

Dušan Štajer¹

Akutna pljučna trombembolija

Acute Pulmonary Thromboembolism

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: pljučna trombembolija, trombolitično zdravljenje, kateterska embolektomija, ocena tveganja

Akutna pljučna trombembolija je zaplet globoke venske tromboze. Pojavlja se pogosteje pri starejših in pri posameznikih z dejavniki tveganja za vensko trombozo. V klinični sliki je v ospredju dispneja, pogosto tudi bolečina v prsih, manjši del bolnikov ima sinkopo. Diagnostični postopek je dvostopenjski: Pri sumu na akutno pljučno trombembolijo skušamo najprej iz kliničnih podatkov oceniti verjetnost, da gre za pljučno embolijo. Če ocenimo, da je verjetnost dovolj visoka, postavimo ali ovržemo dokončno diagnozo s slikovnimi preiskavami. Pri bolniku z dokazano akutno pljučno trombembolijo moramo oceniti njegovo ogroženost, od katere je odvisno zdravljenje. Pri veliki ogroženosti se odločimo za trombolizo, če je ta kontraindicirana, pa za katetrsko ali kirurško embolektomijo. Pri majhni ocenjeni ogroženosti zadostuje antiokoagulacijska zaščita, ki prepreči ponovitev in širjenje globoke venske tromboze. Kasnejše ponovitve venske tromboze in pljučne embolije preprečujemo z nadaljevanjem antikoagulacijskega zdravljenja. Antikoagulacijsko zaščito predpišemo vsaj za tri mesece, lahko pa tudi vseživljenjsko, odvisno od ocenjene verjetnosti za ponovitev globoke venske tromboze in tveganja za krvavitev.

447

ABSTRACT

KEY WORDS: pulmonary thromboembolism, thrombolytic treatment, catheter embolectomy, risk assessment

Acute pulmonary thromboembolism is a complication of deep venous thrombosis. The incidence of pulmonary embolism increases with age and is higher in persons with risk factors for deep venous thrombosis. The clinical presentation includes dyspnoea, frequently also chest pain, and in some patients syncope. The diagnosis of pulmonary embolism has two steps: if pulmonary embolism is suspected, the probability of pulmonary embolism is assessed; if the probability is high, then the diagnosis is confirmed or rejected by diagnostic imaging. The treatment of patients with confirmed pulmonary embolism depends on the prognosis. Patients with high risk pulmonary embolism are treated with thrombolysis, or with catheter or surgical embolectomy if contraindications for thrombolysis are present. In low risk pulmonary embolism, the prevention of deep venous thrombosis is achieved with anticoagulation only. Late recurrences of pulmonary embolism are prevented with continuous anticoagulation. Anticoagulation is prescribed for at least 3 months, and it may be lifelong, depending on the risk of recurrence of deep venous thrombosis and the risk of bleeding complications.

¹ Prof. dr. Dušan Štajer, dr. med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; dusan.stajer@mf.uni-lj.si

UVOD

Pod ime pljučna embolija štejeemo bolezenska stanja, ki nastanejo zaradi zamašitve pljučnega žilja z materialom, ki ga prinese tok krvi. Pljučno žilje najpogosteje zamašijo krvni strdki (trombembolija), lahko pa tudi plini (zračna embolija), maščoba (maščobna embolija), tkivo (npr. embolija s tumorskim tkivom) in amnijska tekočina.

Pljučna trombembolija je zaplet globoke venske tromboze in se lahko kaže z različno klinično sliko. Akutna pljučna trombembolija je stanje z dihalno stisko, pogosto tudi bolečino v prsih in sinkopo, ki je posledica akutne zapore pljučnega žilja ob emboliji. Pljučni infarkt se kaže s plevritično bolečino v prsih in s hemoptizo, lahko sledi akutni pljučni trombemboliji. Kronični pljučni embolizmi so klinično dolgo časa neme ponavljajoče se manjše pljučne trombembolije, ki postopno pripelejo do vse večje obremenitve in odpovedovanja desnega srca in se kažejo s postopnim zmanjševanjem telesne zmogljivosti in s kliničnimi znaki odpovedovanja desnega srca. Če drugače ne poudarimo, mislimo pri pljučni emboliji praviloma na akutno trombembolijo.

Pogostost pljučne trombembolije so v Združenih državah ocenili na 40–200 primerov na 100.000 prebivalcev letno; primerljivih podatkov za Evropo ni. Podatki o pogostosti so nenačrtani zato, ker embolije pri mnogih bolnikih ne spoznamo. Incidenca pljučne trombembolije narašča po 60. letu starosti in je večja pri posameznikih z dejavniki tveganja za nastanek globoke venske tromboze (1–3).

PATOGENEZA AKUTNE PLJUČNE TROMBEMBOLIJE

Akutna pljučna trombembolija je zaplet globoke venske tromboze, ki nastopi največkrat 3–7 dni po nastanku venske tromboze. Do pljučne embolije pride največkrat pri trombozi poplitealnih, stegenskih in medeničnih ven, drugi izvori trombembolije so redki. Tromboza lahko nastane zaradi pospešene koagulacije krvi in/ali zaradi spremenjenega pretoka krvi skozi vensko žilje in/ali zaradi poškodbe žilne stene. Vzroki so lahko prirojeni ali pridobljeni, pridobljeni pa so lahko začasni ali trajni.

Pljučno žilje je pri trombemboliji okrnjeno na dva načina: z mehanično zaporo vej pljučne arterije in zaradi vazoaktivnih snovi, ki se sproščajo iz strdka in povečujejo pljučni žilni upor ter nesorazmerje med predihnostjo in prekrvljenostjo posameznih delov pljuč. Pljučni funkcionalni obtok ima veliko rezervo, zato mora zapora prizadeti vsaj 2/3 celotnega pljučnega žilja, da pride do pomembne obremenitve desnega srca in do dispneje.

Zapora pljučnih arterij vpliva na hemodinamiko in dihanje. Povečana pljučna žilna upornost pomeni povečano poobremenitev za desno srce, ki ni prilagojeno tlačni obremenitvi in vzdržuje minutni srčni volumen le ob povečani predobremenitvi. Če pljučna žilna upornost močno narašča, prične desno srce odpovedovati in prične se zmanjševati minutni srčni iztis. Ko se minutni srčni iztis kritično zmanjša, nastane obstrukcijski šok (1, 3, 4).

KLINIČNI SIMPTOMI IN ZNAKI AKUTNE PLJUČNE TROMBEMBOLIJE

Pljučna embolija se lahko kaže z zelo raznovrstno klinično sliko, simptomi in znaki so nespecifični, zato je diagnoza pogosto težka. Tipični simptomi in znaki niso vedno vsi prisotni, nastopajo v različnih kombinacijah, neredko je pljučna embolija bodisi asimptomatična bodisi nespoznana in jo odkrijemo po naključju ali nepričakovano na obdukciji. Večina bolnikov z akutno pljučno trombembolijo poišče zdravniško pomoč zaradi novo nastale dispneje, ki je prisotna pri okoli 80 % bolnikov s pljučno embolijo, vsaj polovica bolnikov pa ima tudi bolečino v prsih, ki je lahko plevritična (pri okoli 52 % bolnikov s pljučno embolijo) ali substernalna (pri okoli 12 % bolnikov s pljučno embolijo) in praviloma ni zelo huda (2). Bolniki s pljučno embolijo lahko navajajo tudi kašelj (okoli 20 %), hemoptizo (okoli 11 %) in sinkopo (okoli 19 %). Sinkopa je znak večjega zagona pljučne trombembolije, najtežji bolniki pa so šokirani ali imajo srčni zastoj in jih moramo oživljati. Žal ima samo okoli 15 % bolnikov s pljučno embolijo simptome (in/ali znake) globoke venske tromboze, na osnovi katerih bi lahko hitro posumili na pljučno embolijo kot vzrok dispneje (2). Pljučna embolija nastopa v zagonih.

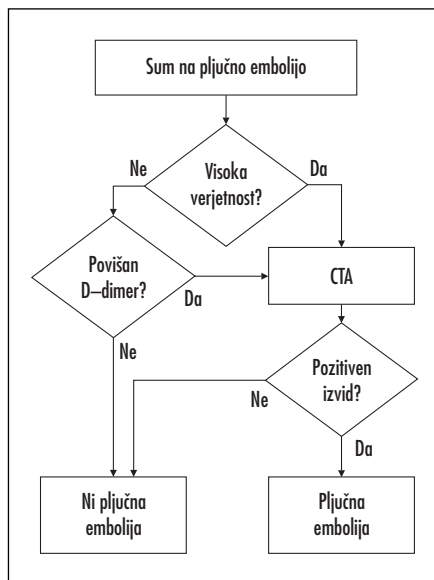
Pogosto izvemo, da je imel bolnik več napadov dispneje v preteklih dneh, preden se je odločil poiskati pomoč, poleg tega pa so manjši zagoni embolije asimptomatični.

Okoli 70% bolnikov pospešeno diha. Vratne vene so prekomerno napete. Srčni utrip je povišan, včasih pa je takoj po nastopu embolije normalen ali celo znižan in poraste kasneje. Krvni tlak je lahko znižan, normalen ali zvišan, odvisno od ravnovesja med obsežnostjo pljučne embolije in delovanjem kompenzatornih mehanizmov. Če je otečena ena noga in je občutljiva na pritisk (ali ugotovimo pozitiven Homanov znak), lahko pripišemo oteklino globoki venski trombozi noge; pri bolnikih, ki so pljučno embolijo že preživel, pa gre lahko za posledično vensko insuficienco, ki jo klinično težko ločimo od akutne tromboze. Avskultatorni izvid nad pljuči je pogosto normalen, kar poveča sum na pljučno embolijo kot vzrok novo nastale dispneje, lahko pa slišimo piske. Z avskultacijo srca lahko zaznamo široko cepljen drugi ton in sistolični šum trikuspidalne insuficience.

Pri šokiranih bolnikih opažamo poleg znižanja krvnega tlaka znake kompenzatornih mehanizmov (tahikardija, bledica) in znake okvare delovanja organov (motnjo zavesti, anurijo, laboratorijske znake jetrne okvare itd.). Ugotovimo tudi povišano vrednost laktata v arterijski krvi.

DIAGNOZA PLJUČNE EMBOLIJE

Pri diagnozi pljučne embolije skušamo najprej opredeliti verjetnost globoke venske tromboze in pljučne embolije. Ta ocena je ključni in najzahtevnejši del diagnostike. Oceno napravimo s pomočjo podatkov iz anamneze, telesnega pregleda in preiskav. V tej fazi obravnave bolnika ne iščemo samo dokazov za pljučno embolijo, temveč tudi za druge bolezni s podobno klinično sliko. Če ocenimo, da je verjetnost pljučne embolije dovolj velika, se odločimo za dokončno slikovno diagnostično preiskavo. Poenostavljen diagnostični algoritem za hemodinamično neprizadete bolnike prikazuje slika 1. Pri prizadetih in zlasti šokiranih bolnikih je najhitrejša in zato najugodnejša prva diagnostična preiskava-nujna ultrazvočna preiskava srca (opisana je v nadaljevanju), ki po navadi zadostuje za takojšnji začetek



Slika 1. Najpogostejše uporabljen diagnostični postopek pri sumu na pljučno embolijo. CTA – računalniška tomografska angiografija.

zdravljenja. Konkreten diagnostični postopek pa je odvisen od možnosti ustanove, ki bolnika obravnava.

Pri oceni verjetnosti pljučne embolije si lahko pomagamo z napovednimi modeli, po katerih lahko ocenimo verjetnost pljučne embolije kot majhno, srednjo ali visoko. Napovedni modeli so različni, upoštevajo pa nekatere klinične okoliščine in najdbe telesnega pregleda (tabela 1) (5–8). Poleg dejavnikov, ki so vključeni v napovedne modele, upoštevamo še druge napovedne dejavnike (tabela 2).

Elektrokardiogram

Elektrokardiogram ne predstavlja pomembne opore niti pri postavljanju niti pri izključevanju diagnoze akutne pljučne tromboembolije. Bolj je pomemben zato, ker z njim ugotavljamo druga bolezenska stanja s podobnimi simptomi in znaki, predvsem akutni koronarni sindrom in motnje srčnega ritma. Tipične spremembe, kakršne ima v celoti le manjši del bolnikov s hudo pljučno embolijo, vključujejo tahikardijo, desno srčno os, patološki zobec Q v odvodu III, globok S v odvodu I, negativen T v odvodu III, nekompletni

Tabela 1. Napovedni dejavniki za oceno verjetnosti pljučne embolije, ki so vključeni v napovedne modele. W – Wellsov napovedni model (5); Ž – revidirani ženevski napovedni model (6); C – napovedni model Charlotte (7); P – napovedni model PERC (angl. pulmonary embolism rule-out criteria) (8); + – dejavnik je vključen v napovedni model; – – dejavnik ni vključen v napovedni model; * – število točk je odvisno od višine srčnega utripa.

Napovedni dejavniki	Napovedni modeli			
	W	Ž	C	P
Enostranska oteklina noge, bolečina	3	4	+	+
Večji kirurški poseg v splošni anesteziji v zadnjih 4 tednih	1,5	2	–	+
Poškodba v zadnjih 4 tednih, ki je terjala bolnišnično zdravljenje	–	–	–	+
Ležanje v preteklih 48 urah, nepokretnost, paraliza ali pareza, imobilizacija	1,5	–	–	–
Hemoptiza	1	2	+	+
Prebolela pljučna tromboembolija	1,5	3	–	+
Pospešen srčni utrip 75–94 (≥ 95) utripov/min	[1,5]	3 (5)*	–	–
Rakava bolezen (zdravljena z obsevanjem, kemoterapijo ali paliativno)	1	2	–	–
Šokovni indeks $> 1,0$ (srčni utrip, deljen s sistoličnim krvnim tlakom)	–	–	+	–
Starost > 50 (> 65) let	–	(1)	+	+
Hipoksemija (zasičenost arterijske krvi $< 95\%$ s pulznim oksimetrom)	–	–	+	+
Zdravljenje z estrogeni v času pregleda	–	–	–	+
Majhna verjetnost pljučne embolije	< 2	0–3		
Srednja verjetnost pljučne embolije	2–6	4–10		
Velika verjetnost pljučne embolije	> 6	≥ 11		

450

Tabela 2. Napovedni dejavniki za oceno verjetnosti pljučne embolije, ki niso vključeni v napovedne modele.

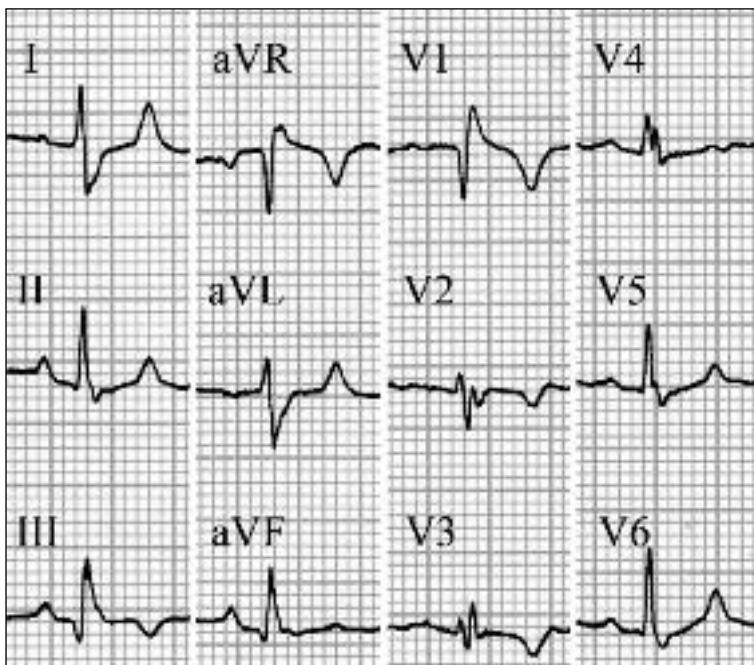
Ostali napovedni dejavniki so:

- ženski spol,
- nosečnost, puerperij,
- znana trombofilija, ki ni povezana z rakom: Leidenska mutacija faktorja V, pomanjkanje proteina C ali S, mutacija protrombina G20210A, antifosfolipidni sindrom, bolezen srpastih eritrocitov (drepanocitoza),
- kajenje,
- astma, kronična obstruktivna pljučna bolezen,
- nenaden pričetek simptomov,
- substernalna bolečina,
- plevritična bolečina,
- dispneja,
- rakava bolezen v remisiji, ki ne zahteva zdravljenja,
- debelost (indeks telesne mase ≥ 30),
- povišana telesna temperatura ($\geq 38^\circ\text{C}$),
- pospešeno dihanje (> 24 vdihov na minuto) in
- družinska anamneza o globoki venski trombozi.

ali kompletni desnokračni blok in negativen T v odvodih V_1 in V_2 (slika 2). Omenjene elektrokardiografske spremembe se delno ali popolno popravijo ob uspešnem zdravljenju pljučne embolije.

Pregledna rentgenska slika prsnih organov

Podobno kot pri elektrokardiogramu je tudi vloga pregledne rentgenske slike prsnih organov predvsem v tem, da izključi druga obo-



Slika 2. Tipičen elektrokardiogram s spremembami, ki so posledica pljučne embolije. Zobec Q v odvodu III, zobec S v odvodu I, negativen T v odvodu III, nekompletni desnokračni blok in negativen T v odvodih V_1 in V_2 .

lenja srca in pljuč, ki bi lahko bila vzrok bolnikovim težavam. Normalna rentgenska slika pri prizadetem disпноnem bolniku celo poveča sum na pljučno embolijo. Včasih lahko na sliki ugotovimo razširjene arterije v pljučnem hilusu (Fleischnerjev znak) ter avaskularno področje ob povirju zamašenih vej pljučne arterije (Westermarckov znak); ti znaki so nezanesljivi in klinično neuporabni.

Ultrazvočna preiskava perifernih ven

Ultrazvočna preiskava perifernih ven sama ne potrdi niti ne ovrže pljučne embolije. Izid preiskave je pozitiven pri okoli polovici bolnikov z dokazano pljučno embolijo. Prisotnost venske tromboze poveča verjetnost pljučne embolije pri bolniku z novo nastalo dispnejo in predstavlja indikacijo za antikoagulacijsko zdravljenje tudi, če bolnik nima sočasne pljučne embolije. Negativen izvid in sočasno ocenjena majhna verjetnost pljučne embolije pa embolijo dovolj zanesljivo izključujeta.

Laboratorijski izvidi

Laboratorijskega testa, ki bi dokazal pljučno embolijo, ni. Vrednost večine laboratorijskih preiskav, ki jih opravimo pri sumu na pljučno embolijo, je v tem, da pomagajo pri diferencialni diagnozi drugih stanj s podobno klinično sliko, pri bolnikih s pljučno embolijo pa pomagajo pri oceni ogroženosti bolnika.

D-dimer

D-dimer je razgradni produkt fibrina, ki je sestavni del krvnega strdka. D-dimer je povišan pri venski trombozi, pa tudi pri drugih stanjih – npr. pri težjih poškodbah in pri hudih okužbah. Pozitivna vrednost D-dimerja ne potrjuje suma na pljučno tromboembolijo. Negativen izvid D-dimerja načeloma izključuje vensko trombozo in s tem pljučno tromboembolijo pri bolnikih z nizko in srednjo verjetnostjo embolije, če uporabimo zanesljiv laboratorijski test (slika 1) (1–3).

Troponin

Troponin je povišan pri obsežni pljučni emboliji, zaradi česar pride pogosto do zamenjave za akutni koronarni sindrom. Dvig troponina pri pljučni emboliji ni odraz sočasne koronarne tromboze, marveč je posledica hujše obremenitve desnega srca. Dvig troponina odraža povečano ogroženost bolnika s pljučno trombembolijo in potrebo po agresivnejšem zdravljenju (1–3).

Možganski natriuretični peptid

Možganski natriuretični peptid je povišan pri obsežni pljučni emboliji, vendar dvig ni specifičen za pljučno embolijo. Dvig možganskega natriuretičnega peptida odraža povečano ogroženost bolnika s pljučno trombembolijo in potrebo po agresivnem zdravljenju (1–3). Povišane vrednosti moramo vrednotiti previdno, ker je možganski natriuretični peptid pogostejše povišan zaradi drugega vzroka, predvsem zaradi kroničnega srčnega popuščanja.

Plinska analiza arterijske krvi

Plinska analiza arterijske krvi lahko pokaže različna odstopanja, ki so odvisna od obsežnosti pljučne embolije. Pri manj obsežni emboliji je lahko prisotna respiratorna alkaloz, ki je posledica hiperventilacije. Pri obsežnejši emboliji ugotovimo še hipoksemijo, ki jo lahko popravimo z dodatkom kisika v vdihanemu zraku. Stopnja hipoksemije je odraz obsega pljučne embolije. Zelo obsežna embolija se kaže z metabolično acidozo, ki je posledica šoka (laktacidoza). Hiperkapnijo ugotovimo le pri bolnikih, ki so imeli ventilatorno insuficienco že pred pljučno embolijo. Plinska analiza ne potrjuje suma na pljučno embolijo, prikaže pa motnje dihanja in acido-bazičnega ravnovesja, ki pomagajo pri oceni teže pljučne embolije in načrtovanju zdravljenja (1, 2).

Slikovne metode za dokazovanje pljučne embolije

Pri diagnostiki pljučne embolije uporabljamo ultrazvočno preiskavo srca, računalniško tomografsko angiografijo, scintigrafijo pljuč in pljučno angiografijo.

Ultrazvočna preiskava srca

Transtorakalna ultrazvočna preiskava srca pridobiva na pomenu pri diagnostiki pljučne embolije zato, ker postaja vse bolj dostopna v urgentnih ambulantah in celo na terenu, nikakor pa nima prednosti pred ostalimi slikovnimi metodami glede specifičnosti in občutljivosti. Pri manjši emboliji je preiskava nediagnostična, je pa v pomoč pri diferencialni diagnozi. Hujša kot je pljučna embolija, bolj so izražene značilne ultrazvočne spremembe, ob katerih se odločimo za dokončno slikovno diagnostiko ali pa za takojšnje zdravljenje. Njen največji pomen je pri šokiranih bolnikih in tistih s srčnim zastojem, pri katerih postavimo diagnozo z ultrazvokom dovolj zanesljivo, da se lahko odločimo za trombolitično zdravljenje, tudi med samim oživljanjem (2, 9).

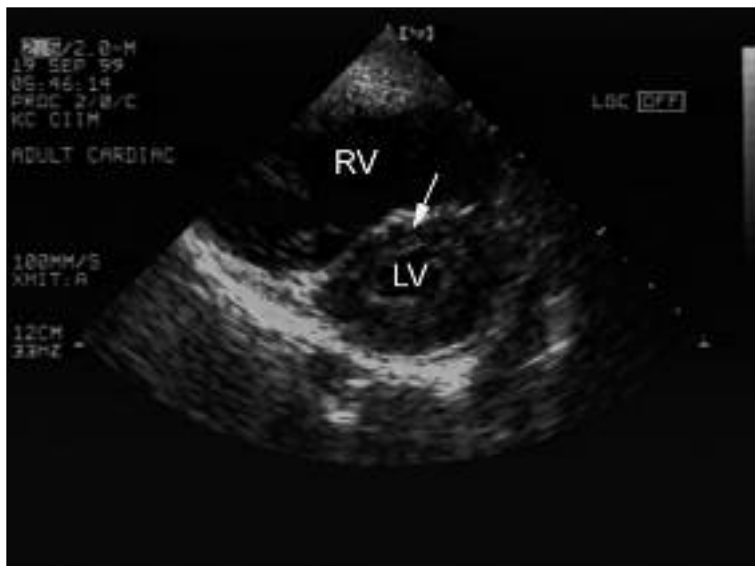
Pri obsežni akutni pljučni trombemboliji ugotovimo močno povečane desne srčne votline, slabo krčenje desnega prekata (krči se samo konica – McConnelllov znak), razširjeno pljučno arterijo, zmanjšan (in zato na videz hipertrofičen) levi prekat, ki se zelo dobro krči, z izjemo pretina, ki se krči paradokсно (slika 3). Doplersko ugotovimo trikuspidalno insuficienco; iz hitrosti regurgitacijskega toka ocenjujemo sistolični tlak v pljučni arteriji. Sistolični tlak v pljučni arteriji je pri obsežni emboliji povišan, pri šokiranih pa je lahko tudi normalen ali celo znižan zaradi odpovedovanja desnega srca. Doplersko izmerimo tudi minutni srčni volumen, ki je pri obsežni emboliji zmanjšan, posebno pri šoku. S transezofagealno preiskavo lahko preiščemo proksimalne pljučne arterije, kjer nam prisotnost strdka potrjuje sum na pljučno embolijo (10). Izvid ultrazvočne preiskave je eno od meril za oceno ogroženosti bolnika s potrjeno pljučno embolijo. Ultrazvočna preiskava srca je primerna tudi za hemodinamični nadzor in za ocenjevanje uspešnosti zdravljenja pri hudi pljučni emboliji.

Računalniška tomografska angiografija

Računalniška tomografska angiografija (CTA) je danes zaradi večje dostopnosti, hitrosti, izboljšane ločljivosti in neposrednega prikaza trombembolov na prvem mestu pri diagnostiki pljučne embolije (slika 4) (2, 11). Prei-

skavo izvajamo z rentgenskim kontrastnim sredstvom, ki ga vbrizgamo v periferno veno. CTA s sodobnim aparatom prikaže polnitve-

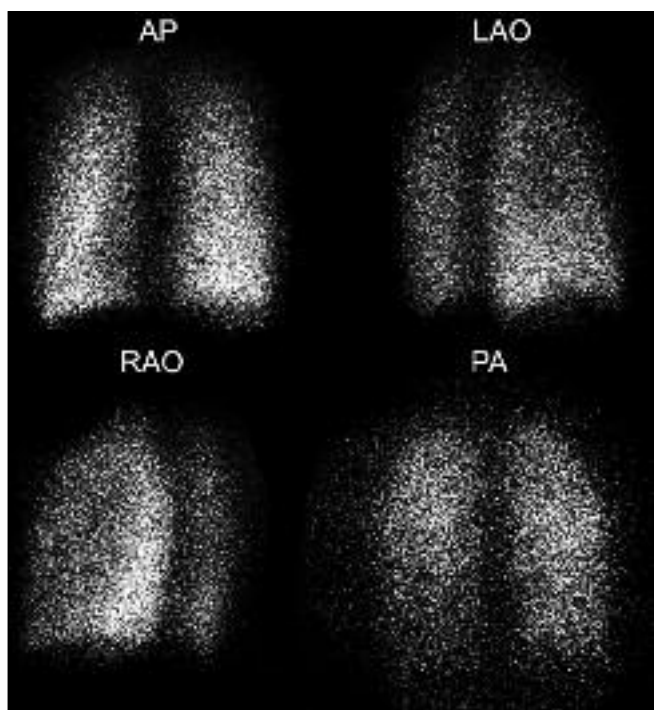
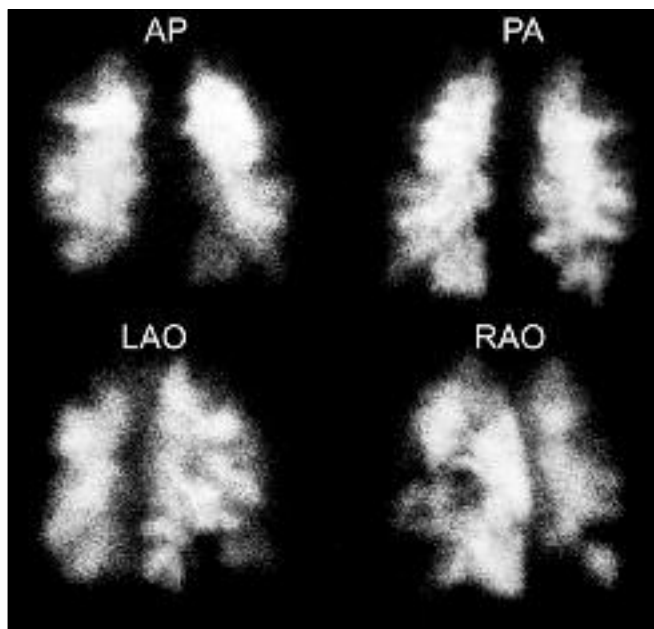
ne defekte v pljučnih arterijah vse do šestega reda, zato je občutljivost in specifičnost preiskave > 95 %. Tudi če je izvid negativen,



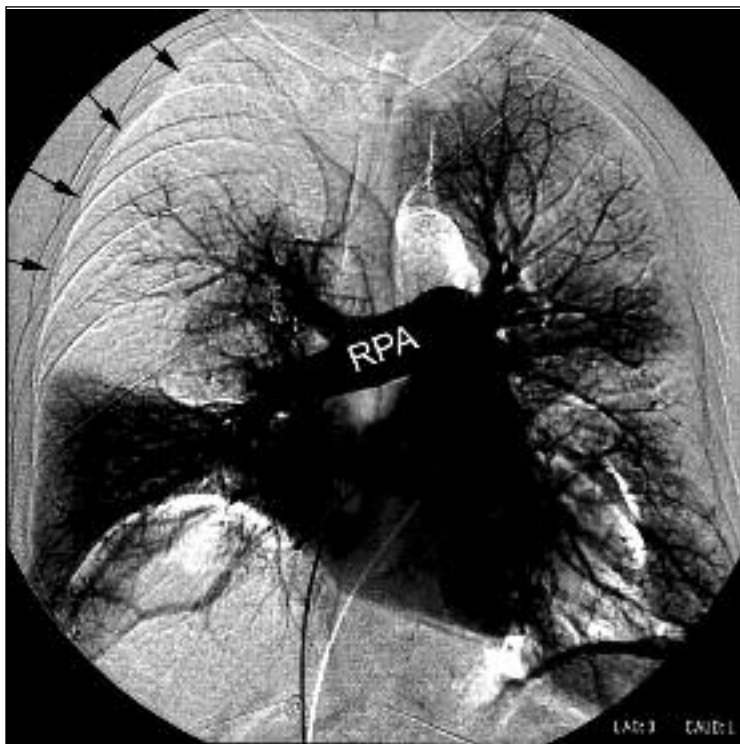
Slika 3. Ultrazvočna preiskava srca pri bolniku z akutno pljučno tromboembolijo, parasternalni prečni presek v diastoli. Desni prekat (RV) je veliko večji od levega (LV), prekatni pretin je sploščen (puščica), zato ima levi prekat v tem preseku obliko črke D.



Slika 4. Računalniška tomografska angiografija, ki prikaže tromb v desni pljučni arteriji (puščice). Ao – aorta, RPA – desna pljučna arterija, LPA – leva pljučna arterija.



Sliki 5a in 5b. Perfuzijski (zgoraj) in ventilacijski (spodaj) scintigram pljuč pri bolnici s pljučno embolijo v 4 projekcijah. Ventilacijski scintigram je normalen, perfuzijski pa pokaže številne izpade prekrvitve. AP – anteroposteriorna projekcija, PA – posteroanteriorna projekcija, LAO – leva sprednja polstranska projekcija, RAO – desna sprednja polstranska projekcija.



Slika 6. Pljučna angiografija pri bolniku s pljučno embolijo. Vidimo velik izpad prekrvitvenosti v desnem pljučnem krilu (puščice) ter manjše izpade v levem. RPA – desna pljučna arterija.

lahko ugotovimo nekatere druge bolezenske spremembe, ki razložijo bolnikove težave; CTA sicer ni ustrezna presejalna preiskava pri bolnikih z nepojasnjeno dispnejo. S CTA ne moremo prikazati majhnih vej pljučne arterije. Poleg tega s CTA ne moremo ločiti med svežimi in ostanki starih trombembolov, ki lahko ostanejo v pljučnih arterijah še dolgo po pljučni emboliji.

Ventilacijska in perfuzijska scintigrafija pljuč

Pljučna scintigrafija je uveljavljena metoda za dokazovanje pljučne embolije, ki pa je z napredkom CTA v rabi predvsem v primerih, ko se želimo izogniti večji dozi sevanja in uporabi rentgenskega kontrastnega sredstva. Ventilacijski scintigram naredimo tako, da diha bolnik med slikanjem radioaktivni plin. Perfuzijski scintigram naredimo tako, da injiciramo bolniku z izotopom označene agregate

albumina, ki embolizirajo v pljučne kapilare. Če prikažemo izpade prekrvitve pljuč tam, kjer je predihanost pljuč normalna, je to dokaz pljučne embolije (sliki 5a in 5b). Pozitiven in negativen izvid imata diagnostično vrednost, več kot tretjina izvidov pa ni diagnostičnih (srednja verjetnost pljučne embolije) (2).

Pljučna angiografija

Pljučna angiografija je najstarejša metoda dokazovanja pljučne embolije in najbolj invazivna, predstavlja pa zlati standard za diagnostiko pljučne embolije (2, 11). V pljučno arterijo vbrizgamo rentgensko kontrastno sredstvo in s slikanjem prikažemo pljučno arterijo in njene veje (slika 6). Na ta način lahko prikažemo tudi majhne pljučne embolije. Pljučna angiografija se v zadnjem času ponovno uveljavlja, ker omogoča sočasno zdravljenje – katetrsko embolektomijo.

OCENA OGROŽENOSTI BOLNIKA S PLJUČNO EMBOLIJO

Ocena ogroženosti bolnika s pljučno embolijo je pomembna za načrtovanje zdravljenja. Pri večji ogroženosti se odločamo za agresivnejše zdravljenje in obratno. Ogroženosti ne ocenjujemo glede na anatomsko obsežnost pljučne embolije. Kot dejavnike tveganja upoštevamo naslednje kriterije:

- Klinični kriteriji: šok, hipotenzija.
- Znaki odpovedovanja desnega srca: vidna obremenitev desnega srca na ultrazvočni preiskavi srca ali računalniški tomografski angiografiji, povišana vrednost možganskega natriuretičnega peptida, povišani tlaki v desnem srcu, izmerjeni s desnostransko srčno kateterizacijo.
- Znaki okvare srčne mišice: povišana vrednost troponina I ali T.

Bolnike glede na ogroženost delimo na 3 skupine glede na predvideno 30-dnevno smrtnost:

- Skupina z največjim tveganjem (> 15 % smrtnost): šokirani in hipotenzivni bolniki.
- Skupina s srednjim tveganjem (3–15 % smrtnost): hemodinamično stabilni bolniki s prisotnimi znaki odpovedovanja desnega srca in/ali okvare srčne mišice.
- Skupina z majhnim tveganjem (< 3 % smrtnost): hemodinamično stabilni bolniki brez prisotnih znakov odpovedovanja desnega srca ali okvare srčne mišice.

ZDRAVLJENJE AKUTNE PLJUČNE TROMBEMBOLIJE

Zdravljenje vključuje nujne simptomatične ukrepe, etiološko zdravljenje in preprečevanje ponovitve pljučne embolije. Takšna razdelitev ukrepov se v praksi sicer ne pozna, ker jih izvajamo sočasno. Pri zdravljenju upoštevamo, da je lahko potek pljučne embolije dinamičen – ponoven zagon lahko pri sprva neprizadetem bolniku povzroči hudo poslabšanje, ki zahteva agresivnejše zdravljenje. Bolnike zato skrbno spremljamo in se z zdravljenjem prilagajamo morebitnim spremembam, samo bolnike z majhnim tveganjem lahko zdravimo ambulantno.

Nujni simptomatični ukrepi

Z nujnimi simptomatičnimi ukrepi želimo prekiniti ali preprečiti nastanek obstrukcijskega šoka in srčnega zastoja, izboljšati oksigenacijo arterijske krvi ter olajšati bolnikove simptome.

Infuzija tekočine

Infuzija tekočine poveča predobremenitev desnega srca, s čimer želimo povečati minutni srčni volumen. Običajno začnemo s 500 ml fiziološke raztopine. Večjo količino tekočine sme dobiti bolnik le ob hemodinamičnem nadzoru, ker lahko pride do preobremenitve desnega srca in posredno tudi levega do te mere, da se zmanjša črpalna zmogljivost srca.

Vazoaktivna zdravila

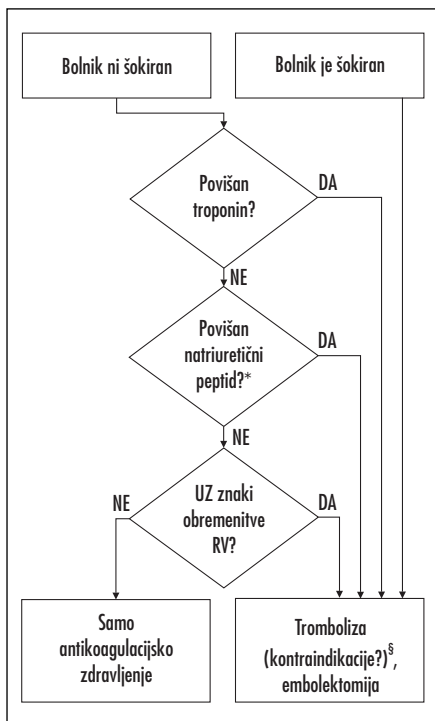
Vazoaktivna zdravila povišajo sistemski arterijski tlak in s tem prekrvitveni tlak za pomembne organe. Vazoaktivna zdravila povišajo bolj sistolični tlak kot diastoličnega, kar je pri pljučni emboliji koristno, ker je mišica desnega prekata prekrvljena tudi v sistoli za razliko od levega. Od zdravil najpogosteje uporabljamo noradrenalin v infuziji, ker najmanj povečuje pljučni žilni upor.

Inotropna zdravila

Inotropna zdravila povečajo krčljivost srčne mišice, tudi desnega prekata. Z inotropnim zdravilom skušamo povečati minutni srčni iztis. Uporabljamo predvsem dobutamin.

Dihalna podpora

Dihalno podporo nudimo bolniku s pljučno embolijo s kisikom in z umetnim predihavanjem. Zdravljenje s kisikom večinoma popravi hipoksemijo, razen kadar je ta posledica venskega priliva skozi odprto ovalno okence ali defekt preddvornega pretina. Dokler bolnik zadovoljivo spontano diha (orientiramo se po pulzni oksimetriji in plinski analizi arterijske krvi), se kljub dispneji ne odločamo za umetno predihavanje. Umetnemu predihavanju se skušamo izogniti, ker lahko privede do pomembnega hemodinamičnega poslabšanja. Pri predihavanjih bolnikov lahko skušamo zmanjšati pljučno hipertenzijo in izboljšati oksigenacijo tudi z dodajanjem dušikovega oksida.



Slika 7. Načrtovanje zdravljenja pljučne embolije glede na oceno ogroženosti bolnika. * – ne upoštevamo pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem; § – pri obstruktivskem šoku upoštevamo samo absolutne, pri nešokiranih pa praviloma tudi relativne kontraindikacije za trombolizo; UZ – ultrazvok; RV – desni prekat.

Etiološko zdravljenje

Z etiološkim zdravljenjem skušamo zmanjšati trombotično maso v pljučnem žilju, kar lahko dosežemo s trombolizo, katetrsko in kirurško embolektomijo. Takšno zdravljenje je indicirano pri srednje in hudo ogroženih bolnikih, pri malo ogroženih pa je zdravljenje omejeno na preprečevanje nastanka novih trombov z antikoagulacijsko zaščito (2, 12). Kako se odločamo glede zdravljenja s trombolizo oz. embolektomijo, prikazuje slika 7.

Trombolitično zdravljenje

Tromboliza zmanjša maso trombembolov v pljučnem žilju in v venah, kjer je izvor embolije. Trombolizo izvajamo sistemsko preko periferne vene. Uporabljamo največkrat 100 mg alteplaze v kontinuirani infuziji, ki traja dve uri. V rabi so še druge sheme doziranja in dru-

ga trombolitična zdravila. Za trombolizo se odločimo pri vseh šokiranih bolnikih in pri tistih, ki niso šokirani, a jih ocenimo kot bolj ogrožene. Pri šoku upoštevamo samo absolutne kontraindikacije: sočasna pomembna krvavitev, nedavna večja poškodba ali operacija in znotrajlobanjske spremembe, ki bi lahko bile izvor krvavitve. Pri ogroženih bolnikih, ki niso šokirani, individualno pretehtamo korist in tveganje trombolize, upoštevamo tudi relativne kontraindikacije. Pri bolnikih s srčnim zastojem, pri katerih ugotovimo pljučno embolijo z ultrazvočno preiskavo med oživljanjem, lahko uporabimo 50 mg bolus alteplaze, ki ga po potrebi ponovimo čez 30 minut (13).

Katetrska embolektomija

Katetrska embolektomija ima enake indikacije kot tromboliza, izvajamo pa jo, kadar je tromboliza kontraindicirana. Potrebna je ustrezna oprema in izkušen izvajalec.

Kirurška embolektomija

Kirurška embolektomija je indicirana takrat, kadar bolnik ne more dobiti trombolize zaradi kontraindikacije, katetrska embolektomija ni možna, bolnik pa je hudo ogrožen. Dodatne indikacije za kirurško embolektomijo so stari organizirani strdki v pljučnem žilju, ki jih lahko odstranujemo le kirurško, in grozeča paradokсна embolija (npr. pri strdku, ujetem v ovalno okence v srcu) (14).

Preprečevanje ponovitve pljučne embolije

Ponovitve pljučne embolije preprečujemo z antikoagulacijskim zdravljenjem in filtrom v spodnji votli veni.

Antikoagulacijsko zdravljenje

Antikoagulacijsko zdravljenje je indicirano pri vseh bolnikih s pljučno embolijo, pri manj ogroženih pa kot edino zdravljenje, ki ga prejmejo. Indicirano je že takoj pri sumu na pljučno embolijo, če ni kontraindikacij. Za takojšen učinek uporabimo intravenski heparin (nefrakcionirani ali nizkomolekularni), pri sumu na s heparinom povzročeno trombocitopenijo pa neposredne inhibitorje trombina (npr. bivalirudin) ali fondaparinux. Nefrakcionirani

heparin doziramo glede na aktivirani delni tromboplastinski čas (APTČ), ki naj bi znašal med 60 in 80 s. Nizkomolekularne heparine in fondaparinux doziramo glede na telesno težo bolnika, inhibitorje trombina pa v praksi tudi glede na APTČ, kar ni zanesljivo, vendar ustrežnejšega testa še ni na voljo. Učinkovit antidot za nefrakcionirani heparin, ki ga uporabimo pri predoziranju ali krvavitvi, je protamin sulfat, pri nizkomolekularnih heparinih pa je njegov učinek le delen. Nizkomolekularnih heparinov ne smemo uporabljati pri bolnikih z okrnjeno ledvično funkcijo.

Kumarinska zdravila uporabljamo za dolgotrajno antikoagulacijsko zaščito. Uvajamo jih vedno sočasno s heparinom, ker sprva pospešijo koagulacijo, antikoagulacijski učinek pa nastopi v nekaj dneh. Pri predoziranju ali krvavitvi je antidot vitamin K.

Nova peroralna antikoagulacijska zdravila (zaviralci trombina in faktorja Xa) so učinkovita pri preprečevanju ponovitve venske tromboze in preprostejša za rabo – ni potrebno individualno doziranje niti redne kontrole koagulacije. Slaba stran teh zdravil je, da ne moremo izmeriti njihovega učinka in da ob zapletu (krvavitvi) nimamo na razpolago specifičnega antidota.

Izbira zdravila in trajanja antikoagulacijske zaščite po preboleli pljučni emboliji je odvisna od kliničnih okoliščin. Če ima bolnik

znan prehodni vzrok za vensko trombozo, je po prvi emboliji potrebna zaščita za 3–6 mesecev. Če ugotovimo trajen vzrok, je antikoagulacijska zaščita vseživljenjska. Če vzrok pljučne embolije ni jasen, priporočajo vsaj večletno antikoagulacijsko zaščito, ker gre lahko za trajen, čeprav neznan vzrok za nastanek globoke venske tromboze.

Filtri v spodnji votli veni

Filtri preprečujejo ponovne večje trombembolije, vendar podvojijo verjetnost nastanka ponovne globoke venske tromboze. Zato uporabljajo danes le začasne filtre, ki jih je možno po več tednih odstraniti. Bolnik dobi filter za obdobje, ko ima kontraindikacijo za antikoagulacijsko ali trombolitično zdravljenje (npr. po kirurški embolektomiji), nato uvedejo antikoagulacijsko zaščito in filter odstranijo. Filter vstavijo in odstranijo preko venskega katetra (15).

PROGNOZA AKUTNE PLJUČNE TROMBEMBOLIJE

Pljučna embolija ima resno prognozo. Ponovitve so pogoste. Trimesečno smrtnost pri zdravljenih bolnikih ocenjujejo na preko 15%. Ta ocena ne vključuje bolnikov, ki umrejo izven bolnišnice zaradi srčnega zastoja, ki je lahko prvi znak pljučne embolije.

LITERATURA

1. Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism. Part I: Epidemiology and diagnosis. *Circulation*. 2006; 114 (2): e28–32.
2. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2008; 29 (18): 2276–315.
3. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2008; 358 (10): 1037–52.
4. Layish DT, Tapson VF. Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Chest*. 1997; 111 (1): 218–24.
5. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. 2000; 83 (3): 416–20.
6. LeGal G, Righini M, Roy PM, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*. 2006; 144 (3): 165–71.
7. Kline JA, Nelson RD, Jackson RE, et al. Criteria for the safe use of D-dimer testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism: a multicenter US study. *Ann Emerg Med*. 2002; 39 (2): 144–52.

8. Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, et al. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2004; 2 (8): 1247–55.
9. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation.* 2005; 112 (2): e28–32.
10. Krivec B, Voga G, Žuran I, et al. Diagnosis and treatment of shock due to massive pulmonary embolism: Approach with transesophageal echocardiography and intrapulmonary thrombolysis. *Chest.* 1997; 112 (5): 1310–6.
11. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: Recommendations of the PIOPED II investigators. *Radiology.* 2007; 242 (1): 15–21.
12. Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism. Part II: Treatment and prophylaxis. *Circulation.* 2006; 114 (3): e42–7.
13. Purvis JA, McNeill AJ, Siddiqui RA, et al. Efficacy of 100 mg of double-bolus alteplase in achieving complete perfusion in the treatment of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1994; 23 (1): 6–10.
14. Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ, et al. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: Results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. *J Thor Cardiovasc Surg.* 2005; 129 (5): 1018–23.
15. Becker D, Cipolle M, Comerota AJ, et al. Guidelines for the use of retrievable and convertible vena cava filters: Report from the Society of Interventional Radiology Multidisciplinary Consensus Conference. *J Vasc Interv Radiol.* 2006; 17 (3): 449–59.

Prispelo 1. 4. 2012