



Andris Skride,
kardiologs, P. Stradiņa KUŠ,
Reto slimību speciālists
asociācijas vadītājs

«Slimības klīnisko
ainu nosaka
plaušu asinsrites
aizsprostojums ar
sekojošu
paaugstinātu
spiedienu
sirds labajā
kambarī.»



Valdis Ģibietis,
residents

«Vadlīnijas iesaka
pacientus
ar aizdomām par
PATE
iedalīt divās
grupās – augsta
riskā un ne-augsta
riskā, kas nosaka
turpmāko taktiku.»

PLAUŠU ARTĒRIJU TROMBEMBOLĪJA UN TĀS VĒLĪNA KOMPLIKĀCIJA – hroniska trombemboliska plaušu hipertensija

Plaušu artēriju trombembolija ir trešais biežākais nāves cēlonis kardiovaskulāras slimības dēļ pēc miokarda infarkta un insulta. Kopējā saslimstība Rietumu valstīs ir 100–200 gadījumu uz 100 000 iedzīvotāju gadā, un dzīves ilgums pēc pārciestas PATE ir daudz mazāks nekā attiecīgā vecuma un dzimuma cilvēkiem vispārējā populācijā, turklāt pastāv augsts slimības atkārtošanās risks.

KAS IR PATE?

Plaušu artēriju trombembolija (PATE) ir plaušu artēriju vai tās zaru aizsprostojums ar materiālu (embolu), kas pa asinsplūsmu no citas vietas ķermenī pārvietojies uz plaušām. Visbiežāk – **vismaz 90% gadījumā – to izraisa no kāju dziļajām vēnām atdalījušies trombi**. Daudz retāk aizsprostojumu rada netrombotiska rakstura materiāli – tauki, gaiss, amnija šķidrums, audzēja šūnas, medicīnisku ierīču fragmenti u.c. Slimības klīnisko ainu nosaka plaušu asinsrites aizsprostojums ar sekojošu paaugstinātu spiedienu sirds labajā kambarī.

PATE var būt provocēta – saistīta ar vēnu trombozes riska faktoriem, piemēram, nesenu ķirurģisku operāciju, ilgstošu nekustīgumu, ļaundabīgu audzēju, grūtniecību, estrogēnus saturošu hormonālu terapiju – vai arī neprovocēta jeb idiopātiska, tātad bez minēto faktoru klātesamības. Vislielākais provocētais PATE risks novērots pēc totālas gūžas vai ceļa locītavas endoprotezēšanas operācijām. Tomēr pat 30% gadījumā netiek atrasti provocējoši faktori.

Klīnika un diagnostika

Simptomi un klīniskās pazīmes ir nespecifiskas. **Klīniskā aina ir daudzveidīga – no asimptomātiskas līdz pat kardiogēnam šokam un pēkšņai nāvei**. Visbiežākais simptoms ir elpas trūkums (50%), kam seko pleirītiskas sāpes krūtīs (39%), kas raksturīgas

embolijām tālākos zarus, ar infarktpneimoniiju, klepus (23%), sāpes zem krūšu kaula (15%). Nereti novērojama tūska vienā kājā dziļo vēnu trombozes dēļ (24%). Retāk vērojams drudzis, asinsspaušana, ģibonis. Arteriāla hipotensija un šoks liecina par smagu PATE ar augstu mirstības risku.

Eiropas Kardiologu biedrības (ESC) 2014. gada vadlīnijas iesaka pacientus ar aizdomām par PATE pēc klīniskā stāvokļa iedalīt divās grupās – augsta riska un ne-augsta riska, kas nosaka turpmāko taktiku. Augsta riska PATE nozīmē šoka vai hipotensijas esamību (sistoliskais asinsspiediens <90 mm/Hg vai zemāk par 40 mm/Hg zem pamatlīmeņa). Tādā gadījumā indicēta neatliekama datortomogrāfijas plaušu angiogrāfija (DTPA) vai, ja tā nav iespējama, transtorakālā ehokardiogrāfija. Turpretī ne-augsta riska PATE gadījumā turpmāko diagnostikas taktiku nosaka tās klīniskā varbūtība. Objektīvi PATE varbūtību nosaka, izmantojot Velsa (*Wells rule*) vai Ženēvas (*Revised Geneva score*) riska skalas. Augstas klīniskās varbūtības gadījumā veicama DTPA, bet pacientiem ar zemu vai vidēju varbūtību vispirms jāveic D-dimēru tests asinīs. Negatīvs D-dimēru tests izslēdz PATE iespējamību, izvairoties no liekas DTPA.

Augsta riska pacientiem, kuri ir hemodinamiski nestabili, lai veiktu DTPA, diagnozes apstiprināšanai iespējams lietot kompresijas

ultrasonogrāfiju, lai vizualizētu proksimālus trombus kāju vēnās, vai transezofageālo ehokardiogrāfiju, ar ko iespējams pierādīt trombus plaušu artērijā. Ne-augsta riska pacientiem diagnozes apstiprināšanai iespējams izmantot arī plaušu ventilācijas-perfūzijas skintigrāfiju, kas piemērojama tad, ja pacientam ir alerģija pret jodu saturošu kontrastvielu vai smaga nieru disfunkcija, kā arī grūtniecēm.

Kā ārstēt?

Pacientiem ar augsta riska PATE nepieciešama neatliekama hemodinamikas un elpošanas funkcijas nodrošināšana un primāra reperfūzija, kā arī nekavējotie intravenozi antikoagulantu terapijas uzsākšana ar nefrakcionēto heparīnu. Augsta riska pacientiem izvēles ārstēšanas metode primārai reperfūzijai ir neatliekama sistēmiska trombolīze ar streptokināzi, urokināzi vai alteplāzi. Pacientiem ar kontraindikācijām trombolīzei vai nesekmīgu trombolīzi vadlīnijas rekomendē ķirurģisku tromboembolektomiju centros ar pieredzi šīs metodes lietošanā. Kā alternatīva ķirurģiskai ārstēšanai apsverama perkutāna katetēra tromboembolektomija.

Pacientiem bez šoka vai hipotensijas (ne-augsts risks), bet ar augstu vai vidēju PATE klīnisko varbūtību rekomendē nekavējoties sākt parenterālu antikoagulantu terapiju vēl diagnostikas procesa laikā, lai pacientu pasargātu no slimības tālākas

attīstības. Ieteicamie medikamenti ir mazmolekulārie heparīni (MMH), piemēram, enoksaparīns vai fondaparīnuss. Vienlaikus ar parenterāliem antikoagulantiem rekomendē sākt orālu K vitamīna antagonistu (VKA, pazīstamākais pārstāvis – varfarīns) lietošanu ar mērķa INR diapazonā 2,0–3,0. Kā alternatīva iesakāma tiešo orālo antikoagulantu (TOAK) – tiešo Xa faktora inhibitoru rivaroksabāna, apiksabāna, edoksabāna vai tiešā trombīna (IIa faktora) inhibitora dabigatrāna lietošana. Pirms edoksabāna un dabigatrāna vismaz piecas dienas jālieto parenterālie antikoagulantu. Primārā trombolīze nav rekomendēta pacientiem bez šoka vai hipotensijas, taču vidēja–augsta riska pacienti jānovēro, lai uzsāktu reperfūziju hemodinamiskas dekompensācijas gadījumā. Ja ESC vadlīnijas iesaka TOAK kā drošu alternatīvu VKA, tad ACCP (*American College of Chest Physicians*) 2016. gada vadlīnijās TOAK rekomendē kā pirmās līnijas ārstēšanu, ņemot vērā to, ka nejausinātos kontrolētos pētījumos redzams, ka TOAK vismaz vienlīdz efektīvi pasargā no tromboemboliju atkārtotāšanās, bet, iespējams, ir drošāki attiecībā uz nozīmīgas asiņošanas risku salīdzinājumā ar VKA. Turklāt TOAK lietotājiem nav nepieciešama INR kontrole.

Lai novērstu venozās trombembolijas (VTE) atkārtotāšanās, pacientiem ar PATE ir jāturpina ilgtermiņa antikoagulantu terapija, kurā visbiežāk tiek lietoti orālie antikoagulantu. Atšķirīga pacientu grupa ir cilvēki ar ļaundabīgu audzēju, kuriem priekšroka dodama parenterāli antikoagulācijai ar MMH, jo vairāku pētījumu analīze liecina, ka MMH labāk par VKA samazina atkārtotu tromboemboliju biežumu. Vadlīnijas pagaidām neiesaka TOAK, jo nav rezultātu par to drošību ļaundabīga audzēja pacientiem. Pretēji rekomendācijām klīniskajā praksē dažādos reģistros novērots, ka lielākā daļa šo pacientu lietošanas ērtības labad tomēr saņem orālos antikoagulantus – VKA vai TOAK.

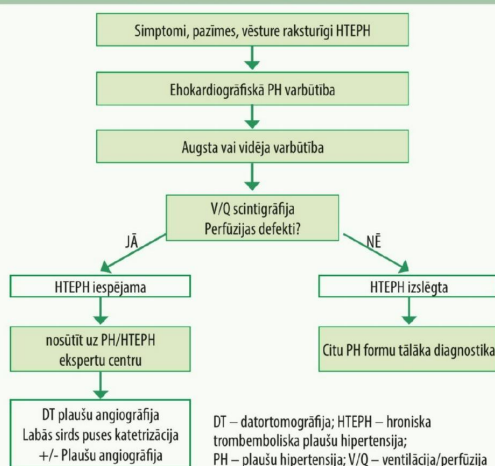
Provocējošu faktoru klātesamība nosaka terapijas ilguma rekomendācijas – pacientiem ar pārejošiem riska faktoriem diagnozes brīdī (ķirurģiska operācija, imobilizācija, grūtniecība, hormonāla terapija u.c.) ieteicama trīs mēnešu ilga antikoagulantu terapija, ko nerekomendē turpināt, ja pārejošie riska faktori vairs nepastāv. Neprovocētais PATE pacientiem antikoagulantu lietošanas ilgums atkarīgs no individuāla rekurences un asiņošanas riska samēra. Paaugstināts rekurences risks novērots pacientiem ar iepriekšēju VTE, iedzimtām prokoagulatorām slimībām vai atlieku trombiem proksimālajās kāju vēnās. Pašlaik vadlīnijas rekomendē pirmreizējas neprovocētais PATE pacientiem vismaz trīs mēnešu ilgu antikoagulantu terapiju, kuras pagarināšana līdz nenoteiktam ilgumam apsverama pie zema asiņošanas riska. Turpmāk periodiski apsverama antikoagulantu terapijas pārtraukšana, vērtējot rekurences un asiņošanas riskus. **Pacientiem ar atkārtotu neprovocēto PATE ieteicama terapijas turpināšana mūža garumā.** Augsta VTE riska grupa ir pacienti ar ļaundabīgiem audzējiem, kuriem slimības vidējais relatīvais risks ir četras reizes augstāks nekā vidējai populācijā. Ķīmijterapijas laikā risks kļūst seškārtīgs. Pēc PATE šiem pacientiem pagarināta terapija bez noteikta termiņa apsverama līdz audzēja izārstēšanai, ņemot vērā asiņošanas risku.

KAS IR HTEPH?

Hroniska trombemboliska plaušu hipertensija (HTEPH) tiek uzskatīta par akūtas PATE vēlīnu komplikāciju. Apmēram 75% pacientu ar diagnosticētu HTEPH ir slimību vēsturē zināms akūtas PATE notikums. HTEPH saslimstība dažādos avotos tiek uzrādīta no 0,1 līdz 9,1% pir-

1. attēls

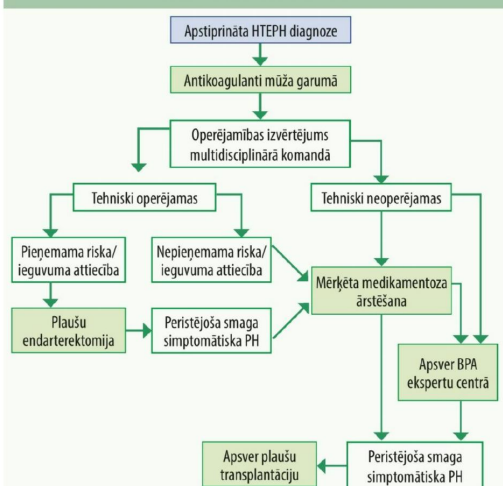
HTEPH DIAGNOSTIKAS ALGORITMS



Adaptēts no 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal* (2016) 37, 67–119

2. attēls

HTEPH ĀRSTĒŠANAS TAKTIKA



Adaptēta no 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal* (2016) 37, 67–119.

majos divos gados pēc akūtas PATE. Šī datu neprecizitāte skaidrojama ar nepietiekamu diagnostiku, sākotnējo simptomu neizteiktību, kā arī grūtībām atšķirt akūtas PATE gadījumus no jau iepriekš pastāvošas HTEPH. Kopumā slimība skar, iespējams, aptuveni piecus cilvēkus no miljona viena gada laikā. Slimības attīstība nav pilnībā izprasta, taču par vienu no galvenajiem cēloņiem uzskata plaušu artēriju pastāvīgu,

ilgstošu aizsprostojumu ar trombembolēm, kuras ieauģ saistaudi, neļaujot tiem izstūt, kā tas parasti notiek sešu mēnešu laikā pēc akūtas PATE. Papildus tam seko mazo, neaizsprostoto asinsvadu remodelācija. Šo procesu, iespējams, nosaka tādi faktori kā paaugstināts spiediens, hipoksija, citokīnu izdalē un iekaisums. HTEPH rašanos var veicināt neadekvāta antikoagulantu terapija, liela trombu masa, atlieku trombi un VTE rekurence. Citi novērotie riska faktori ir iepriekš veikta splenektomija, vairogdziedzera hormonu aizstājterapija, ļaundabīgi audzēji, hroniska iekaisuma slimības u.c. Izmaiņas plaušu artērijās rada paaugstinātu asinsvadu pretestību, paaugstinātu asinsspiedienu un sekojošu sirds labās puses mazspēju.

Klinika un diagnostika

Vidējais HTEPH diagnozes noteikšanas vecums ir 63 gadi. Abiem dzimumiem slimība sastopama vienlīdz bieži. Tās savlaicīgu atpazīšanu apgrūtina simptomu nespecifiskums vai to pilnīga neesamība agrīnā slimības periodā. Simptomi ir līdzīgi akūtai PATE un idiopātiskai pulmonālajai artēriālajai hipertensijai (IPAH), ko kuras HTEPH ir jāatšķir. Biežākie simptomi ir elpas trūkums, nogurums, vājums, sāpes krūtīs, gīboni. Simptomi miera stāvoklī izpaužas tikai vēlinās, smagās slimības stadijās. Retāk novērojams arī sauss klepus, slodzes ierosināta sliktā dūša, vemšana. Progredējot sirds labā kambara mazspējai, veidojas perifēras tūskas un ascīts. Tūskas un asinsspaušana biežāk rodas HTEPH gadījumā, turpreti IPAH biežāk vājumi gīboni. HTEPH raksturīga epizodiska norise ar simptomātiskiem trombeboliem notikumiem, kam seko bezsimptomu periodi. Pacientiem, kuriem ilgstoši saglabājas elpas trūkums slodzes laikā pēc akūtas PATE, jāapsver HTEPH diagnozes izvērtēšana. Rutīnas skrīnēšana visiem pacientiem pēc PATE patlaban netiek rekomendēta. Ārsts F. A. Klok (Klok FA) kopā ar kolēģiem 2015. gadā izstrādāja HTEPH klīniskās paredzēšanas skalu pacientiem pēc PATE, kurā rezultāts virs 6 punktiem uzskatāms par augstu risku. Kopā ar elektrokardiogrāfiskām pazīmēm un paaugstinātu NT-proBNP līmeni asinīs šī skala ļauj arī labu jutīgumu prognozēt HTEPH rašanos, tomēr nepieciešama tālāka algoritma pārbaude pirms ieviešanas klīniskajā praksē.

Pastāvot klīniskām aizdomām par HTEPH, diagnozes noteikšanai nepieciešami vairāki etapi:

- 1) ehokardiogrāfija – labā kambara disfunkcijas un plaušu hipertensijas pazīmju noteikšanai; šo pazīmju esamības gadījumā jāveic turpmāka izmeklēšana;
- 2) plaušu ventilācijas/perfūzijas skintigrāfija – perfūzijas defektu esamības novērtēšanai;
- 3) sirds labās puses kateterizācija – plaušu hipertensijas noteikšanai;
- 4) datortomogrāfijas plaušu angiogrāfija – asinsvadu aizsprostojumu izvērtēšanai.

HTEPH definē kā prekapiļāru plaušu hipertensiju sirds labās puses kateterizācijā jeb sirds zondēšanā (vidējais plaušu artērijas spiediens ≥ 25 mm/Hg, vidējais plaušu kapilāru iekļēšanās spiediens ≤ 15 mm/Hg), kas pastāv kopā ar hronisku trombu esamību elastīgajās plaušu artērijās. Šim pazīmēm jāpastāv pēc vismaz trīs mēnešu ilgās antikoagulantu lietošanas, lai slimību atšķirtu no subakūtās PATE. Trombu esamību pierāda ar attēldiagnostikas metodēm – perfūzijas defektu plaušu ventilācijas/perfūzijas skintigrāfijā un plaušu artēriju obstrukciju datortomogrāfijas plaušu angiogrāfijā, konvencionālā

plaušu angiogrāfijā vai magnētiskajā rezonansē. Ventilācijas/perfūzijas skintigrāfija ir attēldiagnostikas izvēles metode HTEPH noteikšanā ar augstu jutīgumu un specifiskumu. DTPA vien nevar izslēgt HTEPH esamību. (sk. 1.att.)

Kā ārstēt?

HTEPH ir ārstējama slimība. (sk.2.att.) Pirmās izvēles metode ir ķirurģiska plaušu endarterektomija. Tā ir atvērta krūškurvja operācija, kas notiek mākslīgajā asinsritē un pazeminātā temperatūrā. Tās laikā tiek abpusēji izņemts trombebolišķais materiāls no plaušu artērijām. Vairākumam pacientu pēc operācijas atjaunojas gandrīz normāla hemodinamika un ievērojami uzlabojas simptomātika. Ar procedūru saistītā mirstība Eiropā ir zem 5%.

Tāču ne visi pacienti ir piemēroti operācijas veikšanai, tādēļ pēc diagnozes apstiprināšanas multidisciplinārai ārstu komandai jāizvērtē ķirurģiskās ārstēšanas iespējamība, ko nosaka gan pacienta vispārējais stāvoklis, gan trombotisko masu tehniska sasniedzamība. Pacientus, kuri ir tehniski neoperējami vai kuru ķirurģiskā riska un ieguvumu attiecība nav pieņemama, ārstē ar mērķētu medikamentozu terapiju. Pašlaik ESC vadlīnijas rekomendē vienu orālu medikamentu – riociguātu – šķīstošās guanilātciklāzes stimulatoru. Šis preparāts ieteicams arī pacientiem ar persistējošu vai rekurentu HTEPH pēc ķirurģiskas ārstēšanas. Neoperējamiem pacientiem par apsvērt arī citu pulmonālās arteriālās hipertensijas zāļu (*off-label*) lietošanu. Visiem HTEPH pacientiem rekomendē antikoagulantu lietošanu mūža garumā.

Papildus apsverama metode neoperējamiem pacientiem ir balona plaušu angioplastija, kuras laikā ar balonkatetra palīdzību tiek izplesti plaušu artēriju sašaurinājumi. Šī minimāzīvā metode attīstās un pagaidām vēl netiek plaši lietota.

HTEPH Latvijā ārstē plaušu hipertensijas kabinetā P. Stradiņa KUS. Ja pacientam anamnēzē ir bijusi plaušu embolija un ehokardiogrāfiski augsts labā kambara sistoliskais spiediens (LKSS) saglabājas pēc trīs mēnešu adekvātas antikoagulantu terapijas, pacients jānosūta uz konsultāciju plaušu hipertensijas kabinetā. ●

KOPSAVILKUMS

- PATE ir trešais biežākais nāves cēlonis kardiovaskulārās slimības dēļ.
- Pirmās izvēles diagnostikas metode ir datortomogrāfijas plaušu angiogrāfija.
- Augsta riska PATE ar šoku un hipotensiju ārstējama ar trombolīzi un antikoagulantiem.
- Zema un vidēja riska PATE ārstē ar antikoagulantiem.
- Terapija ieteicama trīs mēnešus ilgi, ja ir slimību provocējoši pārejoši riska faktori; vismaz trīs mēnešus, ja šādu faktoru nav; terapija ilgstoši jāpagarina pacientiem ar ļaundabīgu audzēju; mūža garumā pacientiem ar atkārtotām venozās trombembolijas epizodēm, izvērtējot asiņošanas risku.
- HTEPH ir PATE vēlna komplikācija, kas attīstās līdz 9% gadījumu.
- HTEPH ir ārstējama slimība, tāpēc ļoti svarīga ir tās agrīna atklāšana. Pacientiem, kuriem pēc PATE ilgstoši saglabājas elpas trūkums slodzes laikā, jāapsver HTEPH iespējamība.

Vēres redakcijā vai pie raksta autoriem