



XỬ TRÍ

TẮC ĐỘNG MẠCH PHỔI CẤP

Bs. Hoàng Bùi Hải

BM HSCC - ĐHYHN



ĐẶT VẤN ĐỀ

- TĐMP: 1,5% (600.000/42 triệu người, ở Mỹ, trong 20 năm) tử vong có huyết khối ở động mạch phổi (1); 33% (200 nghìn) TĐMP là nguyên nhân trực tiếp.
- Từ 1998, CT động mạch phổi trở thành thường quy: Phát hiện nhiều hơn (tăng 81%, từ 62,1 lên 112,3/ 100 000 người; $P < .001$) (2)
- TV 30% $> <$ 2-8% (TĐMP điều trị $> <$ TĐMP không điều trị: do tái phát)
- Thuốc chống đông là điều trị cơ bản, thuốc tiêu sợi huyết, đặt phin lọc tĩnh mạch chủ dưới, lấy bỏ huyết khối qua thủ thuật, phẫu thuật...

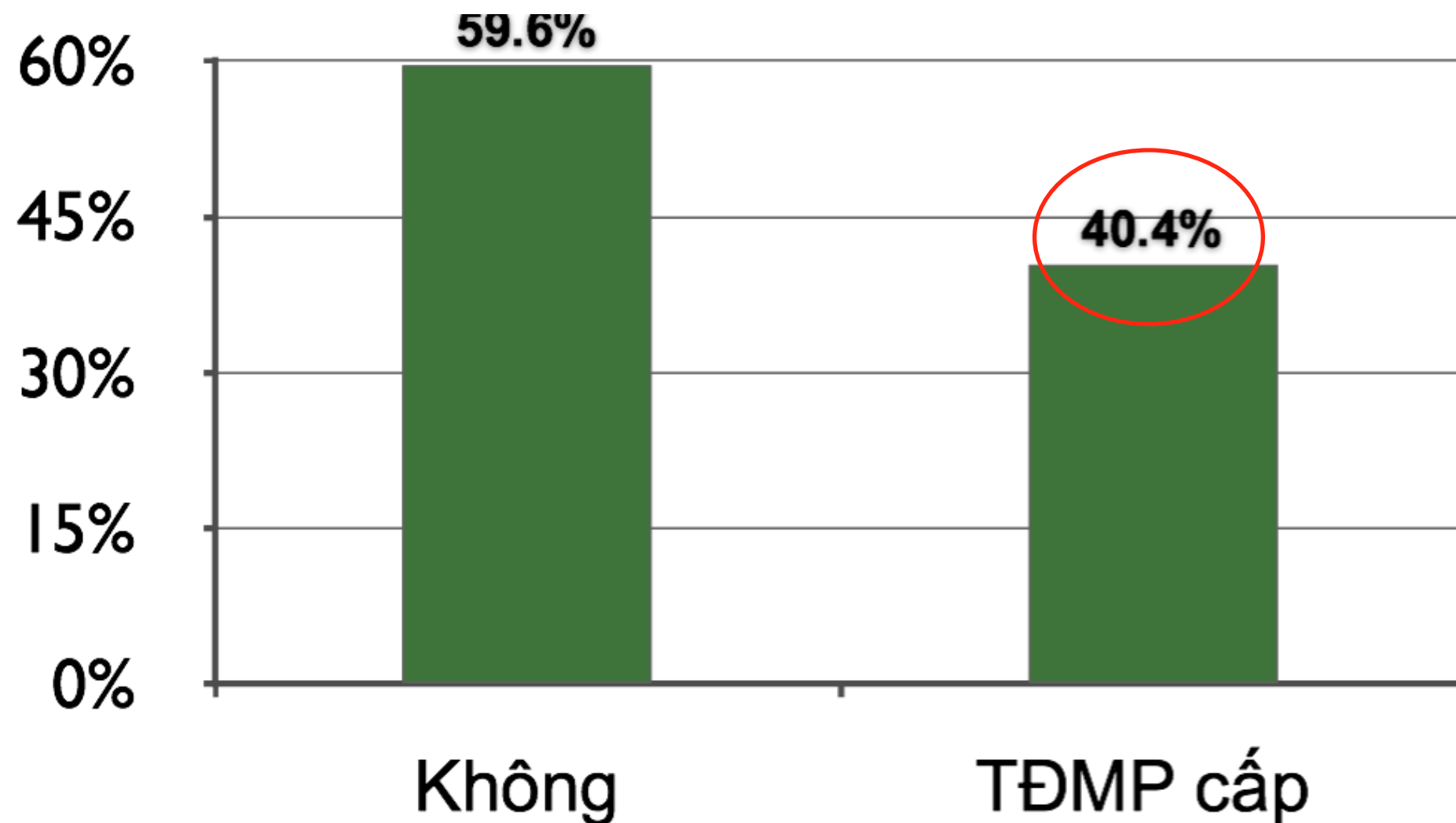
1) Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV, Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. Arch Intern Med. 2003;163(14):1711.

2) Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. Arch Intern Med. 2011;171(9):831.

Tỷ lệ TĐMP cấp ở đối tượng nghi ngờ tại BV Bạch Mai 2006-2012



n= 141



Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị Tắc mạch phổi cấp

Hoàng Bùi Hải, Nguyễn Đạt Anh, Đỗ Doãn Lợi

Pathophysiology

Obstruction

Decreased
RV CPP

Ischemia

- VO₂
- Wall stress

↓ COP / MAP

RV Pressure Load

RV Decompensation

Increase RV Volume

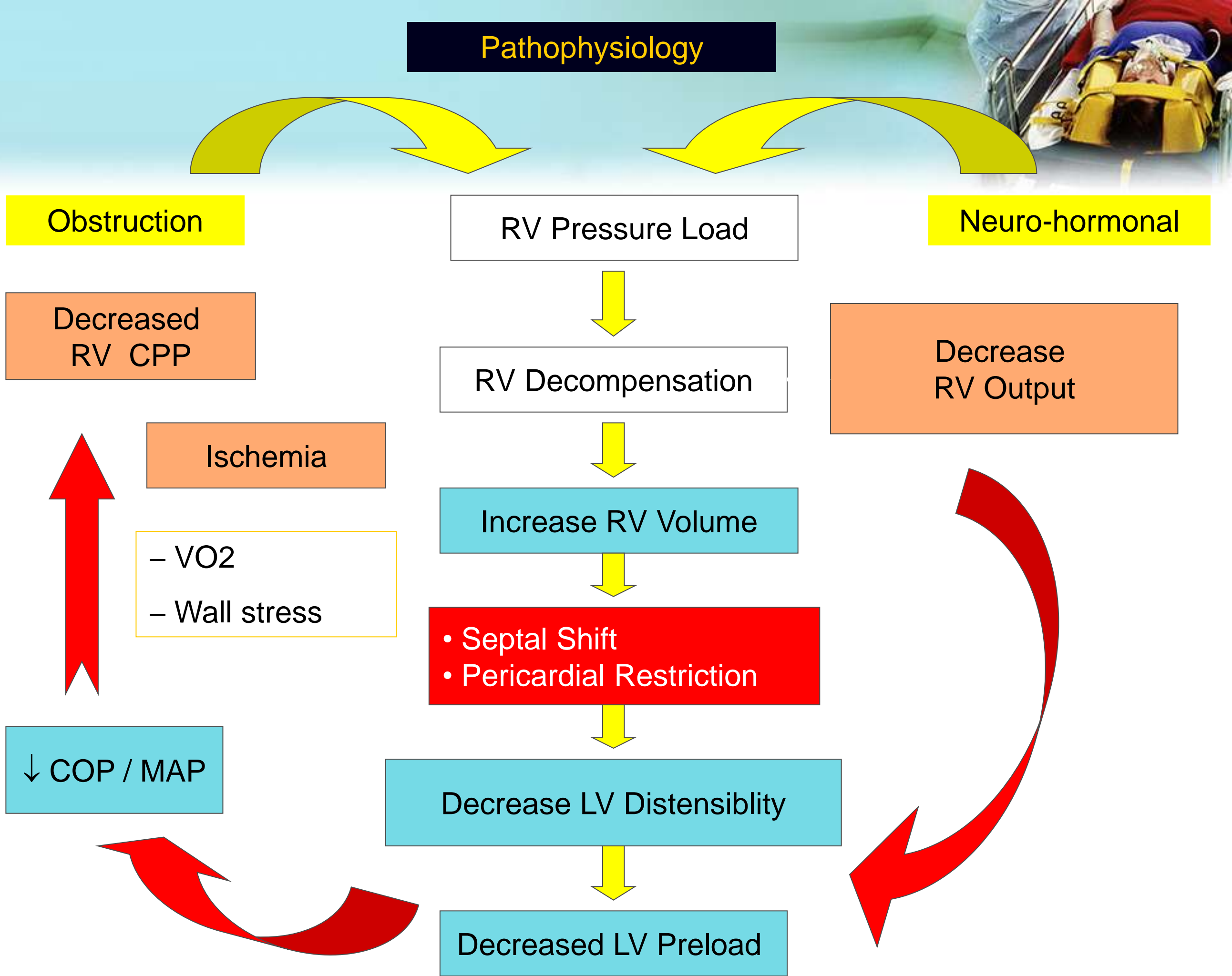
- Septal Shift
- Pericardial Restriction

Decrease LV Distensibility

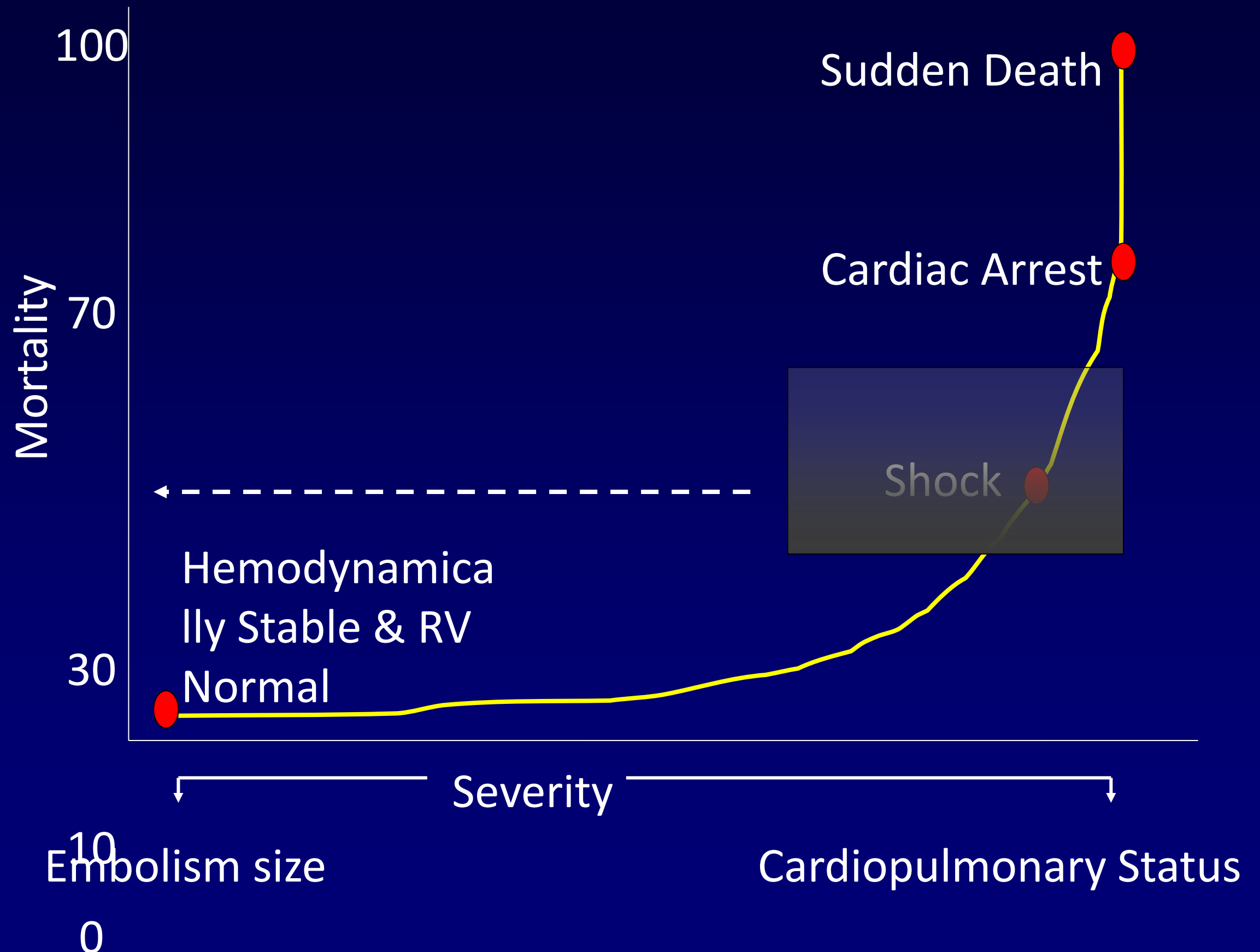
Decreased LV Preload

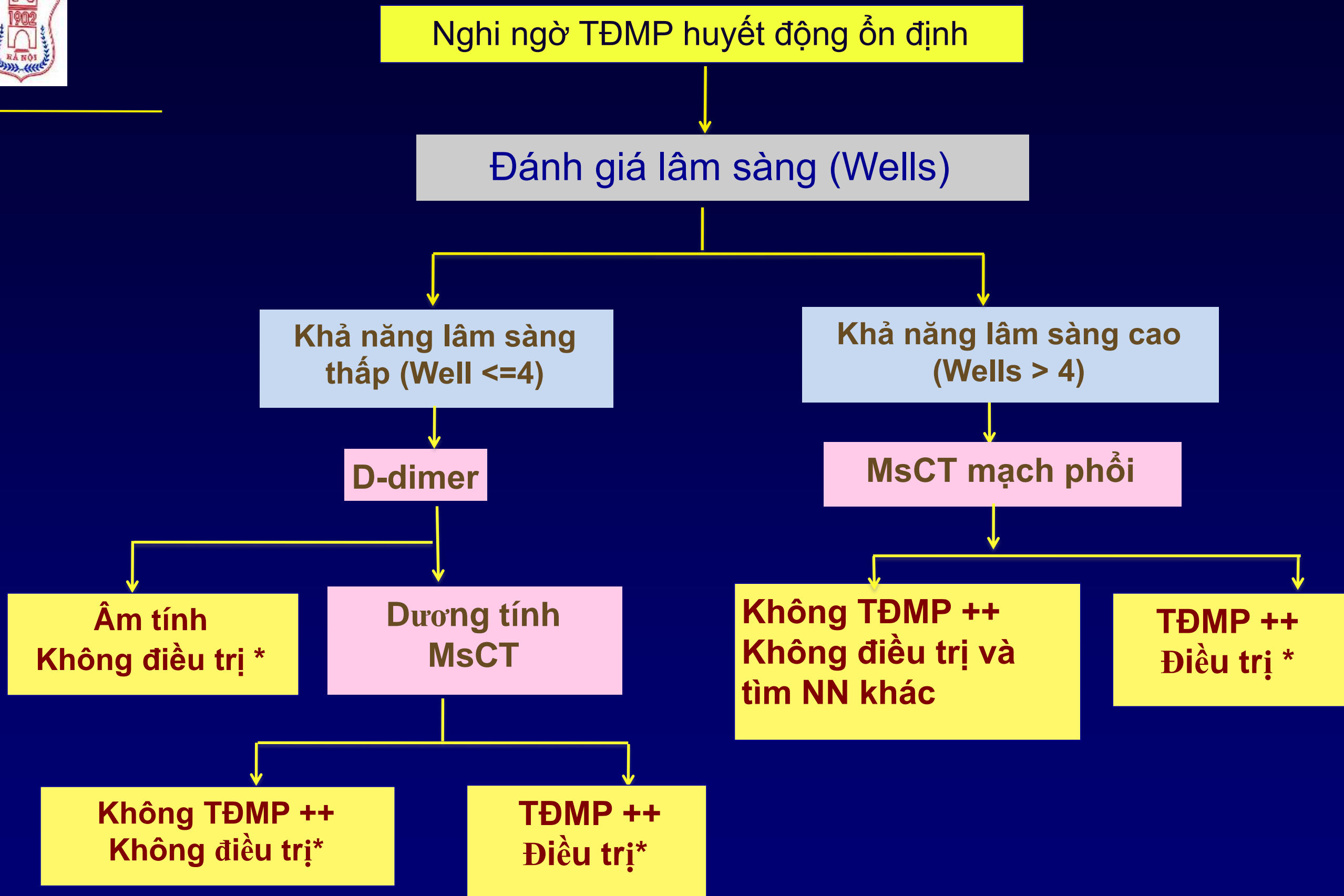
Neuro-hormonal

Decrease
RV Output



Outcome in Pulmonary Embolism







Nghi ngờ TĐMP huyết động không ổn định

MsCT ngay lập tức nếu có thể

Không

Có

Siêu âm tim
RLCN thất phải

Không

Có

MsCT sẵn có, lâm
sàng ổn

MsCT

Âm tính *

Không thể làm MsCT

Dương tính

Âm tính

Không TĐMP ++
Tìm NN khác

TĐMP
Tiêu sợi huyết, lấy huyết khối

Không TĐMP ++
Không điều trị *
Tìm NN khác

PHÂN LOẠI TĐMP CẤP

Nguy cơ tử vong liên quan đến TMP cấp		Yếu tố phân loại			Xử trí
		Lâm sàng (sốc, tụt HA)	Rối loạn chức năng TP	Tổn thương cơ tim	
Cao > 15% (massive PE)		+	(+) ^a	(+) ^a	Thuốc tiêu sợi huyết hoặc lấy huyết khối
Không cao	Trung bình 3-15% (submassive PE)	-	+	+	Nhập viện: Thuốc chống đông
			+	-	
			-	+	
	Thấp <1% (small to moderare PE)	-	-	-	Xuất viện sớm hoặc điều trị ngoại trú



PHÂN LOẠI TĐMP CẤP

- **TĐMP HĐKÔĐ (massive, high early mortality risk)**

- + **Sốc**

- + **Tụt huyết áp: HA tối đa < 90 mmHg hoặc HA tối đa sụt giảm > 40 mmHg so với HA nền kéo dài > 15 phút**

- **TĐMP HĐÔĐ (SUB-massive, NON high early mortality risk)**

- + **Không tụt huyết áp, không sốc**

- + **Có thể có hoặc không: RLCN thất phải, TĂNG TROPONIN, TĂNG BNP**



TĐMP CẤP HUYẾT ĐỘNG KHÔNG ỔN ĐỊNH

- **TĐMP HĐKÔĐ (massive, high early mortality risk)**

+ **Sốc**

+ **Tụt huyết áp: HA tối đa < 90 mmHg hoặc HA tối đa sụt giảm > 40 mmHg so với HA nền kéo dài > 15 phút**

ĐẢM BẢO HÔ HẤP

- Oxy liệu pháp và thông khí nhân tạo:
 - + Thở oxy
 - + Thở máy: Vt thấp 6 ml/kg, P.plateau
 - + Tránh tụt huyết áp do áp lực dương

ESC Committee for Practice Guidelines (2008).

TRUYỀN DỊCH

- Đảm bảo thể tích lòng mạch:

- + Nghiên cứu thực nghiệm: Truyền dịch ồ ạt có thể làm nặng hơn rối loạn CN TP do gây nên hiện tượng căng quá mức và/hoặc do cơ chế phản xạ làm ức chế co bóp của tim
- + Truyền 500 ml dextran ở bệnh nhân TĐMP có huyết áp bình thường tăng chỉ số tim từ 1,6 lên 2,0 L/phút/m²
- + 1-2 lít muối sinh lý hoặc 500 ml keo có thể làm tăng cung lượng tim ở TĐMP HĐÔĐ có rối loạn CN TP.

Ghignone M, Girling L, Prewitt RM (1984).

Mercat A, Diehl JL, Meyer G, Teboul JL, Sors H (1999).

THUỐC VẬN MẠCH

- Thuốc tăng co bóp cơ tim:
 - + Dobutamin được nghiên cứu nhiều:
Tăng cung lượng tim và tăng cường O₂ đến các mô. 35% tăng được CI, không thay đổi nhịp tim, HA hệ thống và ALĐMP.
 - + Tăng chỉ số tim quá mức làm nặng thêm, do tái phân bố máu (di chuyển từ vùng tắc mạch -> vùng lành)
 - + Adrenalin (nor + dobu): TĐMP cấp HĐKÔĐ

Layish DT, Tapson VF (1997)

Manier G, Castaing Y (1992).

Boulain T, Lanotte R, Legras A, Perrotin D (1993).

THUỐC VẬN MẠCH

- Thuốc co mạch:
 - + Inotrop (+): cải thiện tưới máu vành do alpha ngoại vi (+); tăng HA
 - + Chưa có nghiên cứu cụ thể cho BN TĐMP cấp

Prewitt RM (1990)

GIẢM ALĐMP

- + Isoproterenol là một inotrop gây giãn mạch phổi: ít dùng vì tụt HA
- + Thuốc đường truyền không đặc hiệu, khí dung có hiệu quả, Prostacyclin là thuốc được dùng và nghiên cứu
- + Levosimendan (giãn ĐMP và tăng co bóp TP)
- + Kháng Endothelin
- + Ức chế phosphodiesterase- 5 (Sildenafil)

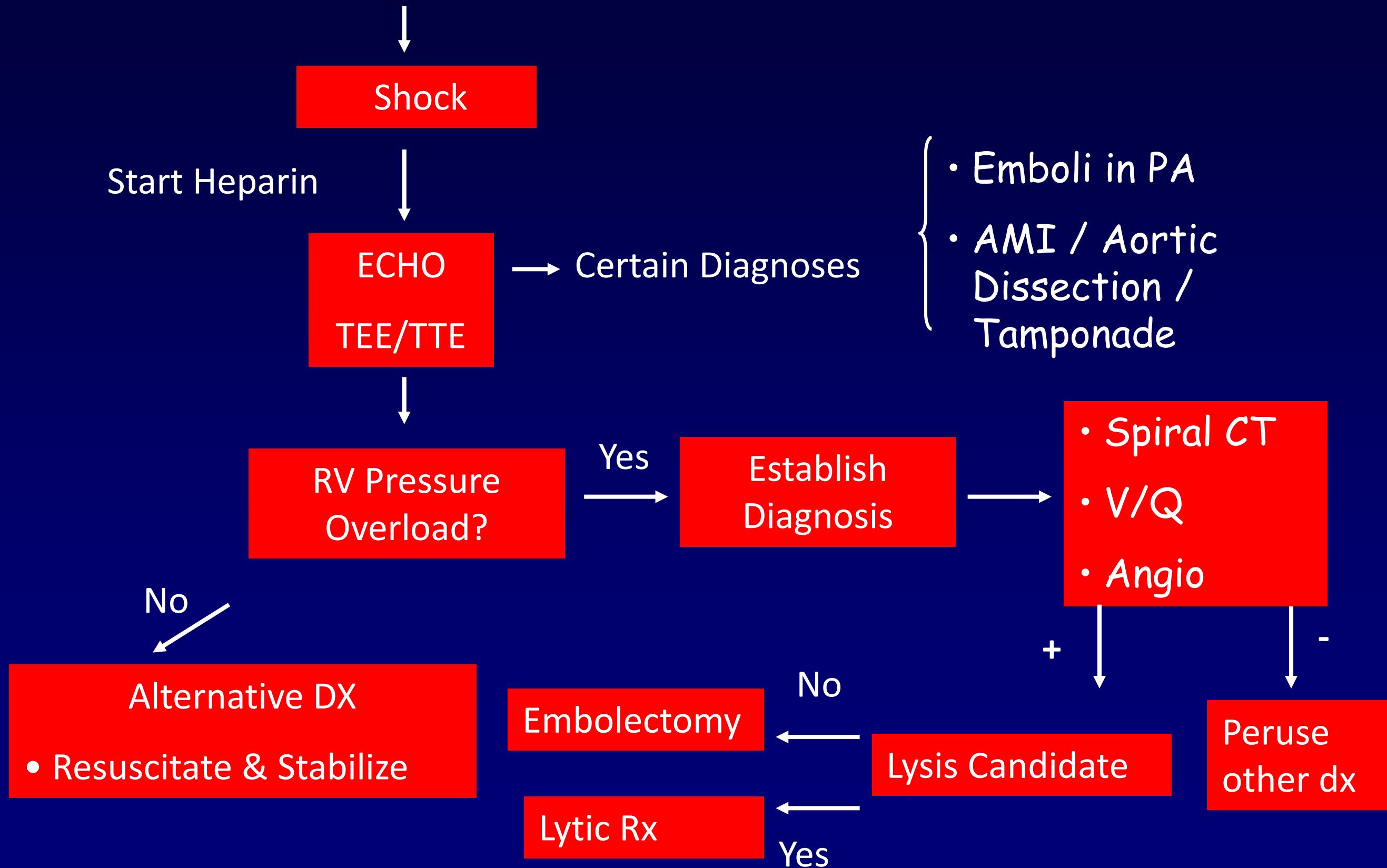
Tanus-Santos JE, Gordo WM, Udelsmann A, Cittadino MH, Moreno H Jr (2000).

Lee JH, Chun YG, Lee IC, Tudor RM, Hong SB, Shim TS et al (2001).

Dias-Junior CA (2006).

TĐMP HUYẾT ĐỘNG KHÔNG ỔN ĐỊNH

Diagnostic & Therapeutic Approach

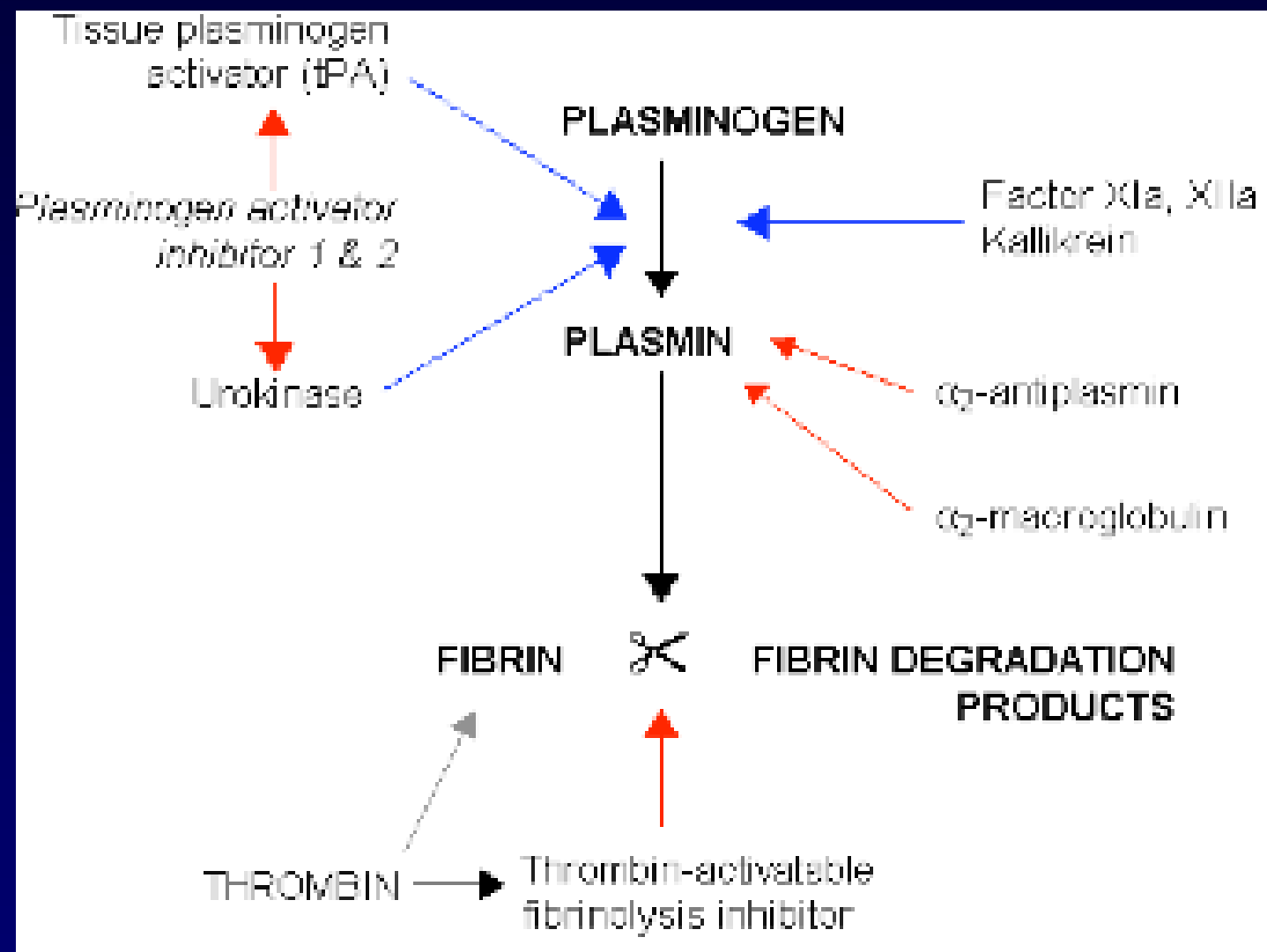


Chỉnh liều Heparin chuẩn

APTT (b/c)	Thay đổi liều
<1,2	Bolus 80 UI/Kg, sau đó tăng 4 UI/Kg/h
1,2-1,5	Bolus 40 UI/Kg, sau đó tăng 2 UI/Kg/h
1,5-2,5	KHÔNG THAY ĐỔI
2,5-3	Giảm tốc độ truyền 2 UI/Kg/h
>3	Dừng truyền 1 giờ, sau đó giảm tốc độ đi 3 UI/ Kg/h



TIÊU SỢI HUYẾT

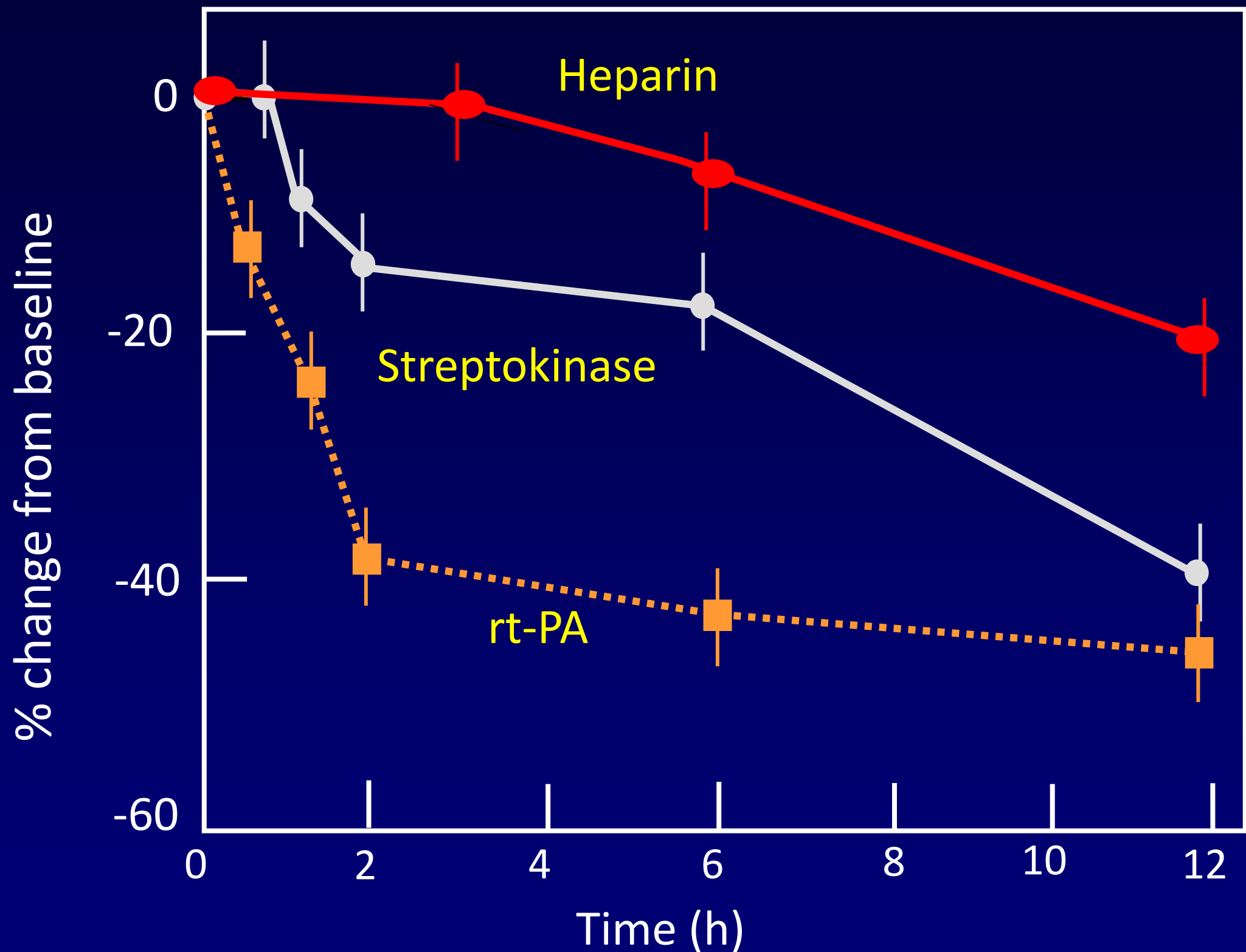


- t-PA (tissue plasminogen activator (t-PA), yếu tố hoạt hóa mô)

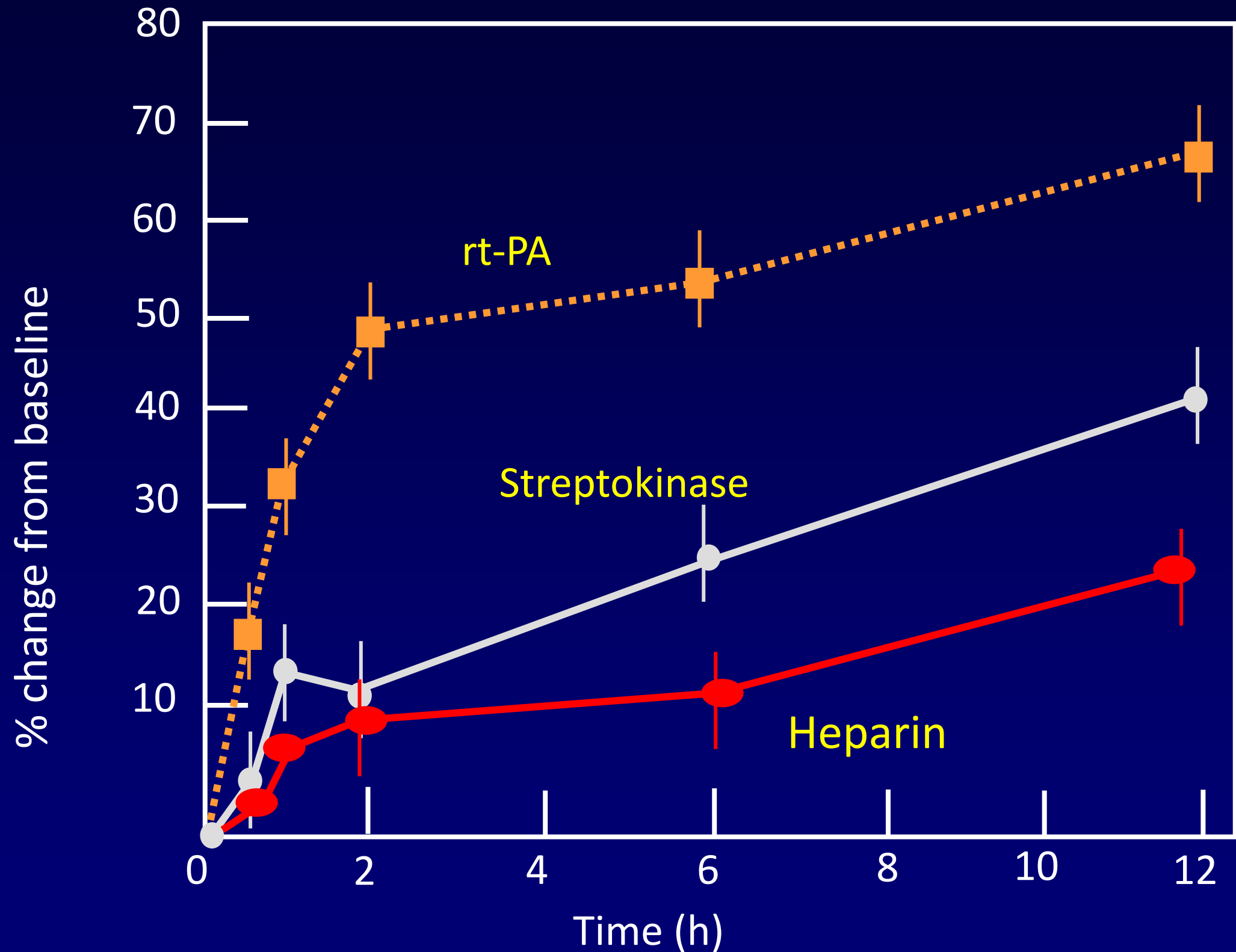
Early Resolution Rate Lytic vs Heparin

Study/Yr	Agent	Time Post	Resolution		Metric
			<u>Lytic</u>	<u>Heparin</u>	
UPET '73	UK	24	24.1%	8.3%	% Scan defect
Tibbutt '74	SK	72	[*] -13.3*	-2.8	Δ Angio severity
Ly '78	SK	72	-11.3*	-3.4	Δ Angio severity
PIOPED '90	rt-PA	24	10%	0%	% Δ mismatch scan defect
Levine '90	rt-PA	24	34.4%	12.0%	% showing 50% improvement
PAIMS 2 '92	rt-PA	2	-3.5*	-0.1	Δ Angio severity scan
Goldhaber '93	rt-PA	24	14.6%	1.5%	% scan
			*		

Total Pulmonary Resistance Evolution



Right Ventricular Ejection Fraction Evolution





TMP CẤP HUYẾT ĐỘNG không ỔN ĐỊNH

Cải thiện tiên lượng tử vong:

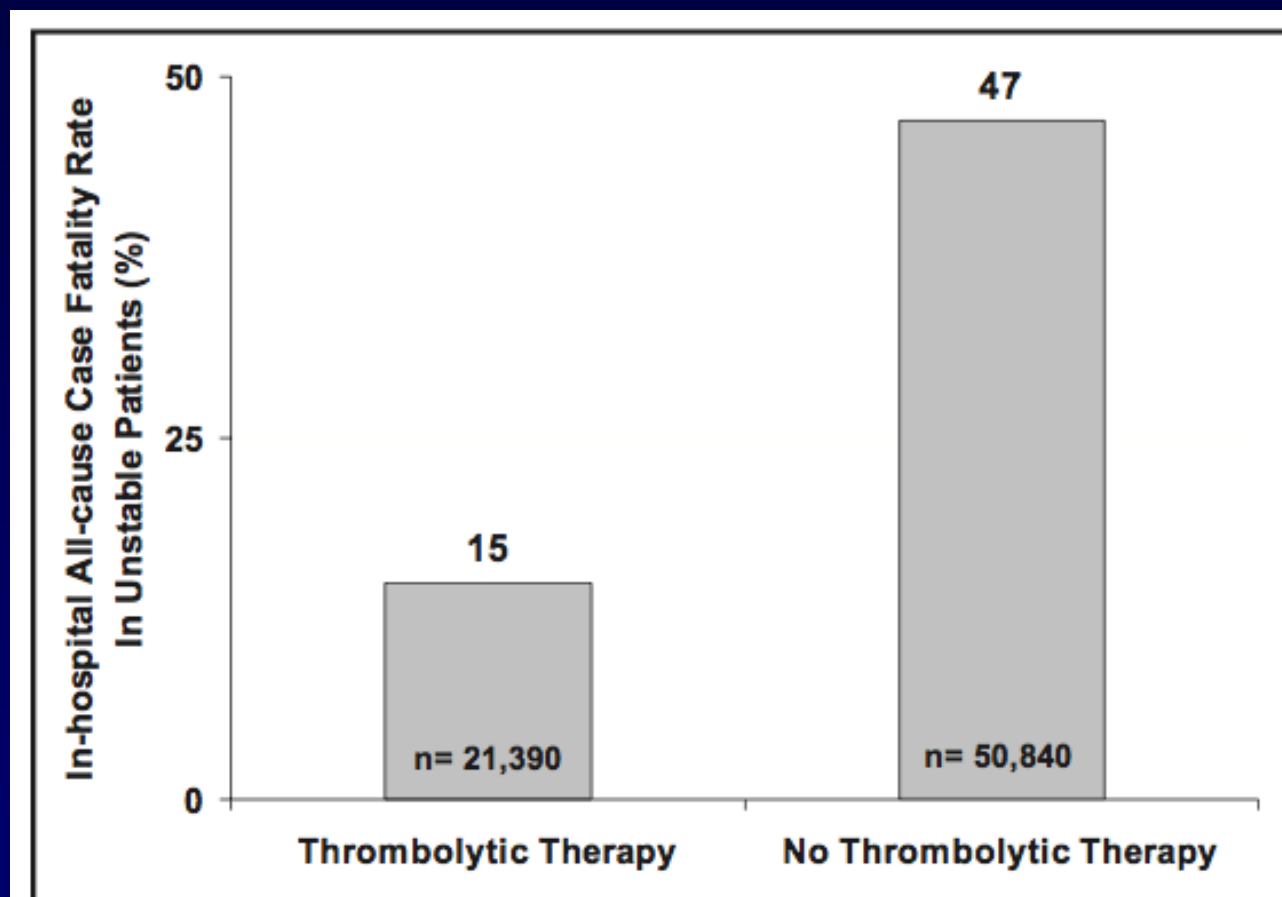
Phân tích gộp so sánh tỷ lệ TV giữa nhóm tiêu sợi huyết và Heparin đơn thuần:

+ TV của nhóm tiêu sợi huyết: 6,2% và heparin: 12,7% (OR, 0,47; 95% CI, 0,20- 1,10).

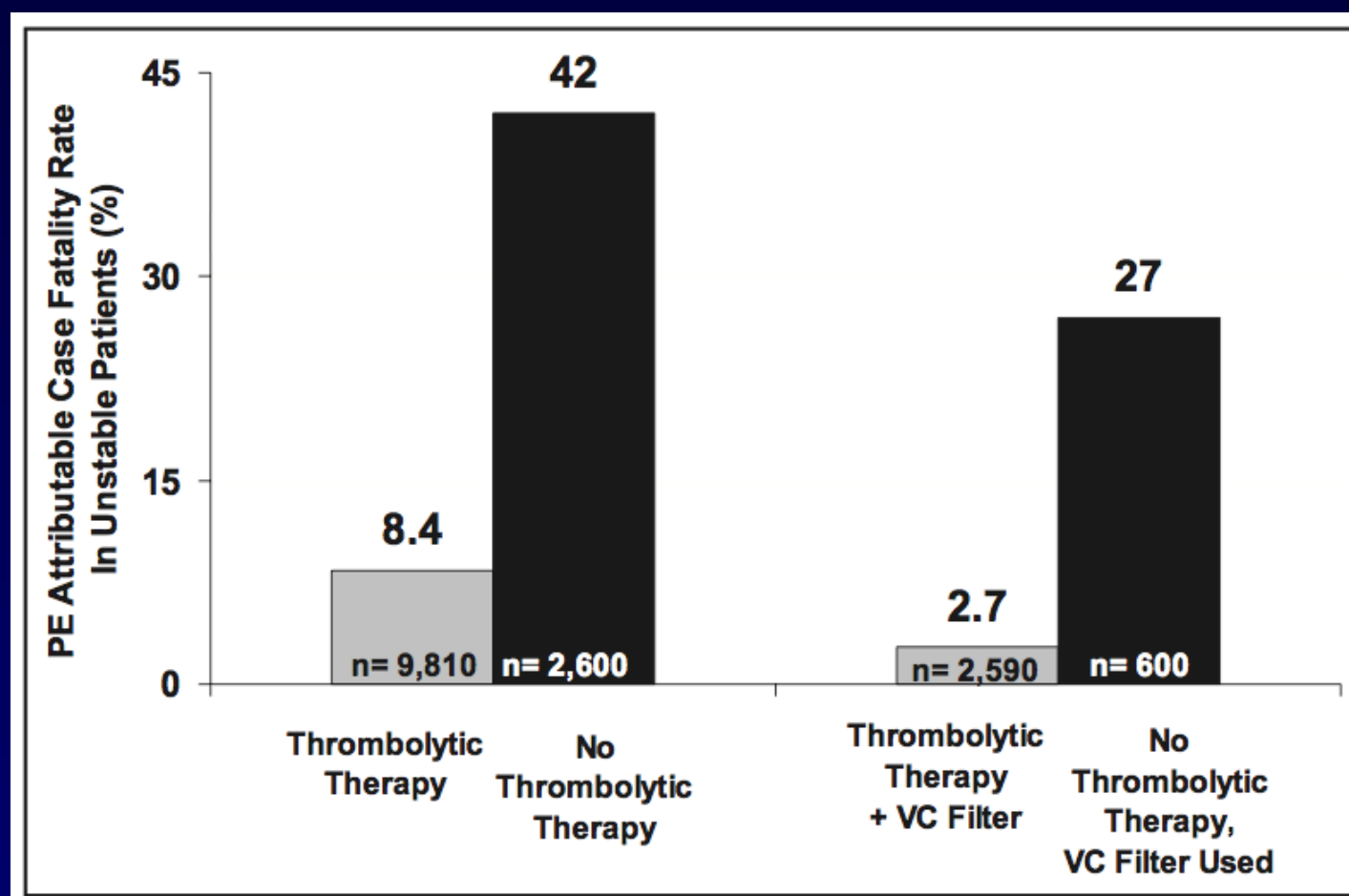
+ TV do tái phát, tiêu sợi huyết: 9,4%, heparin đơn thuần: 19% (OR, 0,45; 95% CI, 0,22-0,92)

**Thrombolytic Therapy in Unstable Patients with Acute Pulmonary Embolism: Saves Lives but Underused**Paul D. Stein, MD,^{a,b} Fadi Matta, MD^{a,b}^aDepartment of Research, St Mary Mercy Hospital, Livonia, Michigan; ^bDepartment of Medicine, Michigan State University College of Osteopathic Medicine, East Lansing.

- N/c hồi cứu trên 2 triệu BN TĐMP, từ 1999-2008, được xuất viện sau điều trị tại viện ngăn ngừa với chẩn đoán TĐMP
- 72 nghìn (3,4%) TĐMP không ổn định (sốc hoặc phụ thuộc máy thở); trong số này chỉ có 21 nghìn (30%) được dùng thuốc tiêu sợi huyết, còn lại 70% không được dùng (trong số này chỉ có 1,2% được mổ và 0,3% được lấy huyết khối qua catheter)

**Thrombolytic Therapy in Unstable Patients with Acute Pulmonary Embolism: Saves Lives but Underused**Paul D. Stein, MD,^{a,b} Fadi Matta, MD^{a,b}^aDepartment of Research, St Mary Mercy Hospital, Livonia, Michigan; ^bDepartment of Medicine, Michigan State University College of Osteopathic Medicine, East Lansing

- Xét mọi nguyên nhân TV có TĐMP phối hợp
- TĐMP không ổn định được tiêu sợi huyết: 15% tử vong vs *TĐMP không ổn định không được tiêu sợi huyết: 47% tử vong* ($p < 0,0001$, RR 0,31; 95% CI, 0,3-0,32)

**Thrombolytic Therapy in Unstable Patients with Acute Pulmonary Embolism: Saves Lives but Underused**Paul D. Stein, MD,^{a,b} Fadi Matta, MD^{a,b}^aDepartment of Research, St Mary Mercy Hospital, Livonia, Michigan; ^bDepartment of Medicine, Michigan State University College of Osteopathic Medicine, East Lansing.

• Xét tất cả các tử vong mà TĐMP góp phần, TĐMP không ổn định được tiêu sợi huyết+ Phin lọc TMC dưới: TV 505/6630 (7,6%) vs Phin lọc đơn thuần 4260/12850 (33%) ($p < 0,0001$, RR: 0,25; 95% CI, 0,23-0,27)

• Xét riêng các trường hợp TĐMP là nguyên nhân gây TV, TĐMP không ổn định được tiêu sợi huyết+ Phin lọc TMC dưới: TV 70/2590 (2,7 %) vs Phin lọc đơn thuần: 160/60 (27%) ($p < 0,0001$, RR: 0,1; 95% CI, 0,08-0,13)

**Thrombolytic Therapy in Unstable Patients with Acute Pulmonary Embolism: Saves Lives but Underused**Paul D. Stein, MD,^{a,b} Fadi Matta, MD^{a,b}^aDepartment of Research, St Mary Mercy Hospital, Livonia, Michigan; ^bDepartment of Medicine, Michigan State University College of Osteopathic Medicine, East Lansing.

- Các bệnh nhân TĐMP không ổn định được dùng thuốc tiêu sợi huyết có tỷ lệ tử vong thấp hơn hẳn so với nhóm không được dùng (TV chung hoặc tử vong liên quan trực tiếp TĐMP)
- Phối hợp thuốc tiêu sợi huyết và phin lọc tĩnh mạch chủ dưới cũng làm giảm hẳn tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân TĐMP không ổn định
- Chỉ có 30% bệnh nhân TĐMP không ổn định được dùng tiêu sợi huyết
- Phối hợp tiêu sợi huyết và phin lọc tĩnh mạch chủ dưới có vẻ cần được chỉ định cho bệnh nhân TĐMP không ổn định



TĐMP nào được điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết ?

1. **ACCP gợi ý cho TĐMP có tụt huyết áp** (Grade 2C).
2. ACCP khuyến cáo KHÔNG ĐỒNG Ý quan điểm TĐMP cấp không tụt huyết áp thì không được dùng tiêu sợi huyết toàn thân (Grade 1C).
3. **Tiên lượng gần có thể tụt HA:** gợi ý điều trị tiêu sợi huyết toàn thân, nếu có nguy cơ chảy máu thấp (Grade 2C).
4. **TĐMP mà có vẻ nặng:** khó thở, tụt oxy, rối loạn chức năng thất phải SÂ tim, tăng troponin, tĩnh mạch cổ nổi, nhịp tim quá nhanh.



Các thuốc tiêu sợi huyết

streptokinase	Phác đồ: nạp 250 000UI trong 30 phút, sau đó 100 000 UI/giờ trong 12- 24 giờ hoặc phác đồ nhanh: 1,5 triệu UI trong 2 giờ
urokinase	Phác đồ: nạp 4400 UI/kg trong 10 phút, sau duy trì 4400 UI/kg/giờ trong 12- 24 giờ hoặc phác đồ nhanh: 3 triệu UI trong 2 giờ
rtPA (vd: Alteplase)	Phác đồ: 100mg truyền TM trong 2 giờ hoặc phác đồ nhanh liều thấp: 0,6mg/kg trong 15 phút (tối đa 50mg)



Dùng như thế nào?

- ACCP gợi ý truyền thuốc **trong thời gian ngắn 2 giờ** > truyền kéo dài (Grade 2C)
- **Truyền thuốc tiêu sợi huyết qua đường tĩnh mạch** > qua catheter động mạch phổi (Grade 2C).



Heparin được truyền như thế nào lúc dùng thuốc tiêu sợi huyết ?

ACCP không có đưa ra khuyến cáo “có thể chấp nhận... tiếp tục hoặc dừng heparin không phân đoạn trong lúc truyền thuốc tiêu sợi huyết”.

- Cơ quan điều tiết của Mỹ: dừng heparin không phân đoạn trong lúc truyền t-PA và dùng lại khi aPTT is ≤ 80 giây sau khi kết thúc rt-PA .
- Một số nước khác heparin tiếp tục được truyền khi dùng thuốc tiêu sợi huyết.



CHẢY MÁU LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT

- Chảy máu chung liên quan đến tiêu sợi huyết: 9,1% và Heparin: 6,1%
 - + Chảy máu nội sọ 1,9%, cao hơn tiêu sợi huyết cho NMCT
 - + Yếu tố nguy cơ: Cao tuổi, thủ thuật xâm nhập
 - + Tuy nhiên: Phương tiện chẩn đoán đã hiện đại hơn rất nhiều và ít xâm nhập.

Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW (2004)

Kanter DS, Mikkola KM, Patel SR, Parker JA, Goldhaber SZ (1997)

Mikkola KM, Patel SR, Parker JA, Grodstein F, Goldhaber SZ (1997)



PHIN LỌC TĨNH MẠCH CHỦ DƯỚI

TĐMP kèm theo HKTMS có chống chỉ định thuốc chống đông, khuyến cáo đặt phin lọc TMC dưới (Grade 1B).

HKTMS, khuyến cáo không đặt phin lọc tĩnh mạch chủ dưới khi vẫn điều trị được với thuốc chống đông (Grade 1B).

Khi đã được đặt phin lọc TMC dưới, khuyến cáo cần phải dùng lại thuốc chống đông ngay khi nguy cơ chảy máu được giải quyết (Grade 2B).

Đặt phin lọc TMC dưới vĩnh viễn không thể thay thế cho thuốc chống đông kéo dài



LẤY BỎ HUYẾT KHỎI

- Mổ hoặc can thiệp qua da
- Đủ nặng để dùng thuốc tiêu sợi huyết, nhưng:
 - *chống chỉ định thuốc tiêu sợi huyết*
 - *đã dùng thuốc tiêu sợi huyết nhưng không có hiệu quả*



LẤY BỎ HUYẾT KHỐI

- lấy huyết khối qua da:
 - hệ thống lấy huyết khối thủy lực (rheolytic embolectomy, AngioJet embolectomy system)
 - catheter khoan và lấy huyết khối (rotational embolectomy)
 - catheter siêu âm và tiêu sợi huyết chọn lọc liều thấp (ultrasound plus low-dose thrombolytic therapy)
- phẫu thuật mở ngực lấy huyết khối

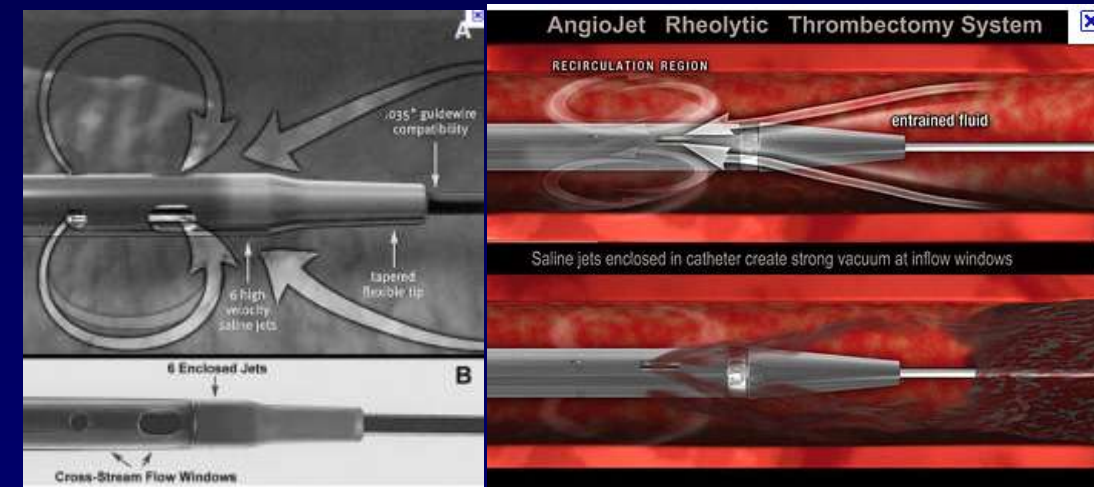


LẤY BỎ HUYẾT KHỐI

- hệ thống lấy huyết khối thủy lực (rheolytic embolectomy, AngioJet embolectomy system)

- catheter bơm nước áp lực mạnh là vỡ huyết khối, mảnh vỡ HK được hút ra ngoài qua nòng to

- NĐ: dùng catheter to, mở tĩnh mạch lớn gây chảy máu tại chỗ



- N/C 12 BN: kỹ thuật tốt 12/12; nhưng 10 BN (87%) ra viện, 2 BN (13%) tử vong do ngừng tim trong vòng 24h sau can thiệp

* [Koning R, Cribier A, Gerber L, et al. A new treatment for severe pulmonary embolism: percutaneous rheolytic thrombectomy. Circulation 1997; 96:2498.](#)

* [Kuo WT, van den Bosch MA, Hofmann LV, et al. Catheter-directed embolectomy, fragmentation, and thrombolysis for the treatment of massive pulmonary embolism after failure of systemic thrombolysis. Chest 2008; 134:250.](#)



LẤY BỎ HUYẾT KHỐI

- Catheter khoan và lấy huyết khối (rotational embolectomy)
- Catheter nhỏ có thể khoan vỡ HK, song song HK vỡ được hút liên tục đưa ra ngoài [*], [**]
- N/C 20 BN: 1/3 tái thông được ĐMP bị tắc,
tỷ lệ tử vong cao (20%) [**]
- N/C 18 BN sốc: 16 BN (89%) cải thiện, 1 BN chết do sốc trơ [***]

* [Brady AJ, Crake T, Oakley CM. Percutaneous catheter fragmentation and distal dispersion of proximal pulmonary embolus. Lancet 1991; 338:1186.](#)

** [Schmitz-Rode T, Janssens U, Duda SH, et al. Massive pulmonary embolism: percutaneous emergency treatment by pigtail rotation catheter. J Am Coll Cardiol 2000; 36:375.](#)

*** [Eid-Lidt G, Gaspar J, Sandoval J, et al. Combined clot fragmentation and aspiration in patients with acute pulmonary embolism. Chest 2008; 134:54.](#)



LẤY BỎ HUYẾT KHỐI

- Cathether siêu âm và tiêu sợi huyết chọn lọc liều thấp (ultrasound plus low-dose thrombolytic therapy)
 - Có thể có hiệu quả
 - Ca lâm sàng cho thấy huyết khối được loại bỏ trước 24h

Stambo GW, Montague B. Bilateral EKOS EndoWave catheter thrombolysis of acute bilateral pulmonary embolism in a hemodynamically unstable patient. South Med J 2010; 103:455.



PHẪU THUẬT LẤY BỎ HUYẾT KHỐI

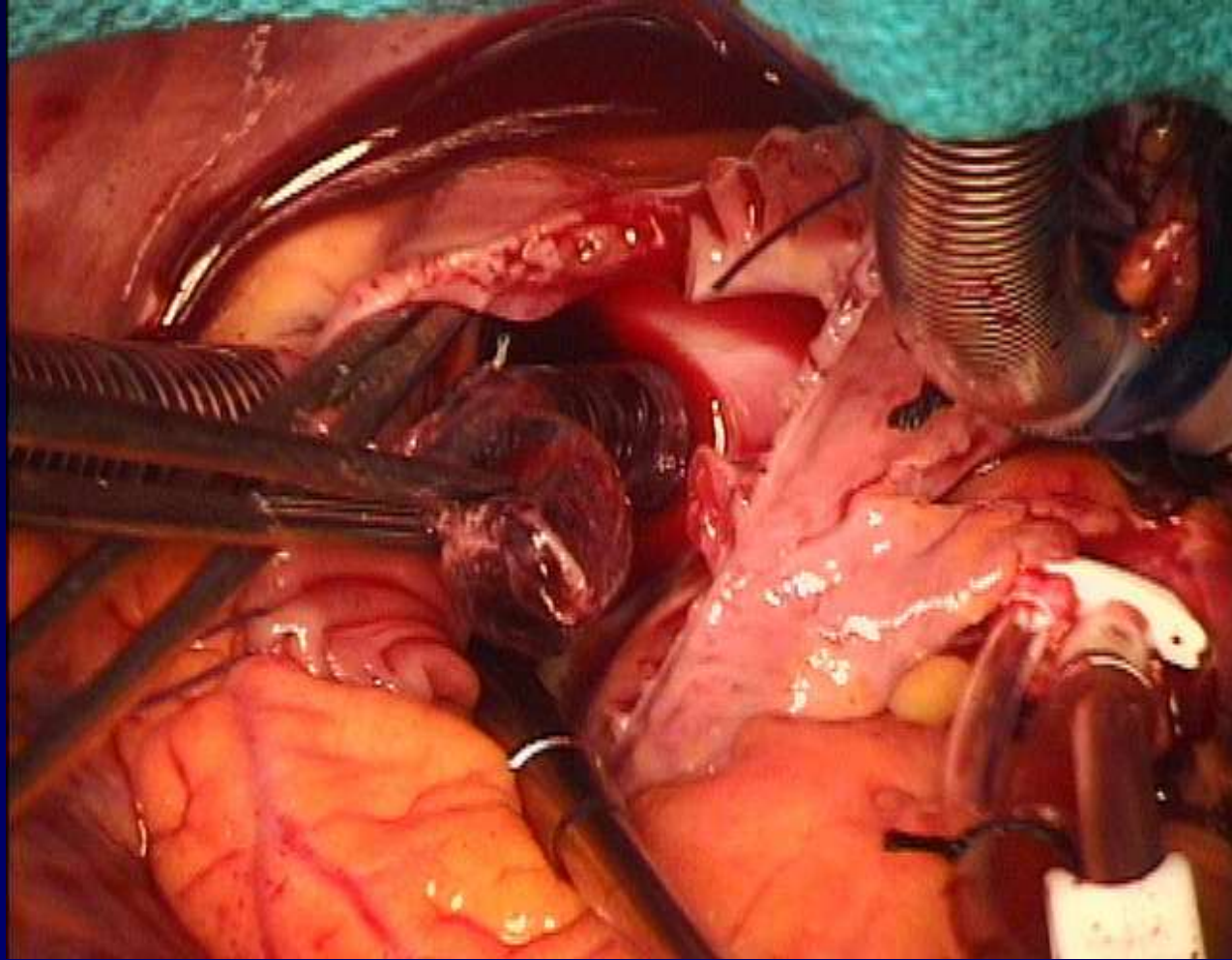
- Chống chỉ định thuốc tiêu sợi huyết
- Siêu âm tim thấy huyết khối bắt ngang qua lỗ TLN, huyết khối buồng tim phải (TSH cũng được chỉ định trong trường hợp này) [*]
- Trung tâm phẫu thuật tim hở: PTV kinh nghiệm
 - N/C 36 BN: 35 BN sống (không bao gồm các BN NTH) [***]
 - NTH tái lập sau đó được phẫu thuật lấy HK: tử vong 75% (ngay cả nhóm không NTH tỷ lệ TV rất cao) [****]

* [Bloomfield P, Boon NA, de Bono DP. Indications for pulmonary embolectomy. Lancet 1988; 2:329.](#)

** [Meneveau N, Séronde MF, Blonde MC, et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. Chest 2006; 129:1043.](#)

*** [Clarke DB, Abrams LD. Pulmonary embolectomy: a 25 year experience. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92:442.](#)

**** [Dauphine C, Omari B. Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. Ann Thorac Surg 2005; 79:1240.](#)





TĐMP CẤP HUYẾT ĐỘNG ỔN ĐỊNH

- **TĐMP HỒN (SUB-massive, NON high early mortality risk)**
 - + Không tụt huyết áp, không sốc
 - + Có thể có hoặc không: RLCN thất phải, TĂNG TROPONIN, TĂNG BNP

Troponin T in Acute PE

56 PE Patients

Troponin (+) 32% (18)

Troponin (-) 68% (38)

RV

RV

Dilated 100% (18)

Normal 0% (0)

Dilated 34% (13)

Normal 66% (25)

Troponin (+)

Troponin (-)

Shock (17)

76% (12)

24% (5)

N-terminal proBNP and Echo

	Non-massive	Submassive	Massive
BP mmHg	132	126	83
RV:LV	0.63	0.90	1.21
Deaths	0%	20%	44%
BNP pg/mL	363 (56%)	4650 (90%)	9865 (100%)

- All deaths/SAE in ↑ NT-proBNP group
- Normal NT-proBNP 100% negative predictive value

- NT-proBNP > 600 100% sensitive 33% specific death

Troponin (+) and PE Clinical Outcome

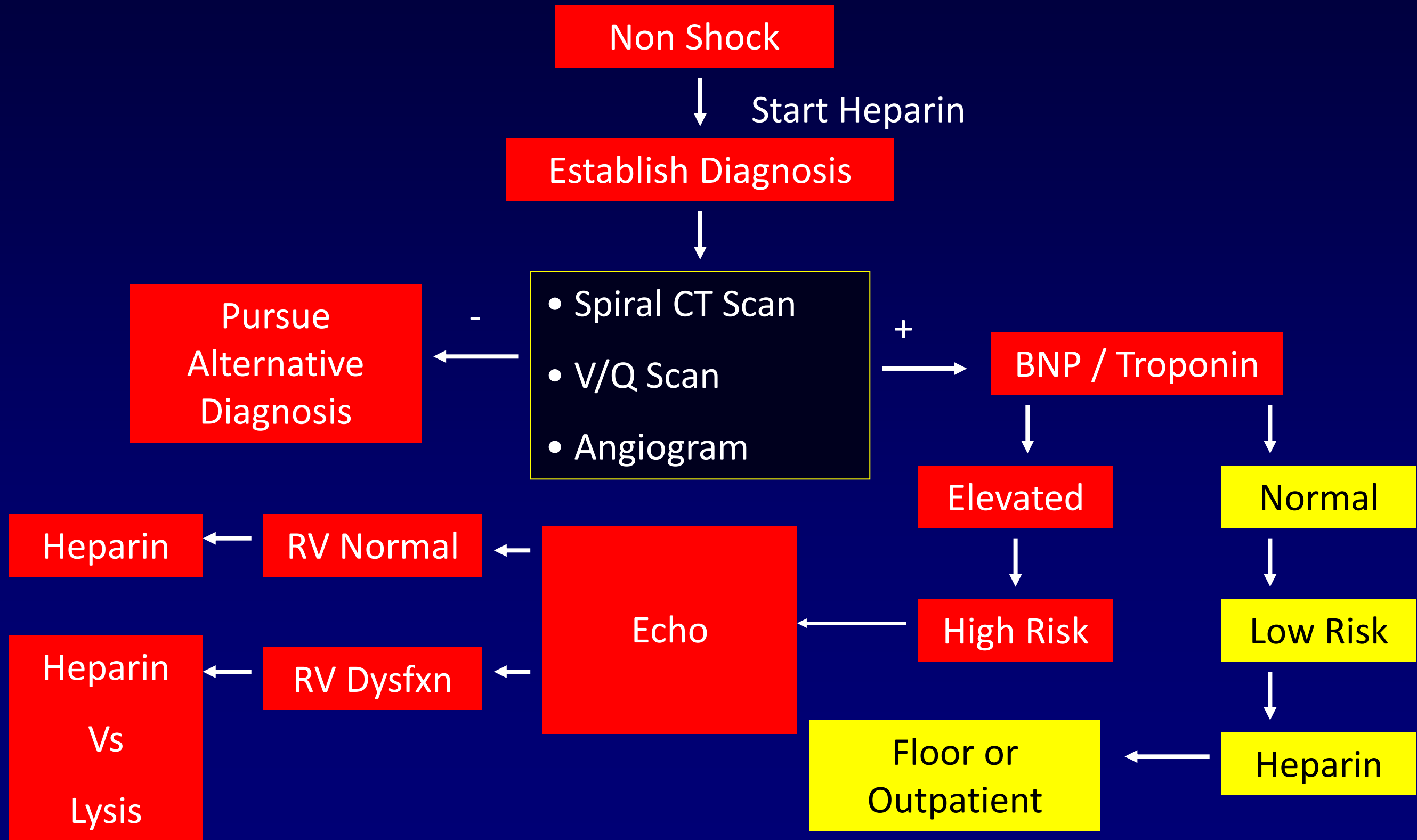
Outcome	Odds Ratio
Hospital death (44% vs 3%)	29.6
Need for resuscitation	14.2
Inotropic support	5.4
Mechanical ventilation	11.5
Independent predictor 30 day mortality	15.2

Troponin and PE Outcome

	Mortality (OR)	Complicated Course (OR)	RV Dysfunction
cTnI, ng/dl			
< 0.07	----	----	9.6%
0.07 - 1.5	7.15	3.16	43%
> 1.5	16.91*	15.47*	50%
cTnT, ng/dl			
< 0.04	----	----	18%
0.04 - 0.1	2.32	4.43*	20%
> 0.1	6.50*	8.71*	48%

Submassive Pulmonary Embolism

Diagnostic-Therapeutic Approach





Có thể cho BN ra viện sớm được không?

TĐMP nguy cơ thấp có giúp đỡ ở nhà, có thể tự tiêm thuốc tại nhà có thể ra viện sớm (sau khi có chẩn đoán mà không nhất thiết phải ở lại BV đến ngày thứ 5) (Grade 2B). ACCP gợi ý các BN này có thể ra viện luôn từ khoa cấp cứu mà không cần nhập viện.

Làm thế nào để xác định TĐMP nguy cơ thấp ?

Chỉ số nặng của TMP (The [Pulmonary Embolism Severity Index \(PESI\)](#)): PESI < 85 không có tụt oxy máu, không tụt HA (tối đa < 100), đau ngực, chảy máu, giảm tiểu cầu < 70,000, bệnh gan, thận, hoặc bệnh nhân TĐMP đang dùng thuốc chống đông (hoặc [PESI cải tiến](#); 0 điểm).



Có thể cho BN ra viện sớm được không?

Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)

Predicts 30-day outcome of patients with pulmonary embolism using 11 clinical criteria.

Patient Age	60 years old +1 point per year
Male Patient?	<input checked="" type="checkbox"/> Yes +10
History of Cancer?	<input checked="" type="checkbox"/> Yes +30
History of heart failure?	<input checked="" type="checkbox"/> Yes +10
History of chronic lung disease?	<input checked="" type="checkbox"/> Yes +10
Heart Rate ≥ 110?	<input checked="" type="checkbox"/> Yes +20
Systolic Blood Pressure < 100 mmHg?	<input checked="" type="checkbox"/> Yes +30
Respiratory Rate ≥ 30/min?	<input checked="" type="checkbox"/> Yes +20
Temperature $< 36^{\circ}$ C / 96.8° F?	<input checked="" type="checkbox"/> Yes +20
Altered Mental Status? <small>Disorientation, lethargy, stupor, or coma</small>	<input checked="" type="checkbox"/> Yes +60
O₂ Saturation $< 90\%$ on Room Air?	<input checked="" type="checkbox"/> Yes +20
PESI Score:	290
Class V, Very High Risk: 10.0-24.5% 30-day mortality in this group.	

Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, Roy PM, Fine MJ. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Oct 15;172(8):1041-6. Epub 2005 Jul 14. PubMed PMID: 16020800; PubMed Central PMCID: PMC2718410.



ESC guideline 2008 thế nào?

Initial Treatment

High-risk PE

© 2008 The European Society of Cardiology

www.escardio.org

Recommendations	Class ^a	Level ^b
▪ Anticoagulation with UFH should be initiated without delay in patients with high-risk PE	I	A
▪ Systemic hypotension should be corrected to prevent progression of RV failure and death due to PE	I	C
▪ Vasopressive drugs are recommended for hypotensive patients with PE	I	C
▪ Dobutamine and dopamine may be used in patients with PE, low cardiac output and normal blood pressure	IIa	B
▪ Aggressive fluid challenge is not recommended	III	B
▪ Oxygen should be administered to patients with hypoxaemia	I	C
▪ Thrombolytic therapy should be used in patients with high-risk PE presenting with cardiogenic shock and/or persistent arterial hypotension	I	A
▪ Surgical pulmonary embolectomy is a recommended therapeutic alternative in patients with high-risk PE in whom thrombolysis is absolutely contraindicated or has failed	I	C
▪ Catheter embolectomy or fragmentation of proximal pulmonary arterial clots may be considered as an alternative to surgical treatment in high-risk patients when thrombolysis is absolutely contraindicated or has failed	IIb	C



ESC guideline 2008 thế nào?

Non-high-risk PE



Recommendations	Class ^a	Level ^b
▪ Anticoagulation should be initiated without delay in patients with high or intermediate clinical probability of PE while diagnostic work-up is still ongoing	I	C
▪ Use of LMWH or fondaparinux is the recommended form of initial treatment for most patients with non-high-risk PE	I	A
▪ In patients at high bleeding risk and in those with severe renal dysfunction UFH with an aPTT target range of 1.5 – 2.5 times normal is a recommended form of initial treatment	I	C
▪ Initial treatment with UFH, LMWH or fondaparinux should be continued for at least 5 days and may be replaced by Vit K antagonists only after achieving target INR levels for at least 2 consecutive days	I I	A C
▪ Routine use of thrombolysis in non-high-risk PE patients is not recommended, but it may be considered in selected patients with intermediate-risk PE	IIb	B
▪ Thrombolytic therapy should not be used in patients with low-risk PE	III	B



Nghi ngờ TĐMP, trong lúc chờ đợi (CT, SÂ), có phải dùng chống đông kinh nghiệm không?

- Nếu lâm sàng nghi ngờ cao, nên tiêm thuốc chống đông trong lúc chờ kết quả CĐ xác định (Grade 2C).
- Lâm sàng nghi ngờ ở mức độ trung bình, nên tiêm thuốc chống đông nếu thời gian chờ kết quả >4 giờ (Grade 2C).
- Nếu nghi ngờ lâm sàng thấp, không cần tiêm thuốc chống đông nếu kết quả về trong vòng 24 giờ (Grade 2C).



Sau khi đã TĐMP đã được chẩn đoán, điều trị thế nào?

- Khi TĐMP đã được khẳng định, tiêm thuốc chống đông luôn (Grade 1B).
- Uống warfarin (Coumadin) cùng ngày với ngày tiêm thuốc chống đông; không khuyên trì hoãn (Grade 1B).
- Tiếp tục thuốc chống đông đường uống ít nhất 5 ngày, cho dù INR có đạt 2.0 sớm hơn (Grade 1B).
- Tiếp tục tiêm thuốc chống đông cho đến khi INR đạt 2.0 trong 24 giờ hoặc hơn (Grade 1B).



Thuốc chống đông nào được khuyến cáo tiêm cho BN TĐMP cấp?

ACCP cáo khuyến heparin TLPTT (enoxaparin, Lovenox) hoặc fondaparinux > heparin không phân đoạn (Grade 2B-C).

Heparin không phân đoạn truyền tĩnh mạch được dùng cho: 1) hấp thu qua tiêm dưới da không tốt, 2) đang được xem xét dùng thuốc tiêu sợi huyết.

Với heparin TLPTT (enoxaparin), ACCP gợi ý sử dụng phác đồ dùng 1 lần/ngày hơn là 2 lần/ngày. (Grade 2C)- Khác với ESC

Tuy nhiên FDA công nhận cả enoxaparin 1.5 mg/kg 1 lần/ngày, và 1 mg/kg 2 lần/ngày.



ESC guideline 2008 thế nào?

© 2008 The European Society of Cardiology

Subcutaneous regimens of low molecular-weight heparins and fondaparinux approved for the treatment of PE

	Dosage	Interval
Enoxaparin	1.0 mg/kg or	Every 12 h
	1.5 mg/kg*	Once daily*
Tinzaparin	175 U/kg	Once daily
Fondaparinux	5 mg (body weight < 50 kg); 7.5 mg (body weight 50-100 kg); 10 mg (body weight > 100 kg)	Once daily

* Once-daily injection of enoxaparin at the dosage of 1.5 mg/kg is approved for inpatient (hospital) treatment of PE in the United States and in some, but not all, European countries.

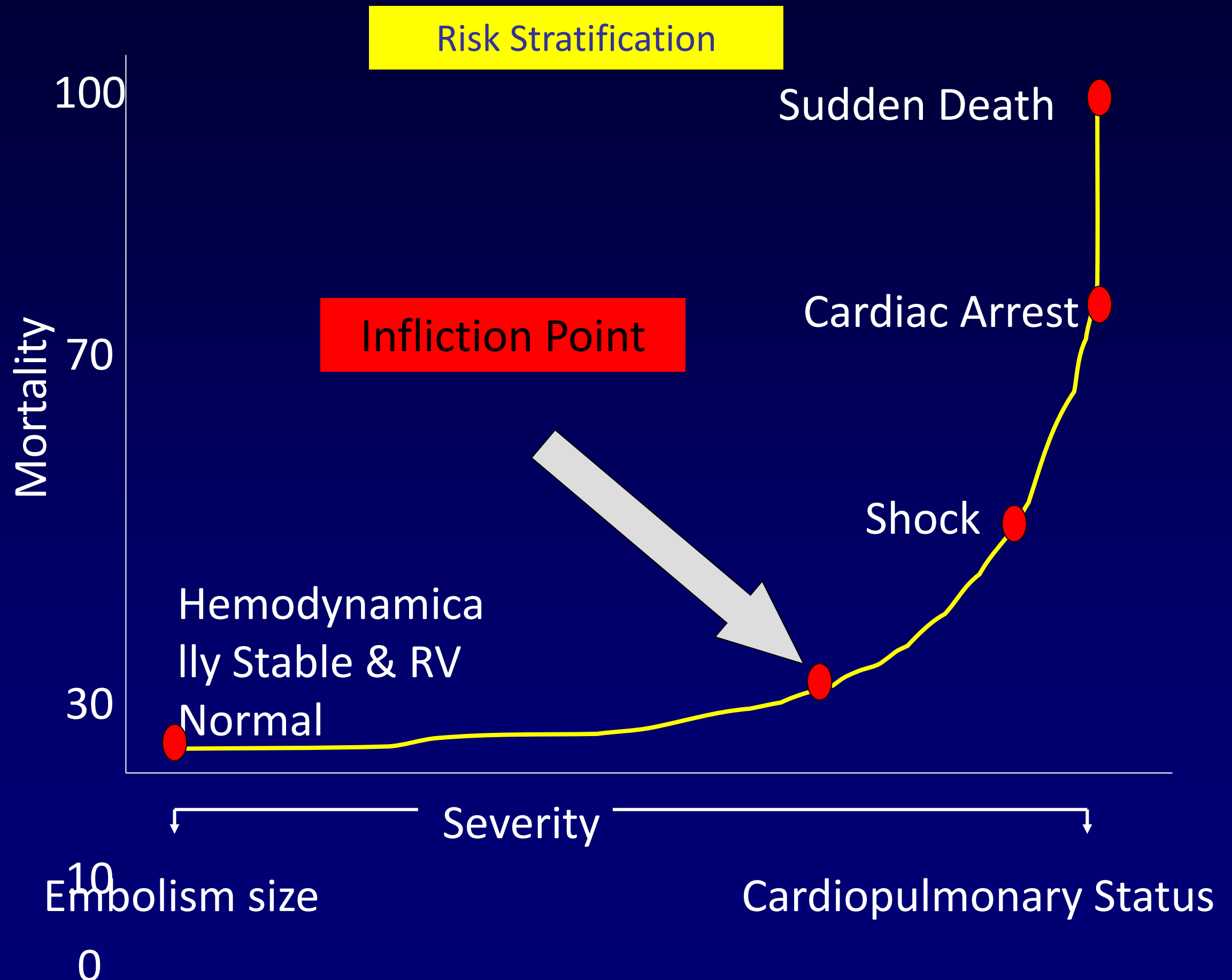


Một số trường hợp đặc biệt

- **Béo quá hoặc gầy quá:** 144 đến 165 Kg [1] nên theo dõi kháng Xa sát; thấp (< 45 kg nữ, < 57 kg nam) tăng hiệu quả của heparin TLPTT, ngay cả khi dự phòng. Liều heparin TLPTT cần được cho theo cân nặng hiện tại của BN và định lượng kháng Xa đều đặn [2].
- **Suy thận:** vừa hoặc nhẹ (MLCT 30 - 80 mL/ph), không thay đổi liều heparin TLPTT, nặng (MLCT <30 mL/phút) nói chung không nên điều trị bằng heparin TLPTT vì hoạt động kháng Xa tích lũy nhiều, khuyến cáo heparin không phân đoạn [1]. Nếu enoxaparin được sử dụng cho BN suy thận, nên giảm một nửa liều với BN suy thận nặng.

1. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, et al (2012). Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest; 141:e24S.
2. Duplaga BA, Rivers CW, Nutescu E (2001). Dosing and monitoring of low-molecular-weight heparins in special populations. Pharmacotherapy; 21:218.

Outcome in Pulmonary Embolism





TĐMP CẤP HUYẾT ĐỘNG ỔN ĐỊNH

TĐMP cấp HĐÔĐ, không bệnh lí khác đi kèm:

- * Tỷ lệ TV rất thấp nếu được dùng thuốc chống đông
- * Tỷ lệ TV: Heparin chuẩn 1,4%; Heparin TLPTT 1,2%



TV do TMP cấp HĐÔĐ + RLCN TP được điều trị bằng Heparin đơn thuần

Nghiên cứu	Tiêu chí suy TP	n	Tỷ lệ tử vong (%)
Konstanninides (23)	Giãn TP	290	11,1%
Grifoni (22)	Rối loạn chức năng TP	65	5
Hamel (24)	Đường kính TP/TT cuối tâm trương >0,6	64	0
Viellard-Baron (18)	Diện tích TP/TT cuối tâm trương >0,6 + vận động nghịch thường vách liên thất	32	3
Giannitsis (21)	Vận động nghịch thường VLT+ đường kính TP cuối tâm trương > 30 mm + giảm vận động vùng TP + dòng hở chảy qua van ba lá > 2,5 m/s	26	7,7
Pruszczyk (7)	Đường kính TP > 30 mm + giảm vận động vùng TP + chênh áp qua van ba lá > 30 mmHg	64	12,5
Kucher (25)	Giảm vận động vùng TP	19	10,5
Pruszczyk (8)	Đường kính TP/TT cuối tâm trương >0,5	51	19,6
Kucher (26)	Giảm vận động vùng TP	405	16,3
TP/TT: thấp phải/thất trái, VLT: vách liên thất			



TV TMP cấp có thay đổi các dấu ấn sinh học

Nghiên cứu	n	Dấu ấn sinh học	Ngưỡng	Tỷ lệ dương tính (%)	Tỷ lệ tử vong (%)
Kucher [43]	91	cTnI	0,06 pg/ml	31	14
Giannitsis [21]	56	cTnT	0,1 ng/ml	32	44
Janata [24]	106	cTnT	0,09 ng/ml	12	34
Pruszczyk [7]	64	cTnT	0,01 ng/ml	50	25
Ten Wolde [45]	110	BNP	21,7 pmol/ml	33	17
Kucher [25]	73	BNP	50 pg/ml	55	12
Pruszczyk [8]	79	Pro-BNP	153-334 pg/ml	83	22

Alteplase vs Heparin Acute PE Assessing RV Function and Perfusion in Hemodynamically Stable Patients

	Rt-PA	Heparin
Improvement RV wall motion 24 hrs	39%	17%
↓ PVED Area 24 hours	27.5 → 24	25 → 25.3
↑ Pulmonary perfusion	14.6%	1.5%
Recurrent PE	0%	9% < 2 fatal 3 non-fatal > All RV Dysfxn
Mortality	0%	3.6%

Major Pulmonary Embolism Thrombolytic Therapy - MAPPET

RV Dysfxn \pm \downarrow BP-No pressors (719)

\swarrow
Lysis (24%)

\swarrow
Heparin (76%)

Mortality	4.7%	11.1%
Recurrent PE	7.7%	18.7%
Major bleed	21.9%	7.8%

- Clinical factors \uparrow death: syncope, \downarrow BP, CHF, COPD
- Primary lysis independent predictor of survival
- Caution!! Heparin group old, CHF, COPD



Non-shock Mortality Thrombolytic Therapy

Study	Patients		Mortality	
	Lytic	Heparin	Lytic % (N)	Heparin % (N)
UPET ' 73 Urokinase	73	73	2.7% (2)	8.2% (6)
Marini ' 88 Urokinase	20	10	0%	0%
PIOPED ' 90 rt-PA	9	4	11.1% (1)	0%
Levine ' 90 rt-PA	33	25	3.0% (1)	0%
PAIMS 2 ' 92 rt-PA	20	16	10% (2)	6.3% (1)
Goldhaber ' 93 rt-PA	46	55	0%	3.6% (2)
Konstantinides ' 02 rt-PA	118	138	3.4% (4)	2.2% (3)
Total	319	321	3.1% (10)	3.7% (12)

Submassive Complicated Pulmonary Embolism

The role of Thrombolysis

Early Lytic Treatment of Submassive Pulmonary Embolism: Clot Dissolving Therapy With Alteplase Plus Heparin Vs Heparin Alone



Chest

2003

Submassive Complicated Pulmonary Embolism

The role of Thrombolysis

- Randomized, DB, multicenter trial
- 256 pt
- PE confirmed by HP V/Q scan, spiral CT or angiogram
- Normal BP
- RV dysfunction (Echo, ECG or SG catheter)



Submassive Complicated Pulmonary Embolism

The role of Thrombolysis

Primary endpoint:

- In-hospital mortality
- Worsening circulation
- Need for additional therapy (surgical embolectomy or adding vasoactive drugs for shock)

Secondary endpoint:

- 30-days mortality
- Recurrent PE



Submassive Complicated Pulmonary Embolism

The role of Thrombolysis

Results:

- The composite primary end point occurred in 11% in alteplase group Vs 24.6% in Heparin group ($p=0.0058$)
- In hospital mortality was the same in both group (2.4% Vs 2.2%), ($p=NS$) (intention to treat)
- Major bleeding was NS (1% Vs 3%), ($p=NS$)
- No significant differences in secondary endpoint



Submassive Complicated Pulmonary Embolism

The role of Thrombolysis

Conclusion:

Administering the clot-dissolving drug, alteplase, early in the course of massive pulmonary embolism prevents worsening of the disease, and is not associated by increase risk of side effect.





Thuốc kháng vitamin K warfarin/coumadin cho TĐMP?

Long Term Treatment

Recommendations	Class ^a	Level ^b
▪ For patients with PE secondary to a transient (reversible) risk factor, treatment with a VKA is recommended for 3 months	I	A
▪ For patients with unprovoked PE, treatment with a VKA is recommended for at least 3 months	I	A
▪ Patients with a first episode of unprovoked PE and low bleeding risk, and in whom stable anticoagulation can be achieved, may be considered for long-term oral anticoagulation	IIb	B
▪ For patients with a second episode of unprovoked PE, long-term treatment is recommended	I	A
▪ In patients who receive long-term anticoagulant treatment, the risk-benefit ratio of continuing such treatment should be reassessed at regular intervals	I	C
▪ For patients with PE and cancer, LMWH should be considered for the first 3 to 6 months after this period, anticoagulant therapy with VKA or LMWH should be continued indefinitely, or until the cancer is considered cured	IIa I	B C
▪ In patients with PE, the dose of VKA should be adjusted to maintain a target INR of 2.5 (INR range, 2.0 to 3.0) regardless of treatment duration	I	A

© 2008 The European Society of Cardiology



Thuốc kháng vitamin K cho TĐMP?

ACCP lần thứ 9: có 2 khuyến cáo mức 1B:

- Đích INR 2.5 (từ 2.0 – 3.0). Áp dụng cho tất cả các bệnh nhân, kể cả bệnh nhân có nguy cơ cao (H/c KT kháng Phospholipid với tiền sử huyết khối động mạch, tĩnh mạch, khuyến cáo mức 2B).
- Không lấy định lượng thuốc để xác định liều điều trị.



THEO DÕI ĐIỀU TRỊ KHÁNG VITAMIN K ĐƯỜNG UỐNG

- Kiểm tra INRs mỗi 3 tháng (12 tuần). (Grade 2B)
- Khi muốn thay đổi Warfarin thì cần phải kiểm tra lại (Grade 2C)
- INR có thể cho phép dao động 0.5 dưới và trên ngưỡng điều trị (INR: 1.5 - 2.5, HKTMS/ TĐMP) — INR từ 1-2 tuần (Grade 2C).

Kearon C et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. [CHEST 2012;141 \(suppl 2\): e419-e494S](#)



Xử trí quá liều kháng vitamin K

- INRs đến 10, nếu không chảy máu, không cần cho vitamin K hoặc sản phẩm plasma. Chỉ cần dừng warfarin và kiểm tra lại INR thường xuyên. (Grade 2B)
- INRs > 10 không bằng chứng chảy máu, cho vitamin K uống (Grade 2C)
- Chảy máu lớn khi kết hợp warfarin bất cứ liều nào, vitamin K 5 hoặc 10 mg (cho tĩnh mạch chậm, Grade 2C)

THỜI GIAN DÙNG CHỐNG ĐỒNG



1. NGUY CƠ TÁI PHÁT

(a)....., (b)....., (c)

2. NGUY CƠ CHẢY MÁU

(a)....., (b)....., (c)

3. CHẤP NHẬN CỦA BỆNH NHÂN



ACCP 2012 Guidelines: Highlights

Treatment beyond Acute Period

- Surgery-associated DVT/PE: recommend 3 months. (1B)
- Non-surgical transient risk factor: recommend 3 months over 6 or more months. (1B)
- Unprovoked DVT/PE and low/intermediate risk for bleeding: suggest extended anticoagulation (2B). High bleeding risk: 3 months (1B).
- Cancer patient with DVT/PE: recommend/suggest extended therapy. LMWH rather than VKA (2C).

[Kearon C et al. Chest 2012;141(2)(Suppl):e419S-e494S]



Phin lọc tĩnh mạch chủ dưới



Inferior Vena Cava Filters for PE

	Recommendation	Class	Level
✓	IVC filters may be used when there are absolute contraindications to anticoagulation and a high risk of recurrence	IIb	B
✓	The routine use of IVC filters in patients with PE is not recommended	III	B



TÓM LẠI

1. Hồi sức: Oxy, thở máy Vt thấp, truyền dịch hạn chế
2. Phân loại TĐMP dựa vào rối loạn huyết động và RLCN thất phải, marker Troponin, Pro-BNP...
3. Heparin TLPT thấp (enoxaparin) hoặc Fondaparinux: cho BN TĐMP HĐÔĐ; Heparin chuẩn: TĐMP HĐKÔĐ.
4. Thuốc tiêu sợi huyết: TĐMP HĐKÔĐ hoặc một số trường hợp có rối loạn chức năng thất phải, tổn thương cơ tim, xu hướng dẫn đến HĐKÔĐ
5. Phin lọc TMC dưới: TĐMP có nguồn gốc HKTM sâu, gần CCĐ với thuốc chống đông hoặc chống đông tốt nhưng tái phát
6. Các biện pháp lấy bỏ huyết khối: Khi có CCĐ với TSH hoặc TSH không có tác dụng.

XIN CẢM ƠN

