

**GILIŲJŲ VENUŲ TROMBOZĖS IR PLAUČIŲ
EMBOLIJOS DIAGNOSTIKOS, GYDYMO IR
PROFILAKTIJOS
METODIKA**

I. Įvadas

1. Venų tromboembolija (toliau – VTE) – tai patologinė būklė, apimanti giliųjų venų trombozę (toliau – GVT) (TLK-10-AM kodas - I80) ir plaučių emboliją (toliau – PE) (TLK-10-AM kodas - I26).

2. Venų trombozė kliniškai skirstoma į paviršinių ir giliųjų venų. Dažniausiai (iki 70-80 proc.) trombų (krešulių) susidaro kojų venose. Paviršinių venų trombozė sukelia kojų skausmą, diskomfortą, tačiau dažniausiai nėra grėsminga gyvybei. GVT daug pavojingesnė negu paviršinių venų trombozė, ypač jei krešulių susidaro apatinių galūnių proksimalinėse ar gilioiose dubens venose.

3. Giliųjų venų trombai gali atitrūkti nuo venų sienelių ir su kraujo tėkme pasiekti plaučius sukelti PE. PE yra pavojingiausia, neretai mirtina VTE komplikacija. Apie 26–47 proc. VTE priežastis nenustatoma.

4. Atsižvelgus į etiologiją ir patogenezę, venų trombozės skirstomos į provokuotas (sukeltas nustatytų priežasčių) ir neprovokuotas.

II. Venų tromboembolijos paplitimas

5. Įvairiose šalyse VTE dažnumas skiriasi. VTE paplitimas priklauso nuo demografinių, VTE diagnostikos ir gydymo ypatumų (bendro sergamumo, hospitalizuotų ar gydytų pirminės sveikatos priežiūros grandyje ligonių skaičiaus) ir kt. VTE retai pasitaiko jauniems žmonėms, jos dažnumas didėja sulig amžiumi: vaikų sergamumas (iki 15 metų amžiaus) VTE sudaro 1 atvejį/100 tūkst. gyventojų, o vyresnių nei 80 metų žmonių - siekia 500 atvejų/100 tūkst. gyventojų.

6. Pasaulyje kasmet užregistruojama apie 5 mln. naujų VTE atvejų, apie 10 proc. jų komplikuojasi PE. Apie 10 proc. PE ištiktų pacientų numiršta (esant didelės rizikos PE mirštamumas siekia 30-60 proc., nedidelės rizikos PE - ≤5 proc.). Remiantis pasaulio statistikos duomenimis, Lietuvoje per metus galėtų įvykti apie 2500 mirtinų PE.

7. Apie 15-25 proc. užregistruotų VTE įvyksta sergantiesiems onkologinėmis ligomis, 25 proc. VTE susijusios su chirurginėmis operacijomis ar intervencijomis.

8. VTE rizika padidėja hospitalizavus ligonį: GVT rizika chirurgijos skyriuose siekia 24 proc., vidaus ligų skyriuose – 22 proc., namuose – 13 proc.

9. Nuo 1/3 iki 1/2 pacientų, sirgusių ūmine GVT, per 1–2 metus pasireiškia potrombozinis sindromas (PTS), apie 5–10 proc. PTS būna sunkios formos.

10. Tromboembolijų rizika 6 kartus padidėja nėštumo metu, Cezario pjūvis tromboembolinių komplikacijų riziką padidina 10 kartų.

11. PE - dažna lėtinės tromboembolinės plaučių hipertenzijos (toliau – LTEPH) priežastis. Apie 3–4 proc. sirgusiųjų ūmine PE po 2 metų susiformuoja LTEPH.

III. Venų tromboembolijos etiopatogenezė

12. Veninės, kaip ir arterinės, sistemos trombozę skatina trys grupės priežasčių - vadinamoji klasikinė Rudolfo Virchovo triada: * kraujo sudėties ir savybių pakitimai, * kraujagyslių sienelės pažeidimai, * sulėtėjusi kraujo tėkmė.

13. Trombų susidarymą skatina: suaktyvėjęs kraujo krešumas, sutirštėjimas, padidėjęs klampumas, infekciniai, trauminiai, imuniniai ar kitokie kraujagyslių sienelių pažeidimai. Venose trombų susidaro pakitus kraujo sudėčiai ir hemostazei (suaktyvėjus kraujo krešumui dėl įgimtos ar įgytos trombofilijos, sumažėjus fibrinoliziniam plazmos aktyvumui, padidėjus hematokritui, kraujo klampumui ir kt.), sulėtėjus kraujo tėkmei (dėl gulimo režimo, imobilizacijos, audinių pažeidimo, buvusios venų trombozės, nutukimo, kraujagyslės spaudimo ar susiaurėjimo ir kt.). Skirtingai nuo arterijų trombozės, venų sienelės pažeidimai krešulio susidarymui mažiau reikšmingi.

14. Ilgą laiką krešulių pažeista vena (ar venos) gali nesukelti juntamų varginančių simptomų – tokia būklė vadinama flebotromboze. Uždegimo komplikuota venų trombozė vadinama tromboflebitu, jo simptomai daug ryškesni: pažeista vena ir aplinkiniai audiniai tampa skausmingi, parausta, patinsta, padidėja kūno temperatūra.

15. Dėl fiziologinių ir gyvenimo būdo ypatumų moterys GVT serga 10 kartų dažniau negu vyrai. Moterims venų trombozės riziką didina: * nėštumas (progesteronas skatina venų atoniją, o padidėjusi gimda mechaniškai spaudžia dubens venas, todėl blogėja kraujo nutekėjimas iš dubens ir kojų venų į apatinę tuščiąją veną), * geriamųjų hormoninių kontraceptikų vartojimas (ypač vyresnėms nei 35 metų ir rūkančioms moterims) ir kt.

16. Jei po ūminio PE epizodo embolai nevisiškai rezorbuojasi, atsiranda LTEPH. Plaučių arterijose įstrigę embolai fibrozuojami, jie susiaurina ar netgi užkemša plaučių arterijos šakų spindį, todėl didėja spaudimas plaučių arterijoje (PA) ir plaučių kraujagyslių pasipriešinimas, pasireiškia plaučių hipertenzija (PH).

IV. Venų tromboembolijos rizikos veiksniai

17. GVT rizikos veiksniai (1 lentelė).

1 lentelė. GVT rizikos veiksniai

Didelės rizikos veiksniai	Mažos rizikos veiksniai
<ul style="list-style-type: none">- didžiosios pilvo operacijos- šlaunikaulio ir kelio sąnario operacija- kojų kaulų lūžis- intensyvi terapija po operacijos- nėštumas ir gimdymas- imobilizacija- ilgai trunkanti hospitalizacija- buvusi venų trombozė- neoplazija- venų varikozė- trombocitozė	<ul style="list-style-type: none">- estrogenų ir geriamųjų kontraceptikų vartojimas- nutukimas (KMI ≥ 30)- ilgiau nei 3 val. trunkanti kelionė- centrinių venų kateteriai- paviršinių venų trombozė- lėtinės ligos (ŠN, AH, širdies ritmo sutrikimai, LOPL ir kt.)- sunki infekcija (sepsis, pneumonija ir kt.)- įgimta trombofilija- vyresnis negu 40 metų amžius- šeiminė venų trombozių anamnezė

17.1. PE rizikos veiksniai. Apie 20 proc. PE įvyksta nesant pastebimų rizikos veiksnių. PE rizikos veiksniai nurodyti 2 lentelėje:

2 lentelė. PE rizikos veiksniai

Didelės rizikos veiksniai	Vidutinės rizikos veiksniai	Mažos rizikos veiksniai
<ul style="list-style-type: none"> - šlaunikaulio ar klubo kaulų lūžis - klubo ar kelio sąnario protezavimas - didžiosios chirurginės operacijos (didžiausia PE rizika praėjus 2 sav. po operacijos, padidėjusi rizika išlieka 2-3 mėn.) - didelė trauma - stuburo pažeidimas 	<ul style="list-style-type: none"> - artroskopinė kelio operacija - centrinių venų kateteriai - chemoterapija - lėtinis širdies / kvėpavimo nepakankamumas - pakaitinė hormonų terapija - piktybiniai navikai - geriamųjų kontraceptikų vartojimas - parėzė po insulto - nėštumas, pogimdyminis periodas - anamnezėje buvę PE, GVT epizodai - trombofilija 	<ul style="list-style-type: none"> - gulimas režimas >3 d. - ilgai trunkanti sėdima padėtis (skrendant lėktuvu) - vyresnis amžius (vidutinis ūminę PE patyrusių pacientų amžius - 62 m.) - laparoskopinė operacija (pvz. cholecistektomija ar kt.) - nutukimas - venų varikozė

17.2. Ankstyvos mirties rizikos, įvykus PE, įvertinimas. Remiantis Europos kardiologų draugijos (EKD) rekomendacijomis, įvykus PE reikia įvertinti ligonio ankstyvos mirties riziką, kuri atspindi susirgimo sunkumą. Ankstyva mirtimi vadinama mirtis, išstinkanti pacientą gydymo stacionare metu arba per 30 dienų nuo ūminio PE epizodo pradžios. Ankstyvos mirties rizika, įvykus PE, įvertinama remiantis klinikiniais simptomais ir instrumentinių tyrimų duomenimis (3 lentelė).

3 lentelė. PE ankstyvos mirties rizikos įvertinimas pagal klinikinius simptomus ir instrumentinių tyrimų rezultatus

Parametras	Didelės rizikos	Vidutinės rizikos	Mažos rizikos
Šokas ^a ar hipotenzija ^b	Yra	Nėra	Nėra
Dešiniojo skilvelio disfunkcija ^c ir miokardo pažeidimas ^d	Gali nebūti esant šokui arba hipotenzijai	Vienas ar abu požymiai	Nėra
30 d. mirštamumas	>15 proc.	3-15 proc.	<1proc.
Gydymo strategija	Skubi intervencija	Hospitalizacija	Ambulatorinis arba trumpalaikis stacionarinis gydymas

^a sistolinis AKS <90 mm/Hg.

^b sistolinio AKS sumažėjimas 40 mm/Hg.

^c dešiniojo skilvelio dilatacija; hipokinezės ar perkrova slėgiu (nustatoma EchoKG). Dešiniojo skilvelio dilatacija nustatoma spiraline KT. BNP arba NT-proBNP kiekio padidėjimas. Padidėjęs spaudimas dešiniojoje širdyje.

^d TnT ar TnI kiekio padidėjimas.

17.3. Remiantis Amerikos širdies asociacijos (toliau – AŠA) rekomendacijomis, PE skirstoma į:

17.3.1. **ūminę masyvią PE:** pasireiškia hipotenzija (sistolinis AKS <90 mm/Hg), truncančia ilgiau negu 15 min., arba hemodinamai palaikyti reikalingi adrenomimetikai (jei hipotenzijos priežastis yra PE, o ne kitos kraujospūdžio sumažėjimą galinčios sukelti būklės: aritmijos, hipovolemija, sepsis, kairiojo skilvelio disfunkcija), persistuojančia bradikardija (ŠSD <40 k./min. ir šoko požymiais);

17.3.2. **ūminę submasyvią PE:** pasireiškia ūminės PE simptomais be sisteminės hipotenzijos (AKS \geq 90 mm/Hg), bet nustatoma dešiniojo skilvelio disfunkcija arba miokardo nekrozė.

17.3.2.1. Dešinio skilvelio disfunkcijos požymiai (bent 1 iš šių kriterijų):

- dešiniojo skilvelio dilatacija (viršūniniame 4 ertmių vaizde DS/KS > 0,9) arba dešiniojo skilvelio sistolinė disfunkcija, nustatoma EchoKG;
- dešiniojo skilvelio dilatacija (4 ertmių vaizde DS/KS > 0,9), nustatoma KT;
- BNP kiekio padidėjimas (>90 pg/ml);
- NT-proBNP kiekio padidėjimas (>500 pg/ml);
- EKG pokyčiai: naujai atsiradusi visiška ar dalinė DHPKB, ST pakilimas / nusileidimas arba T inversija anteroseptalinėse derivacijose).

17.3.2.2. miokardo nekrozė, jei TnI >0,4 ng/ml arba TnT >0,1 ng/ml.

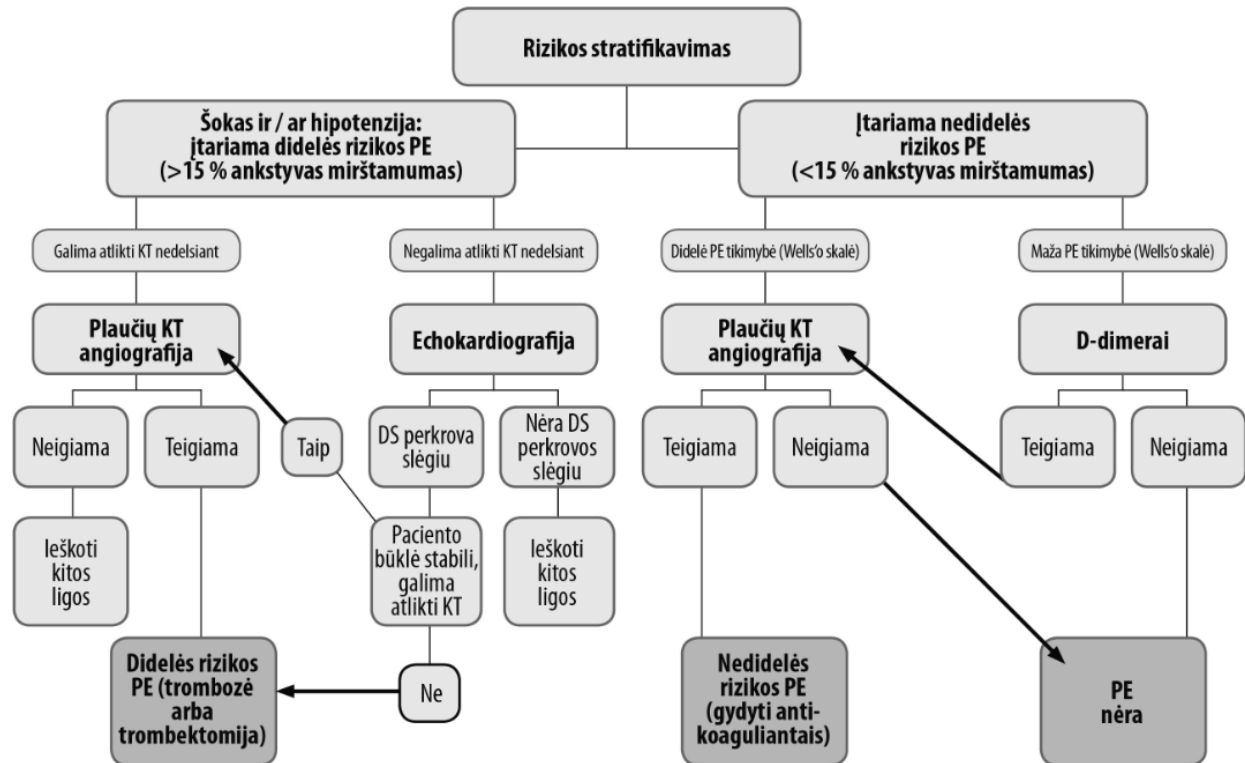
17.3.3. **ūminę mažos rizikos PE:** pasireiškia ūminės PE simptomais, bet nėra masyviai ar vidutinio sunkumo submasyviai PE būdingų klinikinių požymių. Esant ūminei mažos rizikos PE, ankstyvo mirštamumo rizika yra apie 1 proc.

17.4. Ankstyvos mirties rizikos, esant PE, vertinimas nurodytas 4 lentelėje (AŠA rekomendacijos).

4 lentelė. Ankstyvos mirties rizikos esant PE įvertinimas (pagal AŠA rekomendacijas)

Parametras	Balai
Amžius >80 metų	1
Vėžys	1
Lėtinė širdies arba (ir) plaučių liga	1
ŠSD \geq 110 k./min.	1
AKS <100 mm/Hg.	1
Arterinio kraujo oksihemoglobino saturacija <90 proc	1
Vertinimas: \geq 1 balas rodo didelę ankstyvos mirties riziką	

17.5. Schemoje pateikiamas sergančiųjų PE rizikos įvertinimo, ištyrimo ir gydymo taktikos algoritmas (1 pav.).



1 pav. Rizikos vertinimas, paciento ištyrimas bei gydymo taktika, esant PE

V. Kraujavimo rizikos vertinimas skiriant profilaktinį venų tromboembolijos gydymą

18. Prieš skiriant profilaktinį VTE gydymą, kiekvienam ligoniui reikia nustatyti individualią kraujavimo riziką.

18.1. Kraujavimo rizikos vertinimas pagal Streiff MB nurodytas 5 lentelėje.

5 lentelė. Kraujavimo rizikos vertinimas (pagal Streiff MB, 2012)

Kriterijai	Balai
Vidutinio sunkumo inkstų funkcijos nepakankamumas: GFR 30-59 ml/min	1
Vyriška lytis	1
Amžius: 40-84 metai	1,5
Onkologinis susirgimas	2
Reumatoidinis susirgimas	2
Centrinės venos kateteris	2
Sunkus inkstų funkcijos nepakankamumas GFR <30 (ml/min)	2,5
Kepenų funkcijos nepakankamumas	2,5
Amžius: >85 metai	3,5
Trombocitų skaičius <50/l	4
Buvęs kraujavimas per pastaruosius 3 mėnesius	4
Skrandžio opa	4,5

18.1.1. Vertinimas: >7 balai rodo didelę kraujavimo riziką.

18.2. VTE rizikos įvertinimas pagal Kaprini nurodytas 6 lentelėje.

6 lentelė. VTE rizikos vertinimas (pagal Kaprini (Caprini))

Kriterijai	Balai
Amžius: 41-60 metų	1
Mažoji chirurginė operacija	1
Kūno masės indeksas >25 Kg/m ²	1
Kojų edemos	1
Poodinių venų varikozė	1
Nėštumas arba laikotarpis po gimdymo	1
Nepaaiškinamo (be aiškios priežasties) ar kartotinio savaiminio aborto anamnezė	1
Geriamųjų kontraceptikų arba kitokių hormoninių preparatų vartojimas	1
Sepsis - mažiau nei prieš 1 mėnesį	1
Sunki plaučių liga ir pneumonija - mažiau nei prieš 1 mėnesį	1
Sutrikusi plaučių funkcija	1
Ūminis miokardo infarktas	1
Ūminis širdies nepakankamumas - mažiau nei prieš 1 mėn.	1
Uždegiminės žarnyno ligos anamnezė	1
Gulimasis režimas	1
Amžius: 61-74 metai	2
Atlikta artroskopinė operacija	2
Atlikta atvira operacija, trukusi ilgiau negu 45 min.	2
Laparoskopinė operacija, trukusi ilgiau negu 45 min.	2
Piktybinis navikinis susirgimas	2
Gulimasis režimas >72 val.	2
Galūnę fiksuojantis įtvaras	2
Centrinės venos kateteris	2
Amžius: >75 metai	3
VTE anamnezė	3
Šeimyninė VTE anamnezė	3
Nustatytas V Leideno faktorius	3
Protrombinas 20210A	3
<i>Lupus</i> antigenas (nustatytas)	3
Padidėjęs serumo homocisteino kiekis	3
Nustatyti antikardiolipidiniai antikūnai	3
Heparino sukelta trombocitopenija	3
Kitokia įgyta ar įgimta trombofilija	3
Insultas - mažiau kaip prieš 1 mėn.	5
Atliktas sąnario protezavimas	5
Šlaunikaulio, dubens kaulų ar kojos lūžis	5
Ūminis nugaros smegenų pažeidimas - mažiau nei prieš 1 mėnesį	5

18.2.1. Vertinimas: 0 balų - labai maža, 1-2 balai – maža, 3-4 – vidutinė, >5 balai – didelė VTE rizika.

VI. Venų tromboembolijos ligos išraiškos

19. VTE simptomai priklauso nuo veninio kraujo tėkmės sutrikimo ir venų sienelių uždegimo laipsnio. Daugeliui ligonių VTE nesukelia simptomų arba simptomai būna nespecifiški.

19.1. GVT ligos išraiška.

19.1.1. GVT klinikiniai požymiai nėra labai specifiniai. Jie priklauso nuo krešulio lokalizacijos, veninio kraujo tėkmės sutrikimo laipsnio, uždegiminio proceso aktyvumo trombo susidarymo vietoje. Neretai GVT nesukelia akivaizdžių klinikinių požymių, nes dėl greitai susiformuojančių šoninių venų kolateralių kraujotakos sutrikimas gali būti kliniškai nereikšmingas.

19.1.2. Proksimalinei GVT būdinga: kojų patinimas, skausmas, eritema, karščio jutimas kojose, audinių pabrinkimas, paviršinių venų išryškėjimas, šoninių venų atsiradimas.

19.1.3. Distalinei GVT būdinga: blauzdos skausmas, stiprėjantis stovint, sėdint ar vaikstant, blauzdos nugarinės pusės minkštumas, karščio jutimas kojose, padidėjęs audinių stangrumas, vidutinio laipsnio patinimas.

19.1.4. VTE gali sukelti ilgalaikių pasekmių: VTE gali kartotis, atsirasti lėtinis venų nepakankamumas, pasireiškiantis lėtiniu skausmu, kojų edema ir opomis; gali susiformuoti potrombozinis sindromas (toliau – PTS).

19.1.5. Potrombozinis sindromas – tai lėtinė būklė, pasireiškianti įvairiais simptomais, kurie priklauso ir nuo bendros ligonio būklės: tai nuolatinis ar pasikartojantis kojų skausmas, sunkumo jausmas, patinimas, niežulys, blauzdos dilgčiojimas ar mėšlungis.

Objektyvūs PTS požymiai: blauzdos edema, poodinių venų išsiplėtimas, paryškėjusi odos pigmentacija, egzema, šoninių kraujagyslių varikozė, lipodermatosklerozė, veninės trofinės opos.

19.2. PE ligos išraiška.

19.2.1. PE - sunkiausia GVT komplikacija, kuri gali būti mirtina. Ūminės PE klinikiniai simptomai ir objektyvūs požymiai nurodyti 7 lentelėje:

7 lentelė. Ūminės PE klinikiniai simptomai ir objektyvūs požymiai

Klinikiniai simptomai	Objektyvūs požymiai
Dusulys (80 proc.)	Dažnas kvėpavimas (tachipnėja >20 k./min. (70 proc.)
Pleuritinis krūtinės skausmas (52 proc.)	Tachikardija >100 k./min. (26 proc.)
Kosulys (20 proc.)	GVT požymiai (15 proc.)
Kraujo atkosėjimas (hemoptizė) (11 proc.)	Karščiavimas (>38,5 C) (7 proc.)
Sinkopės (19 proc.)	Cianoze (11 proc.)

19.3. Lėtinė tromboembolinė plaučių hipertenzija (toliau – LTEPH).

19.3.1. Neretai po ūminio PE epizodo ilgai formuojasi LTEPH. Ši komplikacija galima, esant polinkui trombozei ar hiperkoaguliacinėms būklėms. Kiti rizikos veiksniai: lėtinė

uždegiminė liga, mieloproliferacinis sindromas, buvusi splenektomija, skilvelių - prieširdžių nuosrūviai. Esant LTEPH, plaučių arterijos šakų spindžiuose susidaro plintančių trombų ir proksimalių embolų.

19.3.2. LTEPH dažnai nediagnozuojama. Šiai būklei būdingi nespecifiniai simptomai: dusulys fizinio krūvio metu ir po jo, bendras silpnumas. Dusulys būna neproporcingai didelis palyginus su kliniškai nustatomais pakitimais. Gali būti nespecifinių krūtinės skausmų, dešinėsios širdies nepakankamumo požymių - periferinės edemos, ankstyvas sotumo jausmas, diskomfortas epigastriume.

VII. Venų tromboembolijos diagnostika

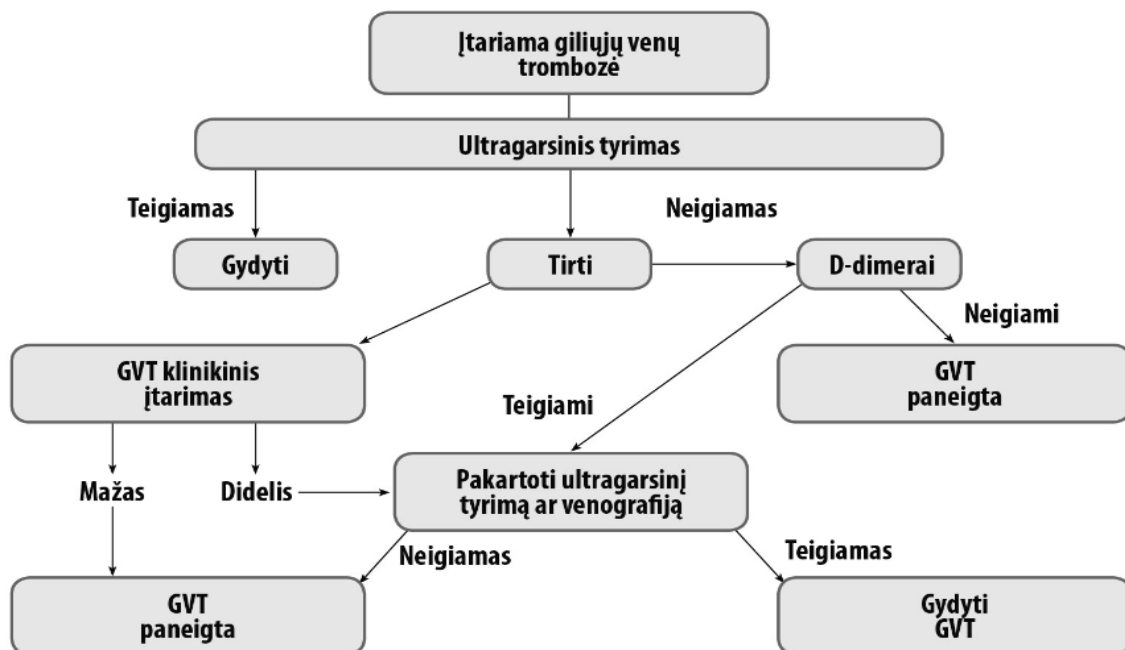
20. GVT ir PE diagnostika sudėtinga, nes jų klinikiniai požymiai nespecifiniai. Labai svarbu anksti ir tinkamai įvertinti simptomus, nes ir pirmą kartą pasireiškusi VTE gali baigtis mirtina PE.

GVT diagnostika. Jos sunkumai susiję su tuo, kad:

- klinikiniai simptomai labai individualūs;
- Homan'o (dorzofleksinio) simptomo specifiškumas siekia apie 40 proc., be to, jis informatyvus tik esant blauzdos venų trombozei;
- laboratoriniai tyrimai jautrūs, tačiau GVT diagnostikai nepakankamai specifiški;
- instrumentinių tyrimų specifiškumas didesnis, bet jie brangūs ir ne kiekvienoje sveikatos priežiūros įstaigoje prieinami.

20.1.1. GTV klinikinės tikimybės įvertinimas.

20.1.2. GVT diagnostika remiasi klinikiniais požymiais (Vello (Wells) kriterijais), ultragarsiniu tyrimu, kontrastine venografija ir D-dimerų testo rezultatais. Schemoje nurodytas GVT diagnostikos algoritmas (2 pav.).



2 pav. GVT diagnostikos algoritmas

20.1.3. Įvertinami klinikiniai ligos požymiai ir GVT tikimybė remiantis Velso (Wells) kriterijais (8 lentelė).

8 lentelė. GVT diagnostikos Velso (Wells) kriterijai

Klinikiniai GVT požymiai	Balai
Aktyvus onkologinis susirgimas (iki 6 mėn., tęsiamas aktyvus ar paliatyvus gydymas)	1
Paralyžius, parėzė ar apatinių galūnių imobilizacija	1
Gulimasis režimas (3 d.) ar didelė operacija (12 sav. laikotarpiu) taikant vietinę ar bendrąją anesteziją	1
Lokalus įtempimas venų projekcijoje	1
Kojos patinimas	1
Blauzdos sustorėjimas (mažiausiai 3 cm)	1
Įspaudžiama pažeistos kojos edema	1
Kolateralinės paviršinės venos (ne varikoze)	1
Buvusi dokumentuota GVT	1
Galima alternatyvi diagnozė	-2
Klinikinės GVT diagnozės tikimybė:	
GVT tikėtina	≥2
GVT mažai tikėtina	≤1
GVT klinikinės tikimybės vertinimas labai svarbus vėliau interpretuojant laboratorinių ir instrumentinių tyrimų rezultatus bei parenkant gydymo taktiką.	

20.1.4. Jei remiantis Velso (Wells) kriterijais nustatoma tikėtina GVT, tačiau per 4 val. nėra galimybių atlikti periferinių (kojų) galūnių venų ultragarsinio tyrimo arba šio tyrimo rezultatai neigiami, tikslinga tirti D-dimerus.

20.1.4.1. D-dimerų tyrimas:

20.1.4.1.1. Kraujo D-dimerų kiekio padidėjimas yra jautrus, tačiau nespecifiškas nustatant GVT: jautrumas 95 proc., specifiškumas 20 proc. D-dimerų kraujyje gali padaugėti sergant onkologine liga, per nėštumą, po chirurginių operacijų, senyvame amžiuje, sergant kepenų ligomis, sisteminėmis infekcijomis, sunkiu uždegimu, įvykus aortos atsisluoksniavimui, esant hematamai ir kt. Klinikinėje praktikoje D-dimerų tyrimas dažniau taikomas ne tiek GVT diagnozuoti, kiek jos diagnozei paneigti. Jei D-dimerų kiekis nepadidėjęs, GVT diagnozė paneigtina.

20.1.4.1.2. D-dimerų tyrimas yra vertingas kompleksinei diagnostikai - kartu tiriant ultragarsu ir vertinant klinikinę GVT tikimybę. Jei atsižvelgiant į Velso (Wells) kriterijus GVT mažai tikėtina, rekomenduojama atlikti D-dimerų tyrimą. Nustačius D-dimerų kiekio padidėjimą rekomenduojama per 4 val. atlikti ultragarsinį venų tyrimą arba, nesant galimybės, 1 parą skirti antikoagulantų ir minėtą tyrimą atlikti per 24 val. Jeigu D-dimerų kiekis nepadidėjęs arba D-dimerų padaugėjęs, bet venų ultragarsinio tyrimo rezultatas neigiamas, GVT diagnozė paneigtina.

20.1.4.1.3. **Ultragarsinis venų tyrimas:** simptomų turintiems (simptominiams) pacientams ultragarsinio tyrimo jautrumas yra 90-100 proc., specifiškumas - 95-100 proc. Didelės rizikos simptomų neturintiems (asimptominiams) pacientams ultragarsinio tyrimo jautrumas yra 50-80 proc., specifiškumas - 95-100 proc. Tyrimo jautrumas siekia 97 proc. (t.y., teisingai diagnozuojama 97 proc. GVT atvejų) esant proksimalinių (aukščiau kelio sąnario) GVT. Blauzdos venų tyrimas mažiau jautrus: teisingai diagnozuojama 73 proc. distalinių (žemiau kelio sąnario) GVT. Esant neigiamam ultragarsinio tyrimo rezultatui ir nepadidėjusiam

D-dimerų kiekiui, GTV diagnozė paneigtina. Neturint galimybių greitai atlikti nei ultragarsinio, nei D-dimerų tyrimų, bet esant didelei GVT rizikai, reikia 1 parą skirti antikoagulantų ir per tą laiką atlikti minėtus tyrimus. Jei, remiantis Velso (Wells) kriterijais, nustatoma tikėtina GVT ir teigiamas D-dimerų testas, bet venų ultragarsinio tyrimo rezultatas neigiamas, visiems pacientams po 6–8 d. reikia pakartoti ultragarsinį venų tyrimą. Jeigu pakartotiniu ultragarsiniu tyrimu trombozė nenustatoma, GVT diagnozė paneigtina.

20.1.4.2. Kompiuterinė tomografija (toliau – KT) ir magnetinio rezonanso tomografija (toliau – MRT): KT ir MRT - papildomi tyrimo metodai, gali būti taikomi diagnozuojant GVT, tačiau jiems, kaip ir venografijai, reikalinga kontrastinė medžiaga, kuri gali sukelti nepageidaujamų reakcijų. Todėl klinikinėje praktikoje KT ir MRT nėra dažnai atliekamos. Išimtis – pilvo ar dubens venų trombozės diagnostika esant sunkiai ligonio būklei, kada yra didelė nekrotybiškos plaučių arterijos KT ar MRT angiografijos tikimybė.

20.1.4.3. Kontrastinė venografija: kontrastinė venografija - jautriausias ir specifiskiausias GVT diagnostikos metodas, dar vadinamas auksiniu standartu. Dėl invaziškumo (galimų alerginių reakcijų arba venų trombozės) klinikinėje praktikoje kontrastinė venografija atliekama, jeigu, esant didelei GVT tikimybei, neinvaziniais tyrimais diagnozės patvirtinti nepavyksta arba kiti tyrimo metodai netinka. Kontrasto prasiskverbimas iš venos į gretimus audinius (ekstravazacija) yra skausmingas, gali sukelti odos nekrozę. Atliekant kontrastinę venografiją galima nėščiosios ir vaisiaus apšvita.

20.2.1. PE diagnostika. PE diagnostika paremta: klinikiniais požymiais (Vello (Wells) kriterijais), D-dimerų tyrimu, plaučių ventilacijos / perfuzijos scintigrafija, plaučių angiografija, KT ir MRT.

20.2.1.1. Klinikinių PE požymių vertinimas. Klinikinių PE, kaip ir GVT, požymių įvertinimas remiasi klinikiniais šių būklių simptomais ir VTE rizikos veiksnių išaiškinimu, kurie būtini nustatant PE tikimybę. Vello (Wells) klausimynas klinikinei PE tikimybei įvertinti, pateiktas 9 lentelėje.

9 lentelė. Vello (Wells) klausimynas klinikinei PE tikimybei įvertinti

Rizikos veiksniai	Balai
Buvusi GVT arba PE	1,5
Neseniai buvusi operacija ar nejudrumas	1,5
Piktybinė liga	1
Simptomai	
Kraujo atkosėjimas	1
Klinikiniai požymiai	
ŠSD > 100 k./min.	1,5
GVT klinikiniai simptomai	3
Klinikinis vertinimas	
Mažiau tikėtina kitų ligų (ne PE) diagnozė	3
PE tikimybė	
PE mažai tikėtina	0 – 4
PE tikėtina	>4

20.2.1.2. D-dimerų tyrimas: D-dimerų tyrimas nėra pakankamai specifiskas diagnozuojant PE. D-dimerus nustatant ELISA metodu tyrimo jautrumas ≥ 95 proc., tačiau specifiskumas mažas (D – dimerų gali padaugėti sergant vėžiu, esant uždegimui, infekcijai,

nekrozei, aortos atsisluoksniavimui, nėštumui ir kt. būklėms) – apie 60 proc. pagal teigiamus D – dimerų testus diagnozuotų PE diagnozių būna klaidingos.

20.2.1.3. **Plaučių ventilacijos / perfuzijos scintigrafija:** normali plaučių perfuzijos scintigrama paneigia PE. Šio tyrimo trūkumas - perfuzijos defektai (sumažėjusi ar nutrūkusi kraujo tėkmė) nėra specifinis simptomas, todėl tik apie trečdalis pacientų, kuriems scintigrafiškai nustatyta plaučių kraujotakos sutrikimų, iš tikrųjų serga PE. Didesnė PE tikimybė yra nustačius didesnio ploto plaučių perfuzijos defektų ir normalią ventilaciją.

20.2.1.4. **Plaučių angiografija:** plaučių angiografija - standartinis PE diagnostikos tyrimas, tačiau jis susijęs su sunkių nepageidaujamų poveikių rizika (sergamumas – apie 0,3-1,8 proc., o mirštamumas – apie 0,5 proc.). Plaučių angiografijos rezultatai tampa mažiau patikimi sumažėjus pažeistoms kraujagyslėms. Tyrimas neatliekamas esant inkstų funkcijos nepakankamumui. Dėl rizikos, susijusios su invaziškumu, plaučių angiografija atliekama tik tuomet, kai yra keletas PE klinikinių simptomų, o kitų, mažiau invazyvių, tyrimų PE diagnostikai nepakanka.

20.2.1.5. **Kompiuterinė tomografija:** KT - dažniausiai taikomas vaizdinis PE diagnostikos būdas. KT yra alternatyva sudėtingai ventilacijos / perfuzijos scintigrafijai. Diagnozuojant PE atliekama ne įprastinė, bet spiralinė KT, trunkanti tik 20 sekundžių (užtenka vieno sulaikyto įkvėpimo). Spiralinės KT jautrumas diagnozuojant PE yra 45-100 proc., o specifiskumas yra 78-100 proc. Atliekant KT, jodo kontrastinės medžiagos švirkščinama į periferinę veną. Šiuo metodu galima nustatyti segmentinių ir stambesnių plaučių arterijų šakų trombus. Esant PH, KT galima ne tik nustatyti trombą, bet ir patvirtinti arba paneigti kitas plaučių, širdies, tarpuplaučio organų ligas.

20.2.1.5.1. Tiesioginiai PE požymiai:

jei plaučių arterijos šakos spindį užkimšęs trombas, nesikontrastuoja atitinkamos plaučių arterijos šakos segmentas, kurio diametras gali būti didesnis, negu proksimaliau esančio neužkimšto segmento, nes trombą įspaudžia pulsuojanči plaučių arterinė kraujotaka.

spindžio neužkemšantis trombas gali būti centrinėje arba periferinėje spindžio dalyje. Ašiniuose pjūviuose matomas „taikinio“ požymis, suformuotas centrinėje dalyje esančio trombo ir jį supančio kontrastinio preparato.

esant ūminei PE, KT vaizduose tarp trombo ir plaučių arterijos sienelės susidaro smailus kampas.

20.2.1.5.2. Netiesioginiai PE požymiai:

esant ūminei PE, plaučių arterijos šakų perfuzijos netolygumai gali atsispindėti mozaikos pobūdžio plaučių audinio KT vaizdu.

kartais didelis ūminės PE trombo embolas sukelia oligemiją ir kraujagyslės diametro sumažėjimą, grįžtamą ištirpus embolui.

20.2.1.6. **Magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas:** šiuolaikinis MRT sudaro galimybę įvertinti plaučių arterijų būklę. MRT, rečiau nei KT, taikoma PE diagnozuoti, nors MRT ir KT jautrumas ir specifiskumas yra panašūs.

20.2.1.7. **Echokardiografija:** šio tyrimo metu nustatyti ūminės PE negalima, nes normalūs šio tyrimo duomenys nepaneigia PE. Tik esant didelės rizikos PE atsiranda dešinėsios širdies perkrovimo požymių:

20.2.1.7.1. išsiplečia DS;

20.2.1.7.2. nustatoma DS disfunkcija, pasireiškianti:

• McConnell simptomu: sutrinka DS laisvosios sienelės bazinio ir vidurinio segmentų kontrakcija, tačiau išlieka gera viršūninio segmento kontrakcija;

• sumažėjusiu triburio vožtuvo (TV) žiedo sistoliniu judesiu < 1,6 cm;

• sumažėjusiu TV žiedo sistolinės bangos greičiu (s^4), nustatytu audinių dopleriu (<10 cm/s).

20.2.1.7.3. atsiranda TV nesandarumas (maksimalus nesandarumo srovės greitis >2,7 m/s);

20.2.1.7.4. tarpkilvelinė pertvara išsigaubia KS link, išsilygina pertvaros judesys;

20.2.1.7.5. pakinta kraujotaka per plaučių arterijos vožtuvą: sutrumpėja akceleracijos laikas;

20.2.1.7.6. išsiplečia plaučių arterija ir (ar) jos šakos;

20.2.1.7.7. gali būti pastebimi flituojantys trombai dešiniuosiose širdies ertmėse.

Įtarus PE, bet nesant DS perkrovimo ir disfunkcijos požymių, ankstyva prognozė gera. Sutrikusi DS funkcija yra nepriklausomas sergančiųjų PE ankstyvos mirties rizikos veiksnys. Įvykus ūminei PE EchoKG tyrimas naudingas rizikai įvertinti ir gydymo taktikai parinkti. Esant atvirai ovalinei angai ir atsiradus nuosrūviui iš dešinės į kairę, atsiranda didelė išeminio insulto ir embolizacijos į periferines arterijas rizika. EchoKG tyrimas naudingas nustatant kitas galimas hipotenzijos ar šoko priežastis: širdies tamponadą, ūminį širdies vožtuvo nesandarumą ar KS funkcijos sutrikimą, aortos atsisluoksniavimą, hipovolemiją ar kitokią patologiją.

20.2.1.8. **Elektrokardiografija:** įvykus PE gali atsirasti dalinė ar visiška DHPKB, T bangos inversija anteroseptalinėse derivacijose, pakilti ar nusileisti ST segmentas.

20.2.1.9. **Krūtinės ląstos rentgenografija:** krūtinės ląstos rentgeninio tyrimo metu gali būti nustatomas išsiplėtęs plautinis kamienas, plaučių šaknys ir dešinėsios širdies ertmės, plaučių kraujagyslių amputacija, sumažėjusio ryškumo (išblukęs) pažeisto plaučio piešinys. Trečdaliui pacientų rentgeninių PE požymių nenustatoma. Plaučių infarktui būdingas trikampio formos pritemimas, kurio viršūnė nukreipta į plaučio šaknį, o pamatas – į pleurą, pakilęs diafragmos skliautas infarkto puseje, paryškėjusi pleura, nedaug skysčio pleuros ertmėje. Plaučių infarktas radiologiškai gali pasireikšti diskine atelektaze ar įvairaus intensyvumo bei dydžio plaučių infiltratu (infiltratais).

20.2.1.10. **Nėščiųjų ir gimdyvių plaučių tromboembolijos diagnostika:** D-dimerų kiekis padidėja ir sveikoms nėščiosioms. Normalaus D-dimerų testo diagnostinė vertė tokia pat kaip ir nesant nėštumo. Nustačius padidėjusį D-dimerų kiekį iš karto atliekamas kojų venų kompresinis ultragarsinis tyrimas. Diagnozavus GVT, radiologinių krūtinės ląstos tyrimų atlikti nereikia, gydoma antikoagulantais. Jeigu ultragarsiniu tyrimu GVT nenustatoma, PE diagnozė turi būti pagrindžiama radiologiniais krūtinės ląstos tyrimais. Pirmą ir antrą nėštumo trimestrais krūtinės ląstos KT vaisius apšvitinamas mažiau nei atliekant perfuzinę plaučių scintigrafiją. Nėščiajai ir vaisiui tenkanti apšvitos dozė priklauso nuo KT aparato modelio, taigi, rekomenduojama įvertinti konkretaus KT aparato skleidžiamą jonizuojamąją spinduliuotę, palyginti ją su sveikatos priežiūros įstaigoje esančių radionuklidinių aparatų spinduliuote ir parinkti mažiau žalingą tyrimo metodą. Jei galima apšvita panaši, rekomenduojama rinktis KT dėl didesnio informatyvumo.

VIII. Lėtinė tromboembolinė plaučių hipertenzija

21. Dėl galimos LTEPH turi būti tiriami visi ligoniai, kuriems nustatoma neaiškios kilmės PH, taip pat ligoniai, išgyvenę ūminį PE epizodą. LTEPH tikimybė didesnė, jeigu anamnezėje yra buvę PE epizodų arba GTV. Įtarus PH reikia atlikti EchoKG.

21.1. EchoKG. Šis tyrimas dažniausiai atliekamas praėjus 6 savaitėms po ūminio PE epizodo: įvertinami PH požymiai ir DS funkcija. Esant PH, DS perkraunamas spaudimu, vėliau – ir tūriu. Pakinta tarpkilvelinės pertvaros judesiai: sistolės metu pertvara gaubiasi KS link. Plečiantis DS ir TV žiedui ryškėja vožtuvo nesandarumas, didėja spaudimas dešiniajame prieširdyje (DP), kuris plečiasi, tarp prieširdinė pertvara išsigaubia į kairiojo prieširdžio pusę. Ilgainiui didėjant PH, hipertrofuoja DS miokardas, sutrinka DS funkcija. Pagal TV nesandarumo srovės maksimalų greitį apskaičiuojamas menamas sistolinis PA spaudimas.

21.1.1. Padidėjus PA spaudimui, atsiranda PA vožtuvo nesandarumas, pakinta kraujotaka per vožtuvą ir sistolės metu: trumpėja kraujotakos pagreitėjimo laikas, nustatomas midsistolinis PA vožtuvo burės prisivėrimas.

21.1.2. EchoKG tyrimu reikia įvertinti DS funkciją. DS sistolinę funkciją galima vertinti pagal TV žiedo sistolinį poslinkį, DS ploto frakciją, DS miokardo veiklos indeksą, TV žiedo sistolinio judesio greitį (s' , užregistruotą audinių dopleriu) ar kitus EchoKG rodiklius. Blogos prognozės požymiai, esant PH: skystis perikardo ertmėje, reikšmingai padidėję DP matmenys, TV žiedo plokštumos sistolinis poslinkis < 16 mm, DS miokardo veiklos indeksas (Tei) $> 0,88$, sumažėjusi DS ploto frakcija, padidėjęs KS galinis diastolinis ekscentriškumo indeksas ($>1,7$).

21.2. Plaučių ventilacijos – perfuzijos scintigrafinis tyrimas. Svarbiausi tyrimai LTEPH diagnozuoti yra plaučių ventilacijos – perfuzijos (V/P) scintigrafija, KT, MRT, plaučių angiografija ir dešinėsios širdies manometrija. Plaučių V/P scintigrafija yra pirmoji (pasirinktinė) diagnostikos priemonė įtarus LTEPH:

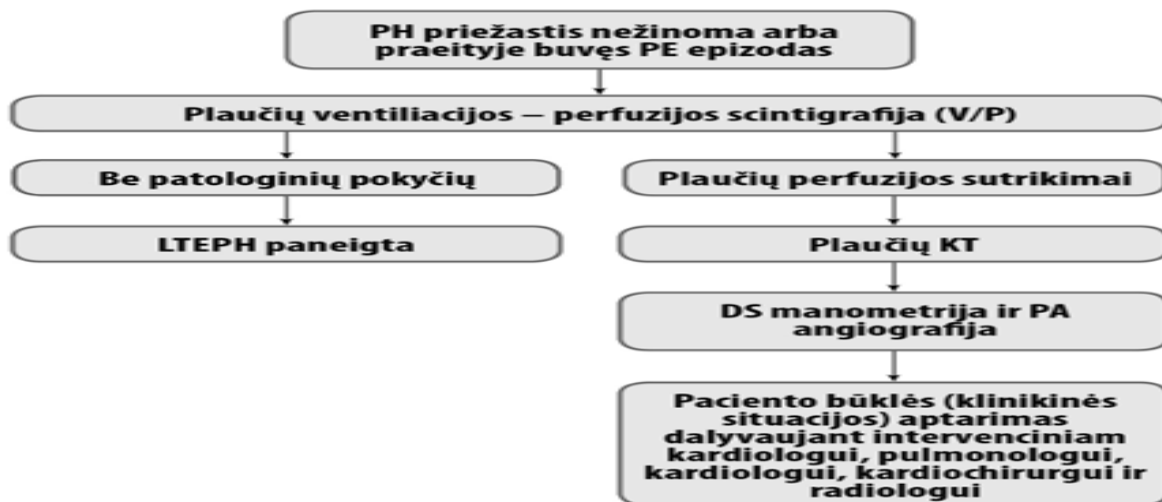
21.2.1. jeigu V/P scintigrafinis tyrimas be pakeitimų – LTEPH diagnozę galima paneigti;

21.2.2. jeigu V/P scintigrafiniu tyrimu nustatoma plaučių perfuzijos arba ventilacijos defektų – kitas tyrimas LTEPH diagnozuoti yra didelės raiškos plaučių KT.

21.3. Kompiuterinė tomografija. KT tyrimu galima nustatyti trombų mases plaučių arterijos šakų spindyje, siaurinančias arba visiškai užkemšančias kraujagysles. Taip pat galima pastebėti būdingų plaučių parenchimos mozaikinių pakitimų.

21.4. V/P ir KT nustačius būdingų LTEPH požymių, ligonis siunčiamas į specializuotą plaučių hipertenzijos gydymo centrą – VUL SK Širdies Chirurgijos centrą, kuriame taikomas chirurginis gydymas - plaučių arterijos endarterektomija (PAE).

21.5. Plaučių angiografija - standartinis diagnostikos būdas, padedantis įvertinti LTEPH požymius ir ligonių operacinio gydymo galimybes.



3 pav. LTEPH diagnostikos algoritmas*

21.6. *LTEPH diagnozei nustatyti ligoniai siunčiami į specializuotus plaučių hipertenzijos centrus: VUL SK Širdies Chirurgijos centre ir Lietuvos sveikatos mokslų universiteto VŠĮ Kauno klinikų Pulmonologijos ir imunologijos klinikoje.

IX. Giliųjų venų trombozės ir plaučių embolijos gydymas

22. GVT gydymo principai.

22.1. Daugelis pacientų, sergančių GVT, gali būti saugiai gydomi namuose, išskyrus šiuos atvejus, kurie gydomi stacionare:

- 22.1.1. Įtariama arba patvirtinta PE;
 - 22.1.2. Sunki lydinti kardiovaskulinė arba plaučių liga;
 - 22.1.3. Iliakofemoralinio segmento GVT;
 - 22.1.4. Kontraindikacijos antikoagulantams;
 - 22.1.5. Šeimyninė arba įgimta trombofilija;
 - 22.1.6. Nėštumas;
 - 22.1.7. Ryškus nutukimas (svoris >150 kg);
 - 22.1.8. Inkstų funkcijos nepakankamumas (KrKl <30ml/min);
 - 22.1.9. Neįmanoma gydymo kontrolė ambulatorinėmis sąlygomis;
 - 22.1.10. Pacientas yra neįgalus suprasti gydymo nurodymų;
 - 22.1.11. Benamis pacientas;
 - 22.1.12. Pacientas, neturintis kontaktinio telefono numerio;
 - 22.1.13. Pacientas, gyvenantis per toli nuo gydymo įstaigos.
- 22.2. GVT gydymas antikoaguliantais nurodytas 10 lentelėje.

10 lentelė. GVT gydymo antikoaguliantais rekomendacijos

GVT	Gydymo rekomendacijos
Didelis klinikinis GVT įtarimas	Gydyti antikoaguliantais MMMH, NH, rivaroksabanu, fondaparinuxu, kol bus gauti diagnostinių tyrimų atsakymai.
GVT gydymas	Pradedamas gydymas parenteriniais antikoaguliantais (MMMH / fondaparinuxas / NH) <ul style="list-style-type: none"> • 5 dienas gydoma parenteriniais antikoaguliantais, įsotinama VKA, (parenterinių antikoaguliantų vartojimą galima nutraukti, jei TNS pasiekia 2,0-3,0 (tikslinis 2,5) ir toks išlieka 48 val.). Toliau gydoma tik VKA. <p>Arba</p> <p>pradėti gydymą geriamuoju antikoaguliantu rivaroksabanu (15 mg x 2 d. 21 dieną, vėliau 20 mg x 1 d.)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gydymas geriamaisiais antikoaguliantais tęsiamas: <ul style="list-style-type: none"> ○ 3 mėn., jeigu GVT išprovokuota chirurgijos ar nechirurginių rizikos faktorių, arba yra didelė kraujavimo rizika ○ >3 mėn., jeigu GVT neprovokuota, o kraujavimo rizika maža / vidutinė <p>TNS 2,5 (2-3)</p>
Ūminė GVT ir sunkus	NH vietoj MMMH. Taip pat galima skirti rivaroksabano (jeigu KrKl

inkstų funkcijos nepakankamumas	>15ml min).
GVT sukelta veninė gangrena	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurginė trombektomija • Trombolizė
GVT ir aktyvi onkologinė liga	Pradėti gydymą MMMH (arba VKA) ir taikomas ilgalaikis gydymas MMMH.
GVT nėštumo metu	Gydymas MMMH arba NH.
Didelė kraujavimo rizika	NH

22.3. Trombolizė, esant ūminei GVT stadijai (ileofemoralinės GVT trombolizė), atliekama, jeigu: trombozės simptomų trukmė ne didesnė nei 14 dienų, paciento būklė gera, prognozuojamas išgyvenamumas ≥ 1 m. ir yra maža kraujavimo rizika.

22.4. GVT gydymo rekomendacijos, remiantis Amerikos krūtinės gydytojų kolegija, nurodytos 11 lentelėje.

11 lentelė. GVT gydymo rekomendacijos (pagal Amerikos krūtinės gydytojų kolegiją (toliau –(AKGK))

Būklė	AKGK rekomendacija
Gulėjimo režimas	
Ūminė GVT	Ankstyvas aktyvumas (judėjimas) geriau nei gulimasis režimas gydymo pradžioje
Gydymo antikoaguliantais trukmė	
Pacientams, kuriems GVT/PE atsirado dėl laikinų rizikos veiksnių	VKA bent 3 mėn.
Idiopatinė GVT/PE	VKA bent 3 mėn. – įvertinti ilgalaikio gydymo naudos ir rizikos santykį
Pirmoji idiopatinė proksimalinė GVT, nesant kraujavimo rizikos veiksnių	Ilgalaikis gydymas
Kiti atvejai	
Antrasis idiopatinės VTE epizodas	Ilgalaikis gydymas
Pirmasis izoliuotos idiopatinės distalinės GVT epizodas	Gydymas antikoaguliantais 3 mėn.
GVT ir onkologinė liga	MMMH pirmus 3-6 mėn. Tolesnis ilgalaikis gydymas VKA ar MMMH visą laiką arba kol bus išgydyta onkologinė liga

22.5. Gydymo periodo pabaigoje gydytojas turi nuspręsti - nutraukti ar tęsti gydymą antikoaguliantais. Nepaisant taikomo antikoaguliacinio gydymo, pakartotinių VTE per 6 mėn. dažnis siekia apie 70 proc. (po GVT ~80 proc. pakartotinių GVT, po PE ~60proc. pakartotinių PE). Po idiopatinės VTE gydymo kurso ar esant nuolatinių rizikos veiksnių (pvz., pacientas serga

vėžiu ar nustatoma protrombozinių biocheminių pakitimų) pakartotinės trombozės per metus rizika yra 10 proc.

22.6. **Mechaninės priemonės, rekomenduojamos giliųjų venų trombozei gydyti.** GVT gydyti rekomenduojamos gydamosios laipsniškos kompresijos kojinės (ties čiurna spaudimas turi būti ne mažesnis 23 mm/Hg). Kojinės užmaunamos sumažėjus kojos patinimui. Spaudžiamosios kojinės nešiojamos ne trumpiau kaip 2 metus, keičiamos 2- 3 kartus per metus, atsižvelgus į gamintojo rekomendacijas. Kojinė užmaunama tik ant trombuotos kojos.

23. PE gydymo principai.

23.1. Įtarus ar diagnozavus ūminę PE, pirmiausia reikia stabilizuoti ligonio būklę: esant ryškiai hipoksemijai ir hipotenzijai, gydoma tik intensyvios terapijos skyriuje. Nustačius hipoksemiją, būtina skirti deguonies. Pasireiškus kvėpavimo funkcijos nepakankamumui, ligonis intubuojamas ir mechaniškai ventiliuojamas. Jei hipotenzijos nepavyksta koreguoti skysčių infuzija, pradedamas gydymas vazopresoriais, rekomenduojamas norepinefrinas. Galima skirti ir dopamino, epinefrino, dobutamino kartu su norepinefrinu. Sprendimas, kada pradėti empirinį gydymą antikoaguliantais, priklauso nuo ūminės PE tikimybės ir kraujavimo rizikos: jei atlikus diagnostinius tyrimus paneigiama ūminės PE diagnozė, gydymą antikoaguliantais reikia nutraukti; jei ūminės PE diagnozė patvirtinama, gydymas antikoaguliantais pradedamas arba tęsiamas, apsvarstomas trombolizės tikslingumas ir galimybės. Ūminės PE gydymo rekomendacijos nurodytos 12 lentelėje, gydymo antikoaguliantais rekomendacijos - 13 lentelėje.

12 lentelė. Ūminės PE gydymo rekomendacijos

PE	Gydymo rekomendacijos
Ūminė mažos-vidutinės rizikos PE	<p>Pradedamas gydymas parenteriniais antikoaguliantais (MMMH / fondaparinuxas / NH)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 5 dienas gydoma parenteriniais antikoaguliantais, įsotinama VKA, (parenterinių antikoaguliantų vartojimą galima nutraukti, jei TNS pasiekia 2,0-3,0 (tikslinis 2,5) ir toks išlieka 48 val.). Toliau gydoma tik VKA. <p>Arba</p> <p>pradėti gydymą geriamuoju antikoaguliantu rivaroksabanu (15 mg x 2 d. 21 dieną, vėliau 20 mg x 1 d.)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gydymas geriamaisiais antikoaguliantais tęsiamas: <ul style="list-style-type: none"> ○ 3 mėn., jeigu PE išprovokuota chirurgijos ar nechirurginių rizikos faktorių, arba yra didelė kraujavimo rizika ○ >3 mėn., jeigu PE neprovokuota, o kraujavimo rizika maža / vidutinė <p>TNS 2,5 (2-3)</p>
Ūminė didelės rizikos PE su hipotenzija ir (ar) šoku	<ul style="list-style-type: none"> • Pradėti gydymą NH • Trombolizė • Jei trombolizė kontraindikuotina ar neveiksminga: <ul style="list-style-type: none"> ○ Prokateterinė embolektomija ir (ar) proksimalių plaučių arterijos trombų fragmentacija (pasirinktinis metodas privalumas) ○ Chirurginė embolektomija
PE ir aktyvi onkologinė liga	Pradėti gydymą MMMH (arba VKA) ir tęsti >3 mėn.

PE ir nėštumas	MMMH arba NH, gydymą tęsti bent 6 sav. po gimdymo (minimali gydymo trukmė - 3 mėn.).
PE, esant sunkiam IFN (KrKl <30 ml/min.)	NH arba MMMH, rivaroksabanas.
PE vaikams	Pradėti NH/MMMH, ilgalaikis gydymas MMMH ar VKA.
LTEPH	Nuolatinis gydymas antikoaguliantais, endarterektomija.
Didelė kraujavimo rizika	NH

13 lentelė. PE gydymas antikoaguliantais

Vaistas	Specialių grupių ligoniai	Dozės
Nefrakcionuotas heparinas	Inkstų funkcijos nepakankamumas (KrKl 20-30 ml/min.) Esant didelei kraujavimo rizikai Mažo ar didelio kūno svorio ligoniai Vyresnio amžiaus ligoniai	5000-10000 VV boliusas (švirkštu) ir infuzija (aDTL 2-3 kartus)
Dalteparino natrio druska		100 TV/kg 2 kartus į poodį
Enoksaparinas		1 mg/kg 2 kartus į poodį arba 1,5 mg/kg 1 kartą į poodį
Nadroparinas		100 TV/kg 2 kartus į poodį
Tinzaparinas		175 VV/kg 1 kartą
Fondaparinukso natrio		5 mg 1 kartą (kūno masė < 50 kg) 7,5 mg 1 kartą (kūno masė (50-100 kg) 10 mg 1 kartą (kūno masė > 100 kg)
Varfarinas		TNS 2-3
Rivaroksabanas	Inkstų funkcijos sutrikimas (KrKl 15-49 ml/min.) Jei kraujavimo rizika didesnė už pasikartojančios VTE riziką, svarstyti sumažinimo nuo 20 mg iki 15 mg kartą per parą galimybę.	15 mg 2 kartus (21 dieną). Nuo 22- os dienos po 20 mg 1 kartą 15 mg 2 kartus (21 dieną). Nuo 22 - os dienos 15 mg 1 kartą

23.2. Prieš skiriant gydymą netiesioginio veikimo antikoaguliantais, farmakologiniai testai šių vaistų dozei nustatyti nerekomenduojami. Esant ūminei VTE, gydymas netiesioginio veikimo antikoaguliantais pradedamas nedelsiant - pirmą arba antrą dieną: skiriama MMMH arba mažų dozių NH. Pacientams, vartojantiems VKA ir esant stabiliam TNS, TNS

rekomenduojama nustatyti kas 12 savaičių. Jei vartojant VKA buvo stabilios terapinės TNS vertės, vieną kartą nustačius nedidelį (iki $\pm 0,5$) TNS nuokrypį nuo terapinės normos, rekomenduojama ir toliau vartoti tą pačią VKA dozę, o TNS tyrimą pakartoti po 1 savaitės. Ligonius būtina supažindinti su VKA skyrimo, dozavimo bei TNS kontrolės principais. Motyvuoti, kompetentingi ir turintys TNS tyrimui reikalingų priemonių ligoniai gali savarankiškai atlikti TNS testą ir gydytis VKA.

23.3. Vartojant VKA vengti vartoti: nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, selektyviųjų ciklooksigenazės-2 inhibitorių, kai kurių antibiotikų ar kitokių antitrombozinių vaistų, nebent tokio gydymo nauda būtų didesnė už galimą kraujavimo riziką: esant mechaninių širdies vožtuvų, ūminiam koronariniam sindromui, neseniai atliktai aortokoronarinių jungčių operacijai ar vainikinių arterijų stentavimui. Gydant VKA rekomenduojamos terapinės TNS ribos 2,0 - 3,0 (tikslinis TNS – 2,5). Baigus gydymą VKA, šių vaistų vartojimą reikėtų nutraukti iš karto.

23.4. Jei TNS 4,5 – 10 ribose ir nėra kraujavimo požymių, K vitamino rekomenduojama neskirti. Jei TNS >10,0 ir nėra kraujavimo požymių, rekomenduojama skirti geriamojo K vitamino. Jeigu gydant VKA ligonis pradeda smarkiai kraujuoti, rekomenduojama skirti keturių faktorių protrombino komplekso koncentratą ir kartu lėtai sušvirkšti į veną 5-10 mg K vitamino.

23.5. Trombolizinis gydymas.

23.5.1. Esant ūminei didelės rizikos PE su hipotenzija ar šoku, rekomenduojama atlikti trombolizę. Visiškos ir santykinės trombolizinio gydymo kontraindikacijos nurodytos 14 lentelėje. Trombolizei vartojami medikamentai ir jų dozės pateikiami 15 lentelėje.

14 lentelė. Visiškos ir santykinės kontraindikacijos trombolizei

Visiškos trombolizės kontraindikacijos
Persirgta hemoraginis arba nežinomos kilmės insultas
Išeminis insultas per paskutinius 6 mėnesius
Smegenų navikas, centrinės nervų sistemos pažeidimas, struktūriniai smegenų kraujagyslių pakitimai
Įtariamasis aortos atsisluoksniavimas
Aktyvus kraujavimas (išskyrus menstruacijų) arba kraujavimo diatezė
Neseniai buvusi didelė trauma arba chirurginė operacija, galvos sužeidimas (per paskutines 3 savaites)
Kraujavimas iš virškinamojo trakto per paskutinį mėnesį
Punkcijos, atliktos per paskutines 24 val., kurių negalima užspausti (pvz., kepenų biopsija ar juosmens punkcija)
Santykinės trombolizės kontraindikacijos
Sunki nekontroliuojama AH ligoniui atvykus (AKS > 180/110 mm/Hg)
Sunki kepenų liga
Praeinantis kraujotakos sutrikimas, patirtas per paskutinius 6 mėnesius
Ilgas arba traumingas gaivinimas, trukęs ilgiau nei 10 minučių
Nėštumas arba pirmoji savaitė po gimdymo
Jeigu buvo vartojama tokių preparatų kaip streptokinazė arba anistreplazė, pakartotinai jų skirti negalima (pradedant nuo penktos dienos, kol praeis dveji metai po pirmojo karto); taip pat šių vaistų neskiriama, jeigu pasireiškė alerginių reakcijų vaistui
Aktyvi opaligė
Geriamųjų antikoagulantų vartojimas (TNS 2,0–3,0)
Infekcinis endokarditas

15 lentelė. Trombolizinis PE gydymas

Vaistas	Dozės
Streptokinazė	250000 VV bolus (švirkštu) i/v, vėliau 100000 VV/val. Infuzija 12-24 val. Pagreitintas režimas: 1,5 mln. VV infuzija per 2 val.
Urokinazė	4400 VV/kg švirkštu, vėliau 4400 VV/kg/val. infuzija 12-24 val.
Alteplazė	100 mg infuzija per 2 val. 0,6 mg/kg per 15 min. (ne daugiau 50 mg)

23.6. Embolektomija.

23.6.1. Jei trombolizė kontraindikuotina arba nesėkminga, atliekama perkaterinė arba chirurginė embolektomija. Gydymo taktika priklauso nuo medicinos centro patirties. Perkaterinės embolektomijos ir trombų fragmentacijos rekomendacijos pateikiamos 16 lentelėje.

16 lentelė. Perkaterinės embolektomijos ir trombų fragmentacijos rekomendacijos

Perkaterinė embolektomija atliekama:
Esant didelės rizikos PE, jeigu po atliktos trombolizės išlieka nestabili hemodinamika.
Esant didelės rizikos PE, jei po atliktos trombolizės išlieka nestabili hemodinamika, ligonį, kurį galima saugiai transportuoti, rekomenduojama pervežti į medicinos centrą, kuriame galima atlikti perkaterinę embolektomiją.
Perkaterinės embolektomijos tikslingumas svarstytinas esant ūminei PE, kai atsiranda blogos prognozės požymių (pasikartoja hemodinamikos nestabilumo simptomų, ryškėja kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, blogėja DS funkcija ar didėja miokardo nekrozės rodiklių aktyvumas) ir maža kraujavimo rizika.
Nerekomenduojama atlikti, esant mažos rizikos PE ar minimaliai DS disfunkcijai, arba minimaliai padidėjus miokardo nekrozės rodiklių aktyvumui, jei gydant vaistais nesunkėja klinikiniai simptomai.

23.6.2. Perkutaniškai trombus galima išsiurbti atliekant aspiracinę trombektomiją, trombų fragmentaciją (balioninę, pigtail, Amplatze), reolitinę trombektomiją (AngioJet, Oasis).

23.7. Chirurginė embolektomija.

23.7.1. Chirurginė embolektomija atliekama tik atitinkamos patirties turinčiuose medicinos centruose, nes ši operacija sudėtinga, su ja susijęs didelis ligonių mirštamumas. Chirurginės embolektomijos tikslingumas svarstytinas didelės rizikos ligoniams, jei trombolizė kontraindikuotina arba nustatoma atvira ovalinė anga ir trombų dešiniuosiose širdies ertmėse.

23.8. Venų filtrai.

23.8.1. Apatinės tuščiosios venos (toliau – ATV) filtrai rekomenduojami, esant pagrįstai ūminės PE diagnozei ir absoliučių kontraindikacijų vartoti antikoagulantų arba nustatomas aktyvus kraujavimas. Nelikus (pašalinus) kontraindikacijų, skiriama antikoagulantų. Venų filtrai rekomenduojami, jei, nepaisant adekvataus gydymo antikoagulantais, PE epizodai kartojasi. ATV filtro tikslingumas svarstytinas, esant reikšmingai sutrikusiai hemodinamikai ir sunkiam kvėpavimo funkcijos nepakankamumui. ATV filtrai rekomenduojami ne visiems PE sergantiems pacientams. ATV filtrai neapsaugo nuo smulkių trombų embolizacijos į plaučių arterijas, be to padidina venų trombozės riziką implantavimo vietoje. Implantavus filtrą, atsiradusi ATV obstrukcija gali neturėti klinikinių simptomų, bet dažniausiai ji pasireiškia galūnės edema, venų

nepakankamumu ir kolateralių tinklo formavimusi, o tai padidina tromboembolijos kolateralėmis riziką.

23.9. Ambulatorinis gydymas.

23.9.1. Ne visi ligoniai, kuriems diagnozuota ūminė PE, turėtų būti gydomi ligoninėje. Pacientą galima gydyti ambulatoriškai, jeigu: nereikalinga deguonies terapija, nustatomas normalus ŠSD ir AKS, pastaruoju metu nėra buvę kraujavimo ir nėra sunkios gretutinės komorbidinės patologijos - išeminės širdies ligos, kepenų ar inkstų nepakankamumo, trombocitopenijos. Skiriant ambulatorinį gydymą svarbu atsižvelgti į socialines aplinkybes: ar pacientas gyvena vienas, ar yra, kas jį prižiūri namuose, ir pan.

24. **LTEPH gydymas.** LTEPH diagnozuojama, nustatius prekapiliarinę PH (vidurinis rambybės spaudimas PA ≥ 25 mm/Hg, plaučių pleišto spaudimas ≤ 15 mm/Hg, plaučių kraujagyslių pasipriešinimas ≥ 2 Vudo (Wood) vienetai). Sergantieji LTEPH visą gyvenimą gydomi antikoagulantais. Skiriant VKA, TNS palaikomas 2,0-3,0 intervale. Ligoniai, kuriems plaučių V/P scintigrafija ar KT nustatoma LTEPH būdingų pakitimų, siunčiami į specializuotą plaučių hipertenzijos centrą, kuriame atliekamos plaučių arterijos endarterektomijos (toliau – PAE) operacijos. Dėl tolesnės ligonių gydymo taktikos sprendžiama dalyvaujant gydytojui kardiologui, intervencinės kardiologijos specialistui, gydytojui radiologui, gydytojui pulmonologui ir kardiochirurgui. Esant indikacijų sergantiesiems LTEPH atliekama PAE. Operacijai ligoniai atrenkami atsižvelgus į patologinio proceso lokalizaciją ir išplitimą, PH laipsnį ir esamas gretutines ligas. Išsamus priešoperacinis tyrimų įvertinimas, ligonių atranka, gera chirurginė technika, chirurgų patirtis ir kvalifikuotas pooperacinis gydymas – svarbiausi veiksniai, lemiantys operacijos sėkmę. PAE tikslas - pagerinti DS funkciją, išvengti retrogradinės PA šakų trombozės ir antrinės PA šakų arteriopatijos. PAE atliekama esant ŠN III-IV funkciniai klasei (NYHA), PA pasipriešinimui >300 dyn/s/cm-5; nustatius proksimalių PA šakų pažeidimą (pagrindinių, skiltinių ir segmentinių); nesant kitokių sunkių ligų. LTEPH specifiniais vaistais gydoma, jeigu: negalima atlikti PAE; prieš operaciją reikia pagerinti hemodinamiką; PH išlieka ir po chirurginio gydymo.

X. Venų tromboembolijų profilaktika operuojamiems ligoniams

25. VTE profilaktika taikoma atsižvelgus į VTE pasikartojimo ir kraujavimo riziką. 17 lentelėje nurodyta VTE profilaktika atliekant bendras, virškinamojo trakto, ginekologines, kraujagyslių, plastines-rekonstrukcines, torakalines operacijas.

17 lentelė. VTE profilaktika, atliekant bendras, virškinamojo trakto, ginekologines, kraujagyslių, plastines - rekonstrukcines, torakalines operacijas

VTE (pagal Kaprini (Caprini) skalę*) ir kraujavimo rizika**	Profilaktikos priemonės
Labai maža VTE rizika (0 balų)	Ankstyvas paciento išrašymas iš stacionaro
Maža VTE rizika (1-2 balai)	Mechaninės profilaktikos priemonės (pirmenybė teikiama intermituojančiai pneumatinei kompresijai)
Vidutinė VTE rizika (3-4 balai) ir maža kraujavimo tikimybė	MMM, nedidelės NH dozės arba mechaninės profilaktikos priemonės (pirmenybė teikiama intermituojančiai pneumatinei

	kompresijai)
Vidutinė VTE rizika (3-4 balai) ir didelė kraujavimo tikimybė	Mechaninės profilaktikos priemonės (pirmenybė teikiama intermituojančiai pneumatinei kompresijai)
Didelė VTE rizika (>5 balai) ir maža kraujavimo tikimybė	MMMh arba nedidelės NH dozės ir mechaninės profilaktikos priemonės kompresinėmis kojineis arba intermituojančia pneumatine kompresija
Didelė VTE rizika, jei operuojama dėl onkologinių ligų, ir maža kraujavimo tikimybė	Ilgalaikė (4 savaitės) profilaktika MMMh
Didelė VTE rizika ir didelė kraujavimo tikimybė	Mechaninės profilaktikos priemonės (pirmenybė teikiama intermituojančiai pneumatinei kompresijai) taikomos, kol kraujavimo rizika sumažėja ir galima pradėti profilaktiką antikoagulantais

* VTE rizikos įvertinimas pagal Kaprini (Caprini) (žr. 6 lentelę).

** Kraujavimo rizikos įvertinimas (žr. 5 lentelę).

26. 18 lentelėje nurodytos VTE profilaktikos priemonės po kraniotomijos, stuburo, širdies, ortopedinių ir traumatologinių operacijų.

18 lentelė. VTE profilaktikos priemonės po kraniotomijos, stuburo, širdies, ortopedinių ir traumatologinių operacijų

Kraniotomija ir stuburo operacijos
Maža ir vidutinė VTE rizika - mechaninės profilaktikos priemonės (pirmenybė teikiama intermituojančiai pneumatinei kompresijai)
Didelė VTE rizika - mechaninės profilaktikos priemonės ir MMMh arba NH, sustabdžius kraujavimą ir nesant didelės kraujavimo rizikos
Širdies operacijos
Esant sklandžiai pooperacinei eigai, rekomenduojamos mechaninės profilaktikos priemonės (pirmenybė teikiama intermituojančiai pneumatinei kompresijai) arba farmakologinė profilaktika.
Atsiradus nehemoraginių pooperacinių komplikacijų, rekomenduojamos mechaninės profilaktikos priemonės ir MMMh arba NH.
Didžiosios ortopedinės ir traumatologinės operacijos – klubo ir kelio sąnario endoprotezavimas, lūžusio šlaunikaulio operacijos
35 dienų trukmės pooperacinė antitrombozinė profilaktika MMMh, fondaparinksu, apiksabanu, dabigatranu, rivaroksabanu, mažomis NH dozėmis, atitinkamomis VKA dozėmis arba intermituojančia pneumatine kompresija.
Taikant tromboprofilaktiką MMMh, šių vaistų skiriama 12 val. prieš operaciją ir 12 val. po operacijos.
Stacionarinio gydymo metu taikoma dviguba VTE profilaktika intermituojančia pneumatine kompresija ir antikoagulantu.
Esant didelei kraujavimo rizikai, taikoma VTE profilaktika intermituojančia pneumatine kompresija.
Jei pacientas atsisako injekcinių vaistų ir intermituojančios pneumatinės kompresijos, rekomenduojama VTE profilaktika apiksabanu, dabigatranu, rivaroksabanu arba VKA.

XI. Tromboembolinės ligos nėštumo metu

27. Nėštumas yra potrombozinė būklė: VTE nėščiosioms 10 kartų dažnesnė lyginant su nenėščiomis to paties amžiaus moterimis. VTE dažnis visais nėštumo trimestrais yra panašus, tačiau pogimdyviniu periodu dar padidėja 5 kartus. VTE dažnumas nėštumo metu ir pogimdyviniu periodu yra 1-2/1000.

27.1. VTE rizikos veiksniai ir jų stratifikavimas nėštumo metu bei pogimdyviniu periodu.

27.1.1. Rizikos veiksniai, išvardinti 19 lentelėje, padidina VTE riziką nėštumo metu ir pogimdyviniu periodu. Reikšmingiausias VTE rizikos veiksnys nėštumo metu ir pogimdyviniu periodu yra anamnezėje persirgta neišprovokuota GVT ar PE bei trombofilija. Nėštumo metu svarbu nustatyti VTE rizikos veiksnius ir imtis tinkamos prevencijos. VTE rizika nėštumo metu skirstoma į tris grupes: didelę, vidutinę ir mažą. 20 lentelėje pateikiamos rizikos grupės, jas nulemiantys veiksniai ir prevencijos priemonės.

19 lentelė. Rizikos veiksniai, padidinantys VTE riziką nėštumo metu ir pogimdyviniu periodu

VTE rizikos veiksniai nėštumo metu ir pogimdyviniu periodu (pagal ESC rekomendacijas)
Pasikartojusi VTE
Buvusi neišprovokuota ar estrogenų įtakota VTE
Buvusi išprovokuota VTE
Šeiminė VTE anamnezė
Diagnozuota trombofilija
Komorbidinė lydinti patologija: širdies ar plaučių ligos, sisteminė vilkligė, vėžys, uždegiminės būklės, nefritinis sindromas, pjautuvinių ląstelių liga, intraveninių narkotikų naudojimas
Amžius >35 metai
Nutukimas, KMI >30 kg/m ²
≥3 nėštumas
Rūkymas
Venų varikozės
Preeklampsija
Ovarų hiperstimuliacijos sindromas, hiperemezė
Daugybinis nėštumas, pagalbinis reprodukcinis gydymas
Skubi cezario pjūvio operacija
Chirurginių žnyplių panaudojimas gimdymo metu
Ilgas gimdymas (daugiau nei 24 val.)
Kraujavimas dėl gimdymo (kai netenkama >1 litro kraujo arba būtinos kraujo transfuzijos)
Sisteminė infekcija
Imobilizacija
Chirurginė intervencija nėštumo metu arba pirmas 6 savaites po gimdymo

20 lentelė. Rizikos grupės, jas nulemiantys veiksniai ir prevencijos priemonės

Rizikos grupė	Rizikos veiksniai	Prevencijos priemonės
Didelės rizikos	<ul style="list-style-type: none"> Anamnezėje buvusi VTE (daugiau nei 1 kartą) Anamnezėje buvusi neišprovokuota ar estrogenų įtakota VTE Anamnezėje buvusi VTE, kai yra trombofilija 	<ul style="list-style-type: none"> Antenatalinė ir 6 savaites po gimdymo profilaktika MMMH. Kompresinės kojinės.
Vidutinės rizikos	<ul style="list-style-type: none"> ≥3 rizikos veiksniai ≥2 rizikos veiksniai, kai pacientė yra hospitalizuojama 	<ul style="list-style-type: none"> Svarstyta antenatalinė profilaktika MMMH. Po gimdymo profilaktika rekomenduojama bent 7 dienas, ilgiau, kai yra >3 rizikos veiksniai. Svarstyta kompresinės kojinės.
Mažos rizikos	<ul style="list-style-type: none"> <2 rizikos veiksniai 	<ul style="list-style-type: none"> Rekomenduojama kuo ankstyvesnė mobilizacija, vengti dehidratacijos.

27.1.2. Rekomenduojama profilaktinė MMMH dozė nėštumo metu yra: enoksaparino 0,5 VV/kg 2 kartus į poodį arba dalteparino 50 VV/kg 2 kartus į poodį.

27.2. VTE diagnostika nėštumo metu.

27.2.1. VTE diagnostika nėštumo metu yra sudėtinga. Kai kurie laboratoriniai tyrimai, širdies echoskopiniai parametrai, EKG pakitimai būdingi PE, nėščiosioms būna ir nesant VTE. Pvz.: D-dimerų koncentracija kraujyje padidėja kiekvieną nėštumo trimestrą. Įtariant VTE, nėščiajai nustatoma padidėjusi D-dimerų koncentracija, rekomenduojama atlikti kompresinę giliųjų kojų venų sonoskopiją. Jei abu tyrimai yra teigiami, rekomenduojama pradėti gydymą antikoaguliantais. Jei, esant padidėjusiems D-dimerams, kompresinė giliųjų kojų venų sonoskopija yra neigiama, diagnozės patikslinimui reikia atlikti daugiau tyrimų (KT angiografija, plaučių perfuzijos ir ventiliacijos scintigrafija, krūtinės ląstos rentgenograma).

27.2.2. Radiologiniai tyrimai nėštumo metu nėra kontraindikuotini. Jei radiologinis tyrimas reikalingas diagnozei nustatyti, jo nereikėtų atsisakyti. Radiacijos dozė, galinti pakenkti vaisiui, yra 5 Rad/50000μGy, taigi, gerokai didesnė už gaunamas įvairių radiologinių tyrimų metu (žr. 21 lentelę). Jei galima, atliekant radiologinį tyrimą nėščiosios pilvą reikėtų pridengti rentgeno apsaugos priemone (pvz., švino prijuoste). Vis dėlto nėščiosioms atliekamų radiologinių tyrimų skaičių reikėtų riboti.

21 lentelė. Radiacijos dozė, tenkanti vaisiui, įvairių radiologinių tyrimų metu

Tyrimas	Dozė (μGy)
Rentgenograma	<10
Lokali venografija su apsauga	<500
Plaučių perfuzijos ir ventiliacijos scintigrafija	260-320

KT pulmoangiografija	<500
Koronarografija	~1000

27.3. VTE gydymas nėštumo metu.

27.3.1. Įvykus GVT nėštumo metu, moteriai skiriama nefrakcionuoto heparino arba MMMH. Galimos dvi gydymo hepariniais schemas (žr. 22 lentelę):

22 lentelė. Gydymo hepariniais schemas nėštumo metu

1 Schema	Gydymas pradamas suleidžiant nefrakcionuoto heparino į veną srovele 80 VV/kg, paskui tęsiama heparino infuzinė terapija 18 VV/kg/val. Heparino poveikis vertinamas pagal aDTL rodiklį, kuris turėtų būti 1,5-2,5 karto ilgesnis, nei nustatytas laboratorijoje aDTL. Heparino infuzija automatinio švirkštu tęsiama 5-7 dienas.
2 Schema	Gydymas pradamas gydymosiomis MMMH dozėmis leidžiant į pilvo poodį du kartus. Rekomenduojami MMMH preparatai ir jų dozės pateikiamos 23 lentelėje.

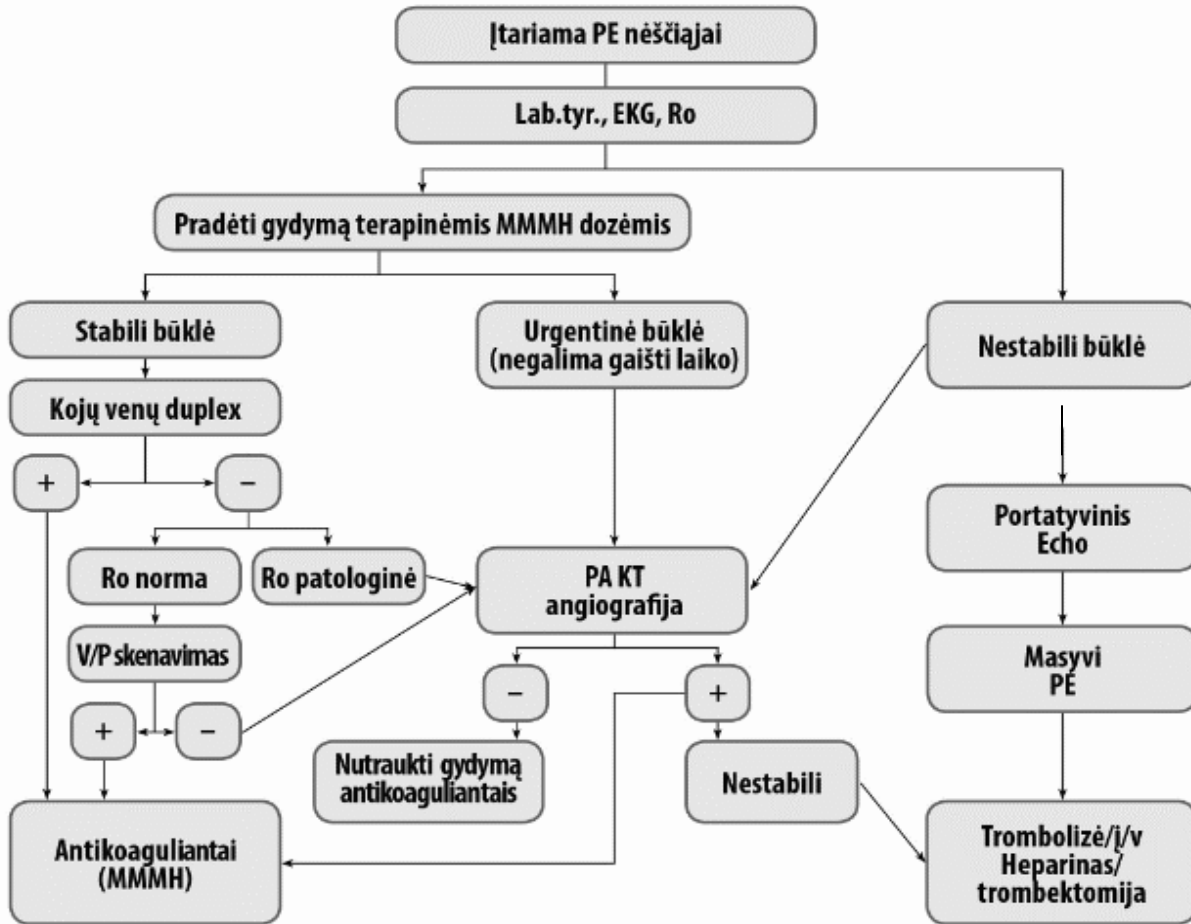
27.3.2. Terapinė antikoagulantų dozė skiriama visą nėštumo laikotarpį ir 3-6 mėn. po gimdymo. NH ir MMMH nepraeina placentos barjero ir nežaloja vaisiaus. Gydant MMMH ar NH rekomenduojama kas mėnesį nustatyti anti-Xa faktoriaus kiekį kraujyje. VKA neskiriami pirmąjį nėštumo trimestrą, atsargiai skiriami trečiąjį nėštumo trimestrą. Vartojant VKA pirmąjį nėštumo trimestrą, padažnėja persileidimų, intrauterinės vaisiaus mirties atvejų, fatalinių embriopatijų (chondrodysplasia punctata) dažnis siekia 5-6 proc. atvejų. Embriopatijos ir vaisiaus žūtis dažnesnė, jei varfarino dozė >5 mg per parą. Vaisiaus kraujavimai, ypač intrakranijiniai, dažnesni 2-3 nėštumo trimestrais. Gydant VKA TNS rekomenduojama palaikyti 2,0-2,5, o esant protezuotų metalinių širdies vožtuvų – 3,0-3,5 intervale, papildomai pridėdant 75 mg/d aspirino. Varfariną reikia pakeisti MMMH likus 2 savaitėms iki gimdymo. Gydymas MMMH nutraukiamas likus 12 val., o NH nutraukiamas 4-6 val. iki gimdymo. Antikoagulantai atnaujinami 6-12 val. po gimdymo, tęsiami 5 d., per tą laiką pacientė išotinama VKA. VKA galima pradėti antrą parą po gimdymo, tęsti 3-6 mėn. TNS palaikant tarp 2-3. Nesant kontraindikacijų, visada rekomenduojama gimdyti natūraliai. VKA yra saugūs maitinančioms motinoms, nes nepatenka į motinos pieną.

27.3.3. GVT įvykus po gimdymo, heparinų skiriama pagal 22 lentelėje aprašytas gydymo schemas. MMMH gydoma ne trumpiau kaip 6 savaites, pereinant prie VKA. TNS rodikliui pakilus iki 2,0-3,0, gydymas heparinu nutraukiamas, o VKA tęsiamas nuo 3 iki 6 mėn.

27.3.4. Jeigu moteris iki pastodama vartojo geriamųjų antikoagulantų, nėštumo metu gydymą šiais vaistais reikia nutraukti ir skirti MMMH.

27.3.5. GVT patyrusios nėščiosios stacionare gydomos vidutiniškai 7 dienas, paskui tęsiamas ambulatorinis gydymas MMMH. Esant GVT vaikščioti nedraudžiama. Priešingai, pacientės mobilumas skatina greitesnę giliųjų venų rekanalizaciją. Kartu su antikoagulantais taikoma kompresinė terapija: dėvimos specialios spaudžiamosios kojinės, ne mažesnės kaip II arba III klasės, kurios parenkamos atsižvelgus į klinikinę situaciją.

27.3.6. Nėščiosios PE diagnostikos ir gydymo algoritmas pateiktas schemoje (5 pav.)



5 pav. Nėščiosios PE diagnostikos ir gydymo algoritmas

27.3.7. Profilaktinės ir terapinės MMMH dozės nurodytos 23 lentelėje.

23 lentelė. MMMH profilaktinės ir terapinės dozės nėščiosioms

Indikacijos MMMH	Enoksaparinas	Dalteparinas	Tinzaparinas
Profilaktinė dozė (priklauso nuo svorio) <50 kg	20 mg 1 k./d.	2500 VV 1 k./d.	3500 VV 1 k./d.
50-90 kg	40 mg 1 k./d.	5000 VV 1 k./d.	4500 VV 1 k./d.
91-130 kg	60 mg 1 k./d.	7500 VV 1 k./d.	7000 VV 1 k./d.
131-170 kg	80 mg 1 k./d.	10000 VV 1 k./d.	9000 VV 1 k./d.
>170 kg	0,6 mg/kg/d.	75 VV/kg/d.	75 VV/kg/d.
Didesnė profilaktinė dozė (50-90 kg)	40 mg 2 k./d.	5000 VV 2 k./d	4500 VV 2 k./d
Terapinė dozė	1 mg/kg 2 k./d. iki gimdymo; 1,5 mg/kg 1 k./d. po gimdymo	100 VV/kg 2 k./d. iki gimdymo; 200 VV/kg 1 k./d. po gimdymo	175 VV/kg 1 k./d.

27.3.8. **Trombolizė.** Trombolizė yra reliatyviai kontraindikuotina nėštumo metu, todėl gali būti atliekama tik didelės rizikos pacientėms esant PE su šoku ir nestabilia hemodinamika. Nėščiajai rekomenduojama atlikti trombolizę streptokinaze arba audinių plazminogeno aktyvukliais. Kraujavimų dažnumas siekia 1-6 proc., dažniausiai kraujuoja iš punkcijos vietos ir placentos. Kaip alternatyva sisteminei trombolizei, patyrusiuose centruose galima taikyti perkateterinę trombektomiją su ar be selektyvia trombolize.

27.3.9. **Intraveniniai filtrai.** Indikacijos intraveniniams filtrams nėščiosioms yra tokios pačios, kaip bendrai populiacijai (žr. 9 sk.).

24 lentelė. Nėščiajai rekomenduojamų antikoaguliantų charakteristika

	NH	MMMH	Varfarinas
Trombozės prevencija	25 proc. metalinių širdies vožtuvų trombozė	1 proc. metalinių širdies vožtuvų trombozė	Puiki
Praeina placentos barjerą	Ne	Ne	Taip
Šalutinis poveikis	Osteoporozė 2 proc. Trombocitopenija	Osteoporozė 0,04 proc. Uždegimas injekcijų vietose Alerginė odos reakcija 2 proc.	Embriopatijos (priklauso nuo dozės) Persileidimas Vaisiaus kraujavimas (intrakranialiai)
Naudojimas nėštumo metu	Retai Patogu, jei reikalingas greitas nutraukimas	Dažniausiai (Esant VTE, metaliniams širdies vožtuvams, PV/PP, plaučių hipertenzijai, buvusios trombozės ir trombofilija)	Kartais (Esant labai trombogeniškam metaliniam mitraliniam vožtuvui su buvusia tromboze ar (ir) aritmijomis)

27.3.10. Prieš skiriant profilaktinį gydymą hepariniais, labai svarbu deramai įvertinti ligos anamnezę. Atkreipiamas dėmesys į anksčiau patirtą GVT ir aplinkybes, kuriomis trombozė įvyko.

27.3.11. Profilaktinė MMMH dozė parenkama atsižvelgus į esamą riziką, kuri įvertinama pagal pateiktas rekomendacijas ir nustatytų rizikos veiksnių derinius, atspindinčius rizikos laipsnį. Atsižvelgus į riziką, skiriama standartinė arba padidinta profilaktinė MMMH dozė: standartinė profilaktinė bemiparino dozė – 2500 antiXa TV ; vidutinė arba padidinta – 3500 anti-Xa TV/d.

27.3.12. Profilaktiškai nėščiosioms taip pat rekomenduojama dėvėti kompresines kojines: I klasės (jeigu kojos netinsta), arba II klasės (jeigu kojos tinsta). Kompresines kojines patariama mėvėti ir gimdymo metu bei dar 2 mėnesius po gimdymo.

XII. Ligoniu informavimas apie VTE profilaktika

28. Pradedant VTE profilaktika rekomenduojama pacientams ir (arba) jų šeimos nariams ar globėjams suteikti žodinės ir rašytinės informacijos apie teisingą profilaktikos priemonių taikymą, paaiškinti apie VTE riziką ir galimas pasekmes, profilaktikos naudą ir galimą šalutinį poveikį. Jeigu išrašant iš ligoninės numatoma tęsti VTE profilaktika ambulatoriškai, pacientams ir (arba) jų šeimos nariams ar globėjams reikia suteikti suprantamos žodinės ir rašytinės informacijos apie galimus GVT ir PE požymius, tinkamą rekomenduojamos trukmės VTE profilaktika namuose, profilaktikos svarbą, galimus nepageidaujamo poveikio požymius. Pacientą būtina informuoti, kur jis turėtų kreiptis įtarus GVT, PE ar kitokią komplikaciją ar atsiradus nepageidaujamų reiškinių. Jeigu pacientui reikalingos priešembolinės kojines, būtina išaiškinti tokių kojinių mūvėjimo svarbą, išmokyti, kaip jas užsimauti ir nusimauti. Ligonis turi išmokti stebėti save: ar neatsirado dėmių, bėrimų ar odos spalvos pakitimų, ypač virš kulno ar kaulų išsikišimų vietose. Ligonisui reikia priminti, kad kojines kasdien reikia nusimauti higienos tikslu.

29. Ligonis turi žinoti, kur gali kreiptis, jeigu iškiltų sveikatos problemų ar neaiškumų dėl gydymo. Išrašant iš ligoninės svarbu įsitikinti, ar ligonis galės ambulatoriškai tinkamai taikyti VTE profilaktikos priemones, ar bus, kas jam padės. Apie paskirtą VTE profilaktika reikia informuoti ligonio šeimos gydytoją. Paskyrus naujų geriamųjų antikoagulantų, reikia rašyti ligonio vaisto vartojimo kortelę.

XIII. Literatūra

1. Agnelli G, Becattini C. Treatment of DVT: How long is enough and how do you predict recurrence? *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2008;25(1):37-44.
2. Benard E, Lafuma A, Ravaud P. Epidemiology of venous thromboembolic disease. *Presse Med* 2005;34:415-9.
3. Bossone E, et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis. *J Am Sc Echocardiogr* 2013;1:1-14.
4. Cohen Alexander T., et al. Managing pulmonary embolism from presentation to extended treatment. *Thrombosis Research*. 2013;133(2):139-48
5. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007;98:756-64.
6. Donkers-van Rossum AB. Diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2001;18:589-97.
7. Douketis James D, et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012. 141(2) (Supplement):e326S-e350S.
8. Eikelboom JW, Quinlan DJ, O'Donnell M. Major bleeding, mortality, and efficacy of fondaparinux in venous thromboembolism prevention trials. *Circulation*. 2009;120(20):2006-2011.

9. Eriksson BI, Lassen MR. PENTasaccharide in Hip-FRActure Surgery Plus Investigators. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with fondaparinux after hip fracture surgery: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med*. 2003;163(11):1337-1342.
10. Falck-Ytter Y, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 141(2 Suppl): e278S-325S.
11. Gangireddy C, Rectenwald JR, Upchurch GR, et al. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism. *J Vasc Surg* 2007;45:335-41.
12. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(Suppl 6):381S-453S.
13. Goodman LR, et al. CT Venography: A Necessary Adjunct to CT Pulmonary Angiography or a Waste of Time, Money, and Radiation? *Radiology*.2009; 250:327–330.
14. Heit JA, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Archives of Internal Medicine*.2002;162(11):1245-8.
15. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemost* 2001;86:452-63.
16. Hill J, Treasure T. National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions. Reducing the risk of venous thromboembolism in patients admitted to hospital: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010;340:c95.
17. Howard LS, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: standard operating procedure. *Eur Resp Rev* 2012;21:(125):239-248.
18. Jaff Michael R., et al. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep VeinThrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A ScientificStatement From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:00-00.
19. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1044-9.
20. Kearon C, Julian JA, Newman TE, Ginsberg JS. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. *Ann Intern Med* 1998;128:663-77.
21. Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. *CMAJ* 2003 Jan 21;168(2):183-94.
22. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(Suppl 1):I22-I30.
23. Kearon et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. Antithrombotic therapy and prevention of trombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141(2):e419S-e494S.
24. Kessler CM. The link between cancer and venous thromboembolism: a review. *Am J Clin Oncol* 2009;32(Suppl 4):S3-S7.
25. Kyrle PA, Eichinger S. Deep vein thrombosis. *Lancet* 2005;365:1163-74.
26. Kniffin WD, Jr., Baron JA, Barrett J, et al. The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. *Arch Intern Med* 1994;154:861-6.

27. Lapner ST, Kearon C. Diagnosis and management of pulmonary embolism *BMJ* 2013;346:f757.
28. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, Pineo G, Chen D, Ramirez LM. ADVANCE-3 Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *N Engl J Med*. 2010;363(26):2487-2498.
29. Lip GY, Chin BS, Blann AD. Cancer and the prothrombotic state. *Lancet Oncol* 2002;3:27-34.
30. MacDougall DA, Feliu AL, Boccuzzi SJ, Lin J. Economic burden of deep-vein thrombosis, pulmonary embolism, and post-thrombotic syndrome. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63(Suppl 6):S5-15.
31. Miliauskas S., Ereminienė E., et al. Plaučių embolijos diagnostikos, gydymo ir profilaktikos rekomendacijos. Kaunas 2013; UDK 616.1-005.
32. Mitoff PR, et al. Imaging the failing right ventricle. *Curr Op Cardiol* 2012;27(2):148-153.
33. Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial Collaborative Group. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet*. 2000;355(9212):1295-1302.
34. Regitz-Zagrosek V. et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal* (2011) 32, 3147–3197.
35. Rudski LG et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.
36. Scarvelis D, Wells PS. Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis. *CMAJ* 2006;175:1087-92.
37. Schulman S, Angeras U, Bergqvist D, et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost* 2010;8:202-4.
38. Segal JB, Eng J, Jenckes MW, et al. Diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 2003;68:1-6.
39. Seligsohn U, Lubetsky A. Genetic susceptibility to venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001;344:1222-31.
40. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;158:585-93.
41. Spyropoulos AC, Lin J. Direct medical costs of venous thromboembolism and subsequent hospital readmission rates: an administrative claims analysis from 30 managed care organizations. *J Manag Care Pharm* 2007;13:475-86.
42. Stansby G., et al. Venous thromboembolic diseases: the management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing. NICE clinical guideline. 2012;CG 144.
43. Stein PD, Patel KC, Kalra NK, et al. Deep venous thrombosis in a general hospital. *Chest* 2002;122:960-2.
44. Sutherland Sara F. Pulmonary Embolism. *eMedicine*. Eds. Michael S. Beeson, et al. 2009. Medscape. 2009

45. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;29:2276-315.
46. Urbankova J, Quiroz R, Kucher N, Goldhaber SZ. Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention. A meta-analysis in postoperative patients. *Thromb Haemost.* 2005;94(6):1181-1185.
47. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350:1795-8.
48. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416-20.
49. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003;349:1227-35.
50. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.
51. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995;345(8961):1326-30.
52. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(Suppl 1):I4-I8.
53. Wu O, Robertson L, Twaddle S, et al. Screening for thrombophilia in high-risk situations: systematic review and cost-effectiveness analysis. The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) study. *Health Technol Assess* 2006;10:1-110.

SUTRUMPINIMAI:

AKGK – Amerikos krūtinės gydytojų kolegija (angl. ACCP – American College of Chest Physicians)

aDTL – aktyvuotas dalinis tromboplastino laikas

AH – arterinė hipertenzija

AKS – arterinis kraujo spaudimas

AŠA – Amerikos širdies asociacija (angl. AHA – American Heart Association)

ATV – apatinė tuščioji vena

BNP (angl. brain natriuretic peptide) – smegenų natriuretinis peptidas

CV – centrinė vena

DHPKB – dešinioios Hiso pluošto kojytės blokada

DP – dešinysis prieširdis

DS – dešinysis skilvelis

EchoKG – echokardiografija

EKD – Europos Kardiologų Draugija (angl. ESC – European Society of Cardiology)

EKG – elektrokardiograma

GFR – glomerulų filtracijos greitis

GVT – giliųjų venų trombozė

IFN – inkstų funkcijos nepakankamumas

KrKl – kreatinino klirensas
KS – kairysis skilvelis
KT – kompiuterinė tomografija
LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga
LTEPH – lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija
MMMh – mažos molekulinės masės heparinai
MRT – magnetinio rezonanso tomografija
μGy – mikrogrėjai
NH – nefrakcionuotas heparinas
NT-proBNP - smegenų natriuretinio peptido NT frakcija
TnI – troponinas I
TnT – troponinas T
TNS (angl. INR) – tarptautinis normalizuotas santykis
TV – triburis vožtuvas
PA – plaučių arterija
PAE – plaučių arterijos endarterektomija
PE – plaučių embolija
PH – plautinė hipertenzija
PTS – potrombozinis sindromas
ŠN – širdies nepakankamumas
ŠSD – širdies susitraukimų dažnis
VKA - vitamino K antagonistas
VTE – venų tromboembolija
V/P – plaučių ventiliacijos – perfuzijos scintigrafija