

# Atnaujintos plaučių embolijos diagnostikos gydymo ir profilaktikos rekomendacijos



Plaučių embolija (PE) – didžiulė šiuolaikinės medicinos problema. Staigi plaučių arterijos šakų okliuzija gali sąlygoti ūminį, gyvybei grėsmingą, bet potencialiai grįžtamą dešiniojo skilvelio nepakankamumą. PE diagnozę nustatyti dažnai yra sunku, dalis atvejų lieka neatpažinti. Tuo tikslu šiais metais Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Pulmonologų ir alergologų draugija, Trombozės ir hemostazės draugija, Intensyviosios terapijos draugija ir Branduolinės medicinos draugija atnaujino plaučių embolijos diagnostikos, gydymo ir profilaktikos rekomendacijos. Plačiau pakomentuoti šių gairių atnaujinimo priežastis paprašėme Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Pulmonologijos ir imunologijos klinikos **profesorių Skaidrių Miliauską**.

**2013 m. Jūsų vadovaujama daugiadisciplinė autorių grupė pristatė plaučių embolijos diagnostikos, gydymo ir profilaktikos rekomendacijas. 2014 m. rugsėjį Europos kardiologų draugija atnaujino ūminės plaučių embolijos diagnostikos ir gydymo gaires. Remiantis jomis, buvo atnaujintos ir lietuviškosios plaučių embolijos diagnostikos, gydymo ir profilaktikos rekomendacijos. Kodėl taip skubiai?**

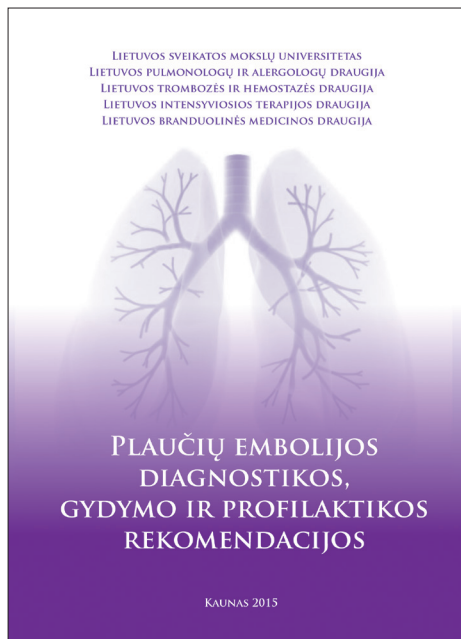
Pastaraisiais metais iš esmės pasikeitė daugelyje pasaulio šalių naudojami PE diagnostikos ir gydymo algoritmai. Sukurti saugesni ir patogesni vartoti naujieji geriamieji antikoagulantai. Taipogi iki šiol Lietuvoje įvairių specialybių gydytojams nemažai painiavos keldavo PE diagnozės formulavimas bei skirtingų diagnostinių terminų vartojimas. Tuo tikslu prieš porą metų išleidome pirmąją mokomąją knygelę. Per šį trumpą laikotarpį atsirado naujų duomenų apie PE diagnostiką ir gydymą. Sukurti ir patvirtinti supaprastinti PE klinikinės tikimybės įvertinimo klausimynai, patikslintos D-dimero koncentracijos normos atsižvelgiant į amžių ir kt. Venų trombinės embolijos (VTE) gydymui ir profilaktikai patvirtinti dar du (artimiausiu metu turėtų būti ir trečias) saugesni ir patogesni vartoti naujieji geriamieji antikoagulantai, prabilta apie galimybę

PE ligonius anksti išrašyti iš stacionaro ir gydyti namuose. Visa tai sąlygojo būtinybę išleisti naujas PE diagnostikai, gydymui ir profilaktikai skirtas rekomendacijas.

**Plaučių embolija – viena pavojingiausių būklių klinikinėje praktikoje. Laiku ją diagnozavus ir pradėjus gydyti galima užkirsti kelią grėsmingoms komplikacijomis. Kada gydytojas turėtų įtarti PE?**

PE klinikinė išraiška labai įvairi: nuo besimptomės iki staigios mirties. Kaip ir GVT, PE negali būti diagnozuojama remiantis tik klinikiniais duomenimis, nes simptomai ir požymiai nėra pakankamai specifiški ir jautrūs. Įtariant PE iš turimų klinikinių duomenų, labai svarbu teisingai interpretuoti tyrimų rezultatus ir pasirinkti tolesnę diagnostikos taktiką. PE gali pasireikšti trimis sindromais: 1) ūmine *cor pulmonale* (dusulys, tachikardija, širdies plakimas, arterinio kraujospūdžio mažėjimas, obstrukcinis šokas); 2) plaučių infarktu (pleuriniai skausmai, dusulys, kraujo atkosėjimas); 3) vien tik pasikartojančiu dusuliu. Kartais dar išskiriamas sinkopės sindromas dėl blogo širdies ir plaučių rezervo sergant lėtinėmis širdies ar plaučių ligomis.

Daugiau kaip 90 proc. atvejų PE įtariama pasireiškus klinikiniais simptomams: dusuliui, krūtinės skausmui



*Plaučių embolijos diagnostikos, gydymo ir profilaktikos rekomendacijas rasite <http://www.pulmoalerg.lt/>*

arba sinkopei (kartu arba atskirai). Nesant širdies ar plaučių ligų, dusulys, tachipnėja ar krūtinės skausmai nustatomi 97 proc. PE atvejų. Pleurinis skausmas su dusuliu arba jo kyla dėl distalinių embolų sukeliama pleuros dirginimo, krūtinės ląstos rentgenogramoje gali būti matoma konsolidacija (plaučių infarktas). Prisdėjus bakterinei infekcijai, gali išsivystyti pneumonija ir pleuritas. Izoliuotą ūminį dusulį dažniausiai lemia centrinių plaučių arterijų, esančių toliau nuo pleuros, okliuzija. Hemodinamikos pokyčiai tokiu atveju būna gerokai ryškesni nei ištikus plaučių infarktui. Širdies ar plaučių ligomis sergantiems ligoniams progresuojantis dusulys gali būti vienintelis PE požymis. Šokas (sisteminė arterinė hipotenzija, oligurija, ūminis dešiniojo skilvelio nepakankamumas) greičiausiai atsiranda dėl centrinių plaučių arterijų embolų. Tiriant dėl PE, būtina įvertinti VTE rizikos veiksnius. Apie 30 proc. PE atvejų, aiškaus rizikos veiksnio nenustatoma.

### **Kada, įtariant plaučių emboliją, tikslinga atlikti laboratorinius ir instrumentinius tyrimus?**

Visiems ligoniams atliekami rutininiai diagnostiniai instrumentiniai tyrimai (krūtinės ląstos rentgenograma, elektrokardiograma (EKG), arterinio kraujo dujų tyrimas įtariant kvėpavimo funkcijos nepakankamumą) negali nei patvirtinti, nei paneigti PE diagnozės. Būdingi pokyčiai krūtinės ląstos rentgenogramoje (*conus pulmonalis* lanko išsiplėtimas, dešiniųjų širdies dalių ir plaučių arterijos šakų išsiplėtimas, distalinė oligemija pažeistoje vietoje ir hiperperfuzija sveikose srityse, plaučių infiltratai,

*v. cava*, *v. azygos* ir *v. hemiazygos* šešėlių išsiplėtimas, diafragmos pasislinkimas pažeistoje pusėje) leidžia tik įtarti PE. Tačiau krūtinės ląstos rentgenograma labai vertinga kitoms dusulio ir krūtinės skausmo priežastims paneigti. Sergant PE, arterinio kraujo dujose gali būti hipoksemija, tačiau apie 20 proc. atvejų jos nebūna. Hipokapnija taip pat labai būdinga.

Apibendrinant galima pasakyti, kad atskiri klinikiniai požymiai ir rutininiai diagnostiniai tyrimai nėra nei jautrūs, nei specifiški patvirtinti ar paneigti PE, tačiau padeda ją įtarti. Klinikinis objektyvus ligonio tyrimas įtariant PE būtinas ir svarbus diagnostikos metodus. Kiekvienas gydytojas, remdamasis asmenine patirtimi, anamnezės ir objektyvaus tyrimo duomenimis, atlikęs rutininius (pirmos eilės) tyrimus (EKG, krūtinės ląstos rentgenogramą, o jeigu įtariamas kvėpavimo nepakankamumas, arterinio kraujo dujų tyrimą) ir (arba) dvimatę echokardiografiją, įvertina PE klinikinę tikimybę (PE tikėtina arba PE mažai tikėtina). Dvimatė echokardiografija – itin svarbus tyrimas įtariant didelės rizikos plaučių emboliją. Jeigu neįmanoma atlikti krūtinės ląstos kontrastinės kompiuterinės tomografijos, tai pirmasis ir dažnai vienintelis metodas, patvirtinantis plaučių embolijos diagnozę

Ambulatorinėmis sąlygomis, skubiosios pagalbos skyriuose visais atvejais klinikinę PE tikimybę siūlome vertinti naudojantis Vello klausimynų. Galima naudoti ir kitus patvirtintus klausimynus (pvz., modifikuotą Ženevos). Klausimynai yra paprasti, lengvai naudojami. Pagal Vello klausimyno (tiek originalaus, tiek supaprastinto) balų sumą PE klinikinė tikimybė vertinama taip: PE tikėtina arba PE mažai tikėtina. Tinka tik ambulatoriniams ligoniams. Jeigu PE mažai tikėtina, toliau reikia atlikti D-dimero mėginį.

D-dimero tyrimo vaidmuo nepakitęs. Tai mėginys, padedantis saugiai paneigti plaučių emboliją, kai yra nedidelė ar vidutinė plaučių embolijos tikimybė (ar pagal jau minėtus Vello ir Ženevos klausimynus nustatčius, jog plaučių embolija negalima), ir toliau netirti ligonio skubiosios pagalbos skyriuje. Troponino mėginys padeda patvirtinti vidutinės rizikos plaučių emboliją. Jeigu nėra dešiniojo skilvelio disfunkcijos, nepadidėjęs širdies pažeidimo biožymenų kiekis, mažas plaučių embolijos sunkumo (PESI) arba supaprastintos jo versijos (sPESI) indeksas, plaučių embolijos rizika maža.

PE klinikiniai simptomai, požymiai ir pradiniai tyrimai leidžia įtarti diagnozę ir pradėti gydymą antikoaguliantais. Tačiau vėliau PE diagnozė turi būti patvirtinta arba paneigta kitais tyrimais. Esant tikėtina PE, gydymas turi būti pradėtas nedelsiant.

### **Ar pasikeitė plaučių embolijos klasifikacija pagal riziką, mirties tikimybę ir tolesnę gydymo taktiką?**

Naujose diagnostikos ir gydymo rekomendacijose sukonkretinta ir išplėsta klasifikacija. Nuo 2008 metų vadovau-

jamasi nauju PE sunkumo apibrėžimu: „*Tai individuali ankstyvos mirties nuo PE rizika*“. Ankstyva mirtis – mirtis, išstinkanti stacionare arba per trisdešimt dienų nuo ūminės PE epizodo. PE sunkumui įvertinti naudojami klinikiniai, instrumentiniai ir laboratoriniai žymenys. Pagal juos ankstyvos mirties nuo PE rizika skiriama į tris grupes. Priskyrus ligonį vienai iš rizikos grupių, galima parinkti optimalią diagnostikos taktiką ir tinkamiausią pradinį gydymą. Esant didelės rizikos PE, kai yra grėsmė ligonio gyvybei (ankstyvos mirties nuo PE rizika viršija 15 proc.), taikoma trombolizė, embolektomija ar kitas plaučių kraujotakos atkūrimo metodas.

Nedidelės rizikos PE, nusprendus gydančiajam gydytojui pagal konkrečios gydymo įstaigos priimtą PE diagnostikos ir gydymo vietinį protokolą, toliau dar gali būti skiriama į mažos (ankstyvos mirties nuo PE rizika mažesnė nei 1 proc.) ir vidutinės rizikos (ankstyvos mirties nuo PE rizika – 3–15 proc.) pagal klinikinę išraišką, dešiniojo skilvelio disfunkcijos ir miokardo pažaidos žymenis. Šiuo metu vidutinės ir mažos rizikos PE nustatyti siūloma naudoti plaučių embolijos sunkumo indeksą (PESI) arba supaprastintą jo versiją (sPESI). Kai pagal PESI nustatoma III ar IV klasė arba pagal sPESI  $\geq 1$  balas, būtų diagnozuojama vidutinės rizikos PE.

Vidutinės rizikos PE galima toliau skirstyti į vidutinės didesnės ir vidutinės mažesnės rizikos grupes atlikus tam tikrus instrumentinius ir laboratorinius tyrimus. Laikoma, kad PE yra vidutinės didesnės rizikos, kai dvimate echokardiografija ar kompiuterine tomografija nustatoma dešiniojo skilvelio disfunkcijos požymių, o laboratoriniais tyrimais – padidėję širdies pažeidimo biožymenų rodikliai, o vidutinės mažesnės rizikos – kai nėra nė vieno minėto požymio arba yra tik dešiniojo skilvelio disfunkcijos požymių, arba tik padidėjęs širdies pažeidimo laboratorinių biožymenų kiekis. Jeigu PE diagnozė patvirtinta kompiuterine tomografija ir, šio tyrimo duomenimis, dešiniojo skilvelio disfunkcijos požymių nėra, laboratorinių žymenų tirti nereikia, nes PE bus arba vidutinės mažesnės rizikos (III ar IV klasė pagal PESI arba  $\geq 1$  balas pagal sPESI), arba mažos (I ar II klasė pagal PESI arba 0 balų pagal sPESI). Nustačius vidutinės didesnės rizikos PE diagnozę, sprendžiama dėl aktyvios ligonio būklės stebėsenos, nes gresia hipotenzija ar šokas, bei skubios reperfuzijos poreikio.

**2008 m. Europos kardiologų draugijos rekomendacijose PE gydyti rekomenduojami mažos molekulinės masės heparinai enoksiparinas, tinzaparinas, taip pat fondaparinas. Regis, per pastaruosius dvejus metus radosi naujų PE gydymo ir profilaktikos galimybių. Atnaujintose gairėse**

**ūminei PE gydyti rekomenduojami ir naujos kartos antikoagulantai. Ar yra tikimybė, kad jie visiškai pakeis PE gydymą?**

Plaučių embolija dažniausiai gydoma konservatyviai. Konservatyvus gydymas apima: a) kvėpavimo ir kraujotakos funkcijų užtikrinimą; b) trombolizę; c) tiesioginio veikimo antikoagulantų skyrimą; d) ilgalaikį ir tęstinį gydymą. Rečiau PE gydyti taikomi chirurginiai metodai: embolektomija ar kateterinė trombo fragmentacija. Svarbiausias gydymo uždavinys – apsaugoti ligonį nuo tolesnio trombų formavimosi, jų plitimo ir kartotinių PE epizodų leidžiant endogeninei fibrinolizei išstiprinti susidariusius trombus.

Iš karto (išskyrus didelės rizikos PE) gydoma mažos molekulinės masės heparinai (MMM) arba nefrakcionuotu heparinu, arba pentasacharidu fondaparinksu, arba geriamuoju Xa faktoriaus inhibitoriumi rivaroksabanu, arba geriamuoju Xa faktoriaus inhibitoriumi apiksabanu. Didelės rizikos PE (kai hemodinamika nestabili) – absoliučioji indikacija atlikti trombolizę, o po jos toliau gydoma heparinu arba MMM.

Ilgalaikiam ir tęsiniam PE gydymui (antrinei profilaktikai apsaugoti nuo PE kartojimosi) vartojami netiesiogiai veikiantys antikoagulantai (NVA) arba profilaktinės MMM dozės, arba geriamasis Xa faktoriaus inhibitorius (rivaroksabanas ar apiksabanas), arba geriamasis IIa faktoriaus inhibitorius (dabigatranas). Sergantiems vėžiu arba nėščiosioms antrinei PE profilaktikai rekomenduojama rinktis MMM.

Šiose gairėse aiškiai apibrėžta naujųjų geriamųjų antikoagulantų vieta – alternatyva standartiniam VTE gydymui ir profilaktikai. VTE gydymui ir profilaktikai registruoti šie naujieji antikoagulantai: geriamasis Xa faktoriaus inhibitorius rivaroksabanas, geriamasis Xa faktoriaus inhibitorius apiksabanas, geriamasis IIa faktoriaus inhibitorius dabigatranas. VTE gydymui ir profilaktikai ateityje galbūt bus skiriamas ir geriamasis Xa faktoriaus inhibitorius edoksabanas.

Rivaroksabanas ar apiksabanas vietoj parenterinių antikoagulantų gali būti skiriami iš karto diagnozavus PE arba po 1–2 dienų gydžius heparinu arba MMM, arba fondaparinksu. Nesvarbu, ar ligonis jau buvo pradėtas gydyti MMM arba heparinu, arba fondaparinksu ar ne, intensyvus gydymas rivaroksabanu tęsiamas 21 dieną, o apiksabanu – 7 dienas. Svarbu žinoti, kad iš karto po trombolizės naujųjų antikoagulantų skirti negalima. Po trombolizės juos galima skirti bent penkias dienas gydžius MMM arba heparinu, stabilizavus ligonio būklę. Šiuo atveju intensyvaus gydymo fazė nereikalinga.

*Kalbėjosi R. Pečeliūnienė*