

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14 и 43/14), министерот за здравство донесе

**У П А Т С Т В О**  
**ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ**  
**БЕЛОДРОБНА ТРОМБОЕМБОЛИЈА**

**Член 1**

Со ова упатство се пропишува медицинското згрижување при белодробна тромбоемболија.

**Член 2**

Начинот на згрижување при белодробна тромбоемболија е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на згрижување при белодробна тромбоемболија по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на неговото донесување.

Бр. 07-3036/1  
12 март 2014 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Годоров**

---

## БЕЛОДРОБНА ТРОМБОЕМБОЛИЈА

МЗД Упатство  
3.08.2010

- Основни податоци
- Предиспонирачки фактори
- Клинички карактеристики
- Проценка на тежината на БТЕ
- Дијагноза
  - Клиничка презентација
  - Проценка на веројатност за БТЕ
  - Параклинички иследувања
  - Диференцијална дијагноза
  - Дијагностичка стратегија при сомнеж за БТЕ
- Терапевтски третман
- Специфични проблеми
- Алгоритми 1, 2
- Референци

### ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ

- Белодробниот тромбоемболизам (БТЕ) претставува многу често нарушување на белодробната циркулација, често презентира со неспецифични симптоми и знаци. Доколку не се дијагностицира и третира навреме може да има фатален исход.
- Пред тест веројатноста (ризикот) за БТЕ, мора да биде вклучен во диференцијалната дијагноза на сите пациенти кои се презентираат со градна болка и диспнеа како доминантни симптоми, особено кај лицата со коегзистирачки фактори на ризикот.
- БТЕ најчесто потекнува од длабока венска тромбоза на долните екстремитети (ДВТ).
  - ДВТ може да биде клинички асимптоматска.

### ПРЕДИСПОНИРАЧКИ ФАКТОРИ

- Еден или повеќе предиспонирачки фактори се сретнуваат кај 80-90% од пациентите со БТЕ.
- Кај околу 20% од пациентите станува збор за идиопатска или непровоцирана БТЕ.
- БТЕ се смета за резултат на интеракција помеѓу ризик факторите врзани со пациентот и оние врзани со околината. Ризик факторите врзани за пациентот се постојани, додека оние поврзани со околината се привремени (Табела 3).
- Предиспонирачките фактори се бројни и вклучуваат:
  - Историјата на претходна ДВТ и ВТЕ.
  - Малигни болести: особено абдоминални и карлични неоплазми, но исто така и други, особено кога се присутни метастази.
  - Бременост, ран пуерпериум и оперативни зафати врзани со бременост и породување.
  - Невролошки болести со пареза на екстремитетите.
  - Имобилизација заради хируршки интервенции, карлична и абдоминална хирургија, колкова и колена хирургија.
  - Медицински нарушувања кои предизвикуваат пролонгиран престој во кревет: срцеви заболувања од типот на срцева слабост и акутен миокарден инфаркт, или акутна респираторна инсуфициенција.
  - Вродена или стекната тромбофилија.
  - Проблеми со долни екстремитети: фрактури, варикозитети, парализи или имобилизација со гипс. Дури и компресивно бандажирање околу коленото може да причини дистална ДВТ.

- Гојност.
- Инциденцата на ВТЕ се зголемува експоненцијално со возраста, што се однесува и на идиопатска БТЕ. Околу 65% од пациентите сена возраст над 60 години. Осум пати повисоки стапки се забележани кај пациенти над 80 години во споредба со оние помлади од 50 години.
- Оралната контрацепција кај здрави жени со возраст под 40 години, како и хормонската супституциона терапија кај здрави жени.
- Долги авионски патувања, без разлика на отсуството на други фактори на ризик.
- Присуството на фактори на ризик му помагаат на клиничарот за точна дијагноза. Факторите на ризик исто така се водич за носење на одлука, кога резултатите од тестовите се контрадикторни и тешки за интерпретација.

**Табела 1.** Класификација на предиспонирачките фактори за БТЕ

<b>Фактори на ризик</b>	<b>Пациент-поврзани</b>	<b>Околина-поврзани</b>
<b>Мајорни фактори на ризик (скор &gt; 10)</b>		
○ Скршеница ( колк или колено)		√
○ Замена на колк или колено		√
○ Важна голема операција		√
○ Голема траума		√
○ Повреда на рбетниот мозок		√
<b>Умерени фактори на ризик (скор 2-9 )</b>		
○ Артроскопска операција на колено		√
○ Пласирање на централна венска линија		√
○ Хемотерапија		√
○ Хронична срцева или респираторна слабост	√	
○ Хормон заместителна терапија	√	
○ Малигнитет	√	
○ Терапија со орална контрацепција	√	
○ Мозочен удар со парализа	√	
○ Бременост/ пуерпериум		√
○ Претходна ВТЕ	√	
○ Тромбофилија	√	
<b>Минорни фактори на ризик (скор<sup>c</sup> 2 )</b>		
○ Одмор во кревет > 3 дена		√
○ Имобилен поради седење (долготрајно патување со кола или авион)		√
○ Напредната возраст	√	
○ Лапароскопска операција (пр. холецистекомија)		√
○ Гојност	√	
○ Бременост/ пуерпериум	√	
○ Варикозни вени	√	

### **КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ**

- Последиците од акутна БТЕ се првенствено хемодинамски и стануваат очигледни кога >30-50% од пулмоналното васкуларно корито е опструирано од тромбоемболуси.
- Клучните последици од епизода на пулмонална тромбоемболија се хемодинамски. Големи и / или мултипни емболуси водат до нагло зголемување на пулмоналниот васкуларен отпор и резултираат со зголемено десно коморно постоптоварување.
- Ненадејна срцева смрт е последица на електромеханичка дисоцијација. Можна е и синкопа и / или системска хипотензија, што може да напредува до смрт поради акутна десносрцева слабост.

- Парадоксалното движење на меѓукоморната преграда води до нарушување на дијастолната функција на левата комора и намалување на системскиот cardiac output.
- Средна хемодинамска дестабилизација може да се случи, обично во рамките на првите 24-48 часа, како резултат на повторливи емболија и / или влошување на деснокоморната функција.
- Ова може да биде предизвикано од почетокот или како резултат на повторувани епизоди на БТЕ, кои се честа појава при недијагностициран или несоодветно третиран ВТЕ.
- Респираторната инсуфициенција при БТЕ е претежно последица на хемодинамски нарушувања.
- Кај една третина од пациентите, поради patent foramen ovale, кој настанува како последица на инверзен градиент на притисокот помеѓу десната и левата преткомора може да доведе до тешка хипооксемија и зголемен ризик од парадоксална емболизација и цереброваскуларен инсулт.
- Мали, дистални емболизации, иако не влијаат на хемодинамиката, може да предизвикаат области на алвеоларна пулмонална хеморагија која резултира со хемоптизии, плевритис и благ плеврален излив.
- Дијагнозата на акутната и масивната БТЕ е често очигледна, дури и во отсуство на други болести и присуство на фактори на ризик.
- Дијагнозата се воспоставува лесно во присуство на следните симптоми: хипотензија, синкопа, шок, аноксија, зголемен венски притисок.
- БТЕ која се презентира како изолирана диспнеа е често тешка за дијагноза.
- Иницијалната диспнеа се смирува веднаш, а диспнеата со карактер на појачување е почеста и неспецифична.
- Кај повозрасните пациенти со повеќе болести, дури и мал емболус може да ги потенцира симптомите на основната болест.
- Дијагноза тешко се поставува кога симптомите одговараат на основната болест : на пример хронична срцева слабост, потенцирање на коронарна артериска болест, дури и влошување на деменцијата како резултат на церебрална исхемија.

### **ПРОЦЕНКА НА ТЕЖИНАТА НА БЕЛОДРОБНАТА ТРОМБОЕМБОЛИЈА**

Тежината на БТЕ се проценува како индивидуален ризик за рана смртност, а не врз основа на анатомската дистрибуција на пулмоналните емболуси.

- ПЕ може да биде стратификувана на неколку нивоа на ризик од прерана смрт (болничка или 30-дневна смртност), врз основа на присуство на индикатори на ризикот.
- За практични цели, индикаторите на ризикот кај пациентите со БТЕ се класифицирани во три ризични групи (Табела 2).
- Непосредната клиничка проценка за присуство или отсуство на ваквите клинички индикатори на ризикот, овозможува стратификација на пациентите со БТЕ на високо ризична и не-високо ризична БТЕ (Табела 3).
- Примена на оваа класификација се препорачува и кај пациентите со сомнеж за БТЕ, бидејќи помага во изборот на оптимална дијагностичка стратегија и иницијален третман.
  - Високо ризичната БТЕ е ургентна живото-загрозувачка состојба која бара специфична дијагностичка и терапевтска стратегија (краткорочна смртност >15%).
  - Не-високо ризичната БТЕ дополнително се стратификува според присуство на маркерите на деснокоморна дисфункција и/или миокардна повреда, на БТЕ со умерен и низок ризик.
  - БТЕ со умерен ризик се одликува со присуство на најмалку еден маркер на ДК дисфункција и миокардна повреда.
  - Ниско-ризична БТЕ се дијагностицира кога нема присуство на маркер на ДК дисфункција и миокардна повреда (краткорочна смртност < 1%).

**Табела 2.** Индикатори на ризикот при акутна БТЕ

<b>Клинички маркери</b>	Шок
	Хипотензија *
<b>Маркери на деснокоморна дисфункција</b>	ДК дилатација, хипокинезија или волумно оптоварување (регистрали ехокардиографски)
	ДК дилатација (регистрали со спирална КТ)
	BNP или NT-pro BNP елевација
	Зголемени десно срцеви притисоци регистрали со ДСК**
<b>Маркери на миокардна повреда</b>	Срцев тропонин Т или I позитивен***

Легенда: BNP=(brain natriuretic peptid) мозочен натриуретичен пептид; NT-pro BNP=N-терминален проBNP

\*Дефинирана како систолен крвен притисок < 90 mmHg или пад на притисокот од 40 mmHg за 15 мин. ако не е предизвикан од ново-започнувачка аритмија, хиповолемија или сепса.

\*\*ДСК=десно-срцева катетеризација; ДК=десна комора.

\*\*\*Протеин за градење на масни киселини од срцев тип (H-FABP) е важен маркер од оваа категорија, но уште бара конфирмација

**Табела 3.** Ризик стратификација според очекуваната рана (хоспитална) смртност при БТЕ

БТЕ- поврзан ризик за рана смртност		МАРКЕРИ НА РИЗИКОТ			Потенцијални импликации врз третманот
		КЛИНИЧКИ (шок или хипотензија)	ДК дисфункција	Миокардна повреда	
ВИСОК (>15%)		+	(+) <sup>a</sup>	(+) <sup>a</sup>	Тромболиза или емболектомија
НЕ-ВИСОК	Среден (3-15%)	-	+	+	Хоспитализација
		-	+	-	
	-	-	+		
Низок (< 1%)		-	-	-	Рано отпуштање или домашен третман

Легенда:<sup>a</sup> Во присуство на шок или хипотензија не е потребно да се потврди ДК дисфункција или повреда, за да се класифицира како високо ризична БТЕ

## ДИЈАГНОЗА

### КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА

- Најчести клинички карактеристики, во 90% од случаите се: отежнато дишење-диспнеја, болки во градите и синкопа, одделноили вокомбинација.
  - Диспнеја, тахипнеа, или градна болка се присутни кај повеќе од 90% од пациентите со БТЕ.
  - Диспнејата со различен интензитет е најважниот клинички знак. Во одредени случаи, прво е присутна како транзиторна во мир, или покасно како индуцирана со напор. Пациентот може да ја опише како драматична појава со недостиг на воздух. Наглата појава на диспнеја кај пациенти со присутен ризик, поставува суспекција за БТЕ.
  - Диспнејата често е поврзана со тахипнеа или тахикардија.
  - Изолирана диспнеја со брз почеток е обично резултат на повеќе централни БТЕ. Таа може да биде поврзана со ретростернална слична-на-ангинаболка, како последица на исхемија на миокардот на десната комора.
  - Некогаш диспнејата има споро прогресивен карактер, во тек на неколку недели.
  - Кај пациенти со постоечка срцева слабост или белодробна болест, влошување на диспнејата може да биде симптом индикативен за БТЕ.
  - Плеврална болка (плеуродинаја), без разлика дали е во комбинација со диспнеја, е една од најчестите презентации на БТЕ. Болката е предизвикана од плеврална иритација, понекогаш е придружена со хемоптизии.
- БТЕ е ретка во отсуство на трите чести симптоми: диспнеја, тахипнеја, плеуродинаја.
  - Кашлица и умерено покачена телесна температура посочува на белодробна афекција.

- Синкопата е ретка, но важна презентација на БТЕ бидејќи укажува на сериозно намалена хемодинамска резерва.
- Во тешки случаи, присутни се шок и артериска хипотензија.
- За жал, знаците со висока специфичност имаат мала сензитивност и обратно. Симптомите, дури и во комбинација, се со ограничена вредност во воспоставувањето на дијагнозата.
- ДВТ и БТЕ се дел од еден ентитет: венски тромбоемболизам (ВТЕ). Клиничката ДВТ често е отсутна, особено кај пациентите врзани за кревет. Дури и нормален наод од венски ултразвук не исклучува емболија.
- Познавање на тоа кои предиспонирачки фактори за ВТЕ се присутни кај пациентот е од суштинско значење во поставувањето на дијагноза на БТЕ.
- Не смее да се заборава дека во околу 30% од случаите БТЕ се случува во отсуство на какви било предиспонирачки фактори (идиопатска БТЕ).
- Индивидуалните **клинички знаци и симптоми** не се многу корисни, бидејќи тие не се ниту сензитивни ниту специфични.
  - Аускултацијата на белите дробови обично е нормална. Може да биде присутна тахипнеја. Ателектаза често е присутна во долните партии на белите дробови, по хирургија на горен абдомен.
  - Дистензија на југуларната вена е поврзана со масивна БТЕ. Пациентот е хипотензивен и може да се појави несвестица во стоечка положба.
- **Рендгенграфијата на градниот кош и белите дробови**, вообичаено е нормална, а од патолошки неспецифични наоди можни се: плочаста ателектаза, плеврална ефузија, елевација на хемидијафрагмата, фокални инфилтрати. Но, ова испитување е корисно за исклучување на други причини за диспнеја и болка во градите.
- **Гасните анализи** најчесто покажуваат хипооксемија, но дури 20% од пациентите со БТЕ имаат намален артериски притисок на кислородот ( $PaO_2$ ) и нормален алвеоло-артериски кислороден градиент. Нормалните вредности, не ја исклучуваат БТЕ.
- **Електрокардиографија (ЕКГ) знаци**: во најголем број од случаите ЕКГ е нормален или се присутни абнормалности како резултат на други придружни болести. Важна е во ДДг, за исклучување на миокарден инфаркт, миоперикардитис и сл. Тешко десносрцево оптоварување може да предизвика: инверзија на Т бранот во одводите V1-V4 (неспецифични ST-T бран промени), QR во одводот V1, класичен S1Q3T3 вид, и некомплетен или комплетен блок на десна гранка на Хисовиот сноп, може да бидат присутни, особено во потешки форми на БТЕ.

**Табела 4.** Преваленца на симптоми кај пациенти со сомневање за БТЕ според крајната дијагноза

	<b>БТЕ потврдена (n = 219 )</b>	<b>БТЕ исклучена (n = 546 )</b>
<b>Симптоми</b>		
• Диспнеја	80 %	59 %
• Градна болка (плеуродинаја)	52 %	43 %
• Градна болка (субстернална)	12 %	8 %
• Кашлица	20 %	25 %
• Хемоптизија	11 %	7 %
• Синкопа	19 %	11 %
<b>Знаци</b>		
• Тахипнеја ( $\geq 20$ / мин)	70 %	68 %
• Тахикардија ( $> 100$ /мин)	26 %	23 %
• Знаци на ДВТ	15 %	10 %
• Треска ( $>38.5^{\circ}C$ )	7 %	17 %
• Цијаноза	11 %	9 %

## ПРОЦЕНКА НА КЛИНИЧКА ВЕРОЈАТНОСТ ЗА БТЕ

- Во проценката на веројатноста за БТЕ, се земаат во предвид предиспонирачките фактори и клиничките манифестации (симптоми и знаци), врз основа на кои се проценува веројатноста за БТЕ, и се класифицира како висока, средна или ниска.
- И покрај ограничените сензитивност и специфичност на индивидуалните симптоми, знаци и вообичаените клинички наоди, комбинацијата на овие варијабли од страна на клиничарот или со употреба на **правила на предвидување**, овозможува позитивна дискриминација на пациентите со сомнеж за БТЕ, во категории според пред-тест веројатноста.
- Најчесто користени **правила на предвидување** се:
  - **Канадското правило, од Wells и соработниците**, кое користи класифицирање во три-категории (ниска, умерена или висока клиничка веројатност) и во две-категории (БТЕ веројатна или неверојатна).
  - **Ревидираното Женевско правило**, кое исто така се користи во Европа, а според кое пациентите се класифицираат во три категории на висока, умерена и ниска веројатност за БТЕ.
- Било кое правило да се користи, соодносот на пациентите со БТЕ по категории е околу 10% во категоријата на ниска веројатност, 30% во категоријата на умерена веројатност и 65% во категоријата на висока клиничка веројатност.

**Табела 5.** Клинички правила за предвидување на БТЕ : Wells scor и revised Geneva scor

Revised Geneva scor		Wells scor	
Варијабла	Поени	Варијабла	Поени
<b>Предиспозирачки фактори</b>		<b>Предиспозирачки фактори</b>	
Возраст > 65 години	+1		
Претходна ДВТ или БТЕ	+3	Претходна ДВТ или БТЕ	+ 1.5
Операција или фрактура во минатиот месец	+2	Неодамнешна операција или имобилизација	+ 1.5
Активен малигнитет	+2	Канцер	+ 1
<b>Симптоми</b>		<b>Симптоми</b>	
Унилатерална болка во долниот екстремитет	+ 3		
Хемоптизија	+ 2	Хемоптизија	+ 1
<b>Клинички знаци</b>		<b>Клинички знаци</b>	
Срцев ритам		Срцев ритам	
75-94 удари/мин	+ 3	>100 удари/мин	+ 1.5
≥ 95 удари/мин	+ 5		
Болка во длабоката вена во долните екстремитети при палпација и унилатерален едем	+ 4	Клинички знаци за ДВТ	+ 3
		Клиничка проценка Алтернативна дијагноза помалку веројатна од БТЕ	+ 3
<b>Клиничка веројатност</b>		<b>Клиничка веројатност (3 нивоа)</b>	
<b>Ниска</b>	<b>0-3</b>	<b>Ниска</b>	<b>0-1</b>
<b>Умерена</b>	<b>4-10</b>	<b>Умерена</b>	<b>2-6</b>
<b>Висока</b>	<b>≥11</b>	<b>Висока</b>	<b>≥7</b>
		Клиничка веројатност (2 нивоа)	
		БТЕ неверјатна	0-4
		БТЕ веројатна	>4

## ПАРАКЛИНИЧКИ ИСЛЕДУВАЊА

## Д-ДИМЕРИ ВО ПЛАЗМА

Д-димерите во плазма се користат за исклучување на длабоката венска тромбоза и БТЕ.

- D-димерите ја отсликуваат фибринолизата, тие се деградациони производи на фибриногенот.
- **D-димер тестот има висока негативна предиктивна вредност, но многу ниска специфичност. Како резултат на неговата неспецифична природа корисен е кога е негативен и се користи како тест за исклучување.**
- Негативен D-димер резултат (одреден со високо сензитивни тестови), безбедно исклучува БТЕ кај пациентите со низок до умерен ризик.
- Негативен резултат од D-димер (одреден со умерено сензитивен тест), исклучува БТЕ само кај пациенти со ниска веројатност.
- Но, мора да запомине дека мали или нови тромби, не предизвикуваат пораст на фибринските деградациони продукти во граници на мерливост. Ова пак може да резултира со лажно негативни резултати.

## ОСНОВНИ ТЕСТОВИ ЗА ДИЈАГНОЗА

- **Компресивна ултрасонографија (КУС) и компјутеризирана томографска венографија**
  - Во потрага по проксимална ДВТ кај пациенти со БТЕ, КУС дава позитивен резултат кај околу 20% од пациентите.
  - Едноставно испитување на четири точки (препоните и потколеничните јами) е доволно во услови на сомнеж за БТЕ.
  - Единствениот потврден дијагностички критериум за ДВТ е **нецелосна компресибилност на вената**, што укажува на присуство на тромб, додека критериумот на проток е недоверлив.
  - Дијагностичката моќ се зголемува со изведување на комплетна ултрасонографија (Ехо колор Доплер), вклучувајќи ги и дисталните вени.
  - Веројатноста за позитивна проксимална КУС кај пациенти со сомнеж за БТЕ е повисока во присуство на симптоми и знаци на ДВТ, отколку кај асимптоматски пациенти.
  - КУС може да се користи или како дијагностичка процедура за поддршка, со цел намалување на лажно-негативните наоди при примена на “single detector” КТ, или со цел да се избегне КТ ангиографија при позитивен наод кај пациенти со контраиндикации за контраст/или зрачење.
  - Во поново време, **компјутеризирана томографска (КТ) венографија** се воведува како едноставен начин за дијагностицирање на ДВТ кај пациенти со сомнеж за БТЕ, затоа што може да се комбинира со градна КТ ангиографија како единствена постапка со користење на само една интравенска инјекција на контраст.
  - КТ венографијата незначително ја зголемува стапката на детекција кај пациенти со сомнеж за БТЕ, но значително ја зголемува дозата на зрачење, што може да биде значајно, особено на пример кај помладите жени.
  - Комбинирањето на КТ венографија со КТ ангиографија не се препорачува во услови на постоење на MDCT, бидејќи значајно ја зголемува дозата на зрачење.
- **Вентилационо-перфузионон белодробен скен**
  - Вентилационо-перфузионон белодробен скен (V/Q скен) е докажан дијагностички тест при сомневање за БТЕ.
  - Принципот на дијагнозата е детекција на несогласување меѓу вентилацијата и перфузијата, тн вентилационо-перфузионон “mismatch”, односно отсуство на перфузија во вентилирани белодробни региони.
  - Резултатите на скенирањето на белите дробови се класифицирани во согласност со критериумите поставени при PLOPED студијата од Северна Америка во четири категории: нормален или речиси нормален, ниско, средно (не-дијагностички) и високо веројатен наод за БТЕ.



- Построгите критериуми на PLOPED за шемата за висока веројатност (два или повеќе сегментни “mismatch” регии)
- Големата честота на не-дијагностичкоти скенови со среден ризик, претставува извор на критика, затоа што наложува потреба од понатамошни дијагностички тестови.
- **Заклучок:**
  - Нормален белодробен скен исклучува БТЕ.
  - Комбинацијата на недијагностички V/Q скен кај пациент со ниска клиничка веројатност за БТЕ е прифатлив критериум за исклучување на БТЕ.
  - Високо-веројатен V/Q скен е доволен за дијагноза на БТЕ со висока веројатност, а дополнителни иследувања кај селектирани пациенти со ниска клиничка веројатност имаат за цел потврдување на дијагнозата.
  - Во сите други комбинации на резултати од вентилационо-перфузиониот белодробен скен и клиничката веројатност, нужни се дополнителни иследувања.
- **Компјутеризирана томографија (SDCT, MDCT)<sup>1,1</sup>**
  - КТ ангиографијата на пулмоналните артерии е метод на избор за дијагноза на БТЕ, доскоро изведувана како SDCT, а во поново време како MDCT.
  - Со воведувањето на MDCT со висока просторна и временска резолуција, **КТ ангиографијата стана метод на избор за снимање на белодробното васкуларно корито при сомневање за БТЕ.**
  - Таа овозможува соодветна визуелизација на белодробните артерии на сегментно ниво.
  - MDCT покажува сензитивност од 83% и специфичност од 96%. Нејзината дијагностичка моќ зависи од клиничката веројатност за БТЕ. Кај пациенти со ниска или средна клиничка веројатност за БТЕ, според Wells-овите критериуми, негативна КТ има висока негативна предиктивна моќ (89-96%). Спротивно на тоа, позитивната предиктивна моќ изнесува 92-96%, кај пациенти со средна или висока клиничка веројатност, но многу помала (58%) кај пациенти со ниска пред-тест веројатност за БТЕ.
  - Дали пациентите со негативна КТ и висока клиничка веројатност, треба дополнително да се подложат на КУЗ и/или V/Q скен или белодробна ангиографија е контроверзна тема.
  - Контроверзна е примената на КТ венографија заедно со градна КТ ангиографија за дијагностицирање на БТЕ. Затоа, **во услови на индицираност, ултрасонографијата треба да се користи наместо КТ венографијата.**
  - **Заклучок:**
    - SDCT или MDCT кои покажуваат тромб до сегментно ниво може да се земат како соодветен доказ за БТЕ во повеќето случаи, додека потребата за лекување на изолирани субсегментни тромби кај пациент без ДВТ е нејасна.
    - Кај пациенти со не-висока клиничка веројатност, негативен SDCT мора да биде комбиниран со негативен КУЗ за безбедно да се исклучи БТЕ, додека MDCT може да се користи како самостоен тест.
    - Нема дефинитивен став дали е задолжително понатамошно тестирање кај ретките пациенти кои имаат негативен MDCT, а висока клиничка веројатност за БТЕ.
  - **Белодробна ангиографија**
    - Пулмоналната ангиографија претставува стандардна процедура уште од крајот на 1960-тите години. Дијагностичкиот критериум за акутна БТЕ при директна ангиографија е дефиниран пред 40 години и се состои од директен доказ на тромб, или дефект на полнењето или ампутација на пулмонална артериска гранка.
    - Со директна ангиографија, можат да бидат визуелизирани тромби со големина до 1 или 2 mm во рамките на субсегментните артерии.

<sup>1</sup> SDCT-single detector CT, MDCT-multi detector CT

- Други индиректни знаци на БТЕ, вклучуваат присуство на бавен проток на контраст, регионална хиперфузија и одложен или намален пулмонален крвен тек, но ова не се потврдени критериуми и не се сметаат за дијагностички.
- Иако белодробната ангиографија е златен стандард за дијагноза на БТЕ, денес ретко се изведува бидејќи неинвазивната КТ ангиографија нуди слични или подобри информации.
- Белодробната ангиографија е инвазивна и не е лишена од компликации. Стапката на смртност како резултат на белодробна ангиографија е 0,2%.
- Секогаш кога се прави ангиографија, задолжителни се и хемодинамски мерења на белодробниот артериски притисок.
- **Заклучок:**
  - Пулмоналната ангиографија е сигурен, но инвазивен тест и во моментов се користи само кога резултатите од неинвазивните методи се несигурни.
  - Секогаш кога се изведува, треба да биде комплетирана со директни хемодинамски мерења.
- **Ехокардиографија**
  - Ја потврдува дијагнозата на масивна БТЕ и во исто време исклучува срцева болест во диференцијалната дијагноза.
  - Типична ехокардиографска слика за БТЕ вклучува присуство на три групи критериуми:
    - **Критериуми на деснокоморно оптоварување** (присуство на  $\geq 1$ ): присуство на тромби во десностраниите срцеви кавитети, зголемена ДК дијастолна димензија  $>30\text{mm}$  во парастерналесен пресек или ДК/ЛК однос  $>1$ , систолно изедначување на МКП, акцелерационо време  $<90\text{ msec}$ , или притисочен градиент на ТВ  $>30\text{mmHg}$  во отсуство на ДК хипертрофија.
    - **60-60 знак:** акцелерационо време на деснокоморната ежeksiја  $60\text{ msec}$ , во присуство на притисочен градиент на трикуспидна регургитација од  $60\text{mmHg}$
    - **McConnell знак:** нормо/хиперкинезија на апикалниот сегмент, со хипо/акинезија на слободниот сид на ДК.
  - Конкомитантна експлорација на проксималните вени со компресивен ехо колор Доплер ултразвук во потрага по тромби, како и трансезофагеална ехокардиографија во потрага по емболуси во главните пулмонални артерии, исто така може да се применат во специфични ситуации.
  - Негативен резултат добиен со ехокардиографија, не исклучува БТЕ.
  - Од друга страна, знаци на деснокоморно оптоварување или дисфункција може да се сретнат при егзистирачко срцево или респираторно заболување, во отсуство на акутна БТЕ.
  - Ехокардиографски знаци на деснокоморно притисочно оптоварување и дисфункција се потребни за да се спречи лажна дијагноза на акутна БТЕ кај пациенти со хипо/акинезија на деснокоморниот слободен сид поради десно коморен инфаркт, кои можат да имитираат McConnell знак.
  - Кај пациенти со висок ризик за БТЕ, кои се во шок или хипотензија, отсуството на ехокардиографски знаци на деснокоморно оптоварување или дисфункција, исклучува БТЕ како причина за состојбата.
  - Ехокардиографијата може да помогне во диференцијална дијагноза на причината на шок, со откривање на срцева тампонада, акутна валвуларна дисфункција, акутен миокарден инфаркт или хиповолемија.
  - Недвосмислени знаци на деснокоморно притисочно оптоварување и дисфункција кај хемодинамски компромитиран пациент со сомнеж за постоење на БТЕ се многу сугестивни и може да оправдаат агресивен третман за БТЕ, во услови кога оваа дијагностичка алатка мора да биде доволна поради критична состојба на пациентот.

**Заклучок:**

- Кај пациенти со сомнеж за БТЕ кои се во критична состојба, ехокардиографијата е особено корисна при донесување итна одлука за третман.
- Кај пациент со шок или хипотензија, во отсуство на ехокардиографски знаци на деснокоморно оптоварување или дисфункција, се исклучува БТЕ како причина за хемодинамска компромитација.
- Главната улога на ехокардиографијата кај не-високо ризичните БТЕ е прогностичка стратификација на средно или ниско-ризична категорија.

### **ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА**

- Симптомите на белодробната тромбоемболија се неспецифични, а слични карактеристики се гледаат кај миокарден инфаркт, срцева слабост, миоперикардитис, пневмоторакс, плевропневмонија, септичен шок и други хипотензивни состојби.
- Ателектази се гледаат во долните полиња на белите дробови, кои се заеднички по горноабдоминална хирургија, а можат да предизвикаат потешкотии во интерпретацијата на рендгенграфијата и белодробниот скен.
- Во праксата, значајно е да се направи разлика помеѓу примарен хипервентилационен синдром (ХВС) од БТЕ, бидејќи БТЕ лесно предизвикува хипервентилација. При ХВС кислородната концентрација е висока, а концентрацијата на  $\text{CO}_2$  е ниска. При БТЕ концентрацијата на кислородот и  $\text{CO}_2$  е ниска. При мали емболуси  $\text{PO}_2$  често е нормален.

### **ДИЈАГНОСТИЧКА СТРАТЕГИЈА ПРИ СОМНЕЖ ЗА БТЕ**

- Дијагностичката стратегија значајно се разликува при сомнеж за високо-ризична, наспроти не-високоризична БТЕ.

#### **При сомнеж за високо ризична БТЕ**

- Високо ризична БТЕ претставува животозагрозувачка состојба каде пациентите многу често се во шок или хипотензија, што претставува специфичен клинички проблем.
- Диференцијалната дијагноза вклучува кардиоген шок, акутна валвуларна дисфункција, тампонада и аортна дисекција.
- Најкорисно првично тестирање во оваа ситуација е ехокардиографијата, која ќе покаже индиректни знаци на акутна белодробна хипертензија и десно коморно оптоварување во случаи на акутна БТЕ.
- Кога е на располагање, трансезофагеалната ехокардиографија може да овозможи директна визуелизација на тромб во белодробната артерија. Сепак, кај еден мошне нестабилен пациент, или ако други тестови не се достапни, дијагнозата на БТЕ може да биде прифатена врз основа само на соодветен ехокардиографски наод.
- Ако пациентот е стабилизирани со третман за поддршка, треба да се бара дефинитивна дијагноза.
- КТ, вообичаено е во состојба да ја потврди дијагнозата.
- Конвенционалната белодробна ангиографија треба да се избегнува бидејќи носи ризик од смртност кај нестабилни пациенти и го зголемува ризикот од крвање поради тромболиза.

#### **При сомнеж за не-високо ризична БТЕ**

- Стратегија заснована на компјутеризирана томографска ангиографија
  - КТ ангиографијата претставува клучен дијагностички тест при сомнеж за БТЕ. V/Q скинтиграфијата останува како можност, но поретко се користи поради високиот процент на инконклузивни резултати.
  - Плазма D-димер мерење во комбинација со проценка на клиничката веројатност, е прв чекор кој треба да се направи во ургентна амбуланта и овозможува исклучување на БТЕ кај околу 30% од од пациентите.
  - D-димер не треба да се мери кај пациенти со висока клиничка веројатност поради ниската негативна предиктивна вредност кај оваа популација.

- Во повеќето центри, MDCT е тест од втора линија кај пациенти со зголемено D-димер ниво и тест од прва линија кај пациенти со висока клиничка веројатност.
- SDCT или MDCT се сметаат за дијагностички за БТЕ, доколку покажуваат тромб барем на сегментно ниво на пулмоналното артериско стебло. Негативен MDCT исклучува БТЕ. Додека SDCT (поради помалата негативна предиктивна вредност), мора да се комбинира со компресивна венска ултрасонографија за безбедно да се исклучи БТЕ.
- Улога на компресивната ехо колор Доплер ултрасонографија на долните екстремитети
  - Улогата на КУС на долните екстремитети се уште се дебатира.
  - Задолжителна е кога се користи SDCT поради нејзината ниска сензитивност.
  - Сепак, КУС може да биде корисна и кога се користи MDCT. Таа докажува ДВТ кај 30-50% од пациентите со БТЕ и изнаоѓањето на проксимална ДВТ кај пациенти со сомнеж за БТЕ е доволно за да се отпочне терапија без понатамошно тестирање. Оттука, изведување на КУС пред КТ може да биде разумно кај пациенти со релативни контраиндикации за КТ (бубрежна инсуфициенција, алергија на контраст), така што може да се избегнува кај пациенти со проксимална ДВТ (специфичноста за наоѓање на дистална ДВТ е значително пониска).
  - КУС игра улога во ризик стратификација бидејќи е докажано дека присуството на проксимална ДВТ го зголемува ризикот од рекурентна БТЕ.
- Улога на V/Q сцинтиграфија
  - Во центрите каде што V/Q сцинтиграфијата е лесно достапна, таа останува валидна метода за пациенти со зголемени D-димери и контраиндикација за КТ (алергија на јоден контраст или ренална инсуфициенција).
  - Бројот на пациенти со инконклузивен резултат може да се намали со проценка на клиничката веројатност, како и со изведување на КУС, за детекција на ДВТ на долните екстремитети.
- Улогата на ехокардиографија
  - Ехокардиографијата не игра голема улога во детекција при не-високо ризична БТЕ.
  - Негативен ехокардиограм не исклучува БТЕ.
  - Ехокардиограм кој покажува знаци на деснокоморна дисфункција кај пациент со умерена или висока клиничка веројатност за БТЕ, ја зголемува пост-тест веројатноста и ја потврдува дијагнозата. Сепак, во вакви случаи повеќето лекари ќе бараат дополнителни испитувања за доказ на тромб во долните екстремитети (КУС), или белите дробови (КТ), пред да се одлучат за неколку месечна антикоагулантна терапија.
  - Следствено, улогата на ехокардиографијата кај не-високо ризична БТЕ е прогностичка стратификација.
- Области на несигурност
  - И покрај значајниот напредок во дијагнозата на БТЕ, неколку области сеуште се несигурни:
    - Прво, дијагностичката вредност и клиничкото значење на еден субсегментен дефект при MDCT, каде одлуката за третман е индивидуална.
    - Исто така, лажно негативен наод од MDCT кај пациент со висока клиничка веројатност, останува недефинирано како ваков пациент понатаму да се третира.
    - Воглавно, пулмоналната ангиографија веќе не се смета за златен стандард за дијагноза на БТЕ.

**Табела 6.** Дијагностички критериуми за БТЕ кај пациенти без шок и хипотензија (не високо-ризишна БТЕ) според клиничката веројатност

Дијагностички критериум	Клиничка веројатност за БТЕ		
	Ниска	Средна	Висока
<b>Исклучување на пулмонална емболија</b>			
Нормален пулмонален ангиограм	+	+	+
<u>D-димер</u>			
Негативен резултат, високо сензитивен тест	+	+	-
Негативен резултат, умерено сензитивен тест	+	-	-
<u>V/Q скен</u>			
Нормален наод	+	+	+
Не-дијагностички резултат	+	-	-
Не-дијагностички резултат и негативен проксимален КУС	+	+	±
<u>Пулмонална КТ ангиографија</u>			
Нормален SDCT и негативен проксимален КУС	+	+	±
Нормален MDCT	+	+	±
<b>Потврдување на пулмонална емболија</b>			
Пулмонален ангиограм кој покажува БТЕ	+	+	+
<u>V/Q скен со висока веројатност</u>	±	+	+
КУС кој покажува проксимална ДВТ	+	+	+
<u>Пулмонална КТ ангиографија</u>			
SDCT или MDCT со наод на БТЕ (барем на сегментно ниво)	±	+	+
SDCT или MDCT со наод на субсегментна БТЕ	±	±	±

Легенда: Валиден критериум (нема потреба од дополнителни тестирања) + зелено. Невалиден критериум (има потреба од дополнителни тестирања) - црвено. Контроверзен критериум (дополнителни тестирања треба да бидат земени во предвид) ± жолто.

\*Не-дијагностичко белодробно скенирање - белодробно скенирање со ниска или умерена веројатност според PLOPED класификацијата, КУС= компресивна венска ултрасонографија, ДВТ= длабока венска тромбоза, БТЕ=пулмонарна емболија, V/Q скен= вентилационо-перфузиона сцинтиграфија.

**Табела 7.** Препораки за дијагноза на БТЕ

Препорака	Класа на препорака	Ниво на доказ
<b>Сомнеж за високо ризишна БТЕ</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>При високо-ризишна БТЕ, индицирано од присуството на шок или хипотензија, итна КТ или ехокардиографија покрај болнички кревет (во зависност од достапноста и клиничките услови) се препорачани за дијагноза</li> </ul>	<b>И</b>	<b>Ц</b>
<b>Сомнеж за не-високо ризишна БТЕ</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>При не-високо-ризишна БТЕ, препорачано е базирање на дијагностичката стратегија на клиничката веројатност проценета преку правило за предвидување</li> <li>Плазма D-димер мерење е препорачано во ургентниот оддел со цел да се намали потребата од непотребно снимање и ирадијација</li> <li>КУС на долните екстремитети во потрага по ДВТ може да се земе во предвид кај пациенти со сомнеж за БТЕ, со цел намалување на потребата за идни снимања доколку резултатот е позитивен</li> <li>Рутинска примена на ехокардиографија за дијагноза кај хемодинамиски стабилни, нормотензивни пациенти не се</li> </ul>	<b>И</b>  <b>И</b>  <b>ИИБ</b>	<b>А</b>  <b>А</b>  <b>Б</b>

препорачува <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пулмонална ангиографија треба да се земе во предвид при дискрепанца меѓу клиничката евалуација и резултатите на не-инвазивните снимања</li> <li>• Употребата на валидирани критериуми за дијагностицирање на БТЕ е исто така препорачана</li> </ul>	<b>ИИИ</b>  <b>ИИа</b>  <b>И</b>	<b>Ц</b>  <b>Ц</b>  <b>Б</b>
<b>Сомнеж за не-високо ризична БТЕ-ниска клиничка веројатност</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Нормална вредност на D-димер користејќи високо или умерено сензитивна анализа исклучува БТЕ</li> <li>• Нормален P/Q скен исклучува БТЕ</li> <li>• Не-дијагностички (ниска или умерен веројатност) V/Q скен може да исклучи БТЕ особено во комбинација со негативна проксимална КУС</li> <li>• Негативен MDCT безбедно исклучува БТЕ</li> <li>• Негативен SDCT исклучува БТЕ само кога е во комбинација со негативна проксимална КУС</li> <li>• V/Q скен со висока веројатност може да потврди БТЕ, но може да се земе во предвид и натамошно тестирање за да се потврди БТЕ</li> <li>• КУС која покажува проксимална ДВТ потврдува БТЕ</li> <li>• Ако КУС покажува само дистална ДВТ, треба да се земе во предвид и натамошно тестирање за потврда на БТЕ</li> <li>• SDCT или MDCT кои покажуваат сегментен или попроксимален тромб потврдуваат БТЕ</li> <li>• Понатамошно тестирање треба да се земе во предвид доколу SDCT или MDCT покажуваат само субсегментни дамки</li> </ul>	<b>И</b>  <b>И</b> <b>ИИа</b> <b>И</b>  <b>И</b> <b>И</b>  <b>ИИа</b> <b>ИИб</b>  <b>И</b> <b>ИИа</b>  <b>И</b>  <b>ИИб</b>	<b>А</b>  <b>А</b> <b>Б</b> <b>А</b>  <b>А</b> <b>А</b>  <b>Б</b> <b>Б</b>  <b>Б</b> <b>Б</b>  <b>А</b>  <b>Б</b>

<b>Сомнеж за не-високо ризична БТЕ-умерена клиничка веројатност</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Нормален D-димер користејќи високо сензитивна анализа исклучува БТЕ</li> <li>• Понатамошно тестирање треба да се земе во предвид ако D-димер нивото е нормално при користење на помалку сензитивна анализа</li> <li>• Нормален V/Q скен исклучува БТЕ</li> <li>• Во случај на не-дијагностички V/Q скен, се препорачува понатамошно тестирање за потврда или исклучување на БТЕ</li> <li>• Негативен MDCT исклучува БТЕ</li> <li>• Негативен SDCT исклучува БТЕ само кога е во комбинација со негативна проксимална КУС</li> <li>• V/Q скен со висока веројатност потврдува БТЕ</li> <li>• КУС која покажува проксимална ДВТ потврдува БТЕ</li> <li>• Ако КУС покажува само дистална ДВТ, треба да се земе во предвид и натамошно тестирање за потврда на БТЕ</li> <li>• SDCT или MDCT кои покажуваат сегментен или попроксимален тромб потврдуваат БТЕ</li> <li>• Понатамошно тестирање треба да се земе во предвид доколу SDCT или MDCT покажуваат само субсегментни дамки</li> </ul>	<p><b>И</b></p> <p><b>ИИа</b></p> <p><b>И</b></p> <p><b>И</b></p> <p><b>И</b></p> <p><b>И</b></p> <p><b>И</b></p> <p><b>И</b></p> <p><b>ИИа</b></p> <p><b>И</b></p> <p><b>ИИб</b></p>	<p><b>А</b></p> <p><b>Б</b></p> <p><b>А</b></p> <p><b>Б</b></p> <p><b>А</b></p> <p><b>А</b></p> <p><b>А</b></p> <p><b>А</b></p> <p><b>Б</b></p> <p><b>Б</b></p> <p><b>А</b></p> <p><b>Б</b></p>
<b>Сомнеж за не-високо ризична БТЕ-висока клиничка веројатност</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• D-димер мерење не е препорачано кај пациенти со висока веројатност, бидејќи нормален резултат не ја исклучува БТЕ дури и кога се користи високо сензитивен тест</li> <li>• Кај пациенти со негативна КТ, понатамошни тестирања треба да се направат кај одредени пациенти, со цел исклучување на БТЕ</li> <li>• V/Q скен со висока веројатност, потврдува БТЕ</li> <li>• КУС кој покажува проксимална ДВТ потврдува БТЕ</li> <li>• Ако КУС покажува само дистална ДВТ, треба да се земе во предвид и натамошно тестирање за потврда на БТЕ</li> <li>• SDCT или MDCT кои покажуваат сегментен или попроксимален тромб потврдуваат БТЕ</li> <li>• Понатамошно тестирање треба да се земе во предвид доколу SDCT или MDCT покажуваат само субсегментни дамки.</li> </ul>	<p><b>ИИИ</b></p> <p><b>ИИа</b></p> <p><b>И</b></p> <p><b>И</b></p> <p><b>ИИб</b></p> <p><b>И</b></p> <p><b>ИИб</b></p>	<p><b>Ц</b></p> <p><b>Б</b></p> <p><b>А</b></p> <p><b>Б</b></p> <p><b>Б</b></p> <p><b>А</b></p> <p><b>Б</b></p>

## ПРОГНОЗА

Прогнозата на пациентите со БТЕ е дефинирана со три групи на маркери на ризик:

- **Клинички маркери на ризикот**
  - **Хипотензија и шок**
    - Шок и хипотензија се главни маркери на висок ризик од рана смрт при акутна БТЕ. Упорна системска хипотензија (дефинирана како СКП < 90 mmHg или намалување од најмалку 40 mmHg за најмалку 15 мин) и/или шок, се маркери на висок ризик, врзани со висока смртност, што ја оправдува класификацијата на пациент со вакви карактеристики во високо ризичната БТЕ категорија, барајќи итен агресивен третман.
    - Синкопа и срцев удар се можни кај пациентите со БТЕ, најчесто поврзани со упорна системска хипотензија и/или шок.
    - Степенот на деснокоморна дисфункција, присуство на спонтан ехо контраст во десностраниите кавитети и присуството на тромби во проксималните вени го зголемува ризикот кај пациенти со БТЕ.
- **Маркери на деснокоморна дисфункција**
  - **Ехокардиографија**
    - Присуство на ехокардиографски знаци на деснокоморна дисфункција (присутни кај најмалку 25% на пациенти со БТЕ).
    - Пациентите со нормален ехокардиографски наод имаат одличен исход, со болнички БТЕ-поврзана смртноста  $\approx$  1%.
    - Во прилог на деснокоморна дисфункција (ДКД), ехокардиографијата може да идентификува два специфични маркери, кои секој одвоено укажуваат на двојно зголемен ризик од смртност при БТЕ: десно-на-лево поместување преку patent foramen ovale и присуството на десно срцеви тромби.
  - **Компјутеризирана томографија**
    - Десна комора/лева комора (ДК/ЛК) сооднос >1.0, е значаен предиктор на рана смртност.
    - Комбинација на ДК/ЛК однос >1.0 и КТ-изведен васкуларен опструктивен индекс >40%, претставуваат значајни КТ изведени предиктори на зголемена рана смртност кај пациентите со БТЕ.
    - Отсуство на ДК дилатација ги идентификува ниско ризичните пациенти со БТЕ.
    - Други КТ-добиеени индекси, како што е формата на меѓукоморната преграда или димензијата на пулмоналната артерија, засега не се идентификувани како параметри кои може да го детерминираат ризикот кај пациенти со БТЕ.
  - **Мозочен натриуретичен пептид (BNP)**
    - BNP или NT-proBNP како маркери на деснокоморна дисфункција обезбедуваат прогностички информации дополнителни на оние што произлегуваат од ехокардиографијата.
    - Зголемено ниво на BNP или NT-proBNP е поврзано со полош исход.
    - Ниско ниво на BNP или NT-proBNP, со сигурност ги идентификува пациентите со добра прогноза во однос на краткорочната смртност.
  - **Други маркери на деснокоморна дисфункција**
    - Југуларна венска дистензија, ако не е предизвикана од срцева тампонада или медијастинални тумори, може да биде сигурен знак на деснокоморна дисфункција кај пациенти со БТЕ.
    - Други клинички знаци, како што се трикуспидниот регургитантен млаз и ДК галоп ритам, се субјективни и потенцијално погрешни. Новопојавени ЕКГ знаци на ДК дистензија, како што се инверзија на Т брановите во V1-V4 одводите, QR форма во V1 одводот, класичната S1Q3T3 морфологија и некомплетен или комплетен блок на десна гранка, се корисни маркери на ДК дисфункција, но со ограничена сензитивност.



- Десно срцева катетеризација овозможува директна проценка на ДК притисоци на полнење и минутен волумен, но нејзината рутинска употреба за ризик стратификација при акутна БТЕ не се препорачува.
- Деснокоморната дисфункција е поврзана со среден ризик за краткорочна смртноста кај пациентите со акутна БТЕ.
- **Маркери на миокардна повреда**
  - **Срцеви тропонини**
    - Миокардна повреда кај пациенти со БТЕ може да биде откриена со тропонин Т или I тест. Позитивен резултат (зголемено ниво на тропонин) е поврзан со полоша прогноза кај пациентите со БТЕ и среден ризик од краткорочна смртност.
  - **Нови маркери на миокардна повреда**
    - Срцеви масно киселински врзувачки протеини (Н-FABP), како рани маркери на миокардна повреда се супериорни во однос на тропонинот или миоглобинот за ризик стратификација при БТЕ.
- **Комбинација на маркери на миокардна повреда и ДК дисфункција**
  - Истовремено мерење на тропонин и NT-проBNP, може да ги ризик стратификува нормотензивните пациенти со БТЕ.
  - Пациенти со изолирана елевација на NT-проBNP имаат средна стапка на смртност (3,7%), додека ниско ниво на двата биомаркери укажува на добра краткорочна прогноза.
  - Очувана ДК функција (проценета ехокардиографски) во отсуство на маркер на миокардна повреда идентификува пациенти со добра прогноза. Постоечките докази се недоволни за препорачување на пресечни вредности (односно универзално прифатени критериуми) кои би се користеле во терапевтско водење на пациентите со БТЕ.
  - Новите маркери на миокардна повреда со истовремено мерење на маркерите на ДК дисфункција може да ја подобрат субстратификацијата на пациентите со акутна БТЕ.

## ДОПОЛНИТЕЛНИ МАРКЕРИ НА РИЗИКОТ

- **Клинички и рутински лабораториски тестови**
  - **Повеќе клинички варијабли и резултати од рутински лабораториски тестови се користат како предиктори на прогнозата на пациентите со акутна БТЕ.**
  - Прогностичкиот Женева скор користи систем на бодирање од осум точки и дефинира шест предиктори на несакан исход: карцином и хипотензија ( $< 100$  mmHg), 2 поени за секој, срцева слабост, претходна ДВТ, артериска хипооксемија (PaO<sub>2</sub>  $\leq$  8 kPa) и ДВТ докажана со ултразвук, 1 поен секој. Машки пол, тахикардија, хипотермија, изменета ментална состојба и ниска артериска кислородна сатурација, исто така се идентификувани како клинички прогностички маркери кои се користат во клиничкиот модел на стратификација на ризикот. Во овој ризичен скор, 11 варијабли се користат за стратификување на ризикот, што ги дели пациентите во пет ризични класи за 30-дневна смртност од сите причини, движејќи се од многу низок до многу висок ризик (Табела 8).

**Табела 8.** Рутински достапни клинички предиктори на 30-дневна смртност од сите причини кај пациенти со акутна БТЕ

Варијабла	Поени
Возраст	1/годишно
Машки пол	10
Рак	30
Срцева слабост	10
Хронична белодробна болест	10
Срцева фреквенца > 110/мин	20
Систолен крвен притисок < 100ммХг	30
Респираторна фреквенца ≥ 30/мин	20
Телесна температура < 36 °С	20
Дезориентација, летаргија, сопор, кома	60
О <sub>2</sub> сатурација на артериската крв 90%	20

**Легенда:** Ризични категории (30-дневна смртност од сите причини): **Класа I:** < 65 поени (0%), **Класа II:** 66-85 поени ( 1%), **Класа III:** 86-105 поени ( 3.1 %), **Класа IV:** 106-125 поени ( 10.4 %), **Класа V:** > 125 поени (24.4%)

### СТРАТЕГИЈА НА ПРОГНОСТИЧКА ПРОЦЕНКА

- Напоредно со поставувањето дијагноза на БТЕ се прави и прогностичка проценка, те ризик стратификација, што е важно за терапевтскиот третман.
- Ризик стратификација на БТЕ се врши во фази: започнува со клиничка проценка на хемодинамската состојба и продолжува со лабораториски тестови (види Табела 2 и 3).
- Високо ризична БТЕ се дијагностицира во присуство на шок или одржлива артериска хипотензија (дефинирана како систолен крвен притисок < 90 mmHg или пад на притисок ≥40 mmHg за <15 минути, ако не е предизвикана од новопочнатата аритмија, хиповолемија или сепса) и претставува животозагрозувачка состојба која бара специфично лекување.
- Кај останатите нормотензивни пациенти со не-високо ризична БТЕ, присуство на маркерите на ДКД и/или миокардна повреда ги идентификува средно-ризични пациенти.
- Хемодинамски стабилни пациенти без докази за ДКД или миокардна повреда имаат ниско ризична БТЕ. Еден пациент со не-високо ризична БТЕ може да се класифицира во ниско-ризична категорија ако најмалку еден од маркерите на деснокоморна дисфункција и барем еден од маркерите на миокардна повреда се проценети.
- Рутински собрани клинички и лабораториски податоци исто така може да имаат прогностички импликации при акутна БТЕ, кога се интегрирани како пондериран резултат (Табела 8). Таков резултат, сметајќи ги и постоечките состојби и коморбидитети на пациентот, може да биде од помош кога се размислува за рано испишување и амбулантски третман на пациент со ниско ризична БТЕ.
- Анатомската дистрибуција и товарот на емболичната оклузија на белодробното васкуларно корито може да се процени по пат на ангиографија (Miler и Vols резултати), спирална КТ (опструктивен индекс) или сцинтиграфија на белите дробови. Сепак, анатомската проценка е помалку релевантна за ризик стратификација, од проценката на функционалните (хемодинамски) последици на БТЕ, и во моментов не се препорачува за прогностички цели.
- **Заклучок:** проценка на хемодинамскиот статус, значителна ДКД и миокардна повреда и проценка на дополнителни фактори поврзани со пациентот се корисни за оптимална ризик стратификација.

**Табела 9.** Препораки за прогностичка проценка на пациенти со БТЕ

Препорака	Класа на препорака	Ниво на доказ
Почетна ризик стратификација при сомнеж и/или потврдена БТЕ заснована на присуство на шок или хипотензија се препорачува кај сите пациенти со цел дистинкција меѓу пациенти со висок и не-висок ризик за рана смртност	<b>I</b>	<b>B</b>
Кај не-високо ризични пациенти со БТЕ, треба да се направи понатамошна стратификација на умерено и ниско ризична група врз основа на присуство на маркери на ДК дисфункција и миокардна повреда	<b>IIa</b>	<b>B</b>

### ТЕРАПЕВТСКИ ТРЕТМАН

- **Хемодинамска и респираторна поддршка**
  - **Акутна десносрцева слабост која резултира со низок cardiac output, е водечката причина за смртност кај овие пациенти.**
    - Користноста на давањето на флуиди е котроверзна и не треба да надмине 500 мл. Мала до умерена количина на течности може да помогне во зголемување на срцевиот индекс кај пациенти со БТЕ, низок cardiac output и нормален крвен притисок.
    - Изопротеренол е инотропен лек кој предизвикува белодробна вазодилатација, но овие поволни ефекти често се надминуваат од страна на периферната вазодилатација. Резултирачката хипотензија може да доведе до намалена ДК перфузија и исхемија.
    - Норадреналинот се чини дека ја подобрува ДКД преку директен позитивен инотропен ефект, а во исто време ја подобрува ДК коронарна перфузија со стимулација на периферните васкуларни алфа рецептори и зголемување на системскиот крвен притисок. Нема достапни клинички податоци за ефектите на норадреналинот на БТЕ, а неговата употреба веројатно треба да се ограничи кај хипотензивните пациенти.
    - Добутамин води до зголемување на cardiac output, го подобрува кислородниот транспорт и ткивна оксигенација при константен артериски  $PO_2$ . Следствено, употребата на dobutamin и/или dopamine може да ја подобри состојбата на пациентите со БТЕ, низок cardiac output и нормален крвен притисок.
    - Епинефринот ги комбинира корисните својства на норепинефринот и добутамина без системскиот вазодилаторен ефект на вториот лек. Кај пациенти со БТЕ и шок, епинефринот може да биде корисен.
    - Вазодилаторите го намалуваат пулмоналниот артериски притисок и белодробниот васкуларен отпор кај пациентите со БТЕ. Главната грижа е недостаток на специфичност на овие лекови за белодробната васкулатура после системска (интравенска) администрација. За да се надмине ова ограничување, вазодилаторите може да бидат администрирани со инхалација.
    - Третманот на пулмоналната хипертензија-секундарно на БТЕ е поле на анализа во други Клинички упатства (види Третман на пулмонална хипертензија).
    - Хипооксемија често се среќава кај пациенти со БТЕ. Хипооксемијата обично се третира со мониторирана оксигенска терапија аплицирана со назален кислород, а во ретки ситуации со механичка вентилација. Потрошувачката на кислород треба да се минимизира со мерки за намалување на треската и агитацијата. Кога е индицирана механичка вентилација, треба да се ограничат нејзините негативни хемодинамски ефекти (позитивниот интраторакален притисок предизвикан од механичка вентилација може да го намали венското враќање и да ја влоши ДКД кај пациенти со масивна БТЕ). Затоа, позитивен крајно-експираторен притисок треба да се применува со претпазливост. Низок tidal (приближно 6 mL/kg телесна тежина)

треба да се користи со цел крајно-респираторниот плато притисок да се сочува под 30 smH<sub>2</sub>O.

- **Заклучок:** хемодинамска и респираторна поддршка е неопходна кај пациенти со сомнеж или потврдена БТЕ со клиничка слика на шок или хипотензија.
- **Тромболиза**
  - Рандомизираните испитувања покажуваат дека тромболитичната терапија брзо ја решава тромбоемболичната опструкција и има поволен ефект врз хемодинамскиот статус на пациентите.
  - Тромболитичната терапија носи значителен ризик од крварење, особено кога постојат предиспонирачки состојби или коморбидитети.
  - Сумирани податоци од рандомизирани испитувања покажуваат 13% кумулативна стапка на големи крварења и 1,8% стапка на интракранијални/ фатални крварења. Целокупниот ефект на тромболизата на клиничкиот исход на пациенти со БТЕ е тешко да се процени.
- **Заклучок:**
  - Тромболитичката терапија е третман од прва линија кај пациенти со високо ризична БТЕ кои се презентираат со клиничка слика на кардиоген шок и/или упорна артериска хипотензија, со многу малку апсолутни контраиндикации.
  - Рутинската употреба на тромболиза кај не-високо ризични пациенти не се препорачува.
  - Тромболиза може да се примени кај селектирани пациенти со средно-ризична БТЕ, после темелно разгледување на условите кои може да го зголемат ризикот од крварење.
  - Тромболитична терапија не се препорачува кај пациенти со ниско-ризична БТЕ.
- **Хируршка белодробна емболектомија**
  - Белодробната емболектомија е резервирана за пациенти со БТЕ кои може да имаат потреба од кардиопулмонална реанимација.
  - Таа се изведува кај пациенти со контраиндикации или неадекватен одговор на тромболизата и кај оние со patent foramen ovale и интракардијални тромби.
  - Рутинското периперативно поставување на филтри на vena cava inferior останува контроверзно.
  - **Заклучок:** со моменталните хируршки техники белодробната емболектомија е важна терапевтска опција кај пациенти со високо-ризична БТЕ кај кои тромболизата е апсолутно контраиндицирана или не успеала.

#### **Перкутана катетер емболектомија и фрагментација**

- Перкутаните техники за отворање на делумно затвореното белодробно стебло или големите белодробни артерии може да биде животоспасувачко во некои критични ситуации при високо ризична БТЕ.
- Перкутана катетер емболектомија и фрагментација може да се врши како алтернатива на тромболиза кога има апсолутни контраиндикации, како дополнителна терапија кога тромболизата не успева да ја подобри хемодинамиката, или како алтернатива на операција ако непосреден пристап до кардиопулмонален бајпас е недостапен.
- Катетер техниките треба да се користат само во главните артерии бидејќи фрагментација во рамките на помалите гранки е малку веројатно да биде од корист, а може да ги оштети поделикатните структури со ризик од перфорација.
- Хемодинамското подобрување може да биде драматично по успешна тромб фрагментација.
- Постапката треба да се прекине штом се подобри хемодинамиката, без оглед на ангиографскиот резултат.
- Компликации од перкутаните процедури вклучуваат локални оштетувања на местото на пункција, обично на феморалната вена, перфорација на срцевите структури, тампонада и реакции на контрастот.

- **Заклучок:** катетер емболектомија или фрагментација на проксималното пулмонално артериско стебло може да се смета за алтернатива на хируршки третман кај високо ризични БТЕ пациенти кога тромболизата е апсолутно контраиндицирана или неуспешна.

**Табела 10.** Тромболитички протоколи за третман на БТЕ

<b>Стрептокиназа</b>	250.000 IU болус доза во тек на 30 минути, следена со 100.000 IU/час 12-24 часа Забрзан режим : 1 500 000 IU во тек на 2 часовна и.в. инфузија
<b>Урокиназа</b>	4400 IU/kg болус доза во тек на 10 мин, следена од 4400 IU/kg/ч 12-24 часа Забрзан режим : 3 000 000 IU во тек на 2 часовна и.в. инфузија
<b>rtPA*</b>	100 mg во тек на 2 часовна и.в. инфузија или 0.6 mg/kg на 15 мин (до максимална доза од 50 mg )

Легенда: \* rtPA= рекомбинантен ткивен плазминоген активатор

**Табела 11.** Контраиндикации за фибринолитичка терапија

<b>Апсолутни контраиндикации<sup>a</sup></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хеморагичен удар или удар од непознато потекло во било кое време</li> <li>• Ишемичен удар во последните 6 месеци</li> <li>• Оштетување на централниот нервен систем или неоплазма</li> <li>• Скора поголема траума/операција/повреда на глава (последните 3 недели)</li> <li>• Гастроинтестинално крварење во текот на последниот месец</li> <li>• Познато крварење</li> </ul>
<b>Релативни контраиндикации</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Транзиторен исхемичен удар во последните 6 месеци</li> <li>• Орална антикоагулантна терапија</li> <li>• Бременост или во текот на првата пост-партална недела</li> <li>• Не-компресибилни пункции</li> <li>• Травматска ресусцитација</li> <li>• Рефрактерна хипертензија ( систолен крвен притисок &gt; 180 mmHg)</li> <li>• Напредна бубрежна болест</li> <li>• Инфективен ендокардитис</li> <li>• Активен пептичен улцер</li> </ul>

Легенда: <sup>a</sup> Контраиндикации за тромболиза кои се сметаат за апсолутни, пр. акутен миокарден инфаркт, може да станат релативни кај пациент со итна животозагрозувачка високо-ризична БТЕ

### Почетна антикоагулација

- Антикоагулантната терапија игра клучна улога во третманот на пациентите со БТЕ. Цели на почетниот антикоагулантен третман на БТЕ се да се спречи смрт и повторливи настани со прифатлива стапка на крваречки компликации.
- Рапидна антикоагулација може да се постигне со парентерални антикоагуланси како што се интравенскиот нефракциониран хепарин, субкутаните ниско молекуларни хепарини (LMWH) или поткожниот fondaparinux. Со оглед на високата стапка на смртност кај нелекувани пациенти, антикоагулантната терапија треба да се земе во предвид кај пациенти со сомнеж за БТЕ додека се чека дефинитивна дијагностичка потврда.
- Третманот со парентерални антикоагуланси е проследен со администрација на орални витамин К антагонисти (ВКА) или тн орална антикоагулантна терапија (ОАК).
- При примена на интравенски нефракциониран хепарин, режим прилагоден според тежината од 80 U/kg како болус инјекција проследено со инфузија од 18 U/kg/h, треба да се претпочита од фиксни дози на хепарин.

- Дополнителни дози на нефракциониран хепарин треба да бидат прилагодени според активираното парцијално тромбoplastинско време (aPTT) , односно постигнување и одржување на aPTT пролонгирање меѓу 1,5 и 2,5 пати од контролата. Постигнатото aPTT треба да се мери 4-6 часа по болус дозата, а потоа 3 часа по секое прилагодување на дозата, или еднаш дневно кога целната терапевтска доза е достигната.
- aPTT не е совршен маркер за интензитетот на антикоагулантниот ефектот на хепаринот. Поради тоа, не е потребно да се зголеми брзината на инфузијата над 1667 U/час (што одговара на 40 000 U/дневно), под услов анти-фактор Ха хепарин нивото да е најмалку 0,35 IU/ml, дури и ако вредноста на aPTT е под терапевтскиот ранг.
- LMWH треба со внимание да се даваат кај пациенти со ренална инсуфициенција и нивната доза се прилагодува според анти-Ха нивото.
- Интравенскиот нефракциониран хепарин треба да биде претпочитан начин на почетна антикоагулантна терапија кај пациенти со тешко бубрежно оштетување (креатинин клиренс <math>\leq 30\text{ ml/min}</math>), бидејќи не се елиминира преку бубрезите, како и за оние со висок ризик од крварење бидејќи неговиот антикоагулантен ефект може брзо да се корегира.
- За сите други случаи на акутна БТЕ, нефракциониран хепарин може да се замени со LMWH даден супкутано во тежинско-приспособени дози без мониторинг. Табела 13 ги прикажува LMWH кои се моментално одобрени за третман на акутна БТЕ.
- Други LMWH, одобрени за третман на ДВТ, понекогаш се користат и при БТЕ.
- LMWH не може да се препорача за високо ризична БТЕ со хемодинамска нестабилност.
- Анти-фактор Ха (анти-Ха) нивоата не треба да се мерат рутински кај пациент кој прима LMWH, но треба да се мерат кај пациенти со тешка ренална инсуфициенција, како и за време на бременост.
- Вообичаеното време за земање крвни примероци за анализа на анти-Ха е 4 часа по утринската инјекција, кога анти-Ха нивоата се највисоки. Целен спектар од 0,6-1,0 IU / ml се предлага за администрација два пати дневно и 1,0-2,0 IU / ml се предлага за администрација еднаш дневно, иако ниту една препорака не е цврсто востановена. Поради ризикот од хепарин-индуцирана тромбocитопенија (ХИТ), следење на бројот на тромбocитите е неопходен за време на третманот со нефракциониран или LMWH.
- Селективниот инхибитор на фактор Ха - fondaparinux даден поткожно во тежинско-приспособени дози без потреба од мониторинг е важна алтернатива на LMWH. Поради својот полу-животот од 15-20 часа, тој овозможува субкутана администрација еднаш дневно. Бидејќи нема докажани случаи на ХИТ со fondaparinux, следењето на бројот на тромбocити не е потребно. Fondaparinux-от е контраиндициран при тешка ренална инсуфициенција со клиренс на креатинин <math>\leq 20\text{ ml/min}</math>.
- Антикоагулација со нефракциониран хепарин, LMWH или fondaparinux треба да трае најмалку 5 дена.
- ВКА терапијата треба да отпочне што е можно побрзо, а по можност истиот ден како и почетната антикоагулација. Парентералните антикоагуланси треба да бидат стопирани кога INR е помеѓу 2,0 и 3,0 во текот на најмалку 2 последователни дена. Ако се користи Варфарин, почетна доза од 5 или 7,5 mg се претпочита над повисоки дози.
- Нема докази за користа на имобилизацијата врз клиничкиот исход на пациентите со белодробна емболија.
- Амбулантски (домашен) третман на пациентите со БТЕ би можел да биде резервиран само за селектирани пациенти со ниско-ризична БТЕ.
- Орални антикоагуланси со брзо дејство може да ги заменат парентералните агенси за почетен ВТЕ третман.
- **Заклучок:**
  - Антикоагулантната терапија со нефракциониран хепарин, LMWH или fondaparinux треба да се започне без одлагање кај пациенти со потврдена БТЕ, и кај оние со висока или средна клиничка веројатност за БТЕ додека дијагностичката евалуација се уште е во тек.

- Освен кај пациентите со висок ризик од крварење и оние со тешка ренална дисфункција, субкутан LMWH или fondaparinux, а потоа интравенски нефракциониран хепарин треба да се претпочита за иницијален третман.

**Табела 12.** Прилагодување на дозата на интравенски нефракциониран хепарин врз основа на активираното парцијално тромбoplastинско време (aPTT)

aPTT	Промена на дозата
<35s ( < 1.2 пати ↑ контрола)	80 U/kg болус, зголеми ја брзината на инфузијата за 4 U/kg/h
35-45s (1.2-1.5 пати ↑ контрола)	40 U/kg болус, зголеми ја брзината на инфузијата за 2 U/kg/h
46-70s (1.5-2.3 пати ↑ контрола)	Нема промена
71-90s (2.3-3.0 пати ↑ контрола)	Намали ја брзината на инфузијата за 2 U/kg/h
>90s (> 3.0 пати ↑ контрола )	Се запира инфузија 1 час, потоа намали ја брзината на инфузија за 3 U/kg/h

**Табела 13.** Субкутани режими на ниско молекуларни хепарини и fondaparinux одобрени за третман на БТЕ

Вид на препарат	Доза	Интервал
<b>Еноксапарин</b>	1.0 mg/kg	Секои 12 часа
	или 1.5 mg/kg <sup>a</sup>	Еднаш дневно <sup>a</sup>
<b>Tinzaparin</b>	175 U/kg	Еднаш дневно
<b>Fondaparinux</b>	5 mg (телесна тежина < 50 kg)	Еднаш дневно
	7.5 mg ( телесна тежина 50-100 kg)	
	10 mg (телесна тежина > 100 kg)	

Легенда: <sup>a</sup> Еднаш-дневно инјекција од Еноксапарин во доза од 1.5 mg/kg е одобрена за болнички третман на БТЕ во САД и во некои, но не сите Европски земји.

## ТЕРАПЕВТСКИ СТРАТЕГИИ

### • ВИСОКО-РИЗИЧНА ПУЛМОНАЛНА ЕМБОЛИЈА (Алгоритам 1)

- Пациенти со БТЕ кои се презентираат со шок или хипотензија се изложени на висок ризик на болничка смрт, особено во текот на првите неколку часа. Интравенски нефракциониран хепарин треба да биде претпочитан начин на почетна антикоагулантна терапија кај овие пациенти бидејќи LMWH и fondaparinux-от не се тестирани во амбиент на хипотензија и шок.
- Тромболизата води до значително намалување на смрноста или рекурентните епизоди на БТЕ. Затоа тромболиза треба да се преземе кај пациентите со високо ризична БТЕ, освен ако не постојат апсолутни контраиндикации за нејзина употреба.
- Кај пациенти со апсолутни контраиндикации за тромболиза и кај оние каде тромболизата не успеала да го подобри хемодинамскиот статус, хируршката емболектомија е преферирана терапија.
- Ако не е веднаш достапна, катетер емболектомија или тромбффрагментација може да се примени иако безбедноста и ефикасноста на таквите интервенции не се адекватно документирани.

### • НЕ-ВИСОКО РИЗИЧНА ПУЛМОНАЛНА ЕМБОЛИЈА (Алгоритам 2)

- Нормотензивни пациентите со не-високо ризична БТЕ, вообичаено имаат поволна краткорочна прогноза.
- Третман на избор за повеќето случаи на акутна не-високо ризична БТЕ без тешка бубрежна дисфункција, е примена на LMWH или fondaparinux дадени поткожно во тежинско-приспособени дози без мониторирање.
- Средно-ризична белодробна емболија дефинира пациенти кои се хемодинамски стабилни при прием, но имаат докази за ДКД и/или миокардна повреда.

- Се чини дека ризик/корист соодносот при примена на тромболиза кај ова селектирана категорија на пациенти со средно-ризична БТЕ, особено кај оние без зголемен ризик од крварење ја оправдува примената на тромболиза.
- Ниско ризична белодробна емболија дефинира пациенти без мајорни БТЕ-поврзани фактори на ризик, а ваквите пациенти се кандидати за рано испишување од болница и амбулантско третирање доколку може да се обезбеди правилна антикоагулантна терапија.

**Табела 14.** Препораки за акутен третман на БТЕ

<b>Високо-ризична пулмонална емболија</b>	<b>Класа на препорака</b>	<b>Ниво на доказ</b>
• Антикоагулантна терапија со нефракциониран хепарин треба веднаш да почне кај пациенти со високо-ризична БТЕ	<b>I</b>	<b>A</b>
• Системската хипотензија треба да биде коригирана за да се спречи прогресија на ДКД и смрт поради БТЕ	<b>I</b>	<b>C</b>
• Вазопресивни лекови се препорачани за хипотензивни пациенти со БТЕ	<b>I</b>	<b>C</b>
• Dobutamin и Dopamin може да се користат кај пациенти со БТЕ, низок cardiac output и нормален крвен притисок	<b>IIa</b>	<b>B</b>
• Не се препорачува агресивна супституција на течност	<b>III</b>	<b>B</b>
• Кислород се препорачува кај пациенти со хипооксемија	<b>I</b>	<b>C</b>
• Тромболитичка терапија се препорачува кај пациенти со високо-ризична БТЕ кои се во кардиоген шок и/или упорна хипотензија	<b>I</b>	<b>A</b>
• Хируршка пулмонарна емболектомија се препорачува како алтернатива кај пациенти со високо-ризична БТЕ кај кои тромболизата е апсолутно контраиндицирана или била неуспешна	<b>I</b>	<b>C</b>
• Катетер емболектомија или фрагментација на коагулумите во пулмонална артерија би можела да биде алтернатива на хируршки третман кај високо-ризични пациенти кога тромболизата е апсолутно контраиндицирана или се покажала неуспешна	<b>IIb</b>	<b>C</b>
<b>Не високо-ризична пулмонална емболија</b>		
• Антикоагулантна терапија треба да биде иницирана без одложување кај пациенти со висока или средна клиничка веројатност за БТЕ додека дијагностичкото проверување сеуште трае	<b>I</b>	<b>C</b>
• Употребата на LMWH или fondaparinux е препорачана за иницијален третман на повеќето пациенти со не високо-ризична БТЕ	<b>I</b>	<b>A</b>
• Кај пациенти со висок ризик од крварење и кај оние со тешка ренална дисфункција, нефракциониран хепарин титириран до aPTT од 1.5-2.5 пати над нормалното, е препорачана форма на иницијален третман	<b>I</b>	<b>C</b>
• Иницијален третман со нефракциониран хепарин, LMWH или fondaparinux треба да трае најмалку 5 дена,	<b>I</b>	<b>A</b>
• кои може да бидат заменети со ВКА, дури откако ќе се постигне целно ниво на INR барем 2 последователни денови	<b>I</b>	<b>C</b>
• Рутинската употреба на тромболиза кај не високо-ризични пациенти не е препорачана, но може да се примени кај одредени пациенти со средно-ризична БТЕ	<b>IIb</b>	<b>B</b>
• Тромболитичка терапија не треба да се користи кај пациенти со ниско ризична БТЕ	<b>III</b>	<b>B</b>



## ДОЛГОРОЧНА АНТИКОАГУЛАЦИЈА И СЕКУНДАРНА ПРОФИЛАКСА

- Долгорочна антикоагулантна терапија на пациенти со БТЕ е насочена кон спречување на фатални и не-фатални повторливи ВТЕ настани.
- ВКА се користат кај поголемиот дел од пациентите, а LMWH може да биде ефикасна и безбедна алтернатива на ВКА кај пациентите со карцином.
- ВКА треба да се даде во дози прилагодени за одржување на целната INR од 2.5 (опсег 2,0 -3,0).
- Импликациите за третман на проксимална ДВТ или БТЕ се многу слични, главната разликата е во тоа што повторливи епизоди се околу трипати поверојатни после иницијална БТЕ отколку после иницијална ДВТ.
- Времетраењето на антикоагулантната терапија кај одреден пациент претставува баланс помеѓу проценетиот ризик од рекурентна по прекин на третманот и ризикот од компликации со крварење за време на третманот. Дополнителен фактор може да бидат непријатностите на третман со ВКА кај пациенти со INR 2-3, вклучувајќи ја и потребата за редовно лабораториско следење. Активен карцином е исто така голем фактор на ризик за повторување на ВТЕ, со стапка на повторување од околу 20% во текот на првите 12 месеци по иницијалниот настан. Како фактор на ризик за повторување, карциномот ги надминува сите други пациент-поврзани ризик фактори. Затоа, пациентите со рак се кандидати за трајна (долгорочна) антикоагулантна терапија после првата епизода на БТЕ.
- Трајната антикоагулантна терапија го намалува ризикот од рекурентна ВТЕ за околу 90%, но оваа предност делумно се компензира од страна на ризикот од големи крварења. Во принцип, ВКА се многу ефикасни во спречување на повторливи ВТЕ за време на третманот, но тие не го елиминираат ризикот од последователно повторување по прекин на третманот.
- Ризикот од рекурентна ВТЕ по прекин на третманот е поврзан со карактеристиките на индексот на ВТЕ настанот. Реверзибилни ризик фактори за ВТЕ вклучуваат хирургија, траума, медицинска болест, естрогенска терапија и бременост. За пациентите со БТЕ секундарно на минлив (реверзибилен) фактор на ризик, третманот со ВКА во текот на 3 месеци треба да се претпочита, со можен исклучок на пациенти со дистална ДВТ поврзани со реверзибилен фактор на ризик.
- Третман подолго од 3 месеци генерално не се препорачува доколку е отстранет предизвикувачкиот минлив фактор на ризик.
- Ризик стратификацијата на пациенти со непровоцирана БТЕ е посложена и останува нерешено прашање. Следниве ризик фактори може да помогнат да се идентификуваат пациентите со повисок долгорочен ризик (релативен ризик 1.5 -2.0) за ВТЕ повторување: една или повеќе претходни епизоди на ВТЕ, синдром на антифосфолипидни антитела, наследна тромбофилија, машки наспроти женски пол, остаточна тромбоза во проксималните вени. Дополнителен фактор на ризик за рекурентна БТЕ е постоењето и степенот на ДКД проценета ехокардиографски во моментот на испишување од болница.
- На друга страна, негативен D-димер тест 1 месец после БТЕ се смета за заштитен фактор за ВТЕ повторување.
- Меѓу носителите на тромбофилија, пациентите со лупус антикоагуланс, оние со потврден дефицит на протеин С или протеин S и пациентите хомозиготни за фактор V Leiden или хомозиготи за PTG20210A, можат да бидат кандидати за неопределен антикоагулантен третман по прва непровоцирана ВТЕ. Нема докази за клинички бенефит од продолжена антикоагулантна терапија во моментов за хетерозиготните носители на фактор V Leiden или протромбинска мутација G20210A.
- Во прилог на ризикот од рекурентна, ризикот од крварење треба да се земе во предвид при одредувањето на времетраењето на третманот. Значајни фактори на ризик од крварење се: напредната возраст (особено над 75 години), претходни гастроинтестинални крварења, особено ако не се поврзани со реверзибилна причина, претходен не-кардиоемболичен мозочен удар, хронична бубрежна или хепатална

болест, придружна антиагрегантна терапија (да се избегне доколку е можно), други сериозни акутни или хронични заболувања, лоша антикоагулантна контрола и неоптимално следење на антикоагулантна терапија.

- Сите пациенти треба да се оценуваат за ризиците наспроти придобивките од долгорочната терапија со ВКА.
- Долгорочна антикоагулантна терапија се препорачува за пациенти со прва непровоцирана проксимална ДВТ или БТЕ и низок ризик од крварење, кога тоа е во согласност со изборот на пациентот.
- Долгорочна антикоагулантна терапија се препорачува за повеќето пациенти со втора непровоцирана ДВТ или БТЕ.
- Намалени ВКА дози за подолг третман кај пациенти со идиопатска ВТЕ се ефикасни и безбедни кај избрани случаи на пациенти.
- Ефикасноста на различни траења на хроничниот антикоагулантен третман во спречување на развојот на хронична тромбоемболична пулмонална хипертензија се непознати.
- Орален антикоагуланс без потреба од лабораториски мониторинг и прилагодување на дозата е потребен за долготраен третман на БТЕ.
- Најмалку два вида на орални агенси, селективниот тромбин инхибитор dabigatran и фактор Ха инхибиторите rivaroxaban и apixaban се нови лекови во оваа област.<sup>1</sup>

**Табела 15.** Препореаки за долгорочен третман на БТЕ

<b>Препораки: долгорочен третман</b>	<b>Класа на препорака</b>	<b>Ниво на доказ</b>
• За пациенти со БТЕ која се должи на реверзибилен ризичен фактор, се препорачува третман со ВКА во тек на 3 месеци	<b>I</b>	<b>A</b>
• За пациенти со непровоцирана БТЕ, третман со ВКАс е препорачува во тек на најмалку 3 месеци	<b>I</b>	<b>A</b>
• Пациенти со прва епизода на непровоцирана БТЕ и низок ризик од крварење, кај кои може да се постигне стабилна антикоагулација, би можело да се даде долгорочна орална антикоагулантна терапија	<b>IIb</b>	<b>B</b>
• За пациенти со втора епизода на непровоцирана БТЕ, се препорачува долгорочна орална антикоагулантна терапија	<b>I</b>	<b>A</b>
• Кај пациентите кои се на долгорочен антикоагулантен третман, се препорачува регуларна ре-евалуација на соодносот ризик/корист	<b>I</b>	<b>C</b>
• За пациенти со БТЕ и малигном, LMVH би требало да се дава во тек на првите 3-6 месеци	<b>IIa</b>	<b>B</b>
• По овој период, антикоагулантна терапија со ВКА или LMWH треба да се продолжи на неодредено (доживотно), или додека малигномот не се смета за излечен	<b>I</b>	<b>C</b>
• Кај пациенти со БТЕ, дозата на ВКА треба да се прилагоди кон задржување на целиот INR од 2.5 (2.0-3.0), без разлика на времетраењето на третманот	<b>I</b>	<b>A</b>

## **ВЕНСКИ ФИЛТРИ**

- Прекинување на луменот на долната шуплива вена како метод за спречување на БТЕ со венски филтри кои вообичаено се сместени во инфрареналниот дел од долната шуплива

<sup>1</sup> селективниот тромбин инхибитор dabigatran (сеуште неодобрен за ДВТ превенција) и фактор Ха инхибиторите rivaroxaban и apixaban регистрирани во Европа за третман на ДВТ, а од мај 2012 година поднесена FDA (U.S. Food and Drug Administration) апликација за третман на ДВТ, БТЕ и секундарна превенција.

вена (IVC) може да обезбеди доживотна заштита од БТЕ, но сепак е поврзана со компликации и касни секвели, вклучувајќи повторувачки епизоди на ДВТ и развој на пост-тромботичен синдром. Компликациите на трајните IVC филтри се честа појава, иако ретко се фатални.

- Рани компликации, вклучувајќи тромбоза на филтерот, се случуваат кај 10% од пациентите.
- Доцните компликации се многу почести и вклучуваат повторливи ДВТ кај околу 20%, а пост-тромботичен синдром кај 40% од пациентите. Оклузијата на IVC се јавува после 5 години кај околу 22% од пациентите, односно после 9 години кај 33% од пациентите, без оглед на примената и времетраењето на антикоагулантната терапија.
- Постојат IVC филтри дизајнирани да бидат отстранети откако нивниот период на употреба е поминат. Препорачливо е да се отстранат во рок од 2 недели од имплантацијата. Сепак, достапните податоци укажуваат на тоа дека привремените уреди често се оставаат на самото место подолг период, со стапка на доцни компликации од 10%, вклучувајќи миграција и тромбоза на филтерот.
- Точниот ризик/корист сооднос на IVC филтрите е тешко да се одреди, бидејќи следењето е нецелосно во повеќето студии. Во моментот, систематска употреба на венски филтри не се препорачува во општата популација со ВТЕ.
- Од друга страна, венски филтри може да се користат кога има апсолутни контраиндикации за антикоагулантна терапија и висок ризик од ВТЕ повторување, вклучувајќи, на пример, период веднаш по неврохирургија или друга поголема хирургија. Исто така може да се применат кај бремени жени кои развиле тромбоза во последните недели пред пораѓање. Штом е безбедно да се користат антикоагуланси, привремените филтри треба да се отстранат.
- Не постојат податоци кои би ни препорачале оптимално траење на употребата на IVC филтрите.
- Нема податоци кои би ја поддржале рутинската употреба на венски филтри кај пациенти со слободно-лебдечка проксимална ДВТ.

**Табела 16.** Препораки за пласирање на венски филтри

<b>Препораки: Венски филтри</b>	<b>Класа на препорака</b>	<b>Ниво на доказ</b>
• IVC филтри може да се користат кога има апсолутни контраиндикации за антикоагулација и висок ризик од повторувачки ВТЕ	<b>IIb</b>	<b>B</b>
• Рутинска употреба на IVC филтри кај пациенти со БТЕ не се препорачува	<b>III</b>	<b>B</b>

## СПЕЦИФИЧНИ ПРОБЛЕМИ

### • БРЕМЕНОСТ

- БТЕ е водечка причина за бременост-поврзана мајчинска смрт во развиените земји. Ризикот од БТЕ е повисок во пост-парталниот периодот, особено после породување со *sectio cesarea*.
- Клиничките карактеристики на БТЕ не се различни во бременоста во споредба со небремената состојба, почесто се презентираат со губење на воздух.
- **Дијагноза на пулмонарна емболија во бременоста**
  - Изложеноста на фетусот на јонизирачко зрачење е проблем кога се дијагностицира БТЕ во бременост. Но, опасноста од пропуштање на дијагноза од една страна, како и непотребен третман со антикоагулантна терапија од друга, го нагласуваат значењето на точното дијагностицирање кај ова популација пациенти.
  - Тестовите мора да пружат дијагностичка сигурност.
  - Плазма D-димер нивоата се физиолошки зголемени во текот на бременоста. Сепак, нормална D-димер вредност има иста исклучувачка вредност за БТЕ кај бремени

жени како и кај другите пациенти со сомнеж за БТЕ. Затоа треба да се мери иако веројатноста на негативен резултат е помала отколку кај другите пациенти со сомнеж за БТЕ.

- Со цел да се избегне непотребно зрачење на фетусот, пациентика со покачена вредност на D-димер тестот треба да се следи со КУС на долните екстремитети, бидејќи позитивен резултат бара антикоагулантна терапија и ги прави натамошните иследувања непотребни.
- Ако ултрасонографијата е негативна, сепак дијагнозата треба да биде најдена. Количината на зрачење која се апсорбира од страна на фетусот при различни дијагностички тестови е прикажана во Табелата 17. Горната граница во однос на опасност од повреда на фетусот се смета дека е 50 mSv (50 000 mGy) и сите радиолошки тестови паѓаат под оваа граница. Последните податоци на градна КТ укажуваат на тоа дека дозата на зрачење доставена до фетусот е помала од онаа при перфузиона сцинтиграфија на белите дробови и затоа може да се врши безбедно. Но и перфузиона сцинтиграфија на белите дробови е исто така разумна опција. Кај жени кои не се дијагностицирале со перфузиона сцинтиграфија на белите дробови, сепак КТ треба да се претпочита пред белодробната ангиографија, која дава значително повисока изложеност на X-зраци за фетусот (2,2-3,7 mSv).
- **Третман на пулмонална емболија во текот на бременоста**
  - Третманот на БТЕ во бременоста се базира главно на хепарин: нефракциониран хепарин или LMWH, ниту еден од нив не преминува низ плацентата ниту се наоѓа во мајчиното млеко во значајно количество.
  - LMWH е безбеден во бременоста, а третманот треба да се состои од тежинско-приспособена доза. Адаптација во согласност со анти-Ха следењето може да се прави кај жените со крајности во телесната тежина или со бубрежна болест, или кога се чувствува дека е потребно.
  - Хепаринскиот третман треба да трае во текот на целата бременост.
  - Fondaparinux-от не може да се користи во оваа ситуација (нема доволно докази).
  - ВКА антагонистите ја преминуваат плацентата, водат до ембриопатија во текот на првото тримесечје. Администрација на ВКА антагонисти во третото тримесечје може да резултира со фетална и неонатална хеморагија како и плацентарна абрупција. Варфарин може да биде поврзан и со аномалии на централниот нервен систем во секој триместар во бременоста. Овој терапевтски пристап треба да се избегнува секогаш кога е можно.
  - Водењето на породувањето бара посебно внимание. Епидурална аналгезија не може да се користи освен ако LMWH не е прекинат најмалку 12 часа пред епидуралниот пристап. Третманот може да се продолжи 12-24 часа по повлекувањето на епидуралниот катетер.
  - По породувањето, хепаринскиот третманот може да се замени со антикоагулантна терапија со ВКА. Антикоагулантната терапија треба да се администрира најмалку 3 месеци по породувањето. ВКА може да се даде дури и на жени доилки.
  - Фибринолитичната терапија (најмногу податоци има за Стрептокиназа) не ја преминува плацентата, но е поврзана со зголемен ризик од крварење кај мајката (околу 8%), обично од гениталниот тракт. Овој ризик не изгледа неразумен во однос на стапката на смртност кај пациентките со масивна БТЕ третирани само со хепарин. Во време на породување не треба да се користи фибринолиза, освен во исклучително тешки случаи и ако хируршка емболектомија не е веднаш достапна. Индикациите за IVC филтри кај бремените жени се слични како оние кај други пациенти со БТЕ.
- **Заклучок:** кај бремените жени со клинички сомнеж за БТЕ точна дијагноза е потребна, затоа што се бара пролонгирана хепаринска терапија. Сите дијагностички модалитети, вклучувајќи и КТ снимање, може да се користат без значителен ризик за фетусот. LMWH се препорачуваат при потврдена БТЕ, ВКА не се препорачуваат во текот на првиот и третиот триместар, а со голема претпазливост би можело да се дадат во

вториот триместар на бременоста. Антикоагулантна терапија треба да се администрира најмалку 3 месеци по породувањето.

**Табела 17.** Проценета радијација абсорбирана од фетусот при процедури за дијагностицирање на пулмонарна емболија

Тест	Проценета радијација	
	$\mu\text{Gy}$	$\text{mSv}$
Градна радиографија	~ 10	0.01
Перфузионо белодробно скенирање со Технециум 99m-обележени албумини (1-2 mCi)	60-120	0.06-0.12
Вентилационо белодробно скенирање	200	0.2
КТ ангиографија		
- Прво тримесечје	3-20	0.003-0.02
- Второ тримесечје	8-77	0.008-0.08
- Трето тримесечје	51-130	0.051-0.13
Пулмонална ангиографија со феморален пристап	2210-3740	2.2-3.7
Пулмонална ангиографија со брахијален пристап	< 500	< 0.5

## МАЛИГНИТЕТ

- Поврзаноста на БТЕ и малигномите е добро документирана. Ризикот од тромбоза кај пациенти со малигном е околу четири пати повисок отколку кај општата популација и се зголемувана околу 6 до 7 пати кај пациенти кои примаат хемотерапија. Голем број на антиканцерогени агенси и лекови кои се користат во поддршка на терапијата на малигноми се поврзани со зголемен ризик од венска тромбоемболија. Комбинација на хормонска и хемотерапија игра синергетска улога во развојот на тромбоза кај пациенти со малигном.
- Пациенти со ВТЕ и малигном имаат повисока веројатност да развијат повторливи тромбоемболични компликации и големи крварења во текот на антикоагулантниот третман од оние без малигном.
- Употребата техники на снимање, како ултразвук, ендоскопски гастроинтестинални испитувања, КТ скенирањето, магнетната резонанца и нуклеарно медицинските прегледи за рутински скрининг на малигном кај пациенти со тн идиопатска БТЕ, се уште е контроверзна.
- Повеќето автори укажуваат на тоа дека испитувања треба да се вршат само при висок сомнеж за малигном, поставен врз основа на клиничка историја, физикален преглед, рутински испитувања на крвта и Ртг на граден кош.
- За пациенти со БТЕ и малигном, LMWH треба да се ординира во првите 3-6 месеци. По овој период, антикоагулантна терапија со ВКА или LMWH треба да се продолжи на неодредено време или додека малигномот не се смета за излечен.
- **Заклучок:** малигнитетот е мајорен предиспонирачки фактор за развој и повторување на ВТЕ. Сепак, рутински скрининг за детекција на малигнитет кај пациенти со прва епизода на непровоцирана БТЕ не се препорачува. Кај пациенти со малигном и БТЕ, LMWH се препорачува во првите 3-6 месеци од третманот, а потоа антикоагулантната терапија треба да се продолжи на неодредено време или до дефинитивно излекување на малигномот.

## ДЕСНО СРЦЕВ ТРОМБ

- Кај пациенти со БТЕ не е невообичаено присуство на тромб во десносрцевите кавитети, докажан ехокардиографски. Овие пациенти имаат понизок системски крвен притисок, повисока преваленца на хипотензија, тахикардија, и почесто деснокоморна хипокинезија, споредено со другите пациенти со БТЕ. Преваленцата е релативно висока (7-18%) од пациентите со БТЕ, лекувани во единиците за интензивна нега, додека кај општата популација на пациенти со БТЕ околу 4%. Ваквиот наод, особено кога се мобилни троби, се должи на транзит од периферните вени во белите дробови, и

е поврзан со зголемен ран морталитет. Присуството на мобилен десно срцев тромб треба да се смета како потенцијална опасна по живот состојба поврзана со висок ризик од повторливи БТЕ. Кај пациенти со мобилен десно срцев тромб, стапката на смртност во нелекувани ситуации е мошне висока дури до 80-100%.

- Терапијата на избор е контроверзна.
- Тромболитичниот третман е преферирана опција.
- Хепарин кој се користи самостојно се чини дека е недоволен дури и кај пациенти чија клиничка состојба е бенигна.
- Хируршка или катетер емболектомија останува како алтернатива, но податоците се ограничени. Хируршка емболектомија се чини како третман на избор во случаи на десно срцев тромб заглавен на интератријалниот септум на ниво на форамен овале.
- Било која терапија да е избрана, тоа треба да се спроведе без одложување.
- Во присуство на ехокардиографска визуелизација на мобилен десно срцев тромб, не се потребни понатамошни дијагностички тестови.
- **Заклучок:** десно срцев тромб, особено кога е мобилен односно во транзит од системски вени, е поврзан со значително зголемен ризик од ран морталитет кај пациентите со акутна БТЕ. Непосредна терапија е потребна, но оптималниот третман е контроверзен во отсуство на контролирани испитувања. Тромболизата и емболектомијата веројатно се ефикасни, за разлика од антикоагулацијата самостојно, која е помалку ефикасна.

#### **ХЕПАРИН-ИНДУЦИРАНА ТРОМБОЦИТОПЕНИЈА**

- Ова е потенцијално сериозна компликација на хепаринска терапијата. Имунолошко посредуваниот тип на ХИТ е наведен како тип II, со цел да се прави разлика со другите не-имунолошки посредувани, бенигни форми. ХИТ тип II обично се случува помеѓу 5 и 14 дена по изложеност на хепарин, или порано во случај на ре-изложеност.
- Парадоксално, и покрај умерен до тежок пад во бројот на тромбоцитите, пациентите со ХИТ се изложени на висок ризик од венска и артериска тромбоемболија.
- Неколку фактори може да влијаат на фреквенцијата на ХИТ: видот на хепарин (нефракциониран хепарин > LMWH > fondaparinux), типот на пациент (хируршки > медицински) и полот (женски > машки).
- Инцидентата на ХИТ се движи од 1 до 3% кај пациентите изложени на нефракциониран хепарин и околу 1% кај пациенти кои примаат LMWH.
- ХИТ тип II се јавува кај околу 2% од пациентите подложени на срцева или торакална хирургија која бара кардиопулмонален бајпас. Сомнеж за ХИТ тип II треба да се постави кај сите пациенти со претходно нормален број на тромбоцити кои покажуваат пад на помалку од  $100\,000/\text{mm}^3$  или на помалку од 50% од базалните вредности.
- Дијагнозата на ХИТ тип II секогаш треба да биде потврдена со исклучување на други причини за тромбоцитопенија и со вршење на одредени имунолошки тестови. Ако постои клинички сомнеж за ХИТ тип II, хепаринот треба да биде прекинат и пациентот треба да биде поставен на алтернативе агенс, ако антикоагулација е сè уште потребна, додека бројот на тромбоцитите се враќа над  $100\,000/\text{mm}^3$ . Директни тромбин инхибитори, како што се Лепирудин и Аргатробан се ефикасни агенси во лекувањето на компликации на ХИТ. Изолирана орална антикоагулација е контраиндицирана во акутната фаза на ова нарушување, но може да се смета како долготраен третман на тромбоемболија. Нема претходно докажан евидентиран случај на ХИТ со Fondaparinux кој се користи за третман на ХИТ тип II.
- **Заклучок:** ХИТ е опасна по живот имунолошка компликација на хепаринска терапијата. Следењето на бројот на тромбоцити кај пациенти третирани со хепарин е важно за рано откривање на ХИТ. Третманот се состои од прекин на хепарин и алтернативна антикоагулантна терапија, ако уште се бара.

## ХРОНИЧНА ТРОМБОЕМБОЛИЧНА ПУЛМОНАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- ХТЕПХ е релативно ретка компликација на БТЕ. Хронична опструкција на пулмоналното васкуларно корито е проследена со прогресивно зголемување на отпорот на пулмоналната артерија, на крај водејќи до десно срцева слабост.
- Почетната фаза на болеста често е асимптоматска, но е проследена со прогресивна диспнеја и хипооксемија. Во доцните фази на болеста, пациентите може да ги имаат сите знаци на напредната десносрцева слабост. На ХТЕПХ треба да се сомневаме кај секој пациент со белодробна хипертензија. Дијагностичката стратегија се базира на ехокардиографија, перфузиона сцинтиграфија, КТ, десносрцева катетеризација и белодробна ангиографија.
- Медицинската терапија има за цел третман на десносрцева слабост, и намалување на белодробниот васкуларен отпор. Медикаменти: простаглицин аналози, ендотелин рецептор антагонисти и фосфодиестераза-5 инхибитори.
- Ефикасноста на било која медицинска терапија е ограничена со морфолошкиот супстрат на опструкцијата на белодробната артерија, па потенцијални кандидати за овие медикаменти се не-операбилни пациенти и пациенти кај кои хируршката интервенција не успеала да врати скоро нормална хемодинамика.
- Пулмоналната тромбоендартеректомија (ендартеректомија) е релативно чест третман за ХТЕПХ. Критериумите за избор на белодробна тромбоендарте-ректомија се дефинирани од страна на упатствата на Американскиот колеџ за кардиологија: New York Heart Association (NYHA) функционална класа II или IV, предоперативен пулмонален васкуларен отпор поголем од  $300 \text{ dynes cm}^{-5}$ , хируршки достапни тромби во главните, лобарни или сегментни белодробни артерии, отсуство на тежок коморбидитет.
- Хируршко отстранување на обструктивниот материјал бара вистинска ендартеректомија што е спротивно на едноставната емболектомија. За оваа причина операцијата се изведува на кардиопулмонален бајас со длабока хипотермија и комплетен циркулаторен арест со цел да се обезбеди адекватна видливост.
- Пациентите со ХТЕПХ може постоперативно да се класифицираат во четири категории според локацијата и видот на лезии пронајдени за време на операција:
  - Тип 1 се карактеризира со свеж тромб во главните лобарни артерии;
  - Тип 2 задебелување и фиброза на интима проксимално на сегментните артерии;
  - Тип 3, со вклучување на дисталните сегментални артерии самостојно, и
  - Тип 4 со дистално артериоларно вклучување без видлива тромбоемболична болест.
- Функционалните резултати на една успешна белодробна тромбоендартерек-томија се одлични и генерално задржливи со текот на времето со 3-годишна стапка на преживување од околу 80%.

**Заклучок:** ХТЕПХ е сериозна иако ретка последица на БТЕ. Белодробната ендартеректомија обезбедува одлични резултати и треба да се смета како третман од прва линија секогаш кога е можно. Лекови кои ја таргетираат пулмоналната циркулација кај пациенти кај кои операцијата не е изводлива или не успеала се прикажани во Упатството за пулмонална артериска хипертензија.

## НЕ-ТРОМБОТИЧНА ПУЛМОНАРНА ЕМБОЛИЈА

- **Септичка емболија**  
Септичка емболија на пулмоналната циркулација е релативно редок клинички настан. Септички пулмонални емболии се најчесто поврзани со ендокардитис на трикуспидната валвула, главно кај зависници од дрога, но исто така и кај пациенти со инфицирани венски катетери и пејсмејкер жици и кај пациенти со периферен септичен тромбофлебит. Вообичаено во симптоматологијата има треска, кашлица и хемоптизии. Антибиотската терапија генерално е успешна, но сепак, повремено изворот на емболуси мора да се отстрани хируршки.
- **Интраваскуларни туѓи тела**

Неколку видови на интраваскуларни туѓи тела може да емболизираат во белодробните артерии. Тие вклучуваат скршени катетри, жици кавални филтри и од неодамна, калеми за емболизација и ендоваскуларни стент компоненти. Повеќето интраваскуларни туѓи тела се наоѓаат во белодробните артерии, а остатокот во десното срце или IVC.

- **Масна емболија**

Синдромот на масна емболија е комбинација на респираторни, хематолошки, невролошки и кожни симптоми и знаци поврзани со травма и некои други хируршки и медицински услови. Инциденцата на клиничкиот синдром е ниска (Ќ 1%), додека емболизацијата на сржни масти се чини дека е речиси неизбежна последица на фрактури на долгите коски. Презентацијата може да биде фулминантна со белодробна и системска емболизација на масти, деснокоморна слабост и кардиоваскуларен колапс. Најчесто почетокот е постепен со хипооксемија, невролошки симптоми, треска и петехијален исип обично 12-36 часа по повредата. Масната емболија е можна и во ситуации на липосукција, липидни и пропофолни инфузии и кај пациенти со хепатална некроза и масен црн дроб. Патогенезата на синдромот на масна емболија не е целосно позната. Третманот е не-специфичен и поддржувачки.

- **Венска воздушна емболија**

- Васкуларна воздушна емболија е комуникацијата на воздухот (или егзогено доставен гас) од оперативната област или некоја друга комуникација со животната средина во венските или артериските крвни садови, произведувајќи системски ефекти. Морбидитетот и морталитетот на васкуларната воздушна емболија е директно поврзан со обемот на воздушната комуникација и стапката на акумулација. Од извештаи за случајна интраваскуларна испорака на воздух, возрастниот смртоносен волумен е опишан меѓу 200 и 300 ml, или 3-5 ml/kg инјектиран во износ од 100 ml/s.

- Најголемо влијание на венската воздушна емболија е опструкција на деснокоморниот истечен тракс или опструкција на белодробните артериоли од мешавина на воздушни меури и фибринско згрутчување формирани во срцето. Резултатот во било каква ситуација е кардиоваскуларна дисфункција и слабост.

- Главните цели на третманот вклучуваат превенција на понатамошен влез на воздух, намалување на обемот на воздушна комуникација ако е можно и хемодинамска поддршка. Пациенти со постоење на сомнеж за венска воздушна емболија треба да се стават во лево странична (decubitus) позиција со главата надолу. Повремено, интраоперативна иглена аспирација се изведува за да се ослободат големите воздушни меури. Хипербаричната кислородна терапија, може да има поволен ефект особено во присуство на церебрална артериска гасна (воздушна) емболија.

- **Емболија со амнионска течност**

- Емболија со амнионската течност е ретка, но катастрофална компликација, уникатна за бременоста. Амнионски емболуси се случуваат во 1/8000-1/80 000 бремености, но сепак, емболијата резултира со висока мајкчина и фетална смртност (80 и 40%, соодветно). Тоа е комплексен феномен, кој се движи од благ степен на органска дисфункција до коагулопатија, кардиоваскуларен колапс и смрт.

- Оваа состојба се случува кога амнионската течност е протерана во крвотокот на мајката преку вените на утерусот во текот на нормално пораѓање.

- Диспнеа, цијаноза и шок кои се нагли, класично брзо напредуваат во кардиопулмонален колапс и тежок белодробен едем. Патофизиологијата на емболијата со амнионската течност е мултифакториелна и слабо разбрана.

- Дијагнозата е по принцип на исклучување, третманот е супортивен.

- **Талк емболија**

- Многу супстанции, како што се магнезиум трисиликатот (талк), скроб и целулоза, се користат како полнителни во производството на лекови. Некои од овие лекови, како што амфетамини, метилфенидати, хидроморфонот и декстропропксифен, се користени од корисниците на дрога, мешани во течност и вбригувани интравенски.



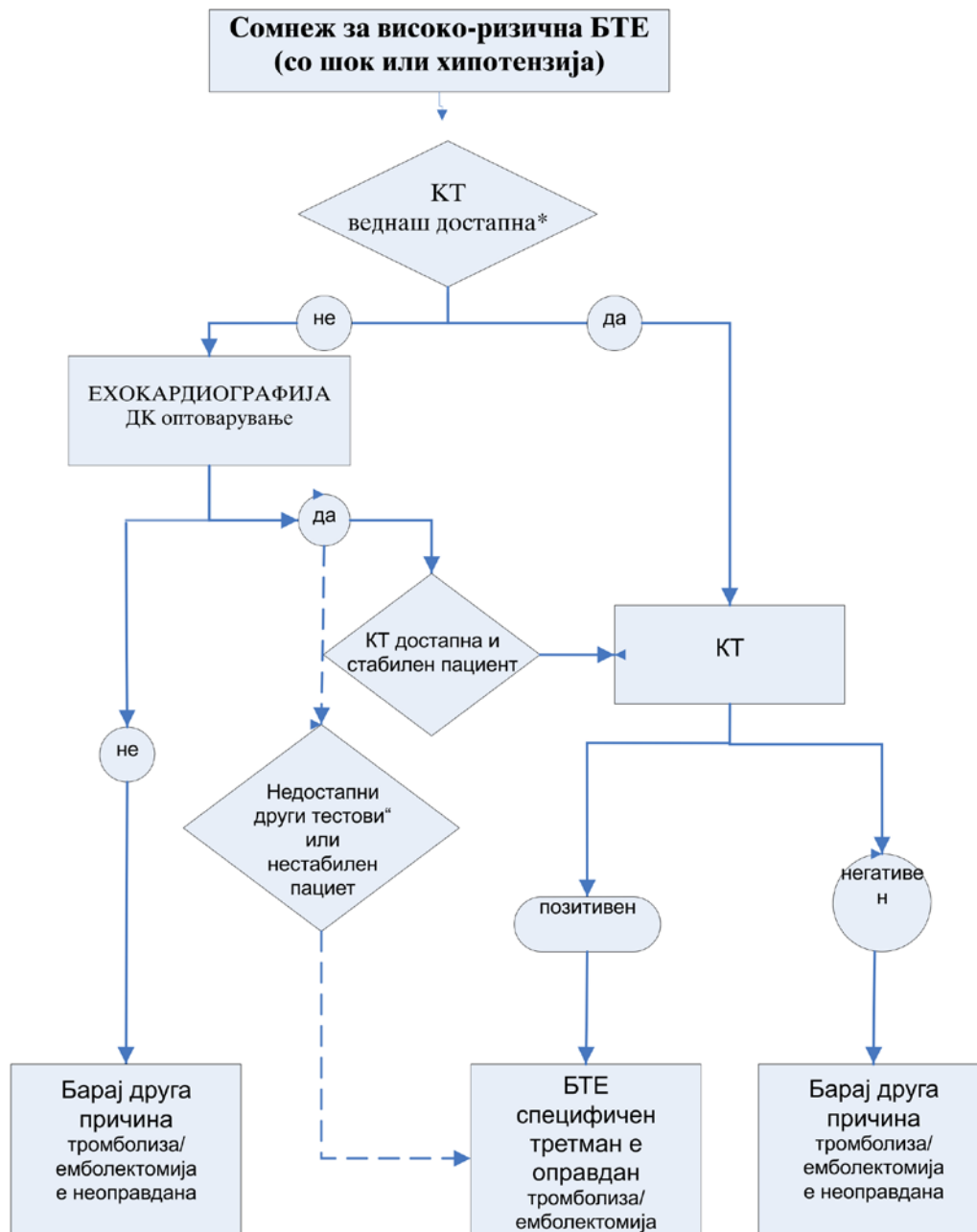
Овие филер честички се главно фатени во стапица во рамките на белодробната васкулатура и може да предизвикаат тромбоза и формирање на интраваскуларни грануломи.

- **Туморска емболија**

- Белодробни интраваскуларни туморни емболи се забележани при скоро 26% од обдукциите. Белодробната туморска емболија радиолошки имитира пневмонија, туберкулоза или интерстициелна белодробна болест. Интракардијален извор на белодробни туморски емболуси може да биде дијагностициран со методи на визуелизација.

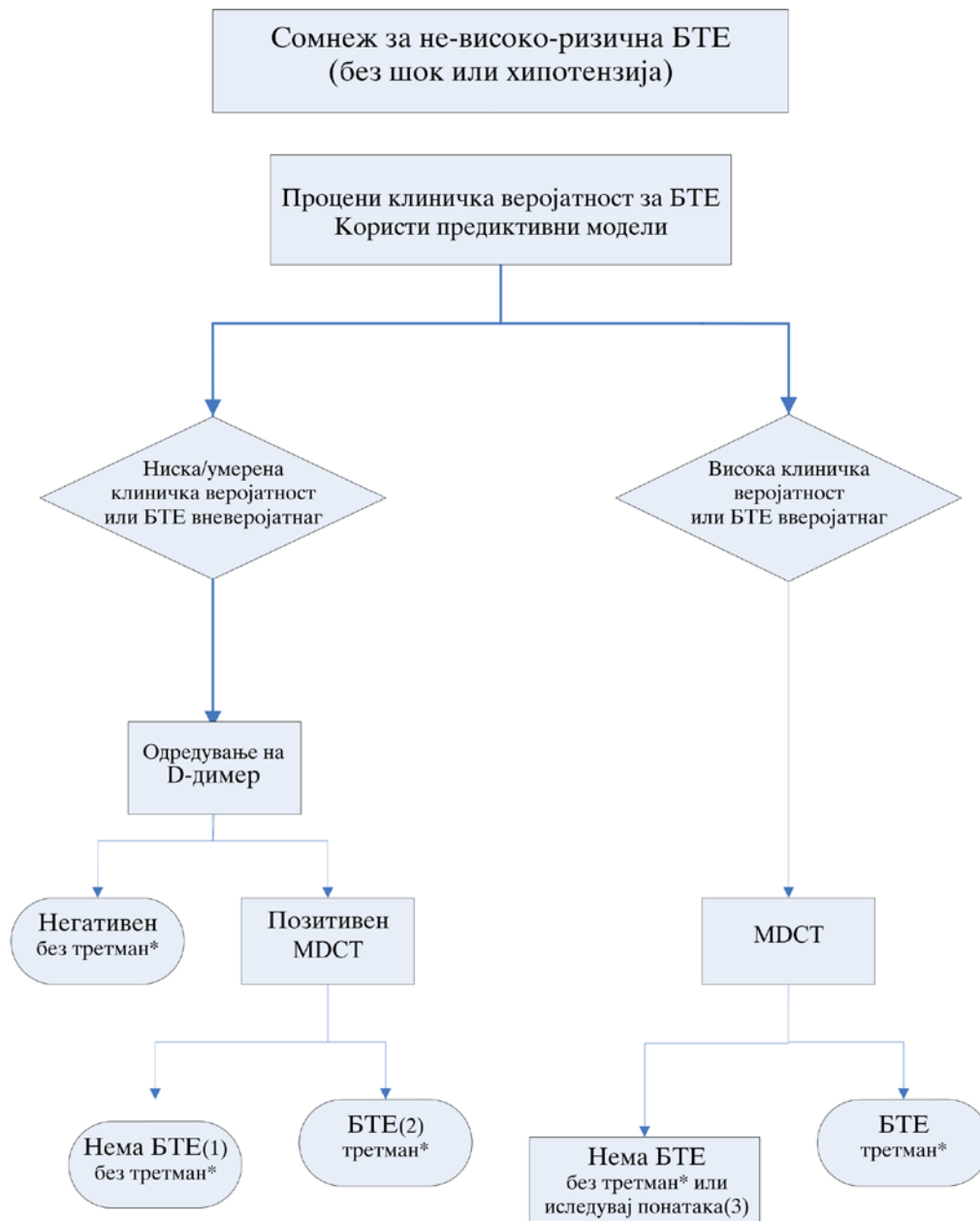
- Третманот за овој ентитет не е проучен опширно, бидејќи дијагнозата обично се прави пост-мортем. Сепак постојат извештаи за ограничен успех со хемотерапија.

- **Заклучок**, не-тромботична БТЕ не претставува посебен клинички синдром. Таа може да се должи на различни емболични материјали и да резултира со широк спектар на клинички презентации, правејќи ја дијагнозата тешка. Со исклучок на тешката воздушна и масната емболија, хемодинамските последици од не-тромботичните емболуси се обично благи. Третманот е главно симптоматски, но може да се разликува во зависност од видот на емболичниот материјал и клиничката сериозност.



Алгоритам 1. Дијагностички алгоритам за пациент со сомнеж за високо-ризична БТЕ кој се презентира со шок или хипотензија  
 \* КТ се смета за недостапна веднаш и во ситуации кога пациентот е во критична состојба која дозволува само вбедсидег дијагностички тестови; вТрансезофагеална ехокардиографија може да детектува тромби во пулмоналните артерии кај пациенти кај ДК оптоварување и БТЕ дефинитивно се потврдува со спирален КТ; потврдување на БТЕ со КУС изведен покрај болничкиот кревет може исто така да помогне во донесувањето одлука

Превземено од ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism



Алгоритам 2. Дијагностички алгоритам за пациент со сомнеж за не-високо-ризична БТЕ (без шок или хипотензија) Две алтернативни шеми може да се користат за проценка на клиничка веројатност, тростепенa шема (ниска, умерена и висока клиничка веројатност) или, двостепенa шема (БТЕ веројатна или неверојатна). Кога се користи мерењето на Д димер треба да се ограничи на пациенти со ниска клиничка веројатност, или БТЕ неверојатна, додека високо сензитивните тестови може да се користат кај пациенти со ниска или умерена клиничка веројатност. Одредување на плазматски Д димер има ограничена вредност кај хоспитализирани пациенти со сомнеж за БТЕ. \*-антикоагулантен третман. 2-СТ се смета за дијагностички доколку најпроксималниот тромб е најмалку на сегментно ниво. 1-доколку SDCT е негативна, нужен е и негативен проксимален КУС за да се исклучи БТЕ. 3-доколку МДЦТ е негативен кај пациент со висока клиничка веројатност за БТЕ може да се размисли за дополнителни иследувања пред да се отфрли дијагнозата на БТЕ.

Превземено од ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

## РЕФЕРЕНЦИ

1. **Pulmonary embolism. EBM-Guidelines, 03.08.2010, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of European Society of Cardiology (ESC), European Respiratory Society (ERS), International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Galiè N, Hoeper MM, Humbert M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2009 Dec;34(6):1219-63. **PubMed**

Автори:

Katriina Kahlos

Претходни автори:

Markku Ellonen

Article ID: ebm00098 (004.090)

© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

2. **ESC Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism, 2008. European Heart Journal (2008) 29, 2276–2315. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/29/18/2276.full>**

Достапни референци 400 во **European Heart Journal (2008) 29, 2276–2315. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/29/18/2276.full>**. пристапено дек. 2012

**Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.  
Предвидено е следно ажурирање во 2015 година.**