



Thrombolysis and anticoagulant treatment strategies in acute pulmonary embolism: literature review

Agnė Boguševičiūtė¹

¹*Vilnius university, faculty of Medicine, Vilnius, Lietuva*

Abstract

Background. Pulmonary embolism (PE) is a potentially life-threatening condition caused by a blood clot obstructing the pulmonary arteries, presenting with symptoms ranging from mild (e.g., shortness of breath or chest pain) to severe (e.g., shock or sudden death). Treatment options include thrombolysis and anticoagulants, with the choice of therapy depending on the patient's condition, clot size, location, and risk of complications. Timely diagnosis and treatment are key to reducing mortality and complications.

Aim. To analyze and review scientific literature describing diagnostic possibilities, and treatment strategies for PE.

Material and methods. A literature review was conducted by searching scientific publications in the PubMed database. The review included articles written in English and published within the last 10 years (2014–2024).

Results. PE risk assessment relies on hemodynamic stability, imaging, and laboratory tests. New-generation oral anticoagulants are recommended for low and intermediate-risk PE patients due to their lower bleeding risk compared to vitamin K antagonists or heparin. Thrombolysis is reserved for high-risk PE, as it significantly reduces mortality. Interventional procedures are used when thrombolysis is contraindicated or ineffective.

Conclusions. PE remains a condition with high mortality rates worldwide, making rapid diagnosis and risk stratification crucial to reducing deaths and subsequent complications. By categorizing patients into one of three primary risk groups, it is possible to select the most optimal and safest initial treatment for the patient, thereby reducing the risk of recurrence.

Keywords: acute pulmonary embolism, deep venous thrombosis, thrombolytic therapy, anticoagulants, antidots.

Trombolizės ir gydymo antikoagulantais strategijos esant plaučių embolijai: literatūros apžvalga

Agnė Boguševičiūtė¹

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva*

Santrauka

Įvadas. Plaučių embolija (PE) yra ūminė ir potencialiai gyvybei pavojinga būklė, kai kraujo krešulys užkemša plaučių arterijas ar jų šakas. Tai gali sukelti įvairaus sunkumo klinikinius požymius, nuo lengvų, tokių kaip dusulys ar krūtinės skausmas, iki sunkių, pavyzdžiui, šokas ar staigi mirtis. Trombolizė ir antikoagulantai yra du pagrindiniai PE gydymo metodai, tačiau jų pasirinkimas priklauso nuo daugelio veiksnių, įskaitant paciento būklę, trombo dydį ir vietą, komplikacijų riziką. Laiku nustatius diagnozę ir pradėjus tinkamą gydymą, galima sumažinti mirštamumą bei komplikacijų riziką.

Tikslas. Išanalizuoti ir apžvelgti mokslinę literatūrą, aprašančią diagnostikos galimybes ir gydymo taktikos pasirinkimą.

Medžiaga ir metodai. Literatūros apžvalga buvo atlikta vykdant mokslinių publikacijų paiešką PubMed duomenų bazėje. Į apžvalgą buvo įtraukti straipsniai parašyti anglų kalba, publikuoti 10 metų laikotarpyje (2014 – 2024).

Rezultatai. PE rizikos vertinimas priklauso nuo hemodinamikos stabilumo, gautų instrumentinių ir laboratorinių tyrimų atsakymų. Tiesiogiai veikiantys geriamieji antikoagulantai turi mažiau su kraujavimu susijusių komplikacijų, lyginant su vitamino K antagonistais ar heparinu, todėl juos rekomenduojama skirti mažos ir vidutinės rizikos PE pacientams. Esant didelės rizikos PE, taikoma trombolizė, kadangi toks gydymo būdas ženkliai sumažina mirtingumą. Intervencinės procedūros taikomos retai, jos atliekamos tada, kai yra kontraindikacijų trombolizei ar ji buvo neefektyvi.

Išvados. PE išlieka būkle, sąlygojančia didelį mirtingumą visame pasaulyje, todėl greitas diagnozavimas ir rizikos įvertinimas yra būtinas norit sumažinti mirčių skaičių ir tolimesnes komplikacijas. Priskyrus pacientą vienai iš trijų pagrindinių rizikos grupių, galima parinkti optimalų ir saugiausią pacientui pradinį gydymą bei sumažinti PE pasikartojimo riziką.

Raktažodžiai: plaučių embolija, giliųjų venų trombozė, trombolizė, antikoagulantai, antidotai.

1. Įvadas

Ūmi plaučių embolija (PE) išlieka didžiule šiuolaikinės medicinos problema. Staigi plaučių arterijos šakų okliuzija gali lemti ūminį, gyvybei grėsmingą, bet potencialiai grįžtamą dešiniojo skilvelio nepakankamumą. Diagnozę nustatyti yra sunku, dalis atvejų lieka neatpažinti, kadangi simptomai nėra specifiški ir išraiška svyruoja nuo besimptomės eigos iki staigos mirties (1).

PE dažniausiai atsiranda dėl plaučių arterijos užsikimšimo trombu, susidariusiu dubens ar kojų giliosiose venose. Dažniausias rizikos faktorius yra gyvenimo anamnezėje jau buvusi giliųjų venų trombozė (GVT), tačiau rekomenduojama labiau atkreipti dėmesį į pacientą tuomet, kai žinoma, jog anamnezėje yra onkologinė liga, gretutinės ligos (pvz., lėtinė obstrukcinė plaučių liga, lėtinis širdies nepakankamumas), genetinės mutacijos, lemiančios hiperkoaguliacines būkles (pvz., Leideno V faktoriaus mutacija), nutukimas, rūkymas ar neseniai buvęs operacinis gydymas. Jei pacientė moteris, svarbu išsiaiškinti peroralinių kontraceptikų vartojimą bei galimą nėštumą. Šie rizikos faktoriai lengviau prisimenami, žinant GVT patogenezę, kuri dažniausiai apibūrinama Virchovo triados kriterijais: kraujo stazė, hiperkoaguliacija ir kraujagyslės sienelės endotelio pažeida (3 –5).

PE Vakarų pasaulyje yra trečioji dažniausia mirties priežastis po ūmaus miokardo infarkto ir insulto tarp hospitalizuotų pacientų (3). Kiekvienais metais Jungtinėse Valstijose dėl PE hospitalizuojama nuo 150 000 iki 250 000 pacientų ir numiršta 60 000 – 100 000 žmonių (5). Dauguma mirčių ištinka per pirmąsias valandas tuos pacientus, kurie atitinka didelės rizikos PE, t. y. tuos, kuriems pasireiškė hemodinamikos nestabilumas ir/ar prireikė dirbtinės plaučių ventiliacijos (7, 8).

Pastaraisiais metais dėl PE stebėtas sumažėjęs mirtingumas, kuris siejamas su pagerėjusiomis diagnostikos galimybėmis ir greitai pradėtu gydymu (8). Terapinės PE gydymo galimybės buvo tiriamos daugiau nei šimtmetį. Šiuo metu taikomos ūminės PE gydymo strategijos apima sisteminę antikoaguliaciją, perkutaninę kateterinę trombolizę, sisteminę trombolizę (ST) ir chirurginę plaučių embolektomiją (3). Kokį gydymo metodą pasirinkti diagnozavus PE, priklauso nuo rizikos įvertinimo, todėl labai svarbu tai atlikti kuo skubiau ir neatidėliotinai skirti atitinkamą gydymą.

2. Metodika

Literatūros apžvalga buvo atlikta, vykdant mokslinių publikacijų paiešką *PubMed* duomenų bazėje, naudojant raktažodžius: plaučių embolija (angl. *acute pulmonary embolism*, giliųjų venų trombozė (angl. *deep venous thrombosis*), trombolizė (angl. *thrombolytic therapy*), tiesiogiai veikiantys geriamieji antikoagulantai (angl. *anticoagulants*), antidotai (*antidots*). Į apžvalgą buvo įtraukti anglų kalba parašyti straipsniai, publikuoti per pastaruosius 10 metų (2014 – 2024).

3. Rezultatai

3.1. Diagnostika

Daugiau kaip 90 % atvejų PE įtariama, pasireiškus klinikiniams simptomams: dusuliui, krūtinės skausmui, presinkopei arba sinkopei (1). Iki šiol diagnozuoti PE auksiniu standartu išlieka – gal geriau „laikoma“ kompiuterinės tomografijos plaučių angiografija (KTPA). „Perspektyvusis plaučių embolijos diagnostikos tyrimas“ (PIOPED II) parodė, kad KTPA jautrumas PE diagnostikoje siekia 83 %, o specifiškumas – 96 % (1). Manoma, jog

netolimoje ateityje dirbtinis intelektas (DI) padės įvertinti radiologinius vaizdus. 2019-tais metais atliktoje studijoje buvo palygintas DI vaizdų vertinimas su gydytojų radiologų vertinimu. Rezultatai parodė, jog DI jautrumas ir neigiamų prognozių vertės buvo didesnės nei specialistų (atitinkamai 92,6 % su 90 % ir 98,6 % su 98,1 %), tačiau gydytojų vaizdų vertinimas buvo specifiskesnis ir turėjo teigiamas prognostines vertes (atitinkamai 99,1 % su 95,8 % ir 95 % su 80,4 %) (9).

Tačiau KTPA tyrimo metu naudojama jonizuojanti spinduliuotė, todėl įtariant PE, tai neturėtų būti pirmo pasirinkimo tyrimas. Diferencijuojant pacientus, kuriems taikyti KTPA, reikėtų įvertinti PE tikimybę, pasitelkus sertifikuotus klausimynus, pavyzdžiui Velso ar modifikuotą Ženevos. Kriterijai apibendrinami I ir 2 lentelėse. Įvertinus testus ir esant mažai PE tikimybei, atliekamas D-dimerų laboratorinis tyrimas [2, 11, 12]. Jeigu D-dimerų koncentracija kraujyje nėra padidėjusi (< 500 ng/ml), PE diagnozę galima atmesti ir tolimesnis ištyrimas nėra tikslingas, priešingai –

jeigu koncentracija yra padidėjusi pacientams, kurie yra jaunesni nei 50-ies arba yra pritaikyta nuo amžiaus priklausoma D-dimerų vertė, KTPA tyrimas turėtų būti sekantis žingsnis, siekiant patvirtinti PE (1, 12, 13). Svarbu prisiminti, jog padidėjusi D-dimerų koncentracija taip pat nustatoma pacientams, turintiems būklės, susijusias su fibrino susidarymu, tokias kaip nėštumas, uždegimas, onkologinė liga ar neseniai atliktos operacijos, todėl vien laboratorinių žymenų koncentracijos padidėjimas nepatvirtina PE diagnozės (14).

Minėtas etapinis ištyrimas nėra taikomas pacientams, kurių hemodinamika nėra stabili, jie iš karto priskiriami didelei rizikai. Tokiu atveju neatidėliotinai atliekama KTPA, o jeigu paciento būklė per sunki – transtorakalinė širdies echoskopija (TTE), kurios metu galima nustatyti dešiniojo skilvelio perkrovos dėl slėgio ir disfunkcijos požymius. Pastarieji dažnai išsivysto staiga ūminės PE atvejais, padidėjus plaučių kraujagyslių pasipriešinimui dėl kraujagyslių obstrukcijos (2, 15).

1 lentelė. *Velso ir supaprastinti Velso kriterijai* (16)

<i>Kriterijai</i>	<i>Originali versija</i>	<i>Supaprastinta versija</i>
Kojų GVT klinikiniai simptomai	3	1
ŠSD > 100 k. per min.	1,5	1
Neseniai buvusi operacija ar nejudrumas	1,5	1
Piktybinė liga	1	1
Buvusi GVT arba PE	1,5	1
Kraujo atkosėjimas	1	1
Mažiau tikėtina kitų ligų (ne PE) diagnozė	3	1
<i>PE tikimybė</i>		
PE mažai tikėtina	0 - 4	0 - 1
PE tikėtina	> 4	≥ 2

2 lentelė. Modifikuoti Ženevos kriterijai (17)

Kriterijai	Taškai
Amžius > 65-eri metai	1
Buvusi GVT arba PE	3
Neseniai buvusi operacija (1 mėn. laikotarpyje)	2
Piktybinė liga	2
Vienpusis apatinės galūnės skausmas	3
Kraujo atkosėjimas	2
ŠSD 75 – 94 k. per min.	3
ŠSD > 95 k. per min.	5
Skausmas apatinės galūnės giliosiose venose palpuojant ir vienpusė edema.	4
PE tikimybė	
PE mažai tikėtina	0 - 3
PE tikėtina	> 3

3.2. Rizikos stratifikacija

Patvirtinus PE diagnozę skiriant gydymą labai svarbu įvertinti riziką. Pažangi rizikos stratifikacija, naudojant klinikinių kintamųjų derinį (t. y. tachikardija, lengva hipotenzija, hipoksemija, amžius ir ankstesnės širdies bei kvėpavimo takų ligos) pagal PE sunkumo indeksą (PESI) arba jo supaprastintą versiją (sPESI), miokardo pažeidimą atspindinčius biomarkerius ir dešiniojo skilvelio (DS) disfunkciją, leidžia kliniškai stabilius pacientus priskirti atitinkamai ankstyvos mirties nuo plaučių embolijos rizikai (3 lentelė) (15). Nedidelės rizikos PE toliau yra skiriama į mažos ir vidutinės rizikos (4 lentelė).

Mažos rizikos grupės pacientai yra hemodinamiškai stabilūs su išlikusia dešiniojo skilvelio funkcija. Šiems pacientams užtenka gydymo tik antikoaguliantais. Vidutinės rizikos

grupėje esantiems pacientams stebimi dešiniojo skilvelio disfunkcijos požymiai arba padidėjusi širdies pažeidimo biomarkerių (pvz., troponinų) koncentracija, tačiau jie hemodinamiškai stabilūs. Jų pagrindinis gydymo metodas yra antikoaguliacija, o trombolizė gali būti svarstoma, jei blogėja hemodinaminė būklė arba esant sunkiai dešiniojo skilvelio disfunkcijai. Didelės rizikos PE būdingas šokas ar hipotenzija. Šiems pacientams taikomi agresyviausi gydymo metodai, tokie kaip ST arba perkutaninė kateterinė trombolizė kartu su antikoaguliacija. Kai kuriais atvejais gali prireikti chirurginės arba perkutaninės kateterinės trombektomijos, jei trombolizė yra kontraindikuotina arba neveiksminga (7, 13, 18, 19).

3 lentelė. Originalus ir supaprastintas plaučių embolijos sunkumo įvertinimo indeksas PESI ir sPESI (2, 20).

<i>Kriterijus</i>	<i>Originali versija</i>	<i>Supaprastinta versija</i>
Amžius	Amžius metais	1 balas (jei > 80 m.)
Vyriškoji lytis	10 balų	–
Onkologinė liga	30 balų	1 balas
Širdies nepakankamumas	10 balų	1 balas
Lėtinis kvėpavimo nepakankamumas	10 balų	
ŠSD \geq 110 k/min	20 balų	1 balas
Sistolinis kraujo spaudimas < 100 mmHg	30 balų	1 balas
Kvėpavimo dažnis \geq 30 k/min	20 balų	
Temperatūra < 36°C	20 balų	
Kintanti psichinė būklė	60 balų	
Oksigenacija arteriniame kraujyje < 90 %	20 balų	
Rizikos klasės pagal taškų sumą:	Balai ir mirties per 30 dienų rizika:	
I klasė – labai maža rizika	< 66 balai (0 % – 1,6 %)	0 balų: mirties per 30 dienų rizika – 1 proc. (95 % PI 0 – 2,1)
II klasė – maža rizika	66 – 85 balai (1,7 % – 3,5 %)	\geq 1 balas: mirties per 30 dienų rizika 10,9 proc. (95 % PI 8,5 – 13,2)
III klasė – vidutinė rizika	86 – 105 balai (3,2 % – 7,1 %)	
IV klasė – didelė rizika	106–125 balai (4 % – 11,4 %)	
V klasė – labai didelė rizika	> 125 balai (10 % – 24,5 %)	

4 lentelė. Ankstyvos mirties nuo plaučių embolijos rizikos klasifikacija (2, 18).

<i>Ankstyvos mirties nuo plaučių embolijos rizika</i>	<i>Rizikos veiksniai</i>				<i>Gydymo taktika</i>
	<i>Nestabili hemodinamika</i>	<i>PESI III – V klasė arba sPESI \geq 1</i>	<i>DS disfunkcijos požymiai tyrimuose</i>	<i>Padidėjusi laboratorinių žymenų koncentracija</i>	
Didelė	+	*	+	*	Trombolizė arba embolektomija
Nedidelė	–	+	Yra abu veiksniai		Stacionarinis gydymas, antikoagulantai
Vidutinė didesnė			Yra vienas veiksnys arba nėra nei vieno		
Maža	–	–	Jei atliekami – abu neigiami.		Trumpalaikis stacionarinis ar ambulatorinis gydymas

PESI – plaučių embolijos sunkumo indeksas, sPESI – supaprastintas plaučių embolijos sunkumo indeksas, DS – dešinė skilvelis. * Jei yra hemodinaminis nestabilumas, plaučių embolija priskiriama didelės rizikos grupei – skaičiuoti PESI ar sPESI indekso, patvirtinti DS disfunkcijos ar miokardo pažeidimo nereikia.

3.3. Gydymas

3.3.1. Trombolizė

Trombolitinis gydymas pagreitina trombo tirpimą ir gali tapti gyvybę gelbstinčiu gydymo būdu. Gali būti taikoma sisteminė ar perkutaninė kateterinė trombolizė. Didelės rizikos PE yra aiškiausia šios gydymo taktikos indikacija, tačiau jos taikymas vidutinės rizikos atvejais vis dar kelia diskusijų (7, 21). Įvairios studijos teigia, kad sisteminė trombolizė (ST) sumažina klinikinės dekomensacijos riziką, lyginant su gydymu tik antikoaguliantais. Tačiau iki šiol atliktame didžiausiame „Plaučių embolijos tarptautiniame trombolizės tyrime“ (PEITHO) nustatyta, kad sumažėjusi klinikinės dekomensacijos rizika nesusijusi su mirtingumo sumažėjimu, o buvo susijusi su padidėjusia hemoraginio insulto rizika (5). Remiantis šiuo metu prieinamų tyrimų apibendrintais rezultatais, nustatyta, kad trombolizė sumažino mirtingumą nuo 3,9 % iki 2,2 %, lyginant su gydymu antikoaguliantais (santykinė tikimybė [OR] 0,53; 95 % PI, 0,32 – 0,88). Tačiau padidėjusi didelio kraujavimo rizika minėtą pranašumą sumažina – nuo 3,4 % iki 9,2 % (OR 2,73; 95 % PI, 1,91 – 3,91) ir didina intrakranijinio kraujavimo riziką nuo 0,2% iki 1,5 % (OR 4,63; 95 % PI, 1,78 – 12,04) atitinkamai (22).

Dažniausiai trombolizė taikoma, naudojant trombolitinius preparatus – alteplazę, urokinazę, streptokinazę ar tenekteplazę. 2021-aisiais metais atliktas tyrimas, kurio išvadose nustatyta, kad kraujavimo dažnis buvo gerokai didesnis pacientams, kuriems trombolizė atlikta streptokinaze (50 %). Pacientams, kurie gavo alteplazę ir tenekteplazę, kraujavimas pasireiškė atitinkamai 16,7 % ir 22,2 % (23). Siekiant subalansuoti kraujavimo riziką su PE sukulto mirtingumo rizika skiriant trombolitinį gydymą,

būtinai bendras sprendimų priėmimas tarp gydytojų komandos (10). Naujausia atlikta metaanalizė rodo, kad perkutaninė kateterinė trombolizė ir per pusę mažesnės dozės trombolizė gali užtikrinti optimalius rezultatus, sumažinant mirtingumą ir kraujavimą, tačiau šiuos duomenis paremiančios išvados yra palyginti silpnos (24). Svarbu žinoti, jog pacientams, sergantiems nedidelės rizikos PE trombolizė netaikytina (1).

3.3.2. Antikoaguliantai

Daugelį metų parenteriniai antikoaguliantai, po kurių buvo skiriami vitamino K antagonistai (VKA), buvo laikomi aukso standartu gydant GVT. Standartinį gydymą sudarė parenterinė antikoaguliacija heparinu ir VKA skyrimas kartu pirmąsias 5 – 10 dienų. Kai Tarptautinio normalizuoto santykio (INR) reikšmės pasiekdavo terapinį intervalą (nuo 2,0 iki 3,0) bent dvi dienas iš eilės, heparinas buvo nutraukiamas. Ši strategija vis dar taikoma ir yra įtraukta į gaires, tačiau pastaraisiais metais šią schemą papildė tiesioginiai veikiantys geriamieji antikoaguliantai (TVGA) (25).

Vidutinės rizikos PE pacientams pirmo pasirinkimo antikoaguliantas turėtų būti heparinas, kadangi jis kraujavimo atveju leidžia greičiau nutraukti antikoaguliaciją arba jei svarstomos trombolizės ar kateterinės intervencijos galimybės (5). Atidus monitoravimas ir dozės titravimas yra būtini norint užtikrinti terapinį heparino veikimo intervalą (26).

Daugumai hemodinamiškai stabilių PE pacientų, kuriems TTE nestebima DS disfunkcija, nefiksuotas reikšmingas inkstų funkcijos sutrikimas ar sunkios nutukimo formos, rekomenduojama skirti mažos molekulinės masės heparinus (MMMH) arba fondaparinuksą,

arba TVGA. Tokiems pacientams gydymas MMMH rekomenduojamas vietoj heparino, kadangi MMMH yra susijęs su mažesne pasikartojančios GVT ir kraujavimo rizika (27). Šiuo metu TVGA veninės tromboembolijos gydymui patvirtinti apiksabanas, rivaroksabanas, edoksabanas ir dabigatranas (28). Dažniausiai naudojamas apiksabanas (14,9%) lyginant su rivaroksabanu (7,9 %) ir dabigatranu (3,5 %) (23). Metaanalizė, apimanti 5 atsitiktinių imčių tyrimus su 11 539 pacientais, parodė panašų efektyvumą (OR 0,89; 95 % PI, 0,70 – 1,12) ir saugumą (OR 0,89; 95 % PI, 0,77 – 1,03) TVGA, lyginant su buvusiu aukso standartu gydant PE (29). Rivaroksabanas ar apiksabanas vietoj parenterinių antikoagulantų gali būti skiriami iš karto diagnozavus PE arba po 1 – 2 dienų gydžius heparinu arba MMMH, arba fondaparinuxu (1). Skiriant TVGA iš karto nustatčius diagnozę, pradedamas intensyvus gydymas. Rivaroksabanas skiriamas 21-ą dieną du kartus dienoje po 15 mg valgio metu. Po trijų savaitių dozė mažinama iki 20 mg vieną kartą dienoje, toks gydymas taikomas 3 mėnesius. Intensyvus gydymas apiksabanu tęsiamas 7 dienas, t. y. 10 mg du kartus dienoje, vėliau po 5 mg du kartus dienoje, toks vaisto vartojimas tęsiamas taip pat 3 mėnesius (8, 28). Naujų studijų išvadose pateikiama, kad apiksabanas sukelia mažiau kraujavimų bei GVT pasikartojimo rizika yra mažesnė lyginant su rivaroksabanu (30). Jei skiriamas dabigatranas ar edoksabanas - privaloma premedikacija heparinu ar MMMH penkias dienas prieš pradant gydymą šiais TVGA (27, 31). Svarbu žinoti, kad iš karto po trombolizės TVGA skirti negalima, juos galima skirti bent penkias dienas gydžius MMMH arba heparinu, stabilizavus ligonio būklę. Tokiu atveju intensyvaus gydymo fazė nebereikalinga (1).

Nuolat vykdomos studijos, siekiant iširti TVGA sukeliama kraujavimo ir pasikartojančios VTE riziką. „Einstein plaučių embolijos tyrimas“ buvo sutelktas į hemodinamiškai stabilius pacientus, sergančius simptomine PE. Šiame tyrime, kuriame dalyvavo beveik 5000 pacientų, rivaroksabanas nebuvo prastesnis už įprastinę antikoaguliaciją (MMMH, po kurių tęstas gydymas VKA) (rizikos santykis (HR) 1,12; 95 % PI 0,75 – 1,68), ir buvo susijęs su didelio kraujavimo sumažėjimu (HR 0,49; 95 % PI 0,31 – 0,79) (22). Kitoje studijoje TVGA (šiuo atveju edoksabano) sukeltą reikšmingo kraujavimo pasireiškimą lyginant su VKA, buvo stebėtas mažesnis dažnis (8,5 % su 10,3 % atitinkamai; HR, 0,81; 95 % PI 0,71 – 0,94) (22).

Kitas proveržis klinikiniam TVGA vartojime pasiektas sukūrus efektyvius antidotus, kurie skiriami siekiant greitai ir visiškai panaikinti perdozuotų antikoagulantų poveikį. Šiuo metu yra sukurti du specifiniai antidotai prieš TVGA: idarucizumabas patvirtintas tiesioginio trombino inhibitoriaus dabigatranas poveikio panaikinimui, o andeksanetas alfa – Xa faktorių slopinančių antikoagulantų apiksabano ir rivaroksabano poveikiui panaikinti (22, 32).

Po PE epizodo antikoaguliacinis gydymas tęsiamas toliau, kad pacientas būtų apsaugotas nuo mirtinos ir nemirtinos GVT kartojimosi. Dažniausiai vartoti skiriama TVGA. Gydymo trukmė konkrečiam ligoniui priklauso nuo GVT kartojimosi ir kraujavimo rizikos, tačiau mažiausia gydymo trukmė – trys mėnesiai.

4. Išvados

Ūminė plaučių embolija išlieka reikšminga mirtingumo priežastimi. Gerinti PE gydymo išėtis kryptingai atliekamos studijos, vykdomos technologinės pažangos ir buriamos multidisciplininės bendradarbiavimo komandos

(18). Pagrindinės PE gydymo strategijos apima trombolizę, kuri skirta ištirpdyti esamą trombą. Šis gydymas dažniausiai svarstomas didelės rizikos PE atvejais, kai pacientui pasireiškia hemodinaminis nestabilumas ar dešinėsios širdies perkrova. Kita gydymo strategija – antikoaguliacija, taikoma vidutinės ir mažos rizikos PE turintiems pacientams. Ankstyva antikoaguliacija yra susijusi su iki 70 % sumažėjusia mirtingumo rizika (27). Remiantis atliktomis studijomis, TVGA yra pirmo pasirinkimo medikamentai dėl mažesnės kraujavimo rizikos bei paprastesnio vartojimo. Tačiau yra atvejų, kai pacientas priskiriamas vidutinei rizikos grupei ir yra svarstoma trombolizė ar intervencinė gydymo taktika, pradinis gydymas heparinu ar MMMH, ar VKA tampa pirmo pasirinkimo.

Literatūros šaltiniai

1. PE-rekomendacijos-2022.pdf [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: <https://www.pulmoalerg.lt/wp-content/uploads/2022/10/PE-rekomendacijos-2022.pdf>
2. Pulmonary embolism: Care standards in 2018 - ScienceDirect [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062017301676?via%3Dihub>
3. Licha CRM, McCurdy CM, Maldonado SM, Lee LS. Current Management of Acute Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;26(2):65.
4. Secemsky E, Chang Y, Jain CC, Beckman JA, Giri J, Jaff MR, et al. Contemporary Management and Outcomes of Patients with Massive and Submassive Pulmonary Embolism. *Am J Med.* 2018 Dec;131(12):1506-1514.e0.
5. Rivera-Lebron B, McDaniel M, Ahrar K, Alrifai A, Dudzinski DM, Fanola C, et al. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clin Appl Thromb.* 2019 Jun 11;25:1076029619853037.
6. Ucar EY. Update on Thrombolytic Therapy in Acute Pulmonary Thromboembolism. *Eurasian J Med.* 2019 Jun;51(2):186–90.
7. Hepburn-Brown M, Darvall J, Hammerschlag G. Acute pulmonary embolism: a concise review of diagnosis and management. *Intern Med J.* 2019;49(1):15–27.
8. Vyas V, Sankari A, Goyal A. Acute Pulmonary Embolism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Sep 16]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560551/>
9. Cheikh AB, Gorincour G, Nivet H, May J, Seux M, Calame P, et al. How artificial intelligence improves radiological interpretation in suspected pulmonary embolism. *Eur Radiol.* 2022;32(9):5831–42.
10. Howard L. Acute pulmonary embolism. *Clin Med.* 2019 May;19(3):243–7.
11. Vyas V, Sankari A, Goyal A. Acute Pulmonary Embolism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Sep 16]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560551/>
12. C. Kulka H, Zeller A, Fornaro J, A. Willemin W, Konstantinides S, Christ M. Acute Pulmonary Embolism. *Dtsch Arztebl Int.* 2021 Sep;118(37):618–28.
13. Khandait H, Harkut P, Khandait V, Bang V. Acute pulmonary embolism: Diagnosis and management. *Indian Heart J.* 2023;75(5):335–42.

14. Geissenberger F, Schwarz F, Probst M, Haberl S, Gruetzner S, Kroencke T, et al. D-Dimer Predicts Disease Severity but Not Long-Term Prognosis in Acute Pulmonary Embolism. *Clin Appl Thromb.* 2019 Jul 12;25:1076029619863495.
15. Aissaoui N, Konstantinides S, Meyer G. What's new in severe pulmonary embolism? *Intensive Care Med.* 2019 Jan 1;45(1):75–7.
16. van Es N, Kraaijpoel N, Klok FA, Huisman MV, Den Exter PL, Mos ICM, et al. The original and simplified Wells rules and age-adjusted D-dimer testing to rule out pulmonary embolism: an individual patient data meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2017 Apr 1;15(4):678–84.
17. Guo DJ, Zhao C, Zou YD, Huang XH, Hu JM, Guo L. Values of the Wells and Revised Geneva Scores Combined with D-dimer in Diagnosing Elderly Pulmonary Embolism Patients. *Chin Med J (Engl).* 2015 Apr 20;128(8):1052–7.
18. Russell C, Keshavamurthy S, Saha S. Classification and Stratification of Pulmonary Embolisms. *Int J Angiol Off Publ Int Coll Angiol Inc.* 2022 Sep 2;31(3):162–5.
19. Kohls N, Konstantinides SV, Lang IM, Funk GC, Huber K. Risk stratification and risk-adapted management of acute pulmonary embolism. *Wien Klin Wochenschr.* 2023 Jan 1;135(1):22–7.
20. Brikho S, Zughaib MT, Tsaloff G, Smythe K, Zughaib ME. Evaluating the Appropriateness of Pulmonary Embolism Admissions in a Community Hospital Emergency Department. *Cureus.* 14(4):e24292.
21. Rozenbaum Z. Revisiting Systemic Thrombolysis in Acute Pulmonary Embolism. *JACC Adv.* 2024 Mar 26;3(5):100923.
22. Becattini C, Agnelli G. Risk stratification and management of acute pulmonary embolism. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program.* 2016 Dec 2;2016(1):404–12.
23. Showkathali R, Yalamanchi R, Ramakrishnan B, Oomman A, Sivaprakash A, Kumar P. Thrombolysis in Acute Pulmonary Embolism: Are we overdoing it? *Heart Views Off J Gulf Heart Assoc.* 2021;22(2):115–20.
24. Efficacy and safety outcomes of recanalisation procedures in patients with acute symptomatic pulmonary embolism: systematic review and network meta-analysis | *Thorax* [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: <https://thorax.bmj.com/content/73/5/464.long>
25. Barco S, Konstantinides SV. Pulmonary Embolism: Contemporary Medical Management and Future Perspectives. *Ann Vasc Dis.* 2018 Sep 25;11(3):265–76.
26. Robertson L, Jones LE. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for the initial treatment of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 9;2017(2):CD001100.
27. Moreland S, Mukherjee D, Nickel NP. Contemporary Treatment of Pulmonary Embolism: Medical Treatment and Management. *Int J Angiol Off Publ Int Coll Angiol Inc.* 2022 Jul 19;31(3):155–61.
28. Howard L. Acute pulmonary embolism. *Clin Med.* 2019 May;19(3):243–7.
29. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants after pulmonary embolism: A meta-analysis - ScienceDirect [Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527314016830?via%3Dihub>
30. Risk for Recurrent Venous Thromboembolism and Bleeding With Apixaban Compared With Rivaroxaban: An Analysis of Real-World Data | *Annals of Internal Medicine*

[Internet]. [cited 2024 Sep 16]. Available from:

https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M21-0717?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

31. Leentjens J, Peters M, Esselink AC, Smulders Y, Kramers C. Initial anticoagulation in patients with pulmonary embolism: thrombolysis, unfractionated heparin, LMWH, fondaparinux, or DOACs? *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(11):2356–66.

32. White K, Faruqi U, Cohen A (Ander) T. New agents for DOAC reversal: a practical management review. *Br J Cardiol.* 2022 Jan 12;29(1):1.