



معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای طبابت بالینی

تشخیص و درمان آمبولی ریه

شهریور ۱۳۹۷

طرح دهندگان و مجریان:

دکتر آناهیتا طاووسی، دکتر فرنوش لارتنی، دکتر آزاده شعبانی، دکتر فاطمه السادات نیری

همکاران اصلی (به ترتیب الفبا):

دکتر مهرناز اسدی، دکتر هومان حسین نژاد، دکتر شهرام حریری، دکتر نسیم خواجوی راد، دکتر حبیب اله دشتی، دکتر رویا ستارزاده، دکتر فائزه سلحشور، دکتر آزاده سیاری فرد، دکتر مهرشاد عباسی، دکتر فرشاد علامه، دکتر لاله قدیریان، دکتر مصطفی محمدی

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

دکتر محمد حسین رحمتی، فرانک ندرخانی،

دکتر مریم خیری، مرتضی سلمان ماهینی

مراحل انجام کار:

- پس از انتخاب گایدلاین های به روز و دردسترس و معتبر بین المللی در اولین جلسه کمیته طراحی گایدلاین با حضور اعضا فرایند appraise کردن گایدلاینها بر اساس AGREE انجام شد.
گایدلاین های منتخب (به ترتیب الویت):

1. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European heart journal. 2014;ehu283.
2. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. CHEST Journal. 2016;149(2):315-52.
3. Howard LS, Hughes RJ. NICE guideline: management of venous thromboembolic diseases and role of thrombophilia testing. Thorax. 2013;68(4):391-3.

- برگزاری چهار جلسه پنل اجماع که در آنها به ترتیب توصیه های مرتبط با بخش های تشخیص (در بیمار در حال شوک و یا با فشار خون نرمال) و درمان در شرایط حاد، درمان نگهدارنده، موارد خاص و طول مدت درمان به بحث و تبادل نظر گذاشته شد.
- برگزاری جلسات در گروههای مرتبط اورژانس، قلب، داخلی، ریه، بیهوشی، جراحی، رادیولوژی و پزشکی هسته ای برای به اشتراک گذاشتن توصیه های مورد استفاده و جمع آوری نظرات متخصصان هر بخش
- برگزاری جلسه نهایی اجماع برای تایید نحوه نگارش هر توصیه، جداول و ضمائم

راهنمای استفاده از گایدلاین:

در ستون شماره یک (متن توصیه) موجود میباشد و در انتهای هر توصیه رفرنس مورد استفاده در پراوتز ذکر شده است. سطح شواهد در صورتی که از گایدلاینی استفاده شده باشد که در آن از level of evidence استفاده شده است، با عدد رومی (I) و در صورتی که از grade استفاده شده باشد با A,B (2B) نشان داده شده است.

GRADE for practice guidelines

Grade of recommendation*	Clarity of risk/benefit	Quality of supporting evidence	Implications
1A Strong recommendation High quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	Consistent evidence from well performed randomized, controlled trials or overwhelming evidence of some other form. Further research is unlikely to change our confidence in the estimate of benefit and risk.	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
1B Strong recommendation Moderate quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	Evidence from randomized, controlled trials with important limitations (inconsistent results, methodologic flaws, indirect or imprecise), or very strong evidence of some other form. Further research (if performed) is likely to have an impact on our confidence in the estimate of benefit and risk and may change the estimate.	Strong recommendation, likely to apply to most patients
1C Strong recommendation Low quality evidence	Benefits appear to outweigh risk and burdens, or vice versa	Evidence from observational studies, unsystematic clinical experience, or from randomized, controlled trials with serious flaws. Any estimate of effect is uncertain.	Relatively strong recommendation; might change when higher quality evidence becomes available
2A Weak recommendation High quality evidence	Benefits closely balanced with risks and burdens	Consistent evidence from well performed randomized, controlled trials or overwhelming evidence of some other form. Further research is unlikely to change our confidence in the estimate of benefit and risk.	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients or societal values
2B Weak recommendation Moderate quality evidence	Benefits closely balanced with risks and burdens, some uncertainty in the estimates of benefits, risks and burdens	Evidence from randomized, controlled trials with important limitations (inconsistent results, methodologic flaws, indirect or imprecise), or very strong evidence of some other form. Further research (if performed) is likely to have an impact on our confidence in the estimate of benefit and risk and may change the estimate.	Weak recommendation, alternative approaches likely to be better for some patients under some circumstances
2C Weak recommendation Low quality evidence	Uncertainty in the estimates of benefits, risks, and burdens; benefits may be closely balanced with risks and burdens	Evidence from observational studies, unsystematic clinical experience, or from randomized, controlled trials with serious flaws. Any estimate of effect is uncertain.	Very weak recommendation; other alternatives may be equally reasonable

* GRADE can be implemented with either three or four levels of quality of evidence. UpToDate implements three levels and uses numbers and letters to represent strength of recommendation and quality of evidence respectively.

UpToDate®

Level of evidence	
IA	<i>Evidence from meta-analysis of randomized controlled trials.</i>
IB	Evidence from at least one randomized controlled trial.
IIA	Evidence from at least one controlled study without randomization
IIB	Evidence from at least one other type of quasi-experimental study.
III	Evidence from non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case-control studies.
IV	Evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both.

پروتکل تشخیص، درمان و اداره آمبولی ریوی

پروتکل بیمارستانی:

فرآیند مدیریت بیماری را در شرایط و موقعیت های مشخص تعریف می کند. پروتکل ها فرآیند انجام کار، زمان انجام هر اقدام، مسئول انجام هر اقدام و زمان و نحوه ارزیابی فرآیندها را مشخص می کند.

اساس تدوین پروتکل های بیمارستانی توصیه های راهنماهای بالینی بومی هستند. در صورتی که در آن زمینه خاص راهنمای بومی نداشته باشیم از راهنماهای دیگر کشورها استفاده می کنیم. در حقیقت نوشتن پروتکل بیمارستانی به منظور نوشتن برنامه اجرایی برای توصیه های راهنماها بالینی است.

سه ویژگی پروتکل ها:

۱- تمام دستورالعمل های پروتکل قابل نقد می باشند.

۲- پروتکل ها قابلیت نظارت هستند.

۳- پروتکل ها قابلیت عملی شدن داشته باشند.

مراحل گزارش دهی پروتکل های داخل بخشی به معاونت درمان وزارت بهداشت:

۱. انتخاب یک راهنمای بالینی بر اساس معیار AGREE

۲. در این قسمت راهنماهای بالینی را که از نظریات متخصص مناسب به نظر می آید انتخاب میشوند. (براساس معیارهای

تعیین شده دفتر استانداردسازی و تدوین راهنماهای بالینی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی)

۳. در این مرحله هریک از توصیه های راهنما از نظر قابلیت به کارگیری در شرایط موجود مورد بررسی قرار می گیرد.

چنانچه توصیه از نظر قابلیت بومی سازی مورد تایید قرار گرفت، چگونگی اجرای توصیه در بخش مشخص میگردد.

این چگونگی شامل زمانبندی، افراد مسئول و توالی انجام اقدامات خواهد بود. چنانچه توصیه ای مورد تایید قرار

نگرفت باید دلیل آن ذکر شود، همچنین مشخص شود که توصیه فوق کلاً حذف می شود یا اقدام جایگزین برای آن

در نظر گرفته میشود. نتایج این مرحله در قالب جدول زیر به وزارت بهداشت گزارش داده میشود.

۴. این پروتکل شامل خانم های باردار نمی باشد.

موانع و زیر ساختهای مورد نیاز برای اجرای شدن	مسئول یا مسئولین انجام اقدامات به تفکیک مشخص شوند.	مراحل انجام اقدامات	متن توصیه
تشخیص			
	❖ پزشک طب اورژانس یا پزشک مسئول بیمار در بخش	❖ قدم اول: ابتدا بیمار برای مخاطرات تهدید کننده حیات و اورژانس های حیاتی بررسی شود و روند پایداری سازی آغاز گردد در صورت وجود $SBP < 90mmHg$ و یا افت فشار خون پایداری (کاهش حداقل ۴۰ میلیمتر جیوه نسبت به فشار قبلی بیمار که به مدت ۱۵ دقیقه باقی بماند)، بیمار به عنوان فرد مشکوک به آمبولی ریوی high risk تلقی می شود. همزمان با چک فشار خون، انجام معاینه کامل و اخذ ECG جهت رد بقیه علل تنگی نفس الزامیست.	۱. در بیمار مراجعه کننده با تنگی نفس، تپش، تپش کاردی ($PR > 100 bpm$)، درد پلوریتیک قفسه سینه یا شواهد DVT به آمبولی ریه شک کنید. (1) ❖ DVT : ترومبوز ورید عمقی ❖ PR : تعداد ضربان ❖ SBP : فشار خون سیستولی ❖ ECG : نوار قلب ❖ CXR : عکس قفسه سینه
	❖ پزشک طب اورژانس یا پزشک مسئول بیمار در بخش	❖ استفاده از جدول revised Geneva scoring (به جدول شماره یک ضمیمه مراجعه شود).	۲. در صورت شک به آمبولی ریه در بیماری که فشار سیستولیک وی بیشتر یا مساوی ۹۰ میلیمتر جیوه است، pretest probability را با استفاده از سیستم نمره دهی (Geneva revised جدول شماره یک) تعیین کنید. (1, 2)
❖ مشکلاتی که نیاز به مداخله دارند:	❖ هماهنگی منشی بخش اورژانس یا پرستار	❖ به هنگام اعزام بیمار برای انجام تصویربرداری، اترن، رزیدنت یا پرستار باید حضور داشته باشد.	۳. در صورت کسب نمره ژنو بیش از ده: نیازی به انجام تست dimer نیست (1) (III) و جهت

تشخیص آمبولی ریه باید از روشهای تصویر برداری استفاده کرد:	❖ pulmonary CT angiography یا lung perfusion scan بر اساس در دسترس بودن درخواست شود.	- در افراد زیر در صورت نرمال بودن CXR روش ارجح تصویربرداری اسکن پرفیوژن است:	• اختلال عملکرد کلیوی شدید ($GFR<50$)	• خانم جوان زیر چهل سال	• خانم با سابقه فامیلیال سرطان سینه و سابقه قبلی سی تی اسکن قفسه سینه	• سابقه آنافیلاکسی و حساسیت شدید به ماده کنتراست	• دقت شود: در بیماران دیالیزی سی تی آنژیوگرافی پولمونر منعی ندارد.
تعداد بیماران مراجعه کننده به اورژانس و رزیدنت های طب اورژانس موانعی جهت انتقال تمامی بیماران توسط رزیدنت مسئول بیمار وجود دارد.	❖ حضور تکنسین رادیولوژی مجرب برای انجام سی تی آنژیوگرافی پولمونر در بخش اورژانس	❖ فراهم کردن امکان انجام سی تی آنژیوگرافی در ساختمان تصویربرداری در تمام ساعات برای بیماران بستری در بخش ها	❖ در بیمار با نمره ژنو بیش از ده تفسیر سی تی آنژیو انجام شده باید به صورت اورژانسی و تا ۲ ساعت پس از انجام سی تی آنژیوگرافی اورژانسی در قالب پاسخ به مشاوره به اطلاع سرویس معالج رسانده شود.	❖ در بیمار با نمره ژنو بیش از ده که تحت اسکن پرفیوژن قرار گرفته است، تا پایان وقت اداری همان روز گزارش اسکن انجام شود.	❖ در صورت نرمال بودن یا غیر تشخیصی بودن سی تی آنژیوگرافی علیرغم شک بالینی بالا به آمبولی ریه ابتدا سونوگرافی داپلر اندام تحتانی انجام شده و سپس مشاوره (ظرف ۲۴ساعت) با سرویس فوق تخصصی ریه یا قلب انجام شود.	❖ نکته مهم: در بیماران بالای ۵۰ سال از age adjusted D-dimer استفاده شود. حد طبیعی بر اساس سن، معادل سن بیمار * ۱۰ می باشد.	❖ در این بیماران در صورت عدم وجود افت فشار خون در بدو ورود پایش مداوم علائم حیاتی در اورژانس یا بخش در طی ۲۴ساعت اولیه توصیه می شود.(1)
بخش با بخش پزشکی هسته ای جهت تعیین زمان مراجعه برای انجام اسکن پرفیوژن قبل از انتقال به بخش پزشکی هسته ای الزامی است.	❖ در صورت استفاده از اسکن پرفیوژن در بیمار، تفسیر اسکن تا پایان وقت اداری همان روز توسط متخصص بخش پزشکی هسته ای انجام شود.	❖ آزمایشگاه موظف است ظرف دو ساعت پاسخ دهد.	❖ نکته مهم: در بیماران بالای ۵۰ سال از age adjusted D-dimer استفاده شود. حد طبیعی بر اساس سن، معادل سن بیمار * ۱۰ می باشد.	❖ در این بیماران در صورت عدم وجود افت فشار خون در بدو ورود پایش مداوم علائم حیاتی در اورژانس یا بخش در طی ۲۴ساعت اولیه توصیه می شود.(1)	❖ نکته مهم: در بیماران بالای ۵۰ سال از age adjusted D-dimer استفاده شود. حد طبیعی بر اساس سن، معادل سن بیمار * ۱۰ می باشد.	❖ در این بیماران در صورت عدم وجود افت فشار خون در بدو ورود پایش مداوم علائم حیاتی در اورژانس یا بخش در طی ۲۴ساعت اولیه توصیه می شود.(1)	❖ در این بیماران در صورت عدم وجود افت فشار خون در بدو ورود پایش مداوم علائم حیاتی در اورژانس یا بخش در طی ۲۴ساعت اولیه توصیه می شود.(1)

			❖ در صورت مغایرت پاسخ D-dimer با شک بالینی، مشاوره با سرویس فوق تخصصی ریه جهت ارزیابی بیشتر بیمار توصیه می شود.	❖ الزامی است. در صورت منفی بودن w/u :D-dimer بیشتری نیاز نیست.(1)(Iib) ❖ دقت شود: (دو واحد میکروگرم لیتر و نانوگرم/ میلی لیتر معادلت و نیاز به تبدیل ندارند).
		❖ پزشک طب اورژانس یا پزشک مسئول بیمار در بخش		۵. در بیماران با نمره کمتر از ۴ ژنو : (low probability) ابتدا کرایتری PERC (جدول شماره دو ضمیمه) ارزیابی شود. ❖ در صورت منفی بودن تمامی معیارهای PERC هیچ اقدام دیگری نیاز نیست. ❖ در صورت مثبت بودن حتی یک کرایتری PERC D-dimer به روش (ELISA) چک شود.(2) ❖ در صورت منفی بودن w/u :D-dimer بیشتری نیاز نیست. (1)(2,1) ❖ در صورت مثبت بودن D-dimer (بیشتر از ۵۰۰ میکروگرم لیتر) : استفاده از یکی از روشهای تصویربرداری (رجوع به توصیه شماره سه در بخش تشخیص) الزامی است.
دستگاه اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک	تا زمان خریداری	حضور متخصص قلب باافاصله پس از اطلاع جهت انجام اکوکاردیوگرافی الزامیست. ❖ در سایر بخش ها پس از هماهنگی پرستار	❖ ابتدا باید سایر علل شوک (تامپوناد، پنوموتوراکس فشارنده، شوک سپتیک، هیپوولمی، اختلال حاد دریچه، دیسکسیون آئورت و...) حسب مورد با شرح حال/معاینه	۶. در بیمار با شوک یا افت فشار که احتمال ابتلا به آمبولی ریه بالاست:

اکوکاردیوگرافی با هماهنگی پزشک مسئول بیمار می تواند صورت گیرد.	بخش با سوپروایز و قرارگرفتن دستگاه اکوکاردیوگرافی پرتابل بر بالین بیمار اطلاع به متخصص قلب کشیک جهت انجام اکوکاردیوگرافی الزامیست.	بالینی، ECG و CXR رد شود. در این بیماران، باید اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک بر بالین بیمار انجام شود.(I)(1)	در بیمارانی که با شوک یا افت فشار خون مراجعه کرده اند و بعد از اقدامات اولیه علائم حیاتی بیمار پایدار شده است: ❖ باید CT angiography عروق پولمونر به صورت اورژانس انجام شود.(I)(1)
		❖ به هنگام اعزام بیمار برای انجام تصویربرداری، اترن ،رزیدنت یا پرستار بیمار باید حضور داشته باشد.	۷. در بیمار مشکوک به آمبولی ریه مراجعه کننده با شوک یا افت فشار خون، که در اکو شواهد اختلال عملکرد پطن راست وجود دارد * اما علیرغم درمان اولیه همچنان همودینامیک ناپایدارست و امکان انجام سی تی آنژیوگرافی عروق پولمونر وجود ندارد:
	❖ حضور متخصص رادیولوژی در طی نیم ساعت از زمان حضور دستگاه سونوگرافی بر بالین بیمار جهت انجام سونوگرافی الزامیست. ❖ در سایر بخش ها پس از هماهنگی پرستار بخش با سوپروایز و قرارگرفتن دستگاه سونوگرافی پرتابل بر بالین بیمار اطلاع به متخصص رادیولوژی جهت انجام سونوگرافی طی نیم ساعت الزامیست.	در صورت وجود دستگاه سونوگرافی داپلر رنگی پرتابل در اورژانس، سونوگرافی داپلر اندام تحتانی برای یافتن Proximal DVT انجام شود.(I)(1b)	۸. در بیمار مشکوک به آمبولی ریه مراجعه کننده با شوک یا افت فشار خون، که در اکو شواهد اختلال عملکرد پطن راست وجود دارد * اما علیرغم درمان اولیه همچنان همودینامیک ناپایدارست و امکان انجام سی تی آنژیوگرافی عروق پولمونر وجود ندارد:
بر آورده خطر (risk stratification)			
	❖ در صورت نبود تخت آی سی یو بیمار تحت نظر سرویس مسئول ، مراقبتهای ویژه را حد	❖ بیماری که مشکوک به آمبولی ریه است و در شوک به سر می برد یا دچار کاهش پایدار BP شده است، از لحاظ	۱. در بیمار مشکوک به آمبولی ریه چه در بخشهای بستری و چه در اورژانس ، تعیین پیش آگهی در ابتدا

	امکان و تا در دسترس قرار گرفتن بخش آی سی یو دریافت می کند.	پیش آگهی high risk است و انتقال به ICU الزامی است.	بر اساس وجود یا عدم وجود شوک یا افت فشار خون پایدار صورت می گیرد.(1,3,4) (I)
	❖ اکوکاردیوگرافی بیمار باید در طی ۱۲ ساعت از زمان درخواست مشاوره اکو توسط متخصص قلب انجام شود. ❖ تعیین اندکس sPESI : پزشک طب اورژانس یا پزشک مسئول بیمار در بخش	❖ جهت تعیین sPESI از جدول شماره سه ضمیمه استفاده کنید. ❖ درخواست اکوکاردیوگرافی پس از تایید تشخیص آمبولی ریه و جهت تعیین ریسک باید صورت گیرد. ❖ در بیمار مبتلا به آمبولی ریه که مبتلا به شوک یا هایپوتانسیون است، تعیین sPESI اندازه گیری سطح بیومارکرها شامل (NT-pro BNP) تروپونین، اجباری نیست.	۲. پس از تایید تشخیص آمبولی ریه در بیمار فاقد افت فشار خون : ❖ از sPESI ، اندازه گیری سطح بیومارکرها شامل (NT-pro BNP) و اکو کاردیوگرافی تروپونین، استفاده می شود.(1,4)(IIa)
	❖ در صورت نبود تخت آی سی یو بیمار تحت نظر سرویس مسئول مراقبتهای ویژه را تا حد امکان و تا در دسترس قرار گرفتن بخش آی سی یو دریافت می کند.	❖ این بیمار از لحاظ پیش آگهی: high - intermediate risk تلقی شده و نیاز به بستری در ICU دارد تا در صورت بروز اختلال همودینامیک، درمان رپرفیوژن جهت بیمار شروع شود.(1)(I)	۳. اگر sPESI ≥ 1 باشد و شواهد آزمایشگاهی افزایش بیومارکرها (یا تروپونین یا NT-pro BNP) و شواهد اختلال عملکرد بطن راست در اکو یا CT scan * دیده شود:
		❖ این بیمار از لحاظ پیش آگهی low - intermediate تلقی شده و علائم حیاتی بیمار در بخش باید به صورت مداوم پایش شود(حداقل برای ۲۴ ساعت) و در صورت مشاهده همودینامیک ناپایدار به ICU منتقل شود.(1)	۴. اگر 1 ≤ SPESI باشد یا شواهد آزمایشگاهی افزایش بیومارکرها (یا تروپونین یا NT-pro BNP) موجود باشد یا شواهد اختلال عملکرد بطن راست در اکو یا CT scan * دیده شود
		❖ چک تروپونین و NT-pro BNP و انجام	۵. اگر sPESI < 1 باشد :

			اکوکاردیوگرافی اختیاری است. (1)	
درمان اولیه در بیمار بدون افت فشار خون یا شوک				
	❖ توصیه می شود در صورت وجود تخت خالی موارد زیر در انتقال به سرویس بیماران با تشخیص آمبولی ریه مد نظر قرار گیرند:	❖ بیماران بدون بیماری زمینه ای قلبی یا ریوی به سرویس داخلی چترال انتقال پیدا کنند.	❖ بلافاصله درمان تزریقی با UFH (IV) یا enoxaparin (enoxaparin) زیرجلدی آغاز شود. استفاده از enoxaparin ارجح است. (3) (I)	۱. تا زمان آماده شدن جواب تستهای تشخیصی ، درمان با داروهای آنتی کوآگولان در بیمار مشکوک به آمبولی ریه که نمره ژنوی بیشتر از ۴ می باشد آغاز می شود. (1,4)
	❖ بیمارانی که بیماری زمینه ای قلبی (همچون نارسایی قلبی) دارند به سرویس قلب انتقال یابند.	❖ بیمارانی که دارای بیماری زمینه ای ریوی هستند به سرویس ریه منتقل شوند	❖ پیش از شروع درمان با ترومبولیتیک مشورت با آنکال داخلی، قلب یا ریه الزامی است.	۲. در بیماران مبتلا به آمبولی ریه که افت فشار خون ندارند، تجویز ترومبولیتیک سیستمیک توصیه نمی شود. تنها در برخی از بیماران که با وجود شروع درمان ضد انعقادی شرایط بالینی آنها رو به وخامت گذاشته است و خطر خونریزی در آنها

		گردد.	پایین است، میتوان درمان ترومبولیتیک را پس از ارزیابی موارد زیر مد نظر قرارداد (1, 4)(2B) (IIa) I. بدتر شدن شرایط همودینامیک II. اختلال سطح هوشیاری III. سطح اشباع اکسیژن در هوای اتاق (کمتر از ۹۵٪) IV. نارسایی تنفسی V. اختلال عملکرد شدید بطن راست VI. شواهد افزایش شدید بیومارکرها (تروپونین یا NT-pro BNP)
			۳. در بیماران با $\text{SPESI} \geq 1$ و شواهد اختلال عملکرد بطن راست در اکو کاردیوگرافی یا سی تی اسکن به همراه افزایش بیومارکرها که کلاپس قلبی عروقی در آنها قریب الوقوع باشد ؛ تنها در صورتیکه خطر خونریزی با داروهای ترومبولیتیک بالا باشد، مشاوره جراحی قلب جهت آمبولکتومی می تواند مد نظر قرار گیرد.(1)
			۴. به دلیل کمبود منابع و تجربه کافی در زمینه

			catheter directed thrombo- embolectomy در حال حاضر این کار در بیمارستان قابل توصیه نیست.
درمان نگهدارنده			
		❖ در بیماری که کانسر ندارد استفاده از داروهای NOACs به عنوان درمان اولیه و نگهدارنده در نظر گرفته شود. (2B) ❖ در صورتی که به ریوروکسپان یا دایگاتران، دسترسی دارید، به جدول پنج ضمیمه مراجعه شود. ❖ در صورت انتخاب وارفارین به عنوان درمان نگهدارنده، LMWH یا UFH تا رسیدن به INR در دو نوبت (۳-۲) ادامه یابد. (1)	۱. درمان نگهدارنده در بیماری که مبتلا به کانسر نیست با هر کدام از داروهای خوراکی: ❖ وارفارین ❖ NOACs (new oral anticoagulant agents) می تواند صورت گیرد. (4)(1B)
		❖ وارفارین در این بیماران داروی انتخابی است. (جدول شماره شش ضمیمه)	۲. در بیماران مبتلا به نارسایی شدید کلیوی (GFR کمتر از ۳۰cc/min) استفاده از داروهای NOACs توصیه نمیشود. (1)(III)
		❖ درمان (در صورت وجود حمایت کافی و شرایط مناسب) می تواند در منزل انجام شود و بیمار پیش از طول دوره درمان استاندارد (قبل از پنج روز) مرخص شود. (1)(IIa)	۳. در بیماران low -risk PE (SBP بیشتر یا مساوی ۹۰ میلیتر جیوه و PESI کمتر از یک):

❖ تعبیه فیلتر IVC فقط در صورت وجود شرایط مناسب امکانپذیر است.		❖ مشاوره با سرویس قلب / اینترونشنال رادیولوژی باید انجام شود. این سرویس ها موظف به تعیین تکلیف بیمار طی ۲۴ ساعت هستند.	۴. تعبیه فیلتر IVC :تنها در صورت کنترا اندیکاسیون مطلق مصرف داروهای ضدانعقاد، توصیه می شود.(1)(IIa)
		❖ ابتدا مشورت با سرویس قلب / اینترونشنال رادیولوژی باید انجام شود. این سرویسها موظف به تعیین تکلیف بیمار طی ۴۸ ساعت هستند.	۵. تعبیه فیلتر IVC: در بیمارانی که علیرغم درمان ضدانعقادی کافی دچار آمبولی مکرر می شوند، توصیه می شود.(1)(IIa)
			۶. در بیماری که جراحی بعنوان عامل برانگیزاننده آمبولی ریه بوده است، درمان با داروهای ضد انعقادی به مدت ۳ماه ادامه یابد. (4)(1 B)
			۷. در بیماری که عامل برانگیزاننده غیر جراحی وجود دارد. ❖ ریسک کم یا متوسط خونریزی: ۳ماه (4)(2B) ❖ در بیمار با ریسک خونریزی زیاد: ۳ماه (4)(1B)
		❖ منظور از درمان طولانی مدت با ضد انعقاد یا Extended anticoagulant therapy, no درمان ضد انعقاد بدون زمان مشخص قطع دارو (no scheduled stop date) می باشد.. در این بیماران، نیاز به ضدانعقاد و خطر خونریزی باید به	۸. در بیماری که اولین اپیزود آمبولی ریوی بدون عامل برانگیزاننده رخ داده است طول مدت درمان بر اساس خطر خونریزی تعیین می شود: ❖ خطر خونریزی زیاد: سه ماه (1B) ❖ خطر خونریزی کم یا متوسط: درمان طولانی

			❖ جهت تعیین ریسک خونریزی از جدول چهار ضمیمه استفاده شود.	مدت با ضد انعقاد (بیش از سه ماه) می تواند انجام شود.(4)(2B)
				۹. در بیمار با نوبت دوم آمبولی بدون عامل پراگیزاننده: ❖ خطر خونریزی زیاد: سه ماه(2B) ❖ خطر خونریزی متوسط: طولانی مدت(2B) ❖ خطر خونریزی پایین: طولانی مدت(4)(1B)
			❖ انتخاب روش درمانی در حال حاضر مورد اختلاف است. توصیه می شود: سونوگرافی داپلر اندام تحتانی انجام شده و دی دایمر چک شود. پس از آن مشورت با سرویس فوق تخصصی ریه صورت گیرد.	۱۰. در بیمار مبتلا sub segmental PE:
				۱۱. بیمار مبتلا به کانسر تا زمان بهبودی کانسر نیازمند درمان ضدانعقادی است. (4)(2B)
			❖ دقت شود در این بیماران کنتراست کاسیون مصرف آسپیرین وجود نداشته باشد.	۱۲. در بیمار با آمبولی ریه بدون عامل پراگیزاننده که درمان ضدانعقاد را قطع می کند(یا به دلیل پابندی کم به درمان یا به دلیل عوارض داروی ضدانعقاد) استفاده از آسپیرین با دوز ۸۰ میلی گرم در روز توصیه می شود.(4)(2B)

		❖ در ابتدا باید PE recurrent با روشهای تصویربرداری اثبات شود. ❖ پابندی به مصرف صحیح داروهای ضد انعقاد بررسی شود. ❖ بررسی بدخیمی زمینه ای صورت گیرد. ❖ حداقل به مدت یکماه دارو به LMWH تغییر داده شود.(4)(2C) ❖ در صورتی که بیمار با وجود درمان با LMWH دچار آمبولی مجدد شده است: ❖ توصیه به افزایش دوز LMWH (۲۵٪ به دوز درمانی اضافه شود). ❖ پابندی به دارو در بیماری که با وجود دریافت LMWH دچار آمبولی مجدد شده است، باید چک شود. ❖ این بیماران به بررسی وجود بدخیمی زمینه ای(مجدد) نیازمند هستند. (4)(2C)	۱۳. درمان آمبولی مکرر:
درمان اولیه در بیمار با افت فشار خون یا شوک			
	❖ تجویز ترومبولیتیک براساس مشاوره با متخصص (قلب) داخلی / ICU	❖ تجویز ترومبولیتیک باید در ICU انجام شود. ❖ همیشه پیش از تجویز ترومبولیتیک از جدول تعیین	۱. در بیماران با افت فشار خون که وجود آمبولی ریه با سی تی آنژیوگرافی یا اسکن پرفیوژن تایید

	اورژانس/ریه) میباشد. ❖ در صورت عدم وجود آلپلاز پزشک معالج میتواند از استرپتوکیناز در صورت در دسترس بودن استفاده کند. ❖ در صورتی که ICU موجود نباشد ترومبولیتیک با صلاحدید متخصص اورژانس یا تحت نظر یکی از سروس های داخلی ، قلب یا ریه در بخش اورژانس تجویز میشود و مراقبتهای ویژه را تا حد امکان و تا در دسترس قرار گرفتن بخش آی سی یو دریافت می کند. ❖ توصیه می شود در صورت وجود تخت خالی موارد زیر در انتقال به سروس بیماران با تشخیص آمبولی ریه مد نظر قرار گیرند: ❖ بیمارانی که بیماری زمینه ای قلبی (همچون نارسایی قلبی) دارند به سروس قلب انتقال یابند ❖ بیمارانی که دارای بیماری زمینه ای ریوی	کتراندیکاسیونهای دریافت ترومبولیتیک (جدول شماره چهار ضمیمه) استفاده شود و در پرونده بیمار ثبت گردد. ❖ آلپلاز وریدی با دوز ۱۰۰ میلی گرم و در طی دوساعت انفوزیون شود.چین دریافت آلپلاز انفوزیون هپارین قطع شود. ❖ درمان ضد انعقاد تزریقی زمانی که PTT به حد کمتر یا مساوی دوبرابر نرمال رسیده است، از سر گرفته شود.	شده است. و خطر بالای خونریزی وجود ندارد، تجویز ترومبولیتیک وریدی توصیه میشود. (1) (I)
--	---	--	---

	هستند به سرویس ریه منتقل شوند. ❖ اگر بیماری کسرس شناخته شده زمینه ای دارد نیاز به مشاوره اورژانس با انکولوژیست میباشد.			
			❖ درمان با ترومبولیتیک منوط به مشورت با متخصص (آکال قلب / ریه / ICU داخلی / اورژانس) است.	۲. در بیمار مشکوک به آمبولی ریه مراجعه کننده با شوک یا افت فشار خون، که در اکو شواهد اختلال عملکرد بطن راست وجود دارد • اما علیرغم درمان اولیه همچنان همودینامیک ناپایدارست و امکان انجام سی تی آنژیوگرافی عروق پولمونر وجود ندارد:
	❖ توصیه می شود بیمارانی که کتیرا اندیکاسیون دریافت ترومبولیتیک دارند به سرویس قلب انتقال یافته و همزمان مشاوره جراحی قلب درخواست شود.			۳. آمبولکتومی جراحی برای بیمارانی که ترومبولیز در آنها کتیرا اندیکه است و یا ترومبولیز در آنها ناموفق بوده است، توصیه میشود.(1)(I)

※: شواهد اختلال عملکرد بطن راست در اکوکاردیوگرافی شامل: کاهش TAPSE، هیپوکینزی دیواره آزاد بطن راست، افزایش

فشار شریان ریه، افزایش سایز RV (نسبت اندازه انتهای دیاستولیک بطن راست به بطن چپ در نمای اپیکال ۴ حفره ای بیشتر

از ۰,۹ تا ۱). شواهد اختلال عملکرد بطن راست در سی تی اسکن به صورت افزایش نسبت ماکزیمم قطر انتهای دیاستولیک

بطن راست به بطن چپ بیشتر از ۰,۹

1. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European heart journal. 2014;ehu283.
2. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the clinical guidelines committee of the American College of Physicians. Annals of internal medicine. 2015;163(9):701-11.
3. Howard LS, Hughes RJ. NICE guideline: management of venous thromboembolic diseases and role of thrombophilia testing. Thorax. 2013;68(4):391-
4. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. CHEST Journal. 2016;149(2):315-52.

جدول شماره یک: نمره دهی revised Geneva برای ارزیابی احتمال وجود آمبولی ریوی (predicting probability) (۱, ۲)

نمره	مشخصات بالینی
۱	سن بیش از ۶۵ سال
۳	سابقه PE یا DVT
۲	سابقه جراحی تحت بیهوشی عمومی و یا شکستگی اندام تحتانی در ماه گذشته
۲	کنسر (تومورهای توپر یا هماتولوژیکی که در حال حاضر فعال باشد یا کمتر از یک سال از بهبودی آنها گذشته باشد)
۳	درد یکطرفه اندام تحتانی
۲	هموپتزی
۳	ضربان قلب ۷۵-۹۴ bpm
۵	ضربان قلب بیش از ۹۵ bpm
۴	درد در لمس وریدهای عمقی اندام تحتانی و ادم یک طرفه
Pretest probability: <4:low 4-10: intermediate >10:high	

جدول شماره دو: PERC for predicting probability of PE in LOW RISK patients (3)

مطابقت دارد	مطابقت ندارد	مشخصات بالینی
۱	۰	سن بیش از ۵۰ سال
۱	۰	ضربان قلب اولیه بیش از ۱۰۰ bpm
۱	۰	اشباع اکسیژن در هوای اتاق کمتر از ۹۴٪
۱	۰	وجود تورم یک طرفه در اندام تحتانی
۱	۰	سابقه DVT یا آمبولی ریه
۱	۰	وجود سابقه جراحی یا ترومای اخیر (ظرف چهار هفته گذشته)
۱	۰	وجود هموپتزی
۱	۰	استفاده از استروژن

جدول شماره سه: تعیین پیش آگهی بیماران مبتلا به آمبولی ریه بر اساس sPESI ایندکس (۲)

فاکتور	نمره
سن یا بالای ۸۰ سال	۱
کanser	۱
بیماری مزمن قلبی / بیماری مزمن ریوی	۱ (در صورت وجود هر کدام از بیماریهای مزمن قلبی یا ریوی تنها یک نمره تعلق میگیرد)
ضربان قلب $\geq 110\text{bpm}$	۱
SBP < 90mmhg	۱
O2 saturation < 90 در هوای اتاق	۱
0 point 1 month mortality rate risk 1.0% ≥ 1 point 1 month mortality rate 10.9%	

جدول شماره چهار: ریسک فاکتورهای شناخته شده خونریزی و کنتراندیکاسیون های دریافت ترومبولیتیک (۱)

کنترا اندیکاسیون های مازور بیماریهای داخل جمجمه ای ساختاری سابقه ICH قبلی سابقه سکته مغزی ایسکمیک در سه ماه اخیر خونریزی فعال سابقه جراحی مغزی یا نخاعی اخیر اختلالات خونریزی دهنده
کنتراندیکاسیون های نسبی فشارخون سیستولیک بیش از ۱۸۰ میلی متر جیوه فشارخون دیاستولی بیش از ۱۱۰ میلیاتر جیوه سابقه خونریزی اخیر (این خونریزی نباید داخل جمجمه ای بوده باشد.) سابقه جراحی اخیر انجام پروسیجر تهاجمی اخیر سابقه سکته مغزی ایسکمیک بیش از ۳ ماه تحت درمان آنتی کواگولانت (مثلا آنتاگونیست های ویتامین K) سابقه CPR تروماتیک

پریکاردیت یا پریکاردیال افیوژن رتینوپاتی دیابتی بارداری سن بیش از ۷۵ سال وزن کم (کمتر از ۶۰ کیلو) جنسیت مونث نژاد سیاه پوست
--

جدول شماره پنج: مواردی که در هنگام تجویز New Oral Anticoagulant Agents (NOACs) باید به آنها دقت کرد. (۱، ۲)

نام دارو	توصیه مصرف
ریواروکسابان (rivaroxaban):	- در صورتی که بیمار تحت درمان با انفوزیون هپارین وریدی است، به محض شروع ریواروکسابان، انفوزیون هپارین قطع شود. - در صورتیکه بیمار تحت درمان با انوکسپارین است، ریواروکسابان را کمتر یا مساوی با دوساعت پیش از دوز مقرر بعدی انوکسپارین شروع شود و انوکسپارین قطع شود. - قبل از شروع درمان، GFR بیمار حتما محاسبه شود. - درمان با ریواروکسابان خوراکی به این صورت میباشد: ۱۵ میلی گرم دوبار در روز (همراه با غذا) به مدت ۲۱ روز و سپس ۲۰ میلی گرم روزانه (همراه با غذا) به مدت حداقل سه ماه (از ابتدای شروع درمان با ریواروکسابان) - در GFR بین ۳۰ تا ۵۰ سی سی / دقیقه (بخصوص در سنین بالای ۶۵ سال): - توصیه به کاهش دوز شده است. - در بیماران دیالیزی و GFR کمتر از ۳۰ داروی ریواروکسابان استفاده نشود.
دابیگاتران	- ابتدا درمان با ضدانعقاد تزریقی (انوکسپارین زیر جلدی یا انفوزیون هپارین وریدی) به مدت ۵ تا ده روز صورت گیرد سپس دوز ۱۵۰ میلی گرم دوبار در روز شروع شود. - در صورتیکه بیمار تحت درمان با انوکسپارین است، دابیگاتران کمتر یا مساوی با دوساعت پیش از دوز مقرر بعدی انوکسپارین شروع شود و انوکسپارین قطع شود. - در صورتی که بیمار تحت درمان با انفوزیون هپارین وریدی است، به محض شروع دابیگاتران، انفوزیون هپارین قطع شود. - در بیمارانی که خطر خونریزی در آنها افزایش دارد، دوز ۱۱۰ میلی گرم دوبار در روز توصیه میشود: - جهت تعیین ریسک خونریزی به جدول شماره ۳ ضمیمه مراجعه شود. - در بیماران که تحت درمان با داروهای القا کننده P-Glycoprotein (مانند ریفامپین هستند) از

مصرف دابیگاتران پرهیز کنید. • در بیمارانی که تحت درمان با مهارکننده های P-glycoprotein هستند مانند (آمیودارون، کلاریترومایسین و وراپامیل...) و GFR در آنها کمتر از ۵۰ سی سی / دقیقه هستند، از مصرف دابیگاتران پرهیز شود. • در بیماران با GFR کمتر از ۳۰ سی سی / دقیقه از مصرف دابیگاتران پرهیز شود.	
دابیگاتران در افراد مسن: • در بیماران با سن بیشتر یا مساوی با ۷۵ سال که بیشتر یا مساوی با یک ریسک فاکتور برای خونریزی دارند، دوز دارو به ۱۱۰ میلیگرم دوبار در روز کاهش یابد. یا با توجه به افزایش خطر خونریزی از وارفارین استفاده شود. - ریسک فاکتورهای خونریزی در افراد مسن شامل ریسک فاکتورهای ذکر شده در جدول ریسک خونریزی و نیز: ▪ GRF بین ۳۰ تا ۵۰ سی سی /لیتر ▪ مصرف همزمان مهارکننده های P-glycoprotein شامل آمیودارون، وراپامیل، کلاریترومایسین	

جدول شماره شش: عوامل موثر در تصمیم گیری در مورد داروی آنتی کواگولانت انتخابی (۱)

فاکتور	انتی کواگولانت ترجیحی
کنسر	LMWH
عدم استفاده از داروهای وریدی	rivaroxaban
استفاده از داروی خوراکی یک بار در روز ارجح باشد	Rivaroxaban, VKA
مشکلات کبدی و انعقادی	LMWH
مشکلات کلیوی	VKA
بیماریهای عروق کرونر	VKA, Rivaroxaban
دیس پیسی و سابقه خونریزی گوارشی	Apixaban , VKA
پایبندی به درمان کم	VKA
درمان ترومبولیتیک	UFH
خنثی کردن اثر دارو مورد نیاز باشد	VKA, UFH
بارداری و یا احتمال بارداری	LMWH

LMWH :low molecular weight heparin
VKA :vitamin k antagonist
UFH: unfractionated heparin

جدول شماره هفت : ریسک فاکتورهای احتمال خونریزی حین درمان با آنتی کواگولانت (۱)

سن بیش از ۶۵ سال			
سن بیش از ۷۵ سال			
سابقه خونریزی قبلی			
کنسر			
کنسر متاستاتیک			
نارسایی کلیه			
نارسایی کبدی			
ترومبوسیتوپنی			
سابقه استروک قبلی			
دیابت			
کم خونی			
تحت درمان آنتی پلاکتی			
عدم کنترل مناسب درمان آنتی کواگولانت			
وجود بیمارهای زمینه ای همراه و عدم وجود عملکرد کلی مناسب			
جراحی اخیر (در زمان استفاده وریدی از آنتی کواگولنت مهم است).			
سابقه افتادن مکرر			
نوشیدن الکل مداوم			
استفاده از NSAIDs			
	ریسک خونریزی احتمالی		
High risk (≥ 2)ریسک فاکتور	Intermediate risk (۱)ریسک فاکتور	Low risk (۰) ریسک فاکتور	
			طول درمان با آنتی کواگولانت ۰-۳ ماه
4.8	1.2	0.6	ریسک پایه (%)
8.0	2.0	1.0	ریسک افزایش یافته
12.8	3.2	1.6	ریسک توتال
			درمان با آنتی کواگولانت بیش از ۳ماه
≥ 2.5	0.6	0.3	ریسک پایه (%/سال)
≥ 4	۱/۰	0.5	ریسک افزایش یافته (%/سال)
≥ 6.5	1.5	0.8	ریسک توتال

1. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. CHEST Journal. 2016;149(2):315-52.
2. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European heart journal. 2014;ehu283.
3. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the clinical guidelines committee of the American College of Physicians. Annals of internal medicine. 2015;163(9):701-11.

فلوجارت اقدامات تشخیصی و درمانی مربوط به آمبولی ریوی





