

# Ūminės plaučių embolijos diagnostikos ir gydymo naujienos



Šių metų rugsėjo mėn. Europos kardiologų draugija bendradarbiaudama su Europos respiratologų draugija pristatė naujas ūminės plaučių embolijos diagnostikos ir gydymo gaires. Plačiau pakoментuoti šį dokumentą paprašėme Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Pulmonologijos ir imunologijos klinikos **profesorių Skaidrių Miliauską**.

**2013 m. Jūsų vadovaujama daugiadisciplinė autorių grupė pristatė plaučių embolijos (PE) diagnostikos, gydymo ir profilaktikos rekomendacijas. Šį rugsėjį Europos kardiologų draugija atnaujino ūminės plaučių embolijos diagnostikos ir gydymo gaires, kurių pavadinime pabrėžiamas ligos ūmumas. Kodėl?**

Mūsų grupė, kurioje be pulmonologų dirbo kardiologai, radiologai, anesteziologai ir reanimatologai, 2013 metais išleido plaučių embolijos diagnostikos ir gydymo rekomendacijas. Gairėse pasiūlėme naudoti jau žinomą naują plaučių embolijos klasifikaciją (papildant ankstyvos mirties rizikos sampratą). Šis palankiai įvertintas leidinys tapo vertingu dėstytojų ir praktikos gydytojų pagalbininku. Pristatant naujus klinikinių tyrimų rezultatus, nuolat atsiran-da vis naujų duomenų apie plaučių embolijos diagnostiką ir gydymą, ypač apie naujos kartos geriamuosius antikoagulantus. Todėl natūraliai susiklostė sąlygos naujoms gairėms parengti, nors visada lieka ir neatsakytų klausimų. Aptariant minėto dokumento pavadinimą tenka pripažinti, kad ir ankstesnėse 2008 metų gairėse vartojamas terminas ūminė plaučių embolija. Jis reiškia ūminę, potencialiai grėsmingą gyvybei ligą. Žodžiu „ūminė“, manau, norėta pabrėžti, jog plaučių embolija išsivysto staiga, netikėtai. Esant tam tikriems rizikos veiksniams susidaro venų (dažniausiai apatinės tuščiosios venos baseino) trombai, kurie, atitrūkę ir virtę embolais, užkemša plaučių arterijos šakas. Plaučių embolija staiga gali pasireikšti šoku ar hipotenzija (tai didelės rizikos plaučių embolija), ir ištikti mirtis dėl

dešiniojo skilvelio nepakankamumo. Per 30 dienų miršta apie 9–11 proc. sergančių plaučių embolija.

**Europos kardiologų draugijos gairėse plaučių embolijos diagnostika pradedama nuo plaučių embolijos tikimybės įvertinimo naudojant modifikuotas Vello ir Ženevos skales (klausimynus), o ligos prognozei nustatyti – naują PESI skalę. Kodėl, Jūsų nuomone, ekspertai papildė plaučių embolijos diagnostikos rekomendacijas šiomis skalėmis?**

Iš tiesų klinikinės embolijos tikimybės vertinimas įtariant nedidelės rizikos plaučių emboliją nepasikeitė. Tai esminis plaučių embolijos diagnostikos algoritmo kriterijus, kai nėra didelės rizikos plaučių embolija (su šoku ar hipotenzija) tikimybės. Tiesiog papildomai pateiktas minėtų klausimynų „palengvintas“ variantas praktikos gydytojui. Tai dar vienas įrankis, padedantis įvertinti klinikinės plaučių embolijos tikimybę. Naudojantis klausimynais galima nuspręsti, ar plaučių embolija „yra galima“ ar „yra negalima“ (tai rekomenduojame ir mes savo gairėse). Ši tikimybė dar gali būti įvertinta kaip maža, vidutinė arba didelė. Visiškai teisingai pastebėjote, kad yra siūloma naudoti papildomą PESI (angl. *Pulmonary embolism severity index*) ar sPESI (supaprastintas PESI) plaučių embolijos sunkumo indeksą, kuris, jau diagnozavus nedidelės rizikos (vidutinės arba mažos) plaučių emboliją, leistų ligonius papildomai skirstyti į vidutinės–didelės rizikos, vidutinės–mažos rizikos ir ma-

žos rizikos grupės (1 lentelė). Tai lemia gydymo taktiką ir gydymo stacionare trukmę. Pavyzdžiui, esant vidutinės–didelės rizikos plaučių embolijai, būtina nuolat aktyviai stebėti ligonio būklę, kad nebūtų pražiūrėtas šoko ar hipotenzijos išsivystymas, kai reikės gydymo trombolize. Taip pat nepamirškime, kad jau kalbama ir apie tai, kad, esant mažos rizikos plaučių embolijai, ligonį galima anksti išrašyti iš stacionaro. Lietuvoje tai naujas, revoliucinis, požiūris.

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

Iš esmės klasifikacija ta pati, tik įtrauktas vidutinės rizikos skirstymas į vidutinę–sunkią ir vidutinę–lengvą. O nuo to, kaip minėjau, priklauso gydymo taktika ir trukmė. Papildomai klasifikuojant riziką reikia atlikti papildomus tyrimus: troponino, smegenų natriurezinio peptido, kompiuterine tomografija nustatyti dešiniojo skilvelio disfunkciją. Apie trečdalis sergančių plaučių embolija yra mažos rizikos grupės, apie dešimtadalis – didelės rizikos grupės pacientai. Kiek tiksliai ligonių galėtų būti vidutinės–mažos ar vidutinės–didelės rizikos grupėse, atsakyti sunku.

### Kada, įtariant plaučių emboliją, tikslinga atlikti laboratorinius tyrimus: D-dimerų, troponino, bei instrumentinius tyrimus: krūtinės rentgenogramą, dvimatę echokardiografiją?

D-dimerų tyrimo vaidmuo nepakitęs. Tai mėginys, padedantis saugiai paneigti plaučių emboliją, kai yra nedidelė/vidutinė plaučių embolijos tikimybė (ar pagal jau minėtus Velso 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 PESI ar sPESI indeksas, plaučių embolijos rizika maža. Krūtinės ląstos rentgenograma nėra labai vertinga. Tai rutininis tyrimo metodas, kuriuo pradedamas tyrimas ieškant naujai atsiradusių simptomų priežasties. 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 bei leidžiantis taikyti gydymą trombolize.

### Šiose naujosiose gairėse ūminei plaučių embolijai gydyti rekomenduojami ir naujos kartos antikoagulantai. Kuriuos jų jau galima skirti?

Taip, šiose gairėse aiškiai apibrėžta naujųjų geriamųjų antikoagulantų vieta. Nuo pat gydymo pradžios (nuo pirmos ar antros dienos) gali būti gydoma rivaroksabanu ar apiksabanu. Po pradinio gydymo tiesioginio veikimo antikoagulantais gali būti skiriamas dabigatranas ar edoksabanas (2 lentelė). Naujieji antikoagulantai – gera

**1 lentelė.** Originalus ir supaprastintas plaučių embolijos sunkumo įvertinimo indeksas PESI (angl. *The Pulmonary Embolism Severity Index*) (pateikta redakcijos, pagal 2014 m. *ESC Guidelines on the diagnosis of acute pulmonary embolism, European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehu283*)

| Kriterijus (parametras)                        | Originali versija  | Supaprastinta versija  |
|--|--|--|
| Amžius   | Amžius metais  | 1 taškas (jei >80 metų)  |
| Vyriškoji lytis                                | +10 taškų  | –  |
| Onkologinė liga                                | +30 taškų  | 1 taškas   |
| Lėtinis širdies nepakankamumas                 | +10 taškų  | 1 taškas   |
| Lėtinis plaučių nepakankamumas                 | +10 taškų  |  |
| Širdies susitraukimų dažnis $\geq 110$ k./min. | +20 taškų  | 1 taškas   |
| Sistolinis kraujo spaudimas <100 mm Hg         | +30 taškų  | 1 taškas   |
| Kvėpavimo dažnis >30 įkvėpimų per minutę       | +20 taškų  | –  |
| Temperatūra <36° C                             | +20 taškų  | –  |
| Pakitusi psichikos būklė                       | +60 taškų  | –  |
| Arterinio oksihemoglobino saturacija <90 proc. | +20 taškų  |  |
| <b>Rizikos klasės pagal taškų sumą</b>         |  |  |
|  | I klasė: $\leq 65$ taškai, labai maža mirties per 30 dienų rizika (0–1,6 proc.)  | 0 taškų: mirties per 30 dienų rizika – 1 proc. (95 proc. PI 0,0–2,1) |
|  | II klasė: 66–85 taškai, maža mirties per 30 dienų rizika (1,7–3,5 proc.)         |  |
|  | III klasė: 86–105 taškai, vidutinė mirties per 30 dienų rizika (3,2–7 proc.)     | $\geq 1$ taškas (-ų): mirties per 30 dienų rizika – 10,9 proc.       |
|  | IV klasė: 106–125 taškai, didelė mirties per 30 dienų rizika (4,0–11,4 proc.)    | (95 proc. PI 8,5–13,2)   |
|  | V klasė: >125 taškai, labai didelė mirties per 30 dienų rizika (10,0–24,5 proc.) |  |

**2 lentelė.** Ūminės plaučių embolijos (PE) gydymo rekomendacijos

(pateikta redakcijos, pagal 2014 m. ESC Guidelines on the diagnosis of acute pulmonary embolism, European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehu283)

| Ūminės fazės plaučių embolijos gydymo rekomendacijos  | Klasė | Lygmuo |
|---|-------|--------|
| <b>Plaučių embolija be šoko ar hipotenzijos (vidutinė ar maža rizika)</b>   |       |        |
| <b>Antikoaguliacija – derinyje su parenteriniais vitamino K antagonistais (VKA)</b>   |       |        |
| Rekomenduojama nedelsiant pradėti gydymą parenteriniais antikoagulantais pacientams, sergantiems didelės ar vidutinės klinikinės tikimybės PE, kol vyksta diagnostiniai tyrimai.  | I     | C      |
| MMMH arba fondaparinuksas rekomenduojami parenteriniai antikoagulantai daugumai pacientų ūminės fazės metu.   | I     | A      |
| Kartu su parenteriniais antikoagulantais rekomenduojamas gydymas VKA, tikslinis TNS 2,5 (intervalas 2,0–3,0).   | I     | A      |
| <b>Antikoaguliacija – naujieji antikoagulantai</b>  |       |        |
| Rivaroksabanas (15 mg du kartus per parą 3 savaites, po to – 20 mg vieną kartą per parą) rekomenduojamas kartu su parenteriniais antikoagulantais kaip alternatyva VKA.   | I     | B      |
| Apiksabanas (10 mg du kartus per parą 7 dienas po to – 5 mg du kartus per parą) rekomenduojamas kartu su parenteriniais antikoagulantais kaip alternatyva VKA.  | I     | B      |
| Dabigatranas (150 mg du kartus per parą arba 110 mg du kartus per parą vyresniems kaip 80 metų pacientams ar tiems, kuriems kartu skiriamas verapamilis) rekomenduojamas kartu su parenteriniais antikoagulantais kaip alternatyva VKA ūminės fazės metu. | I     | B      |
| *Edoksabanas rekomenduojamas kartu su parenteriniais antikoagulantais kaip alternatyva VKA ūminės fazės metu.   | I     |        |

\*Indikacija gydyti venų tromboemboliją šiuo metu svarstoma EMEA

alternatyva varfarinui. Kol kas vienintelis jų trūkumas – kaina. Nepamirškime, kad naujųjų antikoagulantų negalima skirti tam tikrų grupių asmenims, pvz., nėščiosioms.

**Kokie yra sergančių nėščiųjų gydymo ypatumai?**

Naujose gairėse aiškiau aprašytas nėščiųjų, sergančių plaučių embolija, gydymas. Nėščiosioms negalima skirti naujųjų antikoagulantų. Jos gydomos heparinu arba mažos molekulinės masės hepariniais. Geriausia skirti mažos molekulinės masės heparinus pagal kūno masę. Rutiniškai krešėjimo tyrimų daryti nereikia. Tik išskirtiniais atvejais (esant dideliame antsvoriui ar inkstų nepakankamumui) stebimas anti-Xa (dešimto krešėjimo sistemos faktoriaus) aktyvumas. Nėščiosioms moterims nereikėtų skirti varfarino, nes pirmą nėštumo trimestrą jis sukelia embriopatiją, o trečią – hemoragiją ar placentos atsidalijimą. Netiesioginio veikimo antikoagulantais saugu gydyti po gimdymo. Antikoagulantai pradedami vartoti praėjus bent 6 savaitėms po gimdymo ir vartojami ne trumpiau kaip tris mėnesius.

**Kuo svarbios pirmosios trys savaitės po ūminio plaučių embolijos epizodo? Kiek laiko naujaisiais antikoagulantais galima gydyti vėlyvuju ligos laikotarpiu?**

Pirmosios trys gydymo savaitės itin svarbios, nes šiuo laikotarpiu didžiausia plaučių embolijos pasikartojimo rizika.

Jei ūminės ligos laikotarpiu nepavyksta greitai sureguliuoti koaguliacijos, didėja plaučių embolijos kartojimosi grėsmė, aktyvios onkologinės ligos tikimybė. Taikant tinkamą gydymo metodiką, plaučių embolija per pirmąsias dvi savaites pasikartoja 2 proc., per tris mėnesius – 6,4 proc., o per šešis mėnesius – 8 proc. atvejų. Tiek naujieji antikoagulantai, tiek varfarinas antrinei profilaktikai (tęstiniam gydymui) vartotini mažiausiai tris mėnesius. Gydymas minėtais vaistais pratęsiamas, kai nėra aiškaus priežastinio plaučių embolijos veiksnio, pasikartojus plaučių embolijai, sergant aktyvia onkologine liga.

**Po sėkmingo plaučių embolijos gydymo ligonis išrašomas iš stacionaro ir toliau gydomas ambulatoriškai. Koks optimalus tolesnio paciento stebėjimo planas? Kada būtinos pulmonologo konsultacijos?**

Išrašius pacientą iš stacionaro, toliau tęsiamas gydymas antikoagulantais. Jeigu gydoma varfarinu, būtina kartą per savaitę vieną mėnesį stebėti protrombino indeksą (TNS). Vėliau pakanka atlikti tyrimus kartą per mėnesį. Naujųjų antikoagulantų pranašumas tas, kad nereikia kartoti kraujo krešėjimo sistemos tyrimų. Pulmonologo konsultacija reikalinga, kai įtariama lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija, taip pat norint patikslinti antrinės profilaktikos trukmę bei sprendžiant klausimą dėl tęstinio gydymo antikoagulantais.

*Kalbėjosi R. Pečeliūnienė*