

ŪMINĖ PLAUČIŲ ARTERIJOS TROMBINĖ EMBOLIJA: DIAGNOSTIKA IR GYDYMO GAIRĖS

Gabrielė Žaliukaitė¹, Eglė Majauskienė², Pranas Šerpytis^{1,2}

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Širdies ir kraujagyslių ligų klinika*

Raktažodžiai: plaučių arterijos trombinė embolija, giliųjų venų trombozė, trombektomija, antikoagulantai, naujos kartos antikoagulantai, mažos molekulinės masės heparinai.

Santrauka

Plaučių arterijos trombinė embolija (PATE) – kardiopulmoninė būklė, kurios klinikinis pasireiškimas gali būti nenuspėjamas, diagnostika sudėtinga, todėl reikalauja iš gydytojų specialistų kruopštaus dėmesio. PATE – svarbi ir potencialiai mirtina būklė, kurią sukelia plaučių arterijos užsikimšimas kraujo krešuliu. Paprastai tai atsitinka, kai kraujo krešulys giliosiose kojų venose atitrūksta ir nukeliauja į plaučius. Šiame straipsnyje apžvelgiama PATE patogenezė, jos etiologija, rizikos veiksniai, ligos simptomai, pateikiamos aktualios PATE diagnostikos ir gydymo gairės, remiantis atnaujintomis Europos kardiologų draugijos gairėmis ir pastarųjų metų mokslinės literatūros šaltiniais.

Įvadas

Plaučių arterijos trombinė embolija (PATE) – plaučių arterijos ar jos šakų okliuzija trombu, sutrikdanti dalies plaučių parenchiminio audinio kraujotaką [1]. Tai ūminė širdies ir kraujagyslių būklė, kuri gali kelti grėsmę gyvybei ar net pereiti į mirtiną, bet galimai grįžtamą širdies dešiniojo skilvelio nepakankamumą. PATE yra gyvybei grėsminga patologija, kuri pasireiškia nespecifiniais simptomais – krūtinės skausmu ir (ar) dusuliu, stiprėjančiu gilaus įkvėpimo metu, oro trūkumu, kosuliu, galvos svaigimu, kraujo atkosėjimu, sinkopės epizodais ir kitais simptomais, kurie gali varijuoti nuo besimptomio iki labai išreikšto kraujotakos sutrikimo ar mirties [2].

Yra skiriamos dvi tromboembolijų rūšys – tai giliųjų venų trombozė (GVT) ir plaučių embolija (PE). GVT yra nustatoma, kai krešulys susiformuoja galūnių giliosiose venose (dažniausiai kojų). Tuo tarpu PE išsivysto, kai giliosiose venose susiformavęs krešulys atsiskiria nuo venos sienelės,

kraujo tėkme pro dešinę širdies pusę nukeliauja iki plaučių arterijų, ir užblokuoja natūralų srovės tekėjimą į plaučius. Apie 90 proc. embolijų atsiranda dėl trombų, kurie patenka iš kojų venų – dauguma jų apima proksimalines poplitines ar centrines venas. Ypač svarbi yra plaučių embolijos profilaktika, pradedant nuo giliųjų venų trombozės prevencijos ir taikant veiksmingą giliųjų venų trombozės gydymą [1,2]. Remiantis šaltiniais, pacientų, sergančių GVT, sergamumas PATE gali siekti iki 40-50 procentų [3]. Kasmet pasaulyje diagnozuojama daugiau kaip 10 milijonų GVT ir PE atvejų, iš kurių 1 milijonas - JAV. Prancūzijoje, Italijoje, Vokietijoje, Ispanijoje, Švedijoje ir Jungtinėje Karalystėje kasmet diagnozuojama daugiau kaip 700 000 asmenų, sergančių PE ir GVT [4].

PATE iš kitų ligų išsiskiria savo diagnostikos sudėtingumu įvairaus amžiaus pacientams bei įvairove simptomų, kuriais gali pasireikšti plaučių embolija. Liga neturi būdingų specifinių klinikinių simptomų, fizinio ištyrimo ir laboratorinių tyrimų duomenų, kurie atmestų arba patvirtintų pacientą sergant PATE [2, 5, 6].

Yra nemažai klinikinių sprendimų ir algoritmų, kurie naudojami nustatant plaučių arterinės tromboembolijos diagnozę [7], tačiau medicinos praktikoje dažnai susiduriama su neprognozuojama ligos eiga ir per vėlai nustatyta diagnoze.

2019 metais Europos kardiologų draugija kartu su Europos pulmonologų draugija atnaujino PATE diagnostikos ir gydymo gaires. Remiantis pastarųjų metų tyrimais bei apžvalgomis, siekiame pateikti plaučių arterijos trombinės embolijos diagnostikos ir gydymo gaires, kurios yra plačiai taikomos gydymo praktikoje.

Tyrimo tikslas – apžvelgti diagnostinius tyrimus, galinčius padėti nustatyti plaučių arterijos trombinę emboliją ir aptarti efektyvius ligos gydymo metodus, taikomus šiuolaikinėje medicinos praktikoje.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta išsami 2014 – 2023 metų mokslinės literatūros

apžvalga. Duomenys buvo renkami PubMed, ScienceDirect, Medline, ClinicalKey sisteminių apžvalgų duomenų bazėse. Analizei buvo naudojami viso teksto straipsniai, kurių pavadinimas, santrauka ir raktažodžiai atitiko apžvalgos tikslą.

Tyrimo rezultatai

Patogenezė. Plaučių arterijos trombinės embolijos sąvoka yra kur kas platesnė, nes ji apima veninę trombemboliją ir pavojingiausią veninės trombozės išraišką – giliųjų venų trombozę (GVT) [8]. Plaučių embolijos išsivystymo patogenezė siejama su bendraisiais trombozės formavimosi mechanizmais venose. Dar XIX amžiaus viduryje buvo aprašyti svarbiausi veiksniai, predisponuojantys veninę trombozę, vadinami Virchovo triada [9]:

- sulėtėjusi kraujo tėkmė kraujagyslėje;
- endotelio pažeidimas;
- sutrikusi kraujo krešėjimo funkcija (pvz.: įgimta ar įgyta hiperkoaguliacinė būklė).

Susidarius palankioms Virchovo triadoje aprašomoms sąlygoms, venose esantys trombai atitrūksta nuo kraujagyslės sienelės, kraujo tėkmė juos nuneša į dešiniąsias širdies ertmes, o iš jų – į plaučių arterijas, kurias visiškai ar iš dalies okliuduoja ir sukelia tolesnį patofiziologinį atsaką:

- sutrikusi dujų apykaita lemia kraujotakos persiskirtymą plaučių arterijose bei neadekvatų ventilacijos ir perfuzijos santykį plaučiuose. Tai sukelia organų ir organizmo audinių hipoksemiją, didina plaučių kraujagyslių pasipriešinimą ir spaudimą plaučių arterijoje [8,10];
- apie 10 proc. pacientų išsivysto plaučių infarktas, kai trombai obturuoja distalines plaučių arterijų šakas. Plaučių infarktas sukelia intensyvų uždegiminį procesą, todėl pacientams būdingas pleuritinis skausmas ir hemoptizė [11];
- sutrikusi dešiniojo skilvelio funkcija dėl slėgio perkrovos. Teigiama, kad tai pagrindinė PE sergančiųjų mirties

priežastis. Išsivysčius didesnei nei pusės spindžio plaučių arterijos okliuzijai (55 proc.), išsivysto arterinė hipertenzija (>25 mmHg), o esant beveik visiškai okliuzijai (apie 90 proc.) plaučių arterijoje, sukiamas spaudimas, lemiantis DS nepakankamumą (>40 mmHg) [11].

Etiologija. Rizikos veiksniai, sąlygojantys PE išsivystymą, gali būti skirstomi į įgimtus ir įgytus. Genetiniams rizikos veiksniams yra priskiriami tokie faktoriai, kaip trombofilija, V faktoriaus Leideno mutacija, C baltymo stygius, protrombino geno mutacija, S baltymo trūkumas, hipercholesterolemija ir kt. Įgytiems rizikos veiksniams priklauso trauminės būklės, ilgas imobilizacijos laikotarpis, ilgos kelionės automobiliu, ilgesnė nei keturių valandų kelionė lėktuvu, ortopedinės ir kitos didelės apimties operacijos, piktybiniai navikai, morbidinis nutukimas, nėštumas ir gimdymai anamnezėje, rūkymas, geriamųjų kontraceptikų vartojimas ir kt. [12,14–17].

Šaltinių duomenimis, dauguma plaučių embolijų išsivysto kaip pasekmė dėl apatinių galūnių GVT. Galima teigti, kad plaučių embolijos rizikos veiksniai yra tapatūs GVT rizikos veiksniams (pvz.: anamnezėje buvusios didelės pilvo operacijos, kojų kaulų lūžis, šlaunikaulio ir kelio sąnarių operacijos, nėštumas ir gimdymas, venų varikozė ir kt.) [12-17] (1 lentelė). Šiuos rizikos veiksnius idealiai paaiškina anksčiau aprašyta Virchovo triados patogenezė: hiperkoaguliacija, endotelio pažeidimas ir veninė stazė [9,12-17].

Navikiniai susirgimai didina trombozės susidarymo tikimybę, kartu ir PE riziką. Yra žinoma, kad kasos vėžys, hematologiniai piktybiniai navikai, plaučių ir skrandžio vėžys, smegenų navikai turi didžiausią GVT išsivystymo riziką [18,19]. Infekcijos manifestavimas bet kurioje kūno vietoje gali tapti GVT rizikos veiksniu. Miokardo infarktas ir stazinis širdies nepakankamumas didina PE riziką. Nustatyta, jog GVT turėjusiems pacientams didesnė rizika vėliau sirgti insultu ir miokardo infarktu [19, 20].

Plaučių arterijos trombinės embolijos klasifikacija. PE klasifikacija yra paremta klinikiniu hemodinaminio stabilumo nustatymu:

Hemodinamiškai stabili PE laikoma, kai klinikinių požymių pasireiškimas varijuoja nuo besimptomės (mažos rizikos PE) ar silpnos simptomatikos PE iki embolijos, sukeliančios lengvo laipsnio hipotenziją, kuri gali būti stabilizuota paskyrus adekvačią skysčių terapiją, arba PE, kuri jau pasireiškia dešiniojo skilvelio disfunkcija ir yra hemodinamiškai stabili [12].

1 lentelė. PE rizikos veiksniai

Šaltinis: Jiménez D, Aujesky D, Moores L, et al. [38].

Didelės rizikos veiksniai	Vidutinės rizikos veiksniai	Mažos rizikos veiksniai
- šlaunikaulio ar klubo kaulų lūžis	- artroskopinė kelio operacija	- gulimas režimas >3 d.
- klubo ar kelio sąnario protezavimas	- centrinių venų kateteriai	- ilgai trunkanti sėdima padėtis (skrendant lėktuvu)
- didžiosios chirurginės operacijos (didžiausia PE rizika praėjus 2 sav. po operacijos, padidėjusi rizika išlieka 2-3 mėn.)	- chemoterapija	- vyresnis amžius (vidutinis ūminę PE patyrusių pacientų amžius - 62 m.)
- didelė trauma	- lėtinis širdies / kvėpavimo nepakankamumas	- laparoskopinė operacija (pvz. cholecistektomija ar kt.)
- stuburo pažeidimas	- pakaitinė hormonų terapija	- nutukimas
	- piktybiniai navikai	- venų varikozė
	- geriamųjų kontraceptikų vartojimas	
	- parėzė po insulto	
	- nėštumas, pogimdyminis periodas	
	- anamnezėje buvę PE, GVT epizodai	
	- trombofilija	

Hemodinamiškai nestabili PE – tai tokia plautinė embolija, kuri sukelia ryškia hipotenziją (kai sistolinis kraujospūdis būna mažesnis nei 90 mmHg arba sistolinis kraujospūdis sumažėja 40 mm Hg ar daugiau nuo pradinės reikšmės) arba embolija, kuriai koreguoti prireikia vazopresorių ar inotropų skyrimo. Anksčiau vartotas terminas „masyvi PE“ apibūdina ne PE apimtį, o jos sukeltą hemodinaminį poveikį pacientui. Yra žinoma, kad hemodinamiškai nestabilios PE pacientai dažniau patiria letalią baigtį dėl obstrukcinio šoko (sunkaus dešiniojo skilvelio nepakankamumo) [12].

Ūminė masyvi PE pasireiškia, kai hipotenzija (sistolinis AKS <90 mmHg) trunka ilgiau nei 15 min., arba stabiliai hemodinamiškai palaikyti yra reikalingi adrenomimetikai [12].

Ūminė submasyvi PE pasireiškia ūminės PE simptomais be sisteminės hipotenzijos (sistolinis AKS \geq 90 mmHg), kai kartu nustatoma kairiojo skilvelio disfunkcija arba miokardo nekrozė [12].

Įrodyta, kad plaučių embolijos sunkumas nėra susijęs su plaučių radiologiniais pokyčiais. Ankstesnės 2013 metų rekomendacijos pabrėžia, kad siekiant išvengti netikslumų formuluojant PE diagnozę, neturėtų būti naudojama iki tol buvusi plaučių embolijos klasifikacija, kuri apibrėžė masyvią, submasyvią (be šoko, tačiau su dešiniojo skilvelio perkrova) ir smulkiųjų plaučių arterijos šakų (nemasyvią arba mikro) PE. Remiantis ankstesne klasifikacija, įvairių specialybių gydytojai ją suprasedavo skirtingai, pavyzdžiui, masyvią PE gydytojai diagnozuodavo esant šokui arba hipotenzijai, o radiologai - esant dideliam arba dauginiam plaučių arterijų trombinų embolų buvimui, kurį patvirtin-

davo krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija. Šiuo metu pagrindinė PE klasifikacija yra prognostinė ir formuluojama atsižvelgiant į ankstyvos mirties nuo PE riziką (2 lentelė) [21,28].

Epidemiologija. Dėl asimptominės PE klinikinės išraiškos, tikslus plaučių embolijos paplitimas nėra žinomas. Sergamumas PE kasmet svyruoja nuo 39 iki 115 atvejų 100 000 gyventojų, o GVT – nuo 53 iki 162 atvejų 100 000 gyventojų [12,22].

2020 metais atliktos sisteminės apžvalgos duomenimis, PE paplitimas Europoje siekia 23 proc., o Šiaurės Amerikoje 8 proc. bendrosios populiacijos. Apžvalgoje teigiama, kad kompiuterinės tomografijos plaučių angiografija buvo atliekama 60 proc. Europos ir 38 proc. Šiaurės Amerikos pacientų, kuriems buvo įtariama PE [12, 22].

Remiantis Lietuvos higienos instituto 2021 m. duomenimis, nuo 2010 m. iki 2020 m. plaučių embolijos sukeltų mirčių skaičius visoje Lietuvoje padidėjo 120 atvejų. Pastebėta, kad sergamumas PE Lietuvoje per pastaruosius keletą metų (nuo 2018 m. iki 2020 m.) siekė apie 1 000 atvejų per metus [65]. Šie duomenys rodo, kad PE yra paplitusi būklė Lietuvoje. Galima daryti prielaidą, kad PE sergamumo tendencija Lietuvoje yra didėjanti, todėl itin svarbu laiku diagnozuoti ir gydyti šią būklę.

Diagnostika. PATE yra rimta klinikinė būklė, kuri gali sukelti sunkius paciento sveikatos sutrikimus, todėl ankstyva diagnostika ir adekvatus gydymo paskyrimas yra labai svarbūs, siekiant išvengti didelio pacientų mirtingumo ir sergamumo šia patologija. Net 30 proc. negydomų pacientų,

2 lentelė. Ankstyvos mirties nuo plaučių embolijos rizikos klasifikacija.

*PESI – plaučių embolijos sunkumo indeksas, sPESI – supaprastintas plaučių embolijos sunkumo indeksas, DS – dešinysis skilvelis. * Jei yra šokas ar hipotenzija, plaučių embolija laikoma didelės rizikos – skaičiuoti PESI ar sPESI indekso, patvirtinti dešiniojo skilvelio disfunkcijos ar miokardo pažaidos nereikia. Šaltinis: Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. [28].*

Su plaučių embolija susijusi ankstyvos mirties rizika		Rizikos veiksniai				Galima gydymo taktika
		šokas ar hipotenzija	PESI III ar IV klasė ar sPESI >1	DS disfunkcijos požymiai KT ar echo-kardiografijoje	padidėjęs laboratorinių biožymenų kiekis	
Didelė		+	(+)*	+	(+)*	Trombolizė ar embolektomija
Nedidelė	vidutinė didesnė	–	+	Yra abu veiksniai		Stacionarinis gydymas
	vidutinė mažesnė	–	+	Yra tik vienas veiksnys arba nėra nė vieno		
	maža	–	–	Tyrimai neprivalomi. Jeigu atliekami, abu neigiami		Stacionarinis (galimas ir trumpalaikis) ar ambulatorinis gydymas

sergančių plaučių embolija, miršta. Šiuolaikiniai diagnostikos metodai, tokie kaip širdies echokardiografija, kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso angiografija ir D-dimerų tyrimas, padeda tiksliai diagnozuoti PATE ir pasirinkti tinkamiausią gydymo būdą. Remiantis šaltinių duomenimis, šie metodai yra patikimi ir naudingi PATE diagnozavimui [23].

2019 metais Europos kardiologų draugija, bendradarbiaudama su Europos pulmonologų draugija, atnaujino PATE diagnostikos ir gydymo gaires. PATE diagnostika, kaip ir daugelis kitų kardiologinių patologijų, remiasi klinikinių simptomų išraiška. Net ir užmaskuoti PATE yra būdingi bent keli simptomai, kurie gali sufleruoti apie šią patologiją.

Dažniausi simptomai:

- krūtinės skausmas ir dusulys;
- padažnėjęs širdies plakimas;
- sinkopė (alpimo epizodai);
- hemoptizė (atsikosėjimas krauju);
- GVT simptomai (kojų patinimas, skausmas ir paraudimas).

PE klinikinė išraiška gali būti labai įvairi ir apimti platų simptomų spektrą nuo besimptomės iki staigios mirties. Kliniškai pacientams su PATE gali būti stebima tachikardija, tachipnėja, padidėjęs jungo venų spaudimas, o sunkiais ligos atvejais gali pasireikšti šoko požymiai su cianoze ir hipotenzija. Pažymėtina, kad klinikiniai PATE simptomai ir požymiai nėra nei pakankamai tikslūs, nei specifiniai, kad būtų galima patvirtinti ar atmesti patologiją, todėl diagnozuojant ligą pirmenybė taikoma diagnostiniams tyrimams. PE gali pasireikšti trimis pagrindiniais sindromais: 1) ūmine *cor pulmonale* – tai simptomai, kurie apima dusulį, tachikardiją, širdies plakimą, kraujospūdžio sumažėjimą ir obstrukcinį šoką; 2) plaučių infarktu – tai simptomai, kurie apima pleuritinius skausmus, dusulį ir kraujo atkosėjimą; 3) vien tik pasikartojančiu dusuliu. Kartais gali būti stebimas sinkopės sindromas, kuris yra susijęs su blogu širdies ir plaučių funkciniu rezervu pacientams, sergantiems lėtinėmis širdies ar plaučių ligomis [24].

Naudojantis rizikos veiksnių, požymių ir simptomų deriniais, pavyzdžiui, PERC skalės kriterijais (angl. Pulmonary Embolism Rule-out Criteria), PE galima diagnozuoti lengviau. PERC skalė apibrėžia aštuonis plaučių embolijos atmetimo kriterijus: 1) amžius <50 metų; pulsas <100 k./min; kraujo įsotinimas deguonimi ≥ 95 proc.; nėra hemoptizės (vėmimo krauju); nėra eksudacinio pleurito ar perikardito; nėra buvusio PE arba GVT epizodo; nebuvo chirurginės operacijos ar traumos per pastarąsias 4 savaites; nėra vartojama geriamųjų estrogenų (jei vartojama peroralinė kontracepcija) [12]. Jeigu pacientas pagal PERC atitinka visus aštuonis kriterijus, tikimybė, kad jis serga PE, yra maža. Reikia atkreipti dėmesį, kad PERC kriterijai naudojami tik

pacientams, kuriems yra aukštos rizikos PATE įtarimas, siekiant atmesti tuos, kurių maža tikimybė susirgti PATE. PERC kriterijai negali būti naudojami kaip standartinis PE diagnostikos metodas [24,25].

D-dimerų testas yra vienas iš pagrindinių tyrimų, naudojamų siekiant diagnozuoti plaučių arterijos trombinę emboliją. Remiantis šaltiniais, D-dimerų testas yra labai jautrus ir nustatant PE siekia >95 proc. atvejų [26], tačiau mažai specifiškas ir apima vos iki 37,5 proc. atvejų [27], o tai gali sąlygoti klaidingai teigiamus rezultatus. D-dimerai yra specifiniai fibrino degradacijos produktai, jautrūs aktyvaus fibrinogeno virtimo fibrinu ir plazmino antrinio irimo žymenys. Ūminės trombozės atveju, D-dimerų rodiklis ženkliai padidėja kraujo plazmoje, nes tuo metu vyksta aktyvūs krešėjimo ir trombolizės procesai. Vadovaujantis 2019 metų Europos kardiologų draugijos rekomendacijomis, siekiant diagnozuoti PATE, pirmiausiai atliekamas būtent D-dimerų testas. Teigiamas D-dimerų testas yra absoliuti indikacija atlikti plaučių KT angiografiją PATE diagnozės patikslinimui. Jei D-dimerų testas yra neigiamas – PATE diagnozė yra mažai tikėtina [25,28].

Literatūros šaltiniuose nurodoma, kad dalinis KT skenavimas, t.y. tik plaučių arterijų tikrinimas, yra ne tik mažiau invazyvus, bet ir suteikia panašų diagnostinį tikslumą kaip ir visas plaučių KT skenavimas. Atliekami ir kiti tyrimai, tokie kaip echokardiografija, magnetinio rezonanso angiografija, plaučių scintigrafija, kurie gali padėti nustatyti širdies ir kraujagyslių sutrikimus, susijusius su PATE [25,29].

Dešiniojo skilvelio funkcijos tyrimas plaučių embolijos sunkumui ir prognozei nustatyti. Ūminės plaučių arterijos trombinės embolijos baigtis tarpusavyje koreliuoja su dešiniojo skilvelio funkcija [30]. Dešiniojo skilvelio funkcijos tyrimas yra svarbus nustatant PATE sunkumą bei prognozę. Remiantis naujausia literatūra, dešiniojo skilvelio funkcijos tyrimas gali būti atliekamas naudojant echokardiografiją arba KT angiografiją [31]. Klinikiniai ūminio dešiniojo skilvelio nepakankamumo simptomai ir požymiai, tokie kaip persistuojanti arterinė hipotenzija ir kardiogeninis šokas, rodo didelę ankstyvos mirties riziką. Dešiniojo skilvelio funkcijos vertinimas būtinas diagnozuojant ir toliau vertinant vidutinės rizikos PATE.

Echokardiografija ir KT angiografija yra tikslios ir patikimos diagnostikos priemonės, kurios gali būti naudojamos nustatant dešiniojo skilvelio funkcijos sutrikimus bei tolesnes su PATE susijusias prognozes. Tyrimai rodo, kad dešiniojo skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimai bei širdies echokardiografijos metu nustatomi plaučių arterijos spaudimo požymiai yra susiję su didesniu PATE sunkumu ir blogesne prognoze [32,33]. Be to, KT angiografijos tyrimai parodė, kad dešiniojo skilvelio padidėjimas ir kontrastinio skysčio

patekimas į dešinįjį skilvelį siejami su didesniu PATE sunkumu ir prastesne ligos prognoze [34]. Šie tyrimai yra svarbios PATE diagnostikos priemonės, kurios padeda nustatyti dešiniojo skilvelio funkcijos sutrikimus bei prognozuoti su PATE susijusias komplikacijas ir ligos eigą.

Pagrindiniai plaučių arterijos trombinės embolijos instrumentiniai diagnostikos metodai [28, 35]:

- širdies ultragarsinis tyrimas (echokardiografija) – tai neinvazinis diagnostikos metodas, kuris padeda nustatyti plaučių arterijos padidėjimą, dešiniojo skilvelio perkrovimą dėl slėgio ir disfunkcijos požymius, kurie ūminės PATE atveju išsivysto staiga, kai padidėja plaučių kraujagyslių pasipriešinimas dėl masyvos kraujagyslių obstrukcijos;

- kompiuterinės tomografijos (KT) angiografija – patikimas tyrimas, atliekamas rentgeno kontrolėje su kontrastu. Tai labai paplitęs diagnostikos metodas, kuris dažniausiai naudojamas diagnozuoti PE. Šis tyrimas gali padėti nustatyti, ar plaučiuose yra trombozės židinių, ar yra kitiems pažeidimams būdingų požymių. Šis tyrimas yra pakankamai tikslus, tačiau kontraindikuotinas pacientams, kurie turi alergiją jodo kontrastinei medžiagai ar sega hipotiroze;

- magnetinio rezonanso angiografija (MRA) yra alternatyvus diagnostikos metodas KT tyrimui ir taip pat gali būti naudojamas nustatyti PE. Tai neinvazyvus diagnostikos metodas, naudingas pacientams, turintiems kontraindikacijų atlikti tyrimus su kontrastu bei turintiems inkstų funkcijos nepakankamumą (remiantis kraujo kreatinino tyrimu);

- kojų venų (dvigubo skenavimo) ultragarsinis tyrimas – tai vaizdo metodas, kuris gali būti naudojamas nustatyti kraujagyslių pažeidimus ir kraujo srautą, pratekantį kraujagyslėmis per laiko vienetą. Šis neinvazinis tyrimo metodas rekomenduojamas, kai yra kontraindikacijų atlikti KT ar MRA tyrimus ir siekiama įvertinti riziką dėl GVT;

- plaučių scintigrafija – kitas vaizdo metodas, kuriam atlikti naudojami radioaktyvūs preparatai, siekiant nustatyti kraujo tekėjimo pokyčius plaučiuose. Tyrimas gali būti naudingas, jei yra įtarimų dėl PE, tačiau KT ar MRA tyrimai negali būti atliekami;

- transtorakalinė echokardiografija (TTE) yra indikuotina visiems didelės rizikos pacientams, kurie yra hemodinamiškai nestabilios būklės ir kuriems pasireiškia šokas, sinkopė, širdies sustojimas, tachikardija (širdies susitraukimų dažnis > 100 tvinksnų per minutę) arba nuolatinė sinusinė bradikardija (širdies susitraukimų dažnis < 40 tvinksnų per minutę) [36,37]. TTE rekomenduojama atlikti hemodinamiškai stabiliems pacientams, kuriems KT angiografijos metu nustatyta dešiniojo skilvelio disfunkcija ar perkrova, padidėjęs troponino ar NT-proBNP kiekis [38,39].

Remiantis 2019 m. Europos kardiologų draugijos (angl. European Society of Cardiology, ESC) PE gairėmis, atnau-

jintas PE diagnostikos algoritmas suskirstytas į tris dalis ir yra skirtas didelės, vidutinės ir mažos rizikos PE diagnozavimui.

Didelės rizikos PE atveju, kai pacientas turi tipinių klinikinių požymių ar specifinių laboratorinių rodiklių, kurie reiškia staigią kraujagyslių okliuziją trombu, diferencinė diagnozė yra gyvybiškai svarbi, kadangi PATE gali būti susijusi su kardiogeniniu šoku, ūmine vožtuvų disfunkcija, širdies tamponada ar aortos disekcija. Pacientams, kurie patiria didelės rizikos PATE, reikalingas skubus gydymas. Dažniausiai šie pacientai hospitalizuojami intensyvosios terapijos skyriuje arba specializuotoje klinikoje, kur yra galimybė atlikti reikiamus diagnostinius tyrimus ir gydyti pacientą. Diferencinė diagnozė atliekama remiantis klinikiniais požymiais, laboratoriniais tyrimais, elektrokardiografija, echokardiografija ir kitais diagnostiniais metodais. Remiantis ESC 2019 m. atnaujintomis gairėmis, didelės rizikos PE yra gyvybei grėsminga būklė, kurią reikia gydyti skubiai ir kvalifikuotai. Tik teisingai nustačius diagnozę ir pasirinkus tinkamą gydymo metodą, galima išgelbėti paciento gyvybę ir išvengti PATE komplikacijų. Tokiais atvejais rekomenduojama skubi krūtinės ląstos KT arba skubi transtorakalinė echokardiografija. PATE diagnozės patvirtinimui pakanka vien tipinių echokardiografinių požymių, o jei lignonio būklė leidžia – diagnozė patvirtinama remiantis krūtinės ląstos KT [28,40] (1 pav.).

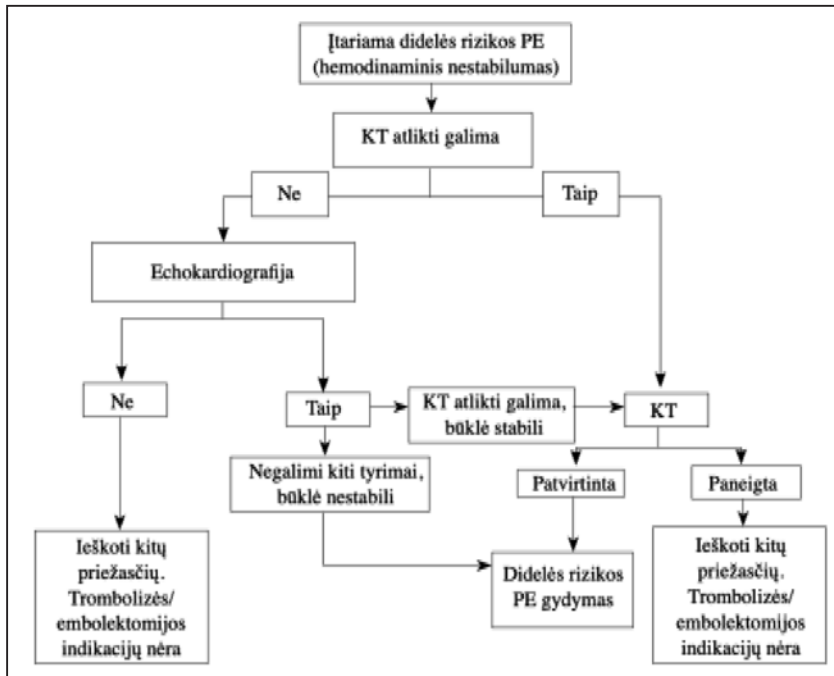
Vidutinės ir mažos rizikos PE atveju, kai pacientui nustatoma akivaizdžių klinikinių požymių ar laboratorinių rodiklių, rekomenduojamas Wells kriterijų taikymas ir D-dimerų testas. Jei Wells kriterijų rezultatas yra mažesnis nei 2, arba D-dimerų testas neigiamas, diagnozė yra mažai tikėtina ir papildomas tyrimas nereikalingas. Jei Wells kriterijų rezultatas yra ≥ 2 arba D-dimerų testas teigiamas, rekomenduojama atlikti papildomą tyrimą, pavyzdžiui, KT arba kitą diagnostinį tyrimą [28,40] (2 pav.).

Dirbtinis intelektas PATE diagnostikoje. Dirbtinis intelektas (angl. Artificial Intelligence) gali būti naudojamas kaip pagalbinė priemonė plaučių arterinės hipertenzijos (PAH) ir tromboembolinių ligų, įskaitant PATE, diagnozavimui. Siekiant kuo tiksliau diagnozuoti galimus PATE ir PAH požymius, dirbtinio intelekto algoritmai gali analizuoti medicininių tyrimų rezultatus, įskaitant skaitmeninius vaizdus (KT ir MRT), plaučių funkcijos tyrimus, pacientų rizikos veiksnius ir klinikinius duomenis. Naujausios diagnostinės priemonės, kuriose naudojamas dirbtinis intelektas, gali padėti greičiau diagnozuoti šias būkles, esant nenuspėjamam ligos pasireiškimui [41,42].

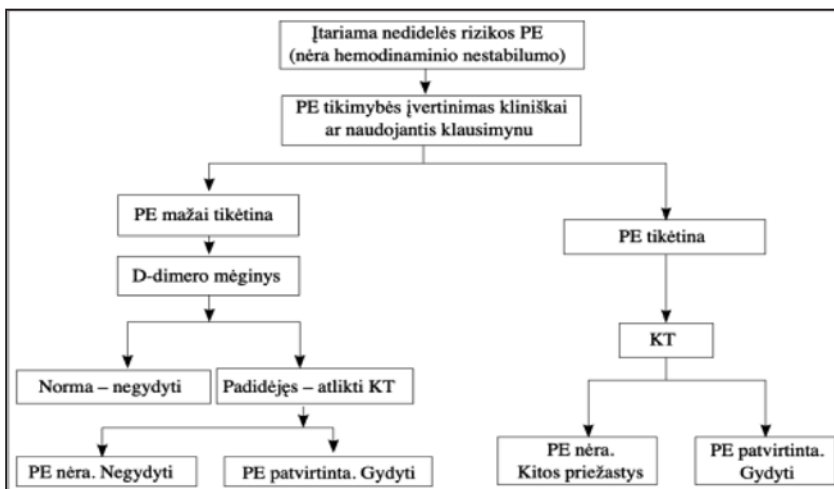
Remiantis iki šiol atliktų tyrimų duomenimis, naujos technologijos, naudojančios dirbtinį intelektą, padeda efektyviau diagnozuoti ir gydyti PATE, suteikiant gydytojams

papildomų priemonių ir informacijos, reikalingos diagnozei nustatyti ir pradėti tinkamą gydymą [41- 43].

Gydymas. Plaučių arterijos trombinės embolijos gydymo algoritmas gali skirtis priklausomai nuo paciento klinikinės būklės ir rizikos faktorių. Remiantis Europos kardiologų draugijos 2021 metų rekomendacijomis, gydymas antikoaguliantais yra laikomas pagrindiniu PATE gydymo metodu [21,28,40,44,45].



1 pav. Diagnostikos algoritmas, įtariant didelės rizikos plaučių emboliją
Šaltinis: Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. [28].



2 pav. Diagnostikos algoritmas, įtariant nedidelės rizikos plaučių emboliją (nesant hemodinaminio nestabilumo)

Šaltinis: Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. [28].

Gydymas pradamas nedelsiant po diagnozės patvirtinimo. PATE dažniausiai gydoma pasitelkiant konservatyvųjį gydymą, kuris apima: kraujotakos ir kvėpavimo funkcijų užtikrinimą, tiesiogiai veikiančių antikoaguliantų skyrimą ir ilgalaikį (tęstinį) gydymą su antrine profilaktika. Pagrindinis gydymo tikslas yra apsaugoti pacientą nuo tolesnio kraujo krešulių susidarymo, jų plitimo ir pakartotinės plaučių embolijos epizodų, suteikiant galimybę organizmo endogeninei fibrinolizės sistemai tirpdyti susidariusius kraujo krešulius. PE gydymas apima platų spektrą gydymo metodų: nuo mažos rizikos PE antikoaguliacijos iki sisteminės trombolizės, kateterinės intervencijos ar net chirurginės trombektomijos, esant didelės rizikos PE [46].

Pagrindinis etiopatogenetinis PATE gydymas yra antikoaguliantų vartojimas. Skiriant gydymą antikoaguliantais, tikslas yra išlaikyti kraujo krešėjimo sistemą tokia lygyje, kad būtų užkirstas kelias naujų trombų susidarymui ir sąlygos esamiems trombams formuoti didesnes mases. Mažos molekulinės masės heparinai (MMM), nefrakcionuotas heparinas (NFH), pentasacharido fondoparinuksas, geriamieji Xa faktoriaus inhibitoriai (NGAK) yra pirmo pasirinkimo vaistai, esant mažos ir vidutinės rizikos PATE. Pirmos kartos MMM (pvz.: enoksaparinas) arba intraveninis NFH (pvz.: nefrakcionuotas heparinas) naudojami gydymo iniciacijai, esant ūmiai PATE būklei [21,28,40,44,45]. Nors pirmenybė yra teikiama MMM ir fondoparinuksui, šie medikamentai sąlygoja didesnę kraujavimo riziką ir heparino sukeltą trombocitopeniją. Nefrakcionuotas heparinas įprastai skiriamas pacientams, kurių hemodinamika nestabili ar sutrikusi inkstų funkcija ir jų gyvybei palaikyti gali reikėti reperfuzinio gydymo [46-48].

Naujieji geriamieji antikoaguliantai (NGAK) (pvz.: dabigatranas, rivaroksabanas, apiksabanas) ir vitamino K an-

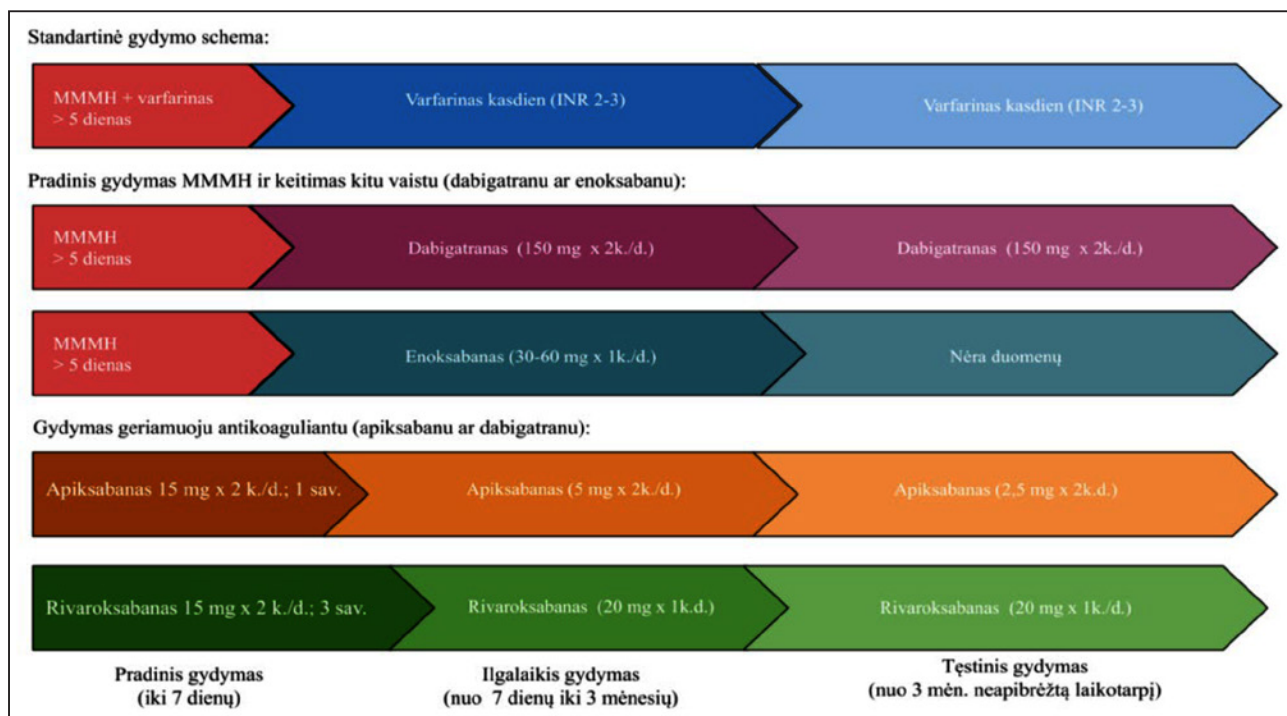
tagonistai (VKA) taip pat skiriami PATE gydymui. NGAK dažniausiai skiriami kaip pirmo pasirinkimo vaistai esant stabilios būklės PATE, kai nėra gyvybei pavojingų komplikacijų ir inkstų funkcijos sutrikimų. Kitaip nei VKA, kuriems kraujo krešumo monitoravimas yra būtinas, NGAK labiau rekomenduojami, nes šie vaistai nereikalauja nuolatinio kraujo krešumo rodiklių stebėjimo. Pacientams, kuriems nustatytas inkstų funkcijos sutrikimas arba didelė kraujavimo rizika, rekomenduojamas gydymas heparinu. Gydymas MMMH arba NFH taikomas kaip alternatyva NGAK ir VKA gydymui. MMMH dažniausiai naudojami gydant nėščiąsias ir pacientus, kuriems nustatyta didelė kraujavimo rizika [32,49] (3 pav.).

Mokslinių tyrimų duomenimis yra patvirtinta, kad dabigatranas ir rivaroksabanas yra efektyvūs skiriant gydymą PATE atveju. Šaltiniai pristato šių medikamentų privalumus, lyginant su kitais antikoaguliantais. Studijose buvo lyginami keletas medikamentų – rivaroksabanas su heparinu ir varfarinu bei dabigatranas su varfarinu, skiriant gydymą PATE. Vadovaujantis tyrimų rezultatų duomenimis, dabigatranas ir rivaroksabanas yra efektyvūs gydant PATE, sumažina kraujo krešulių riziką ir nesukelia gyvybei grėsmingo kraujavimo [50,51].

Jei pacientui diagnozuota PE, rivaroksabanas arba apiksabanas

gali būti skiriami vietoje parenterinių antikoagulantų arba po 1-2 dienų gydymo heparinu, fondaparinksu arba MMMH. Nesvarbu, ar pacientas jau yra gydomas MMMH, heparinu arba fondaparinksu, intensyvus gydymas rivaroksabanu tęsiamas 21 dieną, o apiksabanu – 7 dienas (intensyviosios terapijos trukmė mažinama atsižvelgiant į dienų skaičių, kai buvo skiriami parenteriniai antikoaguliantai terapinėmis dozėmis). Po trombolizės NGAK negalima skirti iš karto. Po trombolizės NGAK galima pradėti vartoti ne anksčiau kaip po penkių dienų, gydant MMMH arba heparinu ir stabilizuojant paciento būklę [21,50] (3 pav.).

Remiantis atnaujintomis rekomendacijomis, pacientams, kuriems PATE buvo išprovokuota įgimtų rizikos veiksnių (pvz.: didelės apimties operacija ar imobilizacija), skiriamas mažiausiai trijų mėnesių gydymas antikoaguliantais. PATE pasikartojimo rizika priklauso nuo rizikos veiksnio kategorijos, kuriai jis yra priskiriamas (1 pav.). Nustatyta, jog šiems pacientams po antikoagulantų vartojimo nutraukimo per pirmuosius metus yra 1 proc. atsikartojimo rizika, o kitais ir po jų yra 0,5 proc. rizika pakartotinai susirgti PATE. Pacientams, kuriems embolija buvo išprovokuota įgimtų rizikos veiksnių ir tie rizikos veiksniai išlieka visą gyvenimą, rekomenduojama gydymą antikoaguliantais taikyti neribotą laiką. Pacientams, turintiems įgimtų rizikos



3 pav. Gydymo antikoaguliantais schema
Šaltinis: Jo HE, Barnes DJ. [64].

veiksnių sirgti PATE ir nusprendusiems nutraukti ilgalaikį gydymą antikoagulantais, recidyvo rizika po antikoagulantų nutraukimo pirmaisiais metais siekia 10 proc., vėliau - 5 proc. per metus. Nors tokiems pacientams rekomenduojamas neterminuotas gydymas, svarbu reguliariai iš naujo įvertinti nuolatinės antikoaguliacijos riziką ir naudą. Pažymėtina, jog tęstinis gydymas antikoagulantais efektyviai apsaugo nuo PATE recidyvų, tačiau ilgalaikis šių vaistų vartojimas didina kraujavimo riziką [50,52].

Trombolizė. Didelės rizikos pacientams (kai hemodinamika nestabili) yra absoliuti indikacija atlikti trombolizę, kurios metu kraujagyslėse esantis krešulys yra veikiamas specialiais preparatais – trombolitikais. Gydant pacientus trombolizininiais vaistais šalinama embolo sukelta kraujagyslių obstrukcija ir pagerinama sisteminė kraujotaka, sumažinamas plaučių arterijos kraujospūdis ir kraujagyslių pasipriešinimas. Trombolizė yra laikoma veiksmingiausia per pirmąsias 48 valandas nuo ligos pradžios. Priklausomai nuo būklės sunkumo, ūminė PATE gali sukelti padidėjusį pasipriešinimą plaučių kraujagyslėse su dešiniojo skilvelio perkrova, dėl to gali išsivystyti dešiniojo skilvelio hipokinezė ir išsiplėtimas, vedantys prie dešiniojo skilvelio nepakankamumo. Fibrinolitinį vaistų veikimo mechanizmas apima natūralaus plazminogeno aktyvavimą į plazminą, kuris sukelia krešulių lizę, hidrolizuodamas fibriną. Šiuo metu yra trys patvirtinti fibrinolitiniai vaistai, naudojami gydant ūminę plaučių arterijos trombinę emboliją: alteplazė (rt-PA), streptokinazė ir urokinazė [53].

Remiantis Europos kardiologų asociacijos rekomendacijomis, trombolizė rekomenduojama tik masyvios PATE atveju, kai yra rimta grėsmė gyvybei. Trombolizės indikacijos apibrėžia vienas iš dviejų kriterijų [49,53]:

- ūminis centrinis plaučių arterijos užsikimšimas (mažiausiai 2/3 šakų);
- didelis periferinės plaučių arterijos šakos trombas, kartu su hipotenzija ir šoku, atsiradusiais per pastarąsias 24 valandas.

Atsižvelgiant į šiuos kriterijus, sprendžiama, ar reikia atlikti trombolizę. Yra nustatytas laiko limitas nuo simptomų pradžios – jei gresia pavojus gyvybei, trombolizė turi būti atliekama nedelsiant, o esant stabiliai paciento būklei – per 14 dienų nuo ligos pradžios.

Trombektomija yra laikoma veiksmingu gydymo būdu, ypač tiems pacientams, kuriems antikoagulantų terapija yra nepakankama arba nesuderinama su esama būkle. OPTALYSE klinikinėje studijoje, kurios metu buvo tiriami pacientai penkiuose Europos klinikiniuose centruose, buvo palyginta trombektomija su standartine antikoagulantų terapija. Tyrimo metu nustatyta, kad pacientams, kuriems buvo taikyta chirurginė trombektomija, kraujo spaudimas

laipsniškai mažėjo ir (ar) normalizavosi, o pacientai greičiau atsigavo po ūminės PATE [54]. Galima daryti prielaidą, kad trombektomijos taikymas klinikinėje praktikoje yra veiksmingas ir pacientai patiria mažesnę PATE ligos komplikacijų riziką.

Invaziniai gydymo metodai. Invaziniams PATE gydymo metodams yra priskiriama chirurginė trombektomija, perkutaninė trombektomija, trombolizė, balioninis plėtimas ir stentavimas bei *vena cava* filtrai. Invaziniai gydymo metodai taikomi kaip alternatyva trombolizei, gydant sunkios eigos ūminę PATE.

Perkutaninė trombektomija ir embolo fragmentacija. Perkutaninė trombektomija yra minimaliai invazyvus chirurginis gydymo metodas, kurio metu į veną įstumiamas specialus kateteris ir, naudojant vakuumą arba vamzdinę struktūrą, pašalinamas kraujagyslę obturuojantis kraujo krešulys. Trombas pašalinamas mechaniniu būdu arba veikiant ultragarsu. Ši procedūra taikoma kaip sisteminės trombolizės alternatyva, kai esama absoliučių kontraindikacijų ją atlikti arba gali būti skiriama kaip papildomas gydymas, jei trombolizė nepagerina paciento būklės [30]. Perkutaninė trombektomija gali būti pasirenkama ir kaip chirurginės trombektomijos alternatyva, kai nėra sąlygų užtikrinti efektyvią dirbtinę kraujotaką. Jeigu procedūros metu hemodinamika neatsikuria, procedūra turi būti nedelsiant nutraukiama. Literatūroje aprašoma keletas perkutaninės trombektomijos komplikacijų: lokalus pažeidimas punkcijos vietoje (dažniausiai *v. femoralis*), širdies perforacija ar tamponada, organizmo reakcija į kontrastinę medžiagą [55,56].

Embolo fragmentacija – metodas, panašus į perkutaninę trombektomiją, skirtas suskaidyti plaučių embolijos krešulius. Šiuo metu naudojami specialūs kateteriai, kurie sukuria didelius spaudimo gradientus ir suskaido kraujagyslėse esančius krešulius. Embolo fragmentacija gali būti derinama su trombolize, kad būtų padidintas krešulių tirpimo poveikis [57]. Įvairūs tyrimai parodė, kad kateterinė trombektomija būna sėkminga iki 87 proc. atvejų. Kateterinės emboliktomijos gydymo metodas nėra vienareikšmiškai saugus – išlieka plaučių arterijų perforacijos rizika, dėl kurios gali išsivystyti masyvi hemoptizė arba širdies tamponada. Šios komplikacijos yra retos, tačiau mirtinos [58- 60].

Perkutaninė trombektomija pastaraisiais metais laikoma efektyviu gydymo metodu, kuris gali pagerinti kraujotaką, sumažinti plaučių arterijos pažeidimų mastą ir komplikacijų riziką [58]. Tyrimai, kuriuose buvo lyginami PATE gydymo metodai atliekant perkuterinę trombolizę ir perkutaninę trombektomiją, parodė, kad pastarasis gydymo metodas yra pažangesnis ir leidžia greičiau pašalinti kraujagyslių spindžio susiaurėjimą sukėlusius trombus ūmios embolijos atvejais [59,60]. Kitos sisteminės apžvalgos duomenys taip

pat parodė teigiamą efektą, taikant gydymą perkutanine trombektomija – įrodyta, jog ne tik atkuriamas kraujotaka, tačiau ir pacientai apsaugomi nuo mirties ūminės plaučių embolizacijos atvejais [61].

Vena cava filtrai. Venų filtrai PATE profilaktikai pradėti naudoti jau 1960 metais ir kone trisdešimt metų implantuojami per odą, įprastai žemiau inkstų venų. Nuolatiniai filtrai, implantuojami į apatinę tuščiąją veną (*v. cava inferior*), apsaugo nuo PATE visą gyvenimą, tačiau gali sąlygoti reikšmingų komplikacijų atsiradimą (pvz.: trombozę implantavimo vietoje, pakartotinę GVT, potrombozinį sindromą ar filtro užsikimšimą). Įprastai venų filtrai užblokuoja embolų judėjimo kelią ir neleidžia jiems patekti į plaučių kraujotaką. Filtrai skiriami venų tromboembolija sergantiems pacientams, kuriems antikoagulantai yra absoliučiai kontraindikuotini, bei pacientams, kuriems GVT kartoja, nepaisant antikoagulantų skyrimo. Pirmenybė teikiama laikiniems filtrams, todėl, išnykus kontraindikacijai, filtrą galima išimti, o pacientams toliau turėtų būti skiriama antikoagulantų terapija. Kartotinės plaučių embolijos prevencijos tyrimas parodė, kad nuolatinio venų filtro implantavimas yra susijęs su reikšmingu pakartotinės PATE rizikos sumažėjimu ir reikšmingu GVT rizikos padidėjimu, tačiau ryškaus skirtumo tarp pakartotinės GVT ir mirties rizikos nebuvo pastebėta [62].

Chirurginė trombektomija laikoma PATE gydymo priemone, kai anksčiau minėti gydymo metodai yra neveiksmingi arba paciento būklė išlieka nestabili. Taikant chirurginę trombektomiją mirštamumas yra santykinai didelis ir siekia 29 proc., o pacientų, kurių būklė išlieka nestabili ir reikalingos širdies ir plaučių gaivinimo procedūros, mirštamumas padidėja iki 58 procentų [46,63].

Išvados

1. Plaučių arterijos trombinė embolija yra svarbi ir potencialiai mirtina, ūmi būklė, kurią sukelia plaučių arterijos okliuzija kraujo krešuliu.

2. Tinkamai ir laiku nustatoma PATE diagnozė yra esminė, siekiant išvengti mirties ir gyvybei pavojingų pasekmių, tokių kaip ilgalaikiai plaučių pažeidimai. Diagnostikos metodai dažniausiai apima KT, D–dimerų tyrimus, echokardiografiją ir plaučių arterijų angiografiją. Būtina atkreipti dėmesį į pacientų rizikos veiksnius ir simptomus, siekiant anksti nustatyti PATE.

3. Antikoagulantų skyrimas yra pagrindinis etiopatogenetinis gydymo metodas, skiriamas PATE atveju.

4. Svarbu, kad gydytojai ir sveikatos priežiūros specialistai būtų gerai informuoti apie PATE diagnostiką ir gydymą, siekiant pagerinti pacientų išgyvenamumą ir gyvenimo kokybę.

Literatūra

- Lapner ST, Kearon C. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *BMJ* 2013; 346:f757. <https://doi.org/10.1136/bmj.f757>
- Tapson V. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008;358(10):1037-52. <https://doi.org/10.1056/NEJMra072753>
- Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and non thrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol* 2013;18(2):129-38.
- Weinberg AS, Jaff MR, Tapson VF. Pulmonary Embolism: An International Crisis. *Endovascular Today* 2019;3-4.
- Berman AR, Arnsten JH. Diagnosis and treatment of pulmonary embolism in the elderly. *Clinics in Geriatric Medicine* 2003;157-75. [https://doi.org/10.1016/S0749-0690\(02\)00055-1](https://doi.org/10.1016/S0749-0690(02)00055-1)
- Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. *CMAJ* 2003;168(2):183-94.
- Doherty S. Pulmonary embolism An update. *Aust Fam Physician* 2017;46(11):816-820.
- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033-3069. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu283>
- Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol* 2008;143(2):180-90. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07323.x>
- Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ* 2011;1(3):365-76 <https://doi.org/10.4103/2045-8932.87302>
- Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, Weg JG. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100(3):598-603. <https://doi.org/10.1378/chest.100.3.598>
- Vyas V, Goyal A. Acute Pulmonary Embolism. StatPearls Publishing 2022.
- Gangireddy C, Rectenwald JR, Upchurch GR, et al. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism. *J Vasc Surg* 2007;45:335-41. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.10.034>
- Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. *JAMA* 1997;277(8):642-5. [https://doi.org/10.1016/S0378-5122\(97\)88486-1](https://doi.org/10.1016/S0378-5122(97)88486-1)
- Gohil R, Peck G, Sharma P. The genetics of venous thromboembolism. A meta-analysis involving approximately 120,000 cases

- and 180,000 controls. *Thromb Haemost* 2009;102(2):360-70. <https://doi.org/10.1160/TH09-01-0013>
16. Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation* 2012;125(17):2092-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084467>
 17. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1): I-16. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000078469.07362.E6>
 18. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 2005;293(6):715-22. <https://doi.org/10.1001/jama.293.6.715>
 19. Clayton TC, Gaskin M, Meade TW. Recent respiratory infection and risk of venous thromboembolism: case-control study through a general practice database. *Int J Epidemiol* 2011;40(3):819-27. <https://doi.org/10.1093/ije/dyr012>
 20. Prandoni P, Pesavento R, Sørensen HT, Gennaro N, Dalla Valle F, Minotto I, Perina F, Pengo V, Pagnan A. Prevalence of heart diseases in patients with pulmonary embolism with and without peripheral venous thrombosis: findings from a cross-sectional survey. *Eur J Intern Med* 2009;20(5):470-3. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2009.06.001>
 21. Miliauskas, S., Biekšienė, K., Ereminienė, E. ir kt. Plaučių embolijos diagnostikos, gydymo ir profilaktikos rekomendacijos: mokomoji knyga. Kaunas: Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija, 2022. <https://ismu.lt/cris/handle/20.500.12512/115702>
 22. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, Hylek EM, Kakkar A, Konstantinides SV, McCumber M, Ozaki Y, Wendelboe A, Weitz JI, ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34(11):2363-71. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304488>
 23. Giri J, Sista AK, Weinberg I, Kearon C, Kumbhani DJ, Desai ND, Piazza G, Gladwin MT, Chatterjee S, Kobayashi T, Kabrhel C, Barnes GD. Interventional Therapies for Acute Pulmonary Embolism: Current Status and Principles for the Development of Novel Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019;140(20):e774-e801. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000707>
 24. Freund Y, Cachanado M, Aubry A, et al. Effect of the Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria on Subsequent Thrombotic Events Among Low-Risk Emergency Department Patients: The PROPER Randomized Clinical Trial *JAMA* 2018;319(6):559-566. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.21907>
 25. Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2004;2(8):1247-1255. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.00790.x>
 26. Pulivarthi S, Gurram MK. Effectiveness of d-dimer as a screening test for venous thromboembolism: an update. *N Am J Med Sci* 2014;6(10):491-9. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.143278>
 27. YoussfARI, Ismail MFM, ElGhamry R, Reyad MR. Diagnostic accuracy of D-dimer assay in suspected pulmonary embolism patients. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* 2014;63(2):411-417. <https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2013.12.015>
 28. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J* 2019;54(3):1901647. <https://doi.org/10.1183/13993003.01647-2019>
 29. Righini M, Robert-Ebadi H. Diagnosis of acute Pulmonary Embolism. *Hamostaseologie*. 2018;38(1):11-21. <https://doi.org/10.5482/HAMO-17-07-0023>
 30. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002;136(9):691-700. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-136-9-200205070-00012>
 31. Tuzovic M, Adigopula S, Amsallem M, Kobayashi Y, Kadoch M, Boulate D, Krishnan G, Liang D, Schnittger I, Fleischmann D, McConnell MV, Haddad F. Regional right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism: relationship with clot burden and biomarker profile. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016;32(3):389-98. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0780-1>
 32. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediat-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370(15):1402-1411. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302097>
 33. Kucher N, Lujan M, Tapson V, et al. Prognostic significance of echocardiographic right ventricular dimensions in patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2015;131(4):354-362. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010270>
 34. Bach AG, Nansalmaa B, Kranz J, et al. Right ventricular dysfunction in acute and chronic pulmonary embolism: a pathophysiological and prognostic perspective. *J Clin Med* 2018;7(12):554. <https://doi.org/10.3390/jcm7120554>
 35. Tapson VF. (2008). Acute Pulmonary Embolism. *New England Journal of Medicine*, 2008;358(10):1037-1052. <https://doi.org/10.1056/NEJMra072753>
 36. Bova C, Pesavento R, Marchiori A, et al; TELESIO Study Group. Risk stratification and outcomes in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2009;7:938-944. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03345.x>
 37. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, et al. Guidelines for the use

- of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:1-42.
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.09.011>
38. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, et al; RIETE Investigators. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010;170:1383-1389.
<https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.199>
39. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1041-1046.
<https://doi.org/10.1164/rccm.200506-862OC>
40. Vanni S, Viviani G, Baioni M, Pepe G, Nazerian P, Socci F, Bartolucci M, Bartolini M, Grifoni S. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med*. Med 2013;61(3):330-8.
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2012.10.022>
41. Tchuente Fogueu G, Teguede Keleko A. Artificial intelligence applied in pulmonary hypertension: a bibliometric analysis. *AI Ethics* 2023;1-31.
<https://doi.org/10.1007/s43681-023-00267-8>
42. Li X, Wang X, Yang X, Lin Y, Huang Z. Preliminary study on artificial intelligence diagnosis of pulmonary embolism based on computer in-depth study. *Ann Transl Med*. Med 2021;9(10):838.
<https://doi.org/10.21037/atm-21-975>
43. Valente Silva, B., Marques, J., Nobre Menezes, M., et al. Artificial intelligence-based diagnosis of acute pulmonary embolism: Development of a machine learning model using 12-lead electrocardiogram. *Rev Port Cardiol* 2023;42(7):643-651.
<https://doi.org/10.1016/j.repc.2023.03.016>
44. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, Jenkins JS, Kline JA, Michaels AD, Thistlethwaite P, Vedantham S, White RJ, Zierler BK; American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123(16):1788-1830.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318214914f>
45. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, Huisman M, King CS, Morris TA, Sood N, Stevens SM, Vintch JRE, Wells P, Woller SC, Moores L. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016;149(2):315-352.
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>
46. Clark AC, Xue J, Sharma A. Pulmonary embolism: Epidemiology, patient presentation, diagnosis, and treatment. *J Radiol Nurs* 2019; 38(2):112.
<https://doi.org/10.1016/j.jradnu.2019.01.006>
47. Stein PD, Hull RD, Matta F, Yaekoub AY, Liang J. Incidence of thrombocytopenia in hospitalized patients with venous thromboembolism. *Am J Med* 2009;122(10):919-30.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.03.026>
48. Cossette B, Pelletier ME, Carrier N, Turgeon M, Leclair C, Charron P, Echenberg D, Fayad T, Farand P. Evaluation of bleeding risk in patients exposed to therapeutic unfractionated or low-molecular-weight heparin: a cohort study in the context of a quality improvement initiative. *Ann Pharmacother* 2010;44(6):994-1002.
<https://doi.org/10.1345/aph.1M615>
49. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, Taveira da Silva AM, Come PC, Lee RT, Parker JA. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341(8844):507-11.
[https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90274-K](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90274-K)
50. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020;41(4):543-603.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz726>
51. EINSTEIN-PE Investigators; Harry R Büller, Martin H Prins, Anthonie WA Lensin, Hervé Decousus, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;366(14):1287-97.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113572>
52. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, et al. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost* 2016;14:1480-3.
<https://doi.org/10.1111/jth.13336>
53. Gibson CM, Chi G, Halaby R, et al. Extended-Duration Betrixaban Reduces the Risk of Stroke Versus Standard-Dose Enoxaparin Among Hospitalized Medically Ill Patients: An APEX Trial Substudy (Acute Medically Ill Venous Thromboembolism Prevention With Extended Duration Betrixaban). *Circulation* 2017;135(7):648-655.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025427>
54. Stewart LK, Kline JA. Fibrinolytics for the treatment of pulmonary embolism. *Transl Res* 2020;225:82-94.
<https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.05.003>
55. Wong PC, Chan YC, Law Y, Cheng SWK. Percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis: a systematic review. *Hong Kong Med J* 2019;25(1):48-57.
<https://doi.org/10.12809/hkmj187491>
56. Devcic Z, Kuo WT. Percutaneous Pulmonary Embolism Throm-

- bectomy and Thrombolysis: Technical Tips and Tricks. *Semin Intervent Radiol* 2018;35(2):129-135.
<https://doi.org/10.1055/s-0038-1642042>
57. Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: The SEATTLE II Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8(10):1382-1392.
<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.04.020>
58. Pandelaki J, Hadibrata H, Sini I, Kalwani R, Sidipratomo P, Ramandika H, Adrisyel D, Sandra F, Jason J. Massive DVT from the proximal IVC to the pedal vein: Our approach using aspiration mechanical thrombectomy and open surgery thrombectomy. *Radiol Case Rep* 2023;18(5):1830-1837.
<https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.02.021>
59. Aggarwal V, Giri J, Nallamothu BK. Catheter-Based Therapies in Acute Pulmonary Embolism. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2020;13(6).
<https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009353>
60. Harrison E, Kim JS, Lakhter V, Lio KU, Alashram R, Zhao H, Gupta R, Patel M, Harrison J, Panaro J, Mohrien K, Bashir R, Cohen G, Criner G, Rali P. Safety and efficacy of catheter directed thrombolysis (CDT) in elderly with pulmonary embolism (PE). *BMJ Open Respir Res* 2021;8(1):e000894.
<https://doi.org/10.1136/bmjresp-2021-000894>
61. Elmoghrabi A, Shafi I, Abdelrahman AK, Manasrah H., et al. Outcomes of percutaneous mechanical thrombectomy in patients with Pulmonary Embolism. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions*. May 2022.
<https://doi.org/10.1016/j.jscai.2022.100167>.
62. PREPIC Study Group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation* 2005;112(3):416-22.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512834>
63. Fukuda I, Daitoku K. Surgical Embolectomy for Acute Pulmonary Thromboembolism. *Ann Vasc Dis* 2017;10(2):107-114.
64. Jo HE, Barnes DJ. Role of novel oral anticoagulants in the management and prevention of venous thromboembolism. *World J Hematol* 2015; 4(1): 1-9.
<https://doi.org/10.5315/wjh.v4.i1.1>

**ACUTE PULMONARY ARTERY EMBOLISM:
 DIAGNOSIS AND TREATMENT GUIDELINES
 G. Žaliukaitė, E. Majauskienė, P. Šerpytis**

Keywords: pulmonary embolism, deep vein thrombosis, thrombectomy, anticoagulants, novel oral anticoagulants, low molecular weight heparins.

Summary

Pulmonary embolism (PE) is a common clinical condition with unpredictable clinical manifestation and complex diagnosis that requires careful attention from medical specialists. This article examines acute PATE, a significant and potentially fatal condition caused by the blockage of the pulmonary artery by a blood clot. This article reviews the pathogenesis, etiology, risk factors, symptoms, provides current diagnostic and treatment guidelines for pulmonary embolism (PTE), based on updated European Society of Cardiology guidelines and recent scientific literature sources.

Correspondence to: gabriele.zaliukaite@gmail.com

Gauta 2023-07-20