

Plaučių arterijos trombinės embolijos gydymas ir profilaktika

Rūta Nutautienė, Skaidrius Miliauskas, Marius Žemaitis

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: venų tromboembolija, plaučių arterijos trombinė embolija, diagnostikos ir gydymo rekomendacijos.

Santrauka. Plaučių arterijos tromboembolija (PATE) lemia didelį sergamumą ir mirštamumą. Nustačius diagnozę, per 1 mėnesį maždaug 12 proc. PATE atvejų baigiasi mirtimi. JAV per metus nuo PATE miršta apie 600 tūkst. žmonių. Diagnostikai palengvinti ir optimaliai gydymo taktikai numatyti, remiantis 2008 m. Europos kardiologų draugijos paskelbtomis ūminės plaučių arterijos embolijos diagnostikos ir gydymo gairėmis, rekomenduojama naudoti Ženevos ir Vello PATE klinikinės tikimybės vertinimo skales, o iki šiol taikyto PATE skirstymo į masyvią, vidutinę ir nemasyvią siūloma atsisakyti. Vietoje to vertinti su PATE susijusios ankstyvos mirties riziką, kuri nustatoma atsižvelgiant į hemodinamikos stabilumą. Gelbstint pacientų gyvybę, svarbiausia atkurti kraujotaką užsikimšusioje plaučių arterijoje bei užtikrinti tinkamas profilaktikos priemones, kurios sumažintų sergamumą ir mirštamumą nuo PATE komplikacijų.

PATE GYDYMAS

Įvykus PATE, atsiranda plaučių hemodinamikos, sisteminės kraujotakos ir širdies funkcijos pokyčių. PATE susijusi su ankstyvos mirties rizika. Pagrindinė mirties priežastis – ūminis kraujotakos nepakankamumas, sąlygotas sumažėjusio bendrojo plaučių arterijų ploto bei gretutinių širdies ir plaučių ligų. Bendrieji gydymo principai PATE atvejais: hemodinamikos, kvėpavimo funkcijos koregavimas, nepavėluota trombolizė ir gydymas antikoagulantais bei chirurginėmis intervencijomis.

Esant didelės rizikos PATE, rekomenduojama kaip galima greičiau pradėti trombolizę ir antikoaguliacinį gydymą, kad būtų apsaugota nuo dešiniojo skilvelio nepakankamumo progresavimo ir ankstyvos mirties, hipotenzijai koreguoti skiriama vazopresorių. Esant mažam širdies tūriui ir normaliam kraujospūdžiui, galima skirti dobutamino ar dopamino. Intraveninės dobutamino injekcijos pagerina širdies išstūmimo frakciją ir užtikrina deguonies pernašą bei audinių oksigenaciją palaikant pastovų PO₂ [1]. Agresyvi infuzijų terapija AKS koreguoti nerekomenduojama.

PATE atvejais dažnai sumažėja deguonies ir anglies dioksido koncentracijos kraujyje. Kraujo dujų rodikliams pagerinti ir normalizuoti skiriama oksigenoterapiją pro nosies kateterį bei retais atvejais taikoma mechaninė ventiliacija. Jeigu vis dėlto pasirenkama mechaninė ventiliacija, rekomenduojami maži įkvėpimo tūriai (apie 6 ml/kg). Teigiamas slėgis iškvėpimo pabaigoje (PEEP) didinamas

itin atsargiai, o galutinis įkvėpimo slėgis neturi viršyti 30 cm H₂O [2].

Didelės rizikos pacientams, kuriems yra kardiogeninis šokas ir (ar) laikosi mažas arterinis kraujospūdis, taikoma trombolizė. Chirurginė embolektomija atliekama pacientams, kuriems trombolizė nepavyko arba yra absoliučiuoju kontraindikacijų ją atlikti. Kateterinė embolektomija arba proksimalinių plaučių arterijų trombo fragmentavimas galimas kaip alternatyva chirurginiam gydymui, kai yra absoliučiuoju kontraindikacijų atlikti trombolizę arba ji nepavyko.

Trombolizė

Trombolizė yra pirmos eilės gydymo metodas įvykus PATE ir esant ankstyvos mirties tikimybei (1 lentelė) bei kardiogeniniam šokui ir/ar nuolatiniai arterinei hipotenzijai. Trombolizė netaikytina esant mažai PATE rizikai. Įvertinus atsitiktinių imčių tyrimų [3–9] duomenis, prieita prie išvados, kad trombolizė greitai ir efektyviai pašalina tromboembolinę obstrukciją bei teigiamai veikia hemodinamikos rodiklius. Palyginus trombolizinius preparatus, paaiškėjo, kad urokinazės ir streptokinazės 12–24 valandų trukmės infuzijų efektyvumas vienodas. Tiesioginė vietinė rekombinantinio audinių plazminogeno aktyvatoriaus (rtPA) injekcija į plaučių arteriją pro kateterį veiksmingumu nepranoksta sisteminės intraveninės trombolizės [10]. Trombolizei patvirtinti preparatai (streptokinazė, urokinazė bei rtPA) ir jų dozės pateikti 2 lentelėje.

Trombolizė visada kelia didelę kraujavimo riziką, ypač

1 lentelė. Rizikos skirstymas pagal ankstyvos mirties riziką PATE atvejais

Su PATE susijusi ankstyvos mirties rizika	Rizikos veiksniai			Galima gydymo taktika	
	Klinikiniai (šokas ar hipotenzija)	Dešiniojo skilvelio disfunkcija	Miokardo pažeidimo žymenys		
Didelė > 15 proc.	+	(+)	(+)	Trombolizė arba embolektomija	
Nedidelė	Vidutinė 3–15 proc.	-	+	+	Stacionarusis gydymas
			+	-	
			-	+	
	Maža < 1 proc.	-	-	-	Trumpalaikis gydymas arba ambulatorinis gydymas

esant skatinamųjų veiksnių ar gretutinių ligų. Prieš pradedant gydymą, visada reikėtų įvertinti pasirinktos gydymo taktikos naudos ir rizikos santykį. 3 lentelėje pateiktas sąrašas būklių, kurioms esant fibrinolizinio gydymo taikyti negalima.

Pradinis gydymas antikoaguliantais

Antikoaguliantiniai vaistai svarbiausi gydant PATE. Esant nedidelės rizikos PATE, atsižvelgiant į didelį mirtingumą, gydyti antikoaguliantais pradedama tuoj pat, nelaukiant diagnostinių tyrimų rezultatų. Daugumos pacientų pradiniam gydymui rekomenduojami mažos molekulinės masės heparinas (MMM)H) ar fondaparinas. Pacientų, kuriems yra didelė kraujavimo rizika arba ryškus inkstų funkcijos nepakankamumas, pradiniam gydymui rekomenduojamas nefrakcionuotas heparinas (NH) (DATL palaikant 1,5–2,5 didesnę už pradinį) arba fondaparinas kartu su vitamino K antagonistu.

Intraveninių NH injekcijų dozės parenkamos pagal kūno masę: 80 VV/ kg – smūginė dozė ir po 18 VV/kg/val. nuolatinei infuzijai [11]. Tolesnis heparino dozavimas turi būti nustatomas pagal dalinio aktyvinto tromboplastino laiko (DATL) rodiklius. Tinkamos dozės parinkimo remiantis DATL rodikliais rekomendacijos pateiktos 4 lentelėje.

NH ar MMMH gali skatinti trombocitopenijos vystymąsi, todėl labai svarbu gydant stebėti trombocitų koncentraciją kraujyje.

Parenterinių antikoaguliantų skyrimas turi būti nutrauktas, kai TNS pasiekia 2,0–3,0 reikšmę ir toks išlieka dvi paras. Varfarinu pradedama gydyti 5 mg ar 7,5 mg doze, pirmenybė teikiama didesnei dozei. Tolesnis preparato dozavimas priklauso nuo TNS rodiklių, tikslinė – 2,5 reikšmė (terapinės ribos – nuo 2,0 iki 3,0).

Chirurginiai gydymo metodai

PATE atvejais plaučių embolektomija taikoma pacientams, kuriems reikalinga kardiopulmoninė reanimacija, bei tiems, kuriems trombolizė kontraindikuotina ar buvo neefektyvi, bei esant atvirai ovaliajai angai ar širdies ertmės trombai [12, 13]. Kraujavimas gali sukelti sunkumų ruošiant pacientą trombolizei, tačiau anksčiau atlikta trombolizė nėra kontraindikacija taikyti chirurginę embolektomiją [14]. Ūminės PATE iš-tiktiems pacientams, kuriuos ilgą laiką vargina dusulys

2 lentelė. Patvirtintos plaučių embolijos trombolizinio gydymo schemas

Streptokinazė	Pradinė dozė – 250 000 VV per 30 min., po to – 100 000 VV/val. per 12–24 val. Pagreitinimas režimas: 1,5 mln. VV per 2 val.
Urokinazė	Pradinė dozė 4400 VV/kg per 10 min., po to – 4400 VV/kg/val. per 12–24 val. Pagreitinimas režimas: 3 mln. VV per 2 val.
rtPA (rekombinantinis audinių plazminogeno aktyvatorius)	100 mg per 2 val. arba 0,6 mg/kg per 15 min. (maksimali dozė – 50 mg)

3 lentelė. Fibrinolizinio gydymo kontraindikacijos

Absoliučiosios kontraindikacijos	Santykinės kontraindikacijos
<ul style="list-style-type: none"> Hemoraginis ar nežinomos kilmės insultas Išeminis insultas per pastaruosius 6 mėnesius CNS pažeidimai ar navikai Neseniai įvykusi didelės apimties trauma, operacija, galvos trauma (per pastaruosius 3 savaites) Kraujavimas iš virškinimo trakto per pastarąjį mėnesį Kraujavimas 	<ul style="list-style-type: none"> Praeinantis smegenų išemijos priepuolis, įvykęs per pastaruosius 6 mėnesius Geriamųjų antikoaguliantų vartojimas Nėštumas ar pirma savaitė po gimdymo Nekompresinė punkcija Trauminis gaivinimas Atspari hipertenzija (sistolinis AKS > 180 mm Hg) Kepenų ligos Infekcinis endokarditas

4 lentelė. Intraveninio nefrakcionuoto heparino dozavimas pagal dalinio aktyvinto tromboplastino laiko rodiklius

DATL reikšmė	Dozės koregavimas
< 35 s (< 1,2 laiko kontrolė)	80 VV/kg smūginė dozė; padidinti infuzijos greitį iki 4 VV/kg/val.
35–45 s (1,2–1,5 laiko kontrolė)	40 VV/kg smūginė dozė; padidinti infuzijos greitį iki 2 VV/kg/val.
46–70 s (1,5–2,3 laiko kontrolė)	Dozės koreguoti nereikia
71–90 s (2,3–3,0 laiko kontrolė)	Sumažinti infuzijos greitį iki 2 VV/kg/val.
> 90 s (> 3,0 laiko kontrolė)	Nutraukti infuziją vienai valandai, paskui sumažinti infuzijos greitį iki 3 VV/kg/val.

ir sunki plaučių hipertenzija, t. y. lėtinė tromboembolinė plaučių hipertenzija, embolektomija kontraindikuotina, todėl pasirenkama specifinė plaučių endarterektomija [15].

5 lentelė. Emboliją skatinantys veiksniai

Skatinamasis veiksnys	Paciento sąlygojamas	Aplinkos sąlygojamas
Didelės rizikos (patikimumo santykis > 10)		
• Lūžis (klubo ar kojos)		✓
• Klubo ar kelio sąnario keitimas		✓
• Didelės apimties operacija		✓
• Sunki ir didelė trauma		✓
• Nugaros smegenų sužalojimas		✓
Vidutinės rizikos (patikimumo santykis – 2–9)		
• Artroskopinė kelio operacija		✓
• Centriniai veniniai kateteriai		✓
• Chemoterapija		✓
• Lėtinis širdies ar kvėpavimo nepakankamumas	✓	
• Pakeičiamoji hormonų terapija	✓	
• Piktybinės ligos	✓	
• Insultas su paralyžiumi	✓	
• Nėštumas/būklė po gimdymo		✓
• Buvusi embolija	✓	
• Trombofilinė būklė	✓	
Mažos rizikos (patikimumo santykis < 2)		
• Lovos režimas > 3 dienas		✓
• Nejudra dėl ilgo sėdėjimo (ilga kelionė automobiliu ar lėktuvu)		✓
• Vyresnis amžius	✓	
• Laparoskopinė operacija (pvz., cholecistektomija)		✓
• Nėštumas/būklė iki gimdymo	✓	
• Varikozinės venos	✓	

6 lentelė. Antrinės profilaktikos trukmė

Antrinės profilaktikos trukmė	Indikacija
3 mėnesiai	Embolija sąlygota laikino (grįžtamojo) rizikos veiksnio (1 A) Pirmas izoliuotos idiopatinės GVT epizodas (2 B)
Ne mažiau kaip 3 mėnesiai	Idiopatinė PATE (1 A) (jei kraujavimo rizika maža ir yra galimybė užtikrinti ir palaikyti stabilią antikoaguliaciją – spręsti dėl ilgalaikio gydymo krešėjimo sistema veikiančiais vaistais (1 C))
Ilgalaikė	Antras idiopatinės PATE epizodas (1 A) PATE sergant vėžiu: MMMH pirmuosius 3–6 mėnesius (1 A); vėliau galima pereiti prie gydymo vitamino K antagonistais arba tęsti MMMH neribotą laiką arba kol bus išgydytas vėžys (1 C)

Taikant perkutaninę embolektomiją, atveriamas iš dalies užsikimšęs plaučių kamienas ar pagrindinė plaučių arterija, ir taip išgelbėjama gyvybė esant kritinei būklei dėl didelės PATE rizikos [16, 17]. Perkutaninė kateterinė embolektomija gali būti taikoma kaip alternatyva trombolizei, kai yra absoliučiąjį kontraindikacijų ją atlikti ar kai ji buvo neefektyvi.

ANTRINĖ PATE PROFILAKTIKA

Populiacijos tyrimų duomenimis, pacientams, kuriems jau kartą pasireiškė trombinė embolija, jos kartojimosi rizika yra didesnė [19]. Pasikartojimo rizika priklauso nuo laiko – dažniausia ji per pirmuosius 6–12 mėnesių po pirmojo epizodo. Taigi kartotinės trombinės embolijos dažnumas – apie 10 proc. per pirmuosius 6 mėnesius, 12 proc. – per pirmuosius metus, 25 proc. – per 5 metus ir 30 proc. – per 10 metų.

Kaip ir ūminė embolija, kartotinė trombinė embolija ženkliai didina sergamumą ir mirštamumą. Pasikartojus PATE, miršta apie 49 proc. pacientų [19]. Kartotinė embolija irgi sąlygoja lėtinę plautinę hipertenziją. Nepaisant padidėjusios trombinės embolijos kartojimosi rizikos, didžiąjai daliai pacientų po pirmojo epizodo ji gali daugiau nepasireikšti. Susumavus tyrimų duomenis, nustatyta, jog apie 70 proc. pacientų per 10 metų po pirmojo epizodo embolija nepasikartojė. Todėl itin svarbu atrinkti didelės rizikos pacientus, kuriems yra skatinamųjų rizikos veiksnių (5 lentelė) ir trombinės embolijos kartojimosi rizika, – tuos, kuriems ilgalaikė antrinė profilaktika antikoaguliaciniais vaistais būtų naudingiausia [19].

Neskyrus profilaktikos antikoagulantais per pirmuosius 3 mėnesius po pirmojo PATE epizodo, embolija pasikartojė 50 proc. pacientų [18].

Onkologiniams ligoniams, net ir gydomiems antikoagulantais, kartotinės embolijos rizika didesnė 2–4 kartus, palyginti su vėžiu nesergančiais pacientais. Toliau rizika auga didėjant piktybiškumui bei pradėjus taikyti chemoterapiją. Tokiems pacientams kartotinės embolijos rizika gali siekti 50–67 proc., ypač per pirmuosius mėnesius po antikoagulantų vartojimo nutraukimo [19].

Kai pacientas antikoagulantais nebegydomas, jo būklei stebėti bei kartotinei embolijai nustatyti siūloma tirti D dimerus, liekamąją venų trombozę ultragarsiniu tyrimu (GVT atveju) bei trombino gamybą (jo tyrimas dar nestandartizuotas, bet manoma, jog jis gali padėti numatyti embolijos kartojimąsi) [20].

Įvertinus anksčiau aptartus rizikos veiksnius bei laboratorinius parametrus, sprendžiama dėl antrinės profilaktikos trukmės (6 lentelė) [19]. Būtina atsižvelgti į kartotinės embolijos riziką neskyrus gydymo bei antikoagulantų sąlygojamo kraujavimo riziką [21]. Persirgusiųjų PATE ilgalaikio gydymo tikslas – apsaugoti nuo mirtinų ir nemirtinų kartotinės embolijos atvejų [18].

Kraujavimo rizika gydant antikoagulantais

Kraujavimo rizika didžiausia pirmaisiais antikoagulantų vartojimo mėnesiais (nes pradėjus antikoaguliacinį gydymą dažniausiai ima kraujuoti esami pažeidimai, pvz., opos). Vėliau kraujavimo rizika ima mažėti (metaanalizės duomenys; dalyvavo pacientai, vartoję antikoagulantų ne trumpiau kaip 3 mėnesius) [19]. Sergant vėžiu, kraujavimo rizika padidėja 4 kartus (dažniausiai dėl paties auglio sukeltų kraujagyslių pažeidimų bei ligoniams pasireiškiančios trombocitopenijos bei kitų koaguliacijos sutrikimų).

Kraujavimo rizikai gydant antikoagulantais įvertinti sukurta įvairių skalių. JAV siūloma vadovautis RIETE kraujavimo įvertinimo skale (angl. *Registry Bleeding Score*), parengta įvertinus didžiojo kraujavimo riziką tiriant beveik 20 tūkst. pacientų, sirgusių ūmine embolija ir vartojusių antikoagulantų 3 mėnesius (7 lentelė) [19].

Kraujo krešėjimą lėtinantys vaistai, vartojami antrinei profilaktikai

Vitamino K antagonistai (VKA) slopina vėlyvąją nuo vitamino K priklausomų koaguliacijos faktorių, protrombino (ar II faktoriaus), VII, IX bei X faktorių sintezės fazę kepenyse. VKA preparatų skilimo pusperiodis gali būti trumpas (acenokumarolis), vidutinis (varfarinas, fluindionas) ar ilgas (fenprokumonas) [21]. Pastaruosius 6 dešimtmečius daugiausiai vartojamas ir daugeliui pacientų veiksmingas (išskyrus sergančius vėžiu) yra varfarinas. Vartojant šį preparatą būtina reguliariai ir nuolat stebėti paciento būklę ir koreguoti vaisto dozę (norint palaikyti tinkamą gydymą poveikį) [19, 21].

MMMH (enoksiparinas, dalteparinas, nadroparinas, tinzaparinas, bemiparinas) sudaro kompleksus su anti-trombinu ir taip netiesiogiai slopina trombiną. MMMH ir antitrombino kompleksai katalizuoja X a faktoriaus inaktyvaciją; mažiau gaminasi II a faktoriaus (trombino). Visi MMMH gaminami iš NFH naudojant įvairius jo molekules depolimerizacijos būdus, todėl jų farmakodinamikos savybės skiriasi. Mažos molekulinės masės heparinai yra panašūs, bet ne identiški. Ši aplinkybė riboja vieno MMMH keitimą kitu, nes, nepaisant keitimo taisyklių, galima sukelti nepageidaujamų komplikacijų (retrombozė, kraujavimas, staigi mirtis) [21].

Palyginti su varfarinu, MMMH pasižymi stabilium antikoaguliaciniu poveikiu, prognozuojamu atsaku bei nuspėjama vaistų sąveika, greita veikimo pradžia; nereikia nuolat tikrinti poveikio krešėjimui.

Varfarino ir MMMH trūkumai paskatino naujųjų geriamųjų antikoagulantų, veikiančių tik vieną aktyvų krešėjimo faktorių (pvz., trombiną ar Xa faktorių), paieškas. Trečios fazės klinikiniai tyrimai atlikti tik su trimis vaistais: dabigatranu eteksilatą, apiksabanu ir rivaroksabanu (8 lentelė) [22].

2008 metų Europos Komisija patvirtino naująjį geriamąjį antikoagulantą dabigatraną eteksilatą trombinės embolijos profilaktikai po ortopedinių operacijų. Šių metų pradžioje antrinei trombinės embolijos profilaktikai patvirtintas ir rivaroksabanas.

Rivaroksabanas – tai tiesioginis X a faktoriaus inhibitorius, selektyviai ir grįžtamai slopinantis tiek laisvojo, tiek krešulyje esančio X a faktoriaus bei protrombinkinazės aktyvumą. Vaistas pasižymi dideliu bioprieinamumu bei greita veikimo pradžia.

Rivaroksabano efektyvumas ir saugumas antrinei embolijos profilaktikai buvo vertinamas EINSTEIN-EXT tyrime; jo rezultatai pristatyti 2009 m. Šiame placebo kontroliuojamame dvigubai aklame tyrime skirta 20 mg rivaroksabano kasdien dar 6–12 mėnesių pacientams, kurie jau buvo gydyti VKA 6–12 mėnesių nuo ūminės embolijos [19]. Pacientai, kuriems indikacijos tęsti antikoaguliacinį gydymą buvo aiškios, į tyrimą neįtraukti. Pagrindinis efektyvumo kriterijus – simptominės embolijos (GVT, nemirtinos PATE ir mirtinos PATE) pasikartojimas, o pirminis saugumo kriterijus – kraujavimas. Ne didžiojo kraujavimo (pvz., iš nosies, didelės hematomos odoje, makroskopinė hematurija) atvejų dažnumas buvo antrinis saugumo kriterijus. Po gydymo vidutiniškai 190 dienų simptominė kartotinė embolija ištiko 1,3 proc. rivaroksabanu gydytų paci-

7 lentelė. RIETE kraujavimo įvertinimo skalė

Rizikos veiksniai	Balai
Neseniai buvęs masyvus kraujavimas	2
Kreatinino kiekis >110 μmol/l	1,5
Anemija:	
• Hb moterims 120 g/l	1,5
• Hb vyrams 130 g/l	
Vėžys	1
Kliniškai pasireiškianti PATE	1
Amžius > 75 metų	1

0 balų – maža kraujavimo rizika; 0–4 balai – vidutinė kraujavimo rizika; > 4 balų – didelė kraujavimo per pirmuosius 3 mėnesius pradėjus gydymą antikoagulantais rizika

8 lentelė. Antrinės profilaktikos trečios fazės klinikiniai tyrimai (tęstiniai)

Tyrimas (tebevyksta)	Tiriamas geriamasis preparatas	Lyginamasis preparatas	Tiriamųjų skaičius	Gydymo trukmė
RE-MEDY	Dabigatranu eteksilatą 150 mg 2 kartus	Varfarinas (TNS – 2,0–3,0); prieš atsitiktinę atranką visi pacientai 3–6 mėn. gydyti antikoagulantais nuo ūminės embolijos	2 700	18 mėn.
RE-SONATE	Dabigatranu eteksilatą 150 mg 2 kartus	Placebas; prieš atsitiktinę atranką visi pacientai 6–18 mėn. gydyti antikoagulantais nuo ūminės embolijos	1 462	6 mėn.
AMPLIFY-EXT	Apiksabanas 2,5 mg 2 kartus, 5,0 mg 2 kartus	Placebas; prieš atsitiktinę atranką visiems pacientams buvo baigtas planuotas gydymas nuo ūminės embolijos	2 430	12 mėn.
EINSTEIN-EXT (baigtas)	Rivaroksabanas 20 mg kasdien	Placebas; prieš atsitiktinę atranką visi pacientai 6–12 mėn. gydyti antikoagulantais nuo ūminės simptominės embolijos	1 197	6–12 mėn.

entų, palyginti su 7,1 proc. vartojusių placebo, o tai rodo ženklų santykinės rizikos sumažėjimą rivaroksabano grupėje [19]. Kraujavimo dažnumas buvo kur kas didesnis rivaroksabano grupėje; didžiojo kraujavimo atvejų – 0,7 proc. rivaroksabano grupėje, palyginti su 0 proc. placebo grupėje; tiesa, nebuvo nė vieno mirtino ar kritinio kraujavimo atvejo. Kliniškai reikšmingo ne didžiojo kraujavimo dažnumas rivaroksabano grupėje buvo 5,4 proc., placebo – 1,2 proc. [19].

APIBENDRINIMAS

PATE atvejais rekomenduojama gydymą pradėti nuo parenterinių antikoagulantų (MMMH, fondaparinas, intraveniniai arba poodiniai nefrakcionuoto heparino preparatai). Pacientams, priklausantiems didelės PATE rizikos grupei, gydymą antikoagulantais rekomenduojama pradėti, kol laukiama diagnostinių tyrimų rezultatų, o vidutinės rizikos pacientams – jeigu diagnostinių tyrimų rezultatai paaiškės vėliau nei po 4 valandų. Mažos rizikos asmenims gydymas antikoagulantais nerekomenduojamas. Ūminės plaučių embolijos atveju rekomenduojama kuo anksčiau skirti VKA ir tęsti gydymą parenteriniais antikoagulantais ne mažiau kaip 5 paras palaikant TNS 2,0. Esant ūminei plaučių embolijai skiriama parenterinių antikoagulantų (MMMH (vieną kartą per parą), fondaparinas, intraveniniai arba poodiniai nefrakcionuoto heparino preparatai). Jei plaučių emboliją lydi hipotenzija ir kraujavimo rizika didelė, pasirenkamas

sisteminis trombolizinis gydymas.

Kaip ir ūminė embolija, kartotinė trombinė embolija irgi ženkliai didina sergamumą ir mirštamumą. Taigi itin svarbu atrinkti didelės rizikos pacientus, kuriems yra skatinamųjų rizikos veiksnių ir trombinės embolijos kartojuosi rizika, – tuos, kuriems ilgalaikė antrinė profilaktika antikoaguliaciniais vaistais būtų naudingiausia.

TREATMENT AND PREVENTION OF PULMONARY EMBOLISM

RŪTA NUTAUTIENĖ, SKAIDRIUS MILIAUSKAS, MARIUS ŽEMAITIS

DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: venous thromboembolism, pulmonary thromboembolism, guidelines for diagnosis and treatment.

Summary. Of pulmonary embolism associated with high morbidity and mortality. Diagnosis within one month of around 12 percent. cases of pulmonary embolism resulting in death. U.S. during the years of the pulmonary die about 600 thousand people. For easier diagnostic issues and choosing the most effective treatment strategies, guidelines for diagnosis and management of acute pulmonary embolism published in 2008 by European Society of Cardiology, were presented to use Geneva and Wells scores for assessment of clinical probability of PE. Current guidelines suggest replacing terms such as „massive, sub-massive, non-massive“ with the estimated levels of risk of PE-related early death, which is determined according to patients haemodynamic stability. The primary aim in haemodynamically unstable patients is urgent restoration of the low through occluded pulmonary arteries, with potentially life-saving effects.

LITERATŪRA

- Manier G, Castaing Y. Influence of cardiac output on oxygen exchange in acute pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 130–136.
- Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993; 341: 507–511.
- Ly B, Arnesen H, Eie H, Hol R. A controlled clinical trial of streptokinase and heparin in the treatment of major pulmonary embolism. *Acta Med Scand* 1978; 203: 465–470.
- Daniels LB, Parker JA, Patel SR, Grodstein F, Goldhaber SZ. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1997; 80: 184–188.
- Yalamanchili K, Fleisher AG, Lehrman SG, Axelrod HI, Lafaro RJ, Sarabu MR et al. Open pulmonary embolectomy for treatment of major pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 819–823.
- Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ, Rawn JD, Aranki SF, Couper GS et al. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1018–1023.
- Aklog L, Williams CS, Byrne JG, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolectomy: a contemporary approach. *Circulation* 2002; 105: 1416–1419.
- Hoeper MM, Mayer E, Simonneau G, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006; 113: 2011–2020.
- Brady AJ, Crake T, Oakley CM. Percutaneous catheter fragmentation and distal dispersion of proximal pulmonary embolus. *Lancet* 1991; 338: 1186–1189.
- Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, Carlsson A, Larfars G, Nicol P et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med* 1995; 332: 1661–1665.
- Raschke RA, Gollihare B, Peirce JC. The effectiveness of implementing the weight-based heparin nomogram as a practice guideline. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1645–1649.
- Yalamanchili K, Fleisher AG, Lehrman SG, Axelrod HI, Lafaro RJ, Sarabu MR et al. Open pulmonary embolectomy for treatment of major pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 819–823.
- Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ, Rawn JD, Aranki SF, Couper GS et al. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1018–1023.
- Aklog L, Williams CS, Byrne JG, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolectomy: a contemporary approach. *Circulation* 2002; 105: 1416–1419.
- Hoeper MM, Mayer E, Simonneau G, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006; 113: 2011–2020.
- Brady AJ, Crake T, Oakley CM. Percutaneous catheter fragmentation and distal dispersion of proximal pulmonary embolus. *Lancet* 1991; 338: 1186–1189.
- Timsit JF, Reynaud P, Meyer G, Sors H. Pulmonary embolectomy by catheter device in massive pulmonary embolism. *Chest* 1991; 100: 655–658.
- Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P et al. Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008; 29: 2276–2315 - doi:10.1093/eurheartj/ehn310
- Alexander G, Turpie G. Secondary Prevention of Venous Thromboembolism: Current Controversies and Emerging Therapies; 03/10/2010 http://cme.medscape.com/viewarticle/716053?src=0_mp_cmenl_0&uac=89126CX
- Hron G, Kollars M, Binder BR, Eichinger S, Kyrle PA. Identification of patients at low risk for recurrent venous thromboembolism by measuring thrombin generation. *JAMA*. 2006; 296: 397–402.
- Schulman S. Current strategies in prophylaxis and treatment of venous thromboembolism. *Ann Med*. 2008; 40: 352–359.
- Nishio H, Ieko M, Nakabayashi T. New therapeutic option for thromboembolism—dabigatran etexilate. *Expert Opin Pharmacother*. 2008; 9: 2509–2517.