procjene ili pomoću upotrebe prediktivnih faktora namomogućavada klasifikujemo pacijente sa sumnjom naPEurazličitekategorijekliničkeilipre-testvjerovatnoće kojaodgovarapovećanjemstvarneučestalostipotvrđenePE. Kada je u pitanjupost-test(npr.nakonkompjuterizovane tomografije) vjerovatnoćaPEne zavisi samood karakteristikadijagnostičkogtesta, već i odpre-testvjerovatnoće, štojepostaloključnikorak usvimdijagnostičkimalgoritmimazaPE.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Klinički skorovi predviđanja PE** | | | | |
|  | | Poeni (skor kliničke odluke) | | |
| Wells skor | | Originalna verzija | Pojednostavljena verzija | |
| Prethodna PE ili DVT | | 1.5 | 1 | |
| Srčana frekvencija≥ 100/min | | 1.5 | 1 | |
| Hirurški zahvat ili imobilizacija unutar protekle 4 sedmice | | 1.5 | 1 | |
| Hemoptizije | | 1 | 1 | |
| Aktivna maligna bolest | | 1 | 1 | |
| Klinički znaci DVT | | 3 | 1 | |
| Alternativna dijagnoza manje vjerovatna od PE | | 3 | 1 | |
| Klinička vjerovatnoća | | | | |
| Klinička vjerovatnoća trećeg nivoa | | | | |
| Niska | 0-1 | | N/A | |
| Srednja | 2-6 | | N/A | |
| Visoka | ≥7 | | N/A | |
| Klinička vjerovatnoća drugog nivoa | | | | |
| PE- malo vjerovatna | 0-4 | | | 0-1 |
| PE vjerovatna | ≥5 | | | ≥2 |

**Strana 11**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Klinički skorovi predviđanja PE (nastavak)** | | |
|  | Poeni (skor kliničke odluke) | |
| Revidirani Geneva skor | Originalna verzija | Pojednostavljena verzija |
| Prethodna PE ili DVT | 3 | 1 |
| Srčana frekvencija |  |  |
| 75-94/min | 3 | 1 |
| ≥ 95/min | 5 | 2 |
| Hirurški zahvat ili prelom unutar proteklih mjesec dana | 2 | 1 |
| Hemoptizije | 2 | 1 |
| Aktivna maligna bolest | 2 | 1 |
| Unilateralni bol donjeg ekstremiteta | 3 | 1 |
| Bol na palpaciju duboke vene DE iunilateralni edem | 4 | 1 |
| Životna dob > 65 godina | 1 | 1 |
| Klinička vjerovatnoća |  |  |
| Klinička vjerovatnoća trećeg nivoa |  |  |
| Niska | 0-3 | 0-1 |
| Srednja | 4-10 | 2-4 |
| Visoka | ≥11 | ≥5 |
| Klinička vjerovatnoća drugog nivoa |
| PE- malo vjerovatna | 0-5 | 0-2 |
| PE vjerovatna | ≥6 | ≥3 |

B.p.m= Broj otkucaja u minuti, DVT= Duboka venska tromboza, N/A= Nije dostupno, PE= Plućna embolija

**Strana 12 i 13**

**3.3 Dijagnostički algoritmi**

**Predloženi dijagnostički algoritam za pacijente sa sumnjom na visoko-rizičnu PE, odnosno kod pacijenata sa šokom ili hipotenzijom**

Sumnja na visoko-rizičnu PE predstavlja hitno, životno-ugrožavajuće kliničko stanje, a pacijenti sa šokom ili hipotenzijom predstavljaju važan klinički problem. Klinička vjerovatnoća je najčešće visoka, a u diferencijalnoj dijagnozi može doći u obzir i disfunkcija valvula, tamponada,akutni koronarni sindrom (ACS), kao i disekcija aorte. Najkorisniji inicijalni test u ovoj situaciji čini transtorakalna ehokardiografija (pored bolesničkog kreveta), koja ćepokazati prisustvo akutne plućne hipertenzije ili disfunkcije desne komore (RV), ukoliko je PE uzrok hemodinamske dekompenzacije pacijenta. Kod izrazito nestabilnih pacijenta, ehokardiografska potvrda disfunkcije RV je dovoljna za brzu, hitnu reperfuziju, bez daljnjeg ispitivanja i testiranja.

**Sumnja na PE kod pacijenata sa šokom ili hipotenzijom**

CT- kompjuterizovana tomografija (plućna angiografija), PE- plućna embolija, RV- desna komora.

a Uključuje slučajeve u kojima je pacijentovo stanje kritično tako da je dijagnostičke testova mogućeizvesti samo pored bolesničkog kreveta.

b Osim dijagnoze disfunkcije RV, transtorakalna ehokardiografija pored bolesničkog kreveta, može u nekim slučajevima potvrditi dijagnozu PE, vizualizujući mobilni tromb u desnoj komori. Pomoćni dijagnostički testovi (u krevetu) uključuju i transezofagealnu ehokardiografiju, koja može detektovati embolus u plućnoj arteriji i njenim glavnim granama, kao i bilateralnu kompresivnu vensku ultrasonografiju koja može potvrditi duboku vensku trombozu što takođe može biti od pomoći u hitnim situacijama.

c Tromboliza; alternative su hirurška embolektomija ili direktna kateterizacija.

Tragati za drugim uzrocima hemodinamske nestabilnosti

Tragati za drugim uzrocima hemodinamske nestabilnosti

NEa

Opterećenje desne komore (RV)b

Drugi dijagnostički testovi nisu dostupni, ili je pacijent nestabilanb

CT angiografija dostupna,

i pacijent stabilizovan

DA

NE

Ehokardiografija

DA

PE- specifični tretman: primarna reperfuzijac

Pozitivna

Negativna

CT angiografija

CT angiografija trenutno dostupna