

VILNIAUS UNIVERSITETAS

MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Klinikinės medicinos institutas. Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika

Kornelija Gazbeinaitė, VI kursas, 4 gr.

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

**Plaučių arterijos trombinė embolija – liga chameleonas. Klinikiniai atvejai ir
literatūros apžvalga**

**Pulmonary Embolism – a Disease Chameleon. Clinical Cases Reports and
Literature Review**

Darbo vadovas

Prof. dr. (HP) Edvardas Danila

Klinikos vadovas

Prof. dr. (HP) Edvardas Danila

Vilnius, 2026

Studento elektroninis paštas: kornelija.gazbeinaite@mf.stud.vu.lt

Turinys

1	SANTRUMPOS	3
2	SANTRAUKA	4
3	ĮVADAS	7
4	PIRMAS KLINIKINIS ATVEJIS	7
5	ANTRAS KLINIKINIS ATVEJIS	9
6	TREČIAS KLINIKINIS ATVEJIS	11
7	LITERATŪROS APŽVALGA	14
7.1	EPIDEMIOLOGIJA	14
7.2	RIZIKOS VEIKSNIAI	15
7.3	PATOLOGINĖ FIZIOLOGIJA	16
7.3.1	Virchovo triada	16
7.3.2	Trombo formavimasis ir embolizacija	17
7.3.3	Vazokonstrikcija	18
7.3.4	Hemodinamikos pokyčiai	19
7.3.5	Dujų apykaitos sutrikimai	20
7.4	KLINIKINIAI SIMPTOMAI	23
7.4.1	Specifiniai simptomai	23
7.4.2	Mažiau specifiniai simptomai	25
7.5	DIAGNOSTIKA	27
7.5.1	Laboratoriniai tyrimai	28
7.5.2	Vaizdiniai tyrimai	29
7.6	DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA	33
7.6.1	Kvėpavimo sistemos ligos	33
7.6.2	Širdies ir kraujagyslių ligos	35
7.6.3	Sepsis	36
7.6.4	Psichikos ligos (psichozė, nerimo arba panikos ataka)	37
7.7	GYDYMAS IR PROGNOZĖ	37
8	DISKUSIJA	41
9	IŠVADOS	44
10	LITERATŪROS SĄRAŠAS	46

1 SANTRUMPOS

PATE – plaučių arterijos trombinė embolija

VTE – venų trombinė embolija

GVT – giliųjų venų trombozė

KTA - kompiuterinės tomografijos angiografija

UG – ultragarsinis tyrimas

EKG – elektrokardiograma

DPA – dešinioji plaučių arterija

KPA – kairioji plaučių arterija

DSk – dešinioji skiltis

KSk – kairioji skiltis

CRB – C reaktyvusis baltymas

PSA – Prostatos specifinis antigenas

AFS – antifosfolipidinis sindromas

SPECT – krūtinės ląstos vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija

KS – kairysis skilvelis

IF – išstūmimo frakcija

ŠN – širdies nepakankamumas

LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga

AH – arterinė hipertenzija

MIBST – miokardo infarktas be ST pakilimo

ŠSD – širdies susitraukimų dažnis

2 SANTRAUKA

Plaučių arterijos trombinė embolija yra gyvybei pavojinga liga, kurią sukelia obstrukcija plaučių arterijose. Plaučių arterijos trombinė embolija dažniausiai siejama su kojų giliųjų venų tromboze ir yra sunkiausia veninės trombinės embolijos forma. Ligos patologinė fiziologija apima plaučių kraujotakos sutrikdymą, padidėjusį plaučių kraujagyslių rezistentiškumą ir, dažnai, dešiniojo skilvelio disfunkciją. Dažniausi rizikos veiksniai yra ilga imobilizacija, operacija, onkologinės ligos, nėštumas, paveldimos kraujo krešėjimo ligos ir anksčiau įvykusi trombozė arba trombinė embolija.

Plaučių arterijos trombinė embolija gali pasireikšti įvairiais klinikiniais simptomais, kurie lemia uždelstą diagnozės nustatymą ir gydymo pradžią. Dažniausi simptomai yra staigiai atsiradęs dusulys, pleuritinis krūtinės skausmas, tachipnėja, hemoptizė. Rečiau pasireiškiantys ir netipiniai simptomai yra ilgai užsitęsęs dusulys, kosulys, karščiavimas, nuovargis, sumišimas. Kai kuriais atvejais liga gali būti ir besimptomė. Diagnostikoje yra remiamasi paciento skundais bei įvertinant atliktų atrankinių laboratorinių tyrimų ir vaizdinių tyrimų rezultatus, pildant Ženevos ar Velso klausimynus. Kompiuterinės tomografijos angiografija iki šiol išlieka auksinis standartas plaučių arterijos trombinei embolijai patvirtinti.

Ligos gydymo pasirinkimas priklauso nuo rizikos grupės, tačiau dažniausiai skiriama antikoaguliacija tiesioginiais geriamaisiais antikoagulantais. Ankstyva ir tiksli ligos diagnostika pagerina pacientų išgyvenamumą ir sumažina liekamuosius reiškinius.

Šiame darbe aptariami trys klinikiniai atvejai, kurių plaučių arterijos trombinės embolijos klinikinis pasireiškimas buvo neįprastas ir apsunkino tinkamos diagnozės nustatymą. Klinikiniuose atvejuose išsiskiriantys simptomai buvo skreplių iškosėjimas, neintensyvus kelias dienas trunkantis kosulys su negausia kraujo priemaiša, dusulys tik fizinio krūvio metu. Taip pat viename klinikiniame atvejyje atlikus kompiuterinės tomografijos angiografiją ir kojų giliųjų venų ultragarsinį tyrimą pakitimų buvo nematyti. Atvykus kontrolei buvo atlikta plaučių perfuzijos priekinė ir nugarinė scintigrafija, krūtinės ląstos vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija ir krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija. Vaizdiniuose tyrimuose pastebėta plaučių arterijos trombinė embolija ir pradėtas atitinkamas gydymas.

Šis darbas pabrėžia plaučių arterijos trombinės embolijos diferenciacijos sunkumą, klinikinių simptomų įvairovę ir jų nespecifiškumą.

Darbo tikslas: Apžvelgti mokslinę literatūrą susijusią su plaučių arterijos trombinės embolijos epidemiologija, patologine fiziologija, klinikiniais simptomais, diagnostika, diferencine diagnostika, gydymu ir prognoze bei pristatyti tris klinikinius atvejus.

Darbo uždaviniai:

1. Pristatyti plaučių arterijos trombinės embolijos klinikinius atvejus, pasireiškiančius netipiškai.
2. Apžvelgti plaučių arterijos trombinės embolijos epidemiologiją, pataloginę fiziologiją, rizikos veiksnius, diagnostiką ir gydymą.
3. Aptarti netipinį plaučių arterijos trombinės embolijos pasireiškimą ir diferenciaciją tarp kitų ligų.

LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKA

Atliekant plaučių arterijos trombinės embolijos epidemiologijos, pataloginės fiziologijos, klinikinių simptomų, diagnostikos, diferencinės diagnostikos, gydymo ir prognozės literatūros apžvalgą „ScienceDirect“, „PubMed“ ir „Google Scholar“ duomenų bazėse ieškoti straipsniai anglų kalba naudojant raktažodžius: „plaučių arterijos trombinė embolija“, „nespecifiniai simptomai“, „diagnostikos sunkumai“, „diagnostikos klaidos“, „giliųjų venų trombozė“, „PATE epidemiologija“, „simptomai“, „diagnostika“, „diferencinė diagnostika“, „rizikos veiksniai“, „gydymas“, „prognozė“. Atrinkti straipsniai yra ne senesni nei 15 metų.

RAKTAŽODŽIAI

Plaučių arterijos trombinė embolija, nespecifiniai simptomai, diagnostikos sunkumai, diagnostikos klaidos, giliųjų venų trombozė, plaučių arterijos trombinės embolijos epidemiologija, simptomai, diagnostika, diferencinė diagnostika, rizikos veiksniai, gydymas, prognozė.

ABSTRACT

Pulmonary embolism is a life-threatening disease that is usually caused by an obstruction in the pulmonary arteries. It is most commonly related to deep vein thrombosis in the lower limbs and is the most difficult form of venous thromboembolism. Pathological physiology includes pulmonary circulation disturbance, increased pulmonary vessel resistance, and often right ventricular dysfunction. The most common risk factors are long immobilization, surgery, malignancies, pregnancy, inherited blood clotting disease, and prior thrombosis or embolism.

Pulmonary embolism can manifest in various clinical symptoms that make it difficult to find an appropriate diagnosis and choose the treatment. The most common symptoms are sudden shortness of breath, pleuritic chest pain, tachypnea, and hemoptysis. Less common and atypical symptoms include prolonged shortness of breath, cough, fever, fatigue, and confusion. In some cases, the manifestation can be asymptomatic. Diagnostics usually rely on a patient's symptoms and evaluation

of laboratory test and imaging test results, as well as filling up Geneva or Wells questionnaires. Computed tomography angiography is still the gold standard in pulmonary embolism diagnostics.

The treatment depends on risk stratification; however, the most common choice of anticoagulation is direct oral anticoagulants. Early and accurate diagnosis improves patients' survival rate and reduces residual effects.

In this thesis, three clinical cases are discussed that had uncommon clinical manifestations of pulmonary embolism and delayed the selection of the correct diagnosis. In these cases, the distinguishing symptoms were coughing up phlegm, a mild, a few-day-lasting cough, and shortness of breath present only in physical activity. Also, in one clinical case, a computed tomography angiography and ultrasound of the lower limbs' deep veins did not show any changes. During the follow-up visit, anterior and posterior lung scintigraphy, single-photon emission tomography imaging, and computed tomography of the chest were performed. Imaging findings revealed pulmonary artery thromboembolism, and appropriate treatment was initiated.

This thesis highlights the difficulty of differential diagnosis of pulmonary embolism, the variety, and the low specificity of clinical symptoms.

Aim: To review the scientific literature related to the epidemiology, pathological physiology, clinical symptoms, diagnosis, differential diagnosis, treatment, and prognosis of pulmonary embolism and to present three related clinical cases.

Objectives:

1. To present clinical cases demonstrating atypical clinical symptoms of pulmonary embolism
2. To review the epidemiology, pathological physiology, risk factors, diagnostics, and treatment of pulmonary embolism
3. To present the atypical clinical symptoms of pulmonary embolism and distinguish them

Methods: While performing a literature review on the epidemiology, pathological physiology, clinical features, diagnostics, differential diagnosis, treatment and prognosis of pulmonary embolism „ScienceDirect“, „PubMed“ ir „Google Scholar“ databases were used for searching articles in English language using the following keywords: “pulmonary embolism”, “atypical symptoms”, “diagnostic difficulties”, “diagnostic errors”, “deep vein thrombosis”, “pulmonary embolism epidemiology”, “symptoms”, “diagnosis”, “differential diagnosis”, “risk factors”, “treatment”, “prognosis”. The selected articles are no older than 15 years.

Keywords: Pulmonary embolism, atypical symptoms, diagnostic difficulties, diagnostic errors, deep vein thrombosis, epidemiology of pulmonary embolism, symptoms, diagnostics, differential diagnosis, risk factors, treatment, prognosis.

3 IVADAS

Plaučių arterijos trombinė embolija (PATE) gali būti gyvybei grėsminga būklė. Jos atsiradimą gali lemti kraujo sąstovis, padidėjęs kraujo krešumas, kraujagyslių pažeidimas. Viena dažniausių ligos atsiradimo priežasčių – giliųjų venų trombozė. Trombas iš giliųjų venų krauju yra nunešamas į plaučių arterijas ir sukelia PATE. Ko pasekoje sutrinka organizmo dujų apykaita ir, padidėjus plaučių kraujagyslių pasipriešinimui, atsiranda plaučių hemodinamikos sutrikimai. Dideli embolai gali sukelti plautinę hipertenziją, dėl ko gali atsirasti dešinėsios širdies nepakankamumas, tuo tarpu mažesni ir pasikartojantys – lėtinę tromboembolinę plautinę hipertenziją (1).

Šiuo metu vienas pažangiausių PATE diagnostikos metodų – kompiuterinės tomografijos angiografija. Klinikinis ligos įtarimas formuojamas vertinant PATE būdingus simptomus, tokius kaip dusulys, tachipnėja, krūtinės skausmas, kraujo iškosėjimas ar sinkopė, bei pasitelkiant atrankinius laboratorinius tyrimus, kaip antai D-dimerų koncentracijos nustatymas. Atsižvelgiant į klinikinę PATE tikimybę yra atliekami diagnozę patvirtinantys vaizdiniai tyrimai ir gydymo taktika yra parenkama nedelsiant.

Tačiau PATE atpažinimas ir tinkamo gydymo pasirinkimas vis dar išlieka pakankamai sudėtingas dėl vis dažniau pasireiškiančių netipinių simptomų ir klaidingos jų interpretacijos. Apie 20-30% PATE atvejų diagnostika užsitęsia arba yra klaidingai diagnozuojama kita liga, ypač skubios pagalbos metu dėl nespecifinių PATE klinikinių simptomų (2). Klinikinės PATE tikimybės įvertinimui naudojamos Velso (*angl. Wells Criteria*) ar Ženevos (*angl. Geneva Score*) klinikinės skalės padeda stratifikuoti pacientus į atitinkamas rizikos grupes ir spręsti dėl tolimesnės diagnostikos eigos.

Dėl nevienodų klinikinių simptomų pasireišimo, PATE galima vadinti liga chameleonu, kuri gali imituoti tokias ligas, kaip paūmėjusi lėtinė obstrukcinė plaučių liga, miokardo infarktas, pneumonija ar insultas. Toks ligos pasireiškimas atitolina nuo PATE diagnozės patvirtinimo ir tinkamo gydymo pradėjimo.

4 PIRMAS KLINIKINIS ATVEJIS

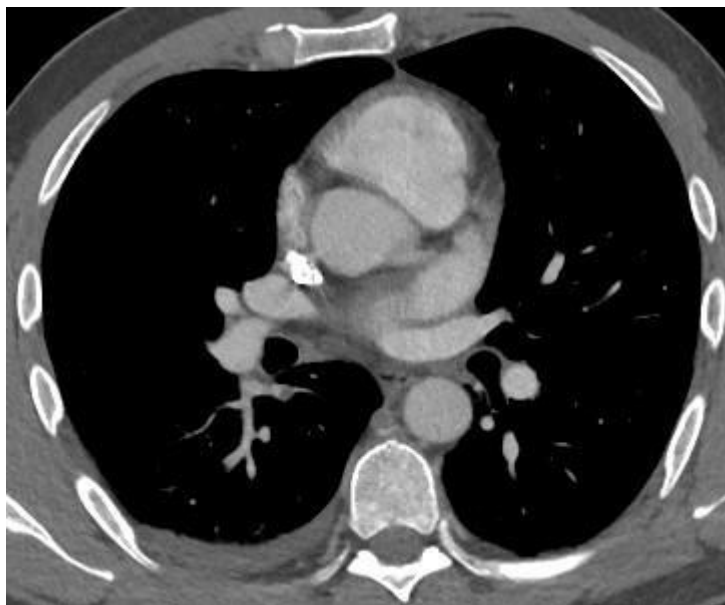
Trisdešimt aštuonerių metų vyras skundžiasi neintensyviu kosuliu su negausiu skrepliavimu. Maždaug prieš 4 paras kosulys sustiprėjo, skrepliuose pastebėjo negausią pūlių ir kraujo priemaišą. Skrepliavimas su kraujo priemaiša išlieka iki dabar. Taip pat pastebėjo ir kelis kraujingų išskyrių iš

nosies epizodus. Iš medicininės anamnezės – pacientui dėl lėtinio rinito buvo atlikta nosies operacija. Gyvenimo anamnezė: pacientas 20 m. rūko po 15 cig./d. Gyvena ir dirba aplinkoje, kuri plaučiams nėra žalinga.

Objektyviai kvėpavimo dažnis 16 k./min. Plaučiuose girdimas alsavimas be karkalų. Pulsoksimetrija: SpO₂ 98 proc. Kūno svoris 89 kg, ūgis 176 cm. Kita – nieko ypatingo.

Pacientui buvo atlikti atrankiniai laboratoriniai kraujo tyrimai. Biocheminio kraujo tyrimo rezultatai: D-dimeras 615 µg/l; CRB 28,9 mg/l.

Įtarus PATE, atlikta krūtinės ląstos KTA, kurioje buvo rasta: PA kamienas ~28 mm, DPA ~23 mm, KPA ~22 mm. DS:KS=0,75. Dešinėsios A6 medialinės subsegmentinės šakos dalinai aptekamas trombas. Deš. A8 anterolateralinės subsegmentinės šakos visiška trombozė su pleišto formos netolygia konsolidacijos zona periferijoje – matomas infarkto vaizdas. Nedidelis kiekis skysčio deš. pleuros ertmėje. DS2 matomas smulkus intrapulmoninis limfmazgis ties tarpškiltine pleura. D8/9 periferijoje nespecifinis 4 mm židiny su keliais smulkesniais pavieniais židiniaus abipus plaučiuose. Bronchų sienelės nesustorėję, spindžiai nedilatuoti. Tarpuplaučio limfmazgiai nepadidėję.



1 paveikslas. KTA matomas kontrastinės medžiagos užpildymo defektas DPA šakoje, būdingas PATE.

Išvados: Dešiniojo plaučio apatinės skilties subsegmentinių arterijų trombinė embolija, DS8 infarktas, nedidelis kiekis skysčio dešinėje pleuros ertmėje. Pavieniai smulkūs ir nespecifiniai židiniai plaučiuose.

Pacientui skirtas antikoaguliacinis gydymas rivaroksabanu 15 mg 2 kartus per dieną, tris savaites. Nuo ketvirtos savaitės rivaroksabano dozė pakoreguota ir skirtas rivaroksabanas 20 mg vieną kartą dienoje. Skirta šeimos gydytojo stebėseną. Kontrolė pas pulmonologą – po 3 mėn.

Rekomenduotas išplėstinis profilaktinis sveikatos patikrinimas neoplazijos paneigimui kaip galimos padidėjusio kraujo krešumo (trombozių) priežasties. Atlikti vidaus organų ir skydliaukės ultragarsinį tyrimą, kraujo tyrimas – PSA žymuo, išmatų tyrimas – dėl slaptos kraujo išmatose. Taip pat atlikti kojų venų ultragarsinį tyrimą dėl GVT. Taip pat rekomenduojamas sveikas gyvenimo būdas, skatinama mesti rūkyti. Kasmet skiepytis nuo gripo ir Covid-19 ir vengti infekcijų bei dulkių. Svarbus ir reguliarus fizinis aktyvumas bei kūno svorio mažinimas. Stebėti savo būklę ir atsiradus neaiškiam dusuliui, krūtinės skausmui ar kraujo iškosėjimui – skubiai kreiptis į gydymo įstaigą dėl PATE pasikartojimo tikimybės.

5 ANTRAS KLINIKINIS ATVEJIS

Dvidešimt ketverių metų pacientas skundžiasi jaučiantis dusulį fizinio krūvio metu. Prieš tris savaites pajuto skausmą dešinės blauzdos srityje, tačiau tai sieja su nugulėjimu, nes prieš tai kurį laiką miegojo nepatogioje padėtyje. Po kurio laiko pradėjo skaudėti kairiojo peties sąnario srityje ir kairėje krūtinės ląstos pusėje. Po trijų dienų nuo skausmo pradžios, pajuto dusulį fizinio krūvio metu, einant į kalniuką ar lipant laiptais turi sustoti pailsėti, atsikvėpti. Taip pat jaučia dažną širdies plakimą. Nekarščiavo, tačiau prieš kelias dienas jautė šaltkrėtį. Minėtų simptomų anksčiau nejautė. Pacientas serga depresija ir apie 4 metus vartoja medikamentus. Rūko vienkartinės elektronines cigaretes.

Atliktas biocheminis kraujo tyrimas dėl uždegiminio proceso: CRB 123 mg/l.

Įtarus PATE, atlikus krūtinės ląstos KTA rasta: PA kamienas ~33 mm, DPA ~32 mm, KPA ~33 mm. DS/KS ≈1. PA šakų, segmentinių ir subsegmentinių arterijų trombozė. Plaučiuose židinių ir infiltracinių pakitimų nerasta. Pleuros ertmėje skysčio ir oro nematyti. Tarpuplaučio limfmazgiai nepadidėję.



2 paveikslas. Plaučių arterijų KTA matomas kontrasto užsipildymo defektas DPA šakoje, būdingas ūminei PATE.

Išvados: Ūminė PATE su saukiais dešinėsios širdies perkrovos požymiais.

Pacientui buvo atlikti imunologiniai ir koaguliaciniai tyrimai tiriant trombozės priežastis ir siekiant paneigti trigubo antifosfolipidinio sindromo diagnozę. Anti-beta2 glikoproteino I (IgG, IgM) ir antikardiolipidinių antikūnų (IgG, IgM) tyrimų rezultatai buvo neigiami. Atlikus *Lupus* antikoagulianto aptikimo testus buvo nustatytas paribinis klinikinis reikšmingumas – *Lupus* antikoaguliantas aptiktas. Laboratorinių tyrimų rezultatai paneigia trigubą AFS kaip galimą PATE priežastį. *Lupus* antikoagulianto vertės stebėtos gydymo eigoje. Pavienio *Lupus* antikoagulianto teigiama vertė gali būti aptikta ūminės trombozės ar uždegimo metu, todėl svarbus tolimesnis laboratorinių tyrimų atlikimas ir verčių stebėjimas (1). Jei PATE kilmė yra idiopatinė, yra rekomenduojama kartoti tyrimus po >12 savaičių, sekant AFS diagnostikos kriterijus (2 teigiami tyrimai >12 sav. intervalu).

1 lentelė. *Lupus* antikoagulianto nustatymo laboratorinių tyrimų vertės.

Tyrimas	Rezultatas	Pamatinių biologinių verčių intervalai ar klinikinių sprendimų vertės
Krešėjimo tyrimai		
ADTL (silicio) (s)	38,1	Suaugusiųjų 28-40
Atrankinis dRVVT (s)	49,0	31,0-42,0
Atrankinio dRVVT santykis	1,34	<1,2

1 lentelė. *Lupus antikoagulianto nustatymo laboratorinių tyrimų vertės (tęsinys).*

Patvirtinantis dRVVT (s)	40,9	30,0-37,0
Patvirtinančio dRVVT santykis	1,22	<1,2
Normalizacijos santykis	1,10	<1,2
Išvada	LA aptiktas.	

2 lentelė. *Anti-beta2 glikoproteino I ir antikardiolipidinių antikūnų tyrimų rezultatai.*

Tyrimas	Tiriami antikūnai	Rezultatas
Anti-beta2 glikoproteino I antikūnai	IgG, IgM	Antikūnų neaptikta
Antikardiolipidiniai antikūnai	IgG, IgM	Antikūnų neaptikta

6 TREČIAS KLINIKINIS ATVEJIS

Trisdešimt penkerių metų moteris skundžiasi neaiškos priežasties dusuliu nedidelio fizinio krūvio metu, kuris prasidėjo maždaug prieš 3 mėn. ir pamažu stiprėja.

Iš anamnezės žinoma, kad pacientė serga psoriaze ir didelio aktyvumo psoriaziniu artritu. Taip pat serga įgimta klubų displazija, yra kūno asimetrija: stambesnė ir ilgesnė kairė koja, kairės pusės liemens ir kojos odoje – kapiliarinė malformacija ir hipertrofinis sindromas – kraujagyslinės malformacijos. Yra įgimta aortos vožtuvo anomalija: dviburis aortos vožtuvas, aortos vožtuvo nesandarumas. 2013 m. Aortos vožtuvas protezuotas. Diagnozuotas *Klippel-Trenaunay* sindromas, kuriam būdingos odos dėmės, nenormalus minkštųjų audinių ir kaulų augimas (įprastai kurios nors vienos galūnės), venų malformacijos. Pacientė nerūko ir aplinka, kurioje gyvena, plaučiams nėra žalinga. Kūno svoris 77 kg, ūgis 177 cm.

Pacientei buvo sudarytas išsamus ištyrimo planas. Įtariant PATE, atlikta krūtinės ląstos KTA, stebėta: PA kamieno diametras ~21 mm, DPA ~13 mm, KPA ~17 mm. PA kontrastuojasi tolygiai, aiškių trombų skiltinėse bei segmentinėse šakose nematyti. Krūtininė aorta praplėsta iki ~42 mm. Abipus plaučių oringumas normalus, infiltracinių pakitimų nematyti. Skysčio ir oro pleuros ertmėse nematyti. Tarpuplaučio, bronchopulmoniniai limfmazgiai nepadidėję. Nuskenuotose pilvo ertmės parenchiminiuose organuose ūmios patologijos nematyti.

Išvada: pagrindinėse, skiltinėse, segmentinėse šakose PATE požymių nematyti. Stebimas kylančiosios aortos prasiplėtimas.

Atliktame kojų venų ultragarsiniame tyrime trombozės požymių nematyti. Širdies ultragarsiniame tyrime (palyginus su praėjusių metų tyrimu) AoV protezo būklė be pakitimų. Bendra

KS inotropija nesutrikusi, IF>55%. Kylančiosios aortos dilatacija. Pacientei atliktas plaučių funkcijos tyrimas.

3 lentelė. Plaučių funkcijos tyrimo vertės.

Rodiklis	Reikšmė	Normos ribos
FVC	74% (po inhaliacijos 77%)	>80%
FEV ₁	33% (po inh. 39%)	>80%
FEV ₁ /FVC	39% (po inh. 44%)	>72%
TLC	104%	80-120%
VC	74%	>80%
RV	178%	<120%
DLCO	77%	>80%

Išvada: Sunki bronchų obstrukcija, oro spąstai. Bronchų plėtimo mėginys teigiamas, plaučių talpos – norma (restrikcijos nėra). Labai lengvo laipsnio dujų difuzijos sutrikimas.

Pacientei buvo paskirtas gydymas budezonido ir formoterolio deriniu 160 mcg/4,5 mcg po 2 įkvėpimus du kartus dienoje. Gydymas be didesnio klinikinio efekto. Didžiausio srauto matavimo (PEF-metrijos) rodikliai – be didesnio kitimo paros ar gydymo eigoje.

Po mėnesio laiko pacientė atvyko kontrolei. Jaučiasi šiek tiek geriau, pradėjo geriau toleruoti fizinį krūvį, palengvėjęs kvėpavimo pojūtis. Objektyviai: kvėpavimo dažnis 16 k./min. Plaučiuose alsavimas be karkalų. Pulsoksimetrija normos ribose: SpO₂ 99%. Atliktas kraujo D-dimero tyrimas: 1445 µg/l. Taip pat pakartotas plaučių funkcijos tyrimas.

4 lentelė. Pakartotinio plaučių funkcijos tyrimo, atlikto praėjus mėnesiui laiko po pirmojo, vertės.

Rodiklis	Reikšmė	Normos ribos
FVC	61% (po inhaliacijos 59%)	>80%
FEV ₁	36% (po inh. 36%)	>80%
FEV ₁ /FVC	50% (po inh. 53%)	>72%
TLC	86%	80-120%
VC	61%	>80%
RV	146%	<120%
DLCO	71%	>80%

Išvada: sunki bronchų obstrukcija, oro spąstai. Restrikcijos nėra, lengvo laipsnio dujų difuzijos sutrikimas.

Išliekant PATE įtarimui, atlikta plaučių perfuzijos priekinė ir nugarinė scintigrafija, krūtinės ląstos vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija ir krūtinės ląstos KT. Atliktuose dvimačiuose priekinėje, nugarinėje plaučių perfuzijos scintigrafiniuose ir SPECT vaizduose matomi dauginiai subsegmentinio pobūdžio perfuzijos defektai abipus plaučiuose. MdKT vaizduose plaučiuose aiškių židinių ir infiltracinių pakitimų nematyti. Pleuros ertmėje laisvo skysčio nestebima.

Išvada: Vidutinio (25-75%) išplitimo PATE scintigrafiniai požymiai abiejuose plaučiuose.

Toliau pacientė buvo tiriama dėl galimo trigubo antifosfolipidinio sindromo.

5 lentelė. *Lupus antikoagulianto nustatymo laboratorinių tyrimų vertės.*

Tyrimas	Rezultatas	Pamatinių biologinių verčių intervalai ar klinikinių sprendimų vertės
Krešėjimo tyrimai		
ADTL (silicio) (s)	39,7	Suaugusiųjų 28-40
Atrankinis dRVVT (s)	36,6	31,0-42,0
Atrankinio dRVVT santykis	1,00	<1,2
Išvada	LA neaptiktas.	

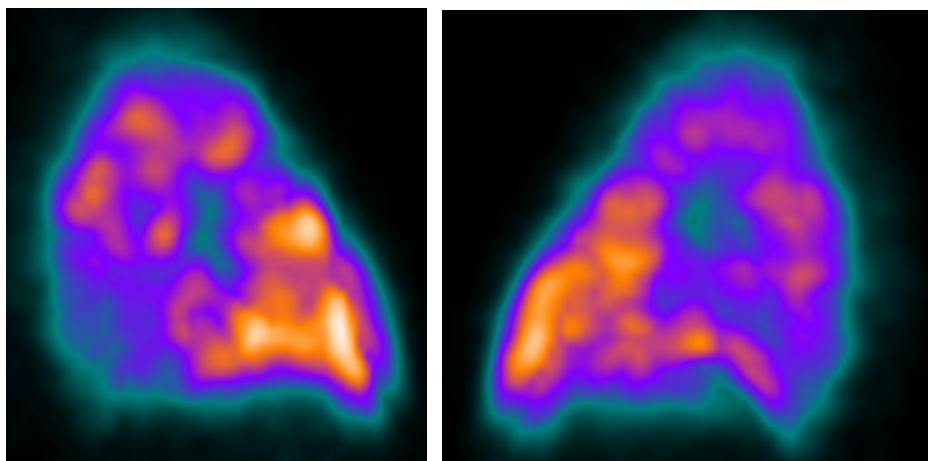
6 lentelė. *Anti-beta2 glikoproteino I ir antikardiolipidinių antikūnų tyrimų rezultatai.*

Tyrimas	Tiriami antikūnai	Rezultatas
Anti-beta2 glikoproteino I antikūnai	IgG, IgM	Antikūnų neaptikta
Antikardiolipidiniai antikūnai	IgG, IgM	Antikūnų neaptikta

Lupus antikoagulianto aptikimo testų rezultatai yra normos ribose. Atlikti Anti-beta2 glikoproteino I (IgG, IgM) ir antikardiolipidinių antikūnų (IgG, IgM) tyrimų rezultatai buvo neigiami. Neaptikus nei vieno iš tirtų antikūnų šiuo metu nėra laboratorinių požymių, patvirtinančių trigubą AFS kaip galimą PATE priežastį.

Pacientei skirtas gydymas rivaroksabano 15 mg po 1 tab. du kartus dienoje, viso tris savaites. Po trijų savaičių rivaroksabano dozė padidinta iki 20 mg ir vartota vieną kartą per dieną. Taip pat skirtas budesonido ir formoterolio derinys (*Symbicort Turbuhaler*) 4,4 mcg/160 mcg po 2 įkvėpimus du kartus dienoje. Rekomenduota reguliari šeimos gydytojo patikra bei pulmonologo kontrolė po 3 savaičių. Rekomenduota vengti didelio fizinio krūvio ir stebėti save dėl kraujavimo požymių (stebėti išmatų spalvą, sekti hemoglobino koncentraciją ir kt.). Suteiktos ir bendros rekomendacijos: sveikas

gyvenimo būdas, kasmetiniai skiepai nuo gripo ir Covid-19, vengti peršalimo ir infekcijų bei dulkių, ir palaikyti reguliarių fizinį aktyvumą.



3 ir 4 paveikslai. *V/Q SPECT tyrimo vaizdai, iliustruojantys plaučių perfuzijos defektus (mėlyna spalva).*

7 LITERATŪROS APŽVALGA

7.1 EPIDEMIOLOGIJA

Naujausi epidemiologiniai tyrimai rodo, kad Europoje PATE atvejų skaičius svyruoja nuo 39 iki 115 atvejų 100 000 gyventojų per metus (4). Tuo tarpu VTE atvejų skaičius yra 100-200 atvejų 100 000 gyventojų per metus (2). PATE skaičiaus didėjimas yra siejamas su padidėjusiu vaizdinių tyrimų, tokių kaip KTA, plaučių perfuzijos scintigrafija ir SPECT, prieinamumu, dėl kurių pagerėja ligos diagnostikos galimybės. Taip pat, didėjantis gretutinių rizikos veiksnių, tokių kaip onkologinės ligos, nutukimas ir populiacijos senėjimas, paplitimas prisidėjo prie didėjančio asmenų, patenkančių į rizikos grupę susirgti PATE, skaičiaus (5).

Priešingai didėjančiam sergamumui, naujausi epidemiologiniai duomenys Europoje rodo, kad pagal amžių standartizuotas mirtingumas dėl PATE yra mažėjantis. Atlikus išsamią Pasaulio Sveikatos Organizacijos (PSO) mirtingumo duomenų bazės, apimančios 41 Europos valstybę, analizę, buvo nustatyta, kad pagal amžių standartizuotas metinis mirtingumas sumažėjo nuo 12,8 mirties atvejų 100 000 gyventojų 2000 m. iki 6,5 mirties atvejų 100 000 gyventojų 2015 m. (6). Tokie mažėjantys mirtingumo rodikliai atspindi ankstesnį PATE atpažinimą, platesnį vaizdinių tyrimų naudojimą, geresnį rizikos stratifikavimą ir gairėmis pagrįsto gydymo pritaikymą. Remiantis 2023 metų duomenimis, Lietuvoje PATE mirtingumo dažnis siekia 4,43 atvejo 100 000 gyventojų. Analizuojant pastarųjų 20 metų tendencijas, 2023 m. rodiklis yra žemiausias per visą šį laikotarpį (7). Vis dėlto, Lietuva yra tarp šalių, kuriose pagal amžių standartizuotas PATE, VTE mirtingumas yra santykinai didesnis palyginti su kitomis Europos Sąjungos valstybėmis. Šiuos rodiklius greičiausiai

lemia santykinai didesnis vyresnio amžiaus gyventojų skaičius ir didesnis gretutinių rizikos veiksnių (pvz., širdies ir kraujagyslių ligų, piktybinių navikų, nutukimo) paplitimas (8).

7.2 RIZIKOS VEIKSNIAI

Daugeliu atveju PATE yra GVT pasekmė. Tiek PATE, tiek GVT yra VTE klinikinės išraiškos, kurias predisponuoja tie patys rizikos faktoriai. VTE rizikos faktoriai gali būti skirstomi į įgytus ir įgimtus. Įgyti rizikos veiksniai yra susiję su padidėjusiu krešumu ir (arba) sulėtėjusia kraujo tėkme dėl onkologinių ligų, operacijų, traumų ir ilgos imobilizacijos, nėštumo, nutukimo ar senyvo amžiaus. Tuo tarpu įgimti rizikos veiksniai dažniausiai yra susiję su padidėjusiu kraujo krešumu dėl genetinių priežasčių, veikiančių krešėjimo sistemą, kaip antai antitrombino III, baltymo S ar C stoka (3). VTE rizikos veiksniai dar gali būti skirstomi pagal sunkumą. Dažniausiai yra išskiriamos trys pagrindinės grupės: silpni, vidutiniai ir stiprūs. Silpniems rizikos faktoriams priklauso kardiovaskulinių ligų rizikos faktoriai (tokie kaip cukrinis diabetas, arterinė hipertenzija, nutukimas), senyvas amžius, nėštumas, nedidelės apimties operacija, kojų venų varikozė. Vidutiniai rizikos faktoriai yra autoimuninės ligos (pvz.: Sjogreno sindromas, reumatoidinis artritas, vaskulitai), kraujo perpylimas, onkologinės ligos, pakaitinė hormonų terapija, insultas, trombofilija, lėtinis širdies ar kvėpavimo nepakankamumas. Sunkiems rizikos faktoriams priklauso didelės apimties trauma, apatinės galūnės lūžis, kelio ar klubo sąnario keitimo operacijos, anksčiau buvusi VTE, AFS (3).

Vieni iš pagrindinių trumpalaikių rizikos veiksnių, galinčių sukelti GVT, yra didelės apimties operacijos, traumos, lūžiai bei su jų gydymu susijusi ilga kūno imobilizacija (3). Ilgas hospitalizacijos laikas, ypač gulimame režime, yra vienas didžiausių rizikos veiksnių GVT išsivystymui (9). Kiti pagrindiniai ilgalaikiai rizikos veiksniai, dažnai lemiantys PATE, yra aktyvi onkologinė liga, vyresnis amžius ir nutukimas. 2024 metų publikacijoje apžvelgiama veninių ir arterinių trombozių rizikos faktoriai, patologinė fiziologija. Publikacijoje pateikiama, kad vyresni žmonės turi aktyvesnę protrombotinių koaguliacijos faktorių, tokių kaip *Von-Willebrando* faktorius ir trombinas, gamybą bei greitesnę fiziologinę trombocitų aktyvaciją, kurie kartu lemia didesnę trombozės išsivystymo riziką (10). Onkologinis susirgimas yra viena dažniausių PATE atsiradimo priežasčių dėl ligos. Didžiausios rizikos onkologinės ligos yra kasos, skrandžio, galvos smegenų ir kraujo vėžys, kuriais sergant, esant didelei VTE ar PATE rizikai, reikalingas profilaktinis terapinis gydymas (11,12).

Nėštumas yra laikomas natūralia hiperkoaguliacine būkle, prasidedančia jau pirmame nėštumo trimestre ir keliančia grėsmę VTE išsivystymui (13). VTE rizika didėja viso nėštumo metu, o cezario pjūvio operacija, imobilizacija, rūkymas ar preeklampsija tą riziką dar labiau padidina (14). Taip pat nėštumo metu didėjanti gimda mechaniniu būdu spaudžia dubens venas, taip bloginant kraujo nutekėjimą iš dubens ir kojų venų. Dėl šių priežasčių moterys, kurios yra didelės rizikos

grupėje VTE ar PATE išsivystymui, turėtų pradėti profilaktinį gydymą dėl trombozių kuo įmanoma anksčiau, patvirtinus nėštumą (13).

7 lentelė. Giliųjų venų trombozės rizikos veiksniai (15).

Didelės rizikos veiksniai	Mažos rizikos veiksniai
Būklė po operacijos: didelės apimties pilvo, dubens operacijos, klubo ar kelio sąnario operacijos	Kardiovaskulinės priežastys: įgimta širdies yda, ŠN, AH, paviršinių venų trombozė, centrinės venos kateterizacija
Akušerinės priežastys: nėštumas ir gimdymas	Humoralinės priežastys: estrogenų ir geriamųjų kontraceptikų vartojimas, pakaitinė hormonų terapija
Apatinių galūnių pažeidimai: lūžiai (ypač kojų kaulų), venų varikozė	Heterogeninės priežastys: lėtinės ligos (ŠN, AH, LOPL, širdies ritmo sutrikimai ir kt.) neurologiniai sutrikimai, tromboziniai sutrikimai, ilgiau nei 3 val. trunkanti kelionė, nutukimas (KMI>30), sunki infekcija
Onkologinės priežastys: pilvo, dubens ar metastazavusi neoplazija	
Riboto judėjimo priežastys: ilgai trunkanti hospitalizacija, imobilizacija	Kitos priežastys: uždegiminė žarnų liga, nefrozinis sindromas, ilgalaikė dializė, mieloproliferacinė liga, paroksizminė naktinė hemoglobinurija, vyresnis negu 40 metų amžius, šeiminė venų trombozių anamnezė
Heterogeninės priežastys: anksčiau įvykusi venų trombozė, trombocitozė	

7.3 PATOLOGINĖ FIZIOLOGIJA

7.3.1 Virchovo triada

PATE prasideda nuo trombo susiformavimo, lemiamo Rudolfo Virchovo triados – veninės stazės, endotelio pažeidimo ir hiperkoaguliacijos. Veninė stazė atsiranda esant sulėtėjusiam ar sutrikdytam kraujo tekėjimui, dažniausiai dėl jau minėtų priežasčių: ilgos imobilizacijos, ilgos gulimos padėties hospitalizacijos ar operacijos metu, giliųjų venų vožtuvų patologijos ar nėštumo metu. Šių būklių metu aktyvūs krešėjimo faktoriai pradeda kauptis venose formuodami krešulius (10,16). Hiperkoaguliacija gali būti lemiamą paveldimos trombofilijos, piktybinių procesų, hormonų įtakos ar sisteminio uždegimo (17). Endotelio pažeidimas ar disfunkcija sutrikdo kraujo tėkmę kraujagyslėje ir aktyvina koaguliacijos kaskadą. Dėl mechaninės traumos, arterinės hipertenzijos, aterosklerozės ar uždegimo aktyvėja audinių faktoriaus reguliacija, yra slopinama trombomodulino ir prostaciklino reguliacija, ko pasekoje didėja trombocitų ir leukocitų adhezija, sukelianti trombo formavimąsi (18). Endotelio disfunkcija, kuriai yra būdinga protrombozinė ir prouždegiminė būseną, yra vienas iš pagrindinių veiksnių, lemiančių įvairių širdies ir kraujagyslių ligų, įskaitant aterosklerozę, insultą, hipertenziją ir giliųjų venų trombozę, išsivystymą. Skatindama krešėjimą ir

sutrikdydama kraujagyslių homeostazę, endotelio disfunkcija yra svarbi jungtis tarp uždegiminio proceso ir trombozių susidarymo (16).

Uždegimas yra svarbus trombų susiformavimui, nes pažeidžia endotelį ir aktyvuoja trombocitus (19). Aktyvuoti trombocitai tuomet išskiria prokoaguliantus ir skatina neutrofilus formuoti tarpląstelinius spąstus, kurie tampa struktūriniu pagrindu raudoniesiems kraujo kūneliams, trombocitams ir krešėjimo faktoriams trombo formavimo procese (20).

Taigi, visi trys Virchovo triados komponentai ne tik pasireiškia kartu, bet ir veikia vienas kitą: pavyzdžiui, veninė stazė sukelia endotelio hipoksiją ir aktyvaciją, o tai savo ruožtu skatina leukocitų ir trombocitų sąveikavimą ir neutrofilų tarpląstelinių spąstų susidarymą, taip dar labiau sustiprinant kraujo krešėjimą ir trombo susiformavimą (16). Visi šie procesai sudaro palankias sąlygas trombo susidarymui ir plitimui veninėje sistemoje, iš kurios atitrūkęs embolas gali patekti į plaučių arterijas ir nulemti PATE.

7.3.2 Trombo formavimasis ir embolizacija

Venų trombai dažniausiai išsivysto giliosiose apatinių galūnių arba dubens venose, o jų plitimą lemia kraujotakos ir krešėjimo sutrikimai bei endotelio aktyvacija. Net apie 70-80% PATE atvejų embolas į plaučius patenka iš trombų, susiformavusių giliosiose apatinių galūnių ir dubens venose (20). Klinikiniai tyrimai parodė, kad net apie 40% GTV atvejų, su ar be plaučių trombinės embolijos, buvo besimptomiai (21). Trombas susiformuoja iš fibrino baltymo, trombocitų, baltųjų ir raudonųjų kraujo kūnelių. Trombocitų aktyvacija ir adhezija prie endotelio sukelia fibrino atsидėjimą, o neutrofilų tarpląsteliniai spąstai sukuria struktūrinį karkasą, kuris stabilizuoja susiformavusį krešulį ir skatina tolimesnį krešėjimo procesą (19). Trombui didėjant, jo dalys gali atsikabinti nuo kraujagyslės sienelės dėl kraujo tekėjimo pokyčių ir dalinės trombozės. Šis atsidalinęs trombo fragmentas – embolas – per veninę sistemą patenka į apatinę tuščiąją veną, dešinįjį prieširdį ir dešinįjį skilvelį prieš pasiekiant ir užkemšant plaučių arteriją. Embolo dydis ir obstrukcijos vieta lemia kliniskus simptomus ir PATE sunkumą. Mažesni embolai yra labiau linkę užkimšti segmentines ar subsegmentines plaučių arterijų šakas, taip sukeldami išemiją ar plaučių infarktą, ypatingai tais atvejais, kuomet yra pažeisti bronchai (22). Didesni embolai, pasiekiantys pagrindines ar skiltines plaučių arterijas, sukelia staigų kraujagyslių pasipriešinimo padidėjimą, lemiantį dešiniojo skilvelio išsiplėtimą ir dėl jo sutrikusį miokardo kontraktiliškumą. Didėjant plaučių arterijos sistoliniam spaudimui didėja ir dešiniojo skilvelio pokrūvis, galiausiai sukeliantis dešiniojo skilvelio nepakankamumą (22). Dažniausiai plaučių embolai būna keli ir patenka į apatines plaučių skiltis dėl ten vykstančios aktyvesnės dujų perfuzijos (22).

7.3.3 Vazokonstrikcija

Sergant PATE, kraujotaka sulėtėja ar sustoja ne tik mechaninės obstrukcijos veikiamoje arterijoje. Arteriją užkimšęs embolas iššaukia vazokonstriktinį atsaką ir kitose plaučių kraujagyslėse. Šiame procese dalyvauja kelios vazoaktyvios medžiagos ir refleksiniai mechanizmai.

Plaučių arteriją pasiekęs embolas sukelia trombocitų aktyvaciją. Trombocitai savo ruožtu išlaisvina įvairių vazoaktyvių mediatorių, tarp jų ir tromboksaną A₂ (TxA₂), kuris yra stiprus vazokonstriktorius. Prisijungęs prie tromboksano receptorių lygiųjų raumenų ląstelėse jis aktyvuoja kalcio jonų antplūdį bei signalizacijos kelius, taip sukeliant raumenų susitraukimą. Tuo pačiu metu organizme yra išskiriamas serotoninas (5-HT), kuris prisideda prie plaučių kraujagyslių susitraukimo aktyvuodamas lygiuosius raumenis per S₂-seratogeninius receptorius. Serotoninas taip pat gali atpalaiduoti ir kitus vazokonstriktorius, pavyzdžiui, jau minėtą tromboksaną, iš trombocitų ar lygiųjų raumenų ląstelių.

Dėl embolo sukeltos endotelio pažaidos yra sutrikdomas balansas tarp vazokonstriktorių ir vazodilatatorių. Normaliomis sąlygomis endotelis padeda reguliuoti kraujagyslių tonusą, tačiau jo sužalojimas gali paveikti šią endotelio funkciją. Endotelinai, ypač ET-1, yra stiprūs vazokonstriktoriai, kurių veikimą gali reguliuoti tokie faktoriai kaip trombino kiekis, hipoksija ar endotelio pažaida. (23,24). Endotelinas, prisijungęs prie ETA receptorių, skatina kaskadą, kurios metu padidėja viduląstelinio kalcio kiekis, lemiantis raumens susitraukimą ir vazokonstrikciją. Tačiau, endotelinui prisijungus prie ETB receptorių, esančių endotelio ląstelėse, yra stimuliuojamas vazodilatacinių medžiagų, tokių kaip azoto oksidas (NO) ir prostaciklinas, išskyrimas. Tai lemia vazodilatacinį poveikį kraujagyslėms (25).

PATE trikdo kraujotaką plaučiuose ir gali lemti hipoksijos atsiradimą. Plaučių kraujotakoje mažas deguonies kiekis skatina vazokonstrikciją, kuri prisideda prie plaučių kraujagyslių pasipriešinimo padidėjimo (26). *Euler-Liljestrand* refleksas, kitaip žinomas kaip plaučių kraujagyslių vazokonstrikcija dėl hipoksijos, yra plaučių kraujagyslių adaptacijos mechanizmas. Jo metu yra sutraukiamos kraujagyslės, esančios mažai deguonies turinčiose srityse. Tokiu būdu, siekiant padidinti deguonies kiekį, aktyvesnė kraujotaka nukreipiama į tas vietas, kurių kraujagyslėse vyksta geresnė ventiliacija. Šis refleksas pagerina ventiliaciją ir perfuziją, dėl ko pagerėja dujų apykaita ir deguonies tiekimas organizmui. Tai yra svarbus plaučių atsakas, tačiau lėtinės hipoksijos metu jis gali sukelti plaučių hipertenziją (27,28).

Azoto oksidas yra viena iš pagrindinių kraujagysles plečiančių medžiagų. PATE metu padidėja azoto oksido gamyba ir išskyrimas siekiant apsaugoti nuo plautinės hipertenzijos išsivystymo. Vykstant hemolizės procesui ir yrant raudoniesiems kraujo kūneliams, trombinės

embolijos metu yra išlaisvinamas hemoglobinas. Tuomet jis sumažina NO kiekį ir sumažina jo vazodilatacines savybes. L-argininas yra NO gamybos substratas, kuris taip pat gali būti naudojamas ir su arginazės fermentu, gaminant karbamidą ir ornitiną. Jei L-argininas yra sunaudojamas karbamido ir ornitino gamybai, jo neužtenka azoto dioksido produkcijai. Tai lemia tolesnį kraujagyslių susitraukimą (24,29).

Viena dažniausių mirties priežasčių sergant PATE yra dešiniojo skilvelio nepakankamumas. Dešinysis skilvelis turi pumpuoti kraują prieš padidėjusį plaučių kraujagyslių rezistentiškumą. Esant dideliame pasipriešinimui dešinysis skilvelis išsiplečia ir sumažėja jo kraujo išstūmimo efektyvumas. Dėl to mažėja širdies minutinis tūris ir organų aprūpinimas krauju (23). Kadangi vazokonstrikcija didina plaučių arterijų rezistentiškumą, į tai nukreiptas gydymas gali padėti sumažinti dešiniojo skilvelio pokrūvį, pagerinti hemodinamiką ir potencialiai padidinti išgyvenamumą. Tačiau plaučių kraujagysles plečiančių medikamentų vartojimas sergant PATE didina sisteminės hipotenzijos riziką ir gali pabloginti ventiliaciją ir perfuziją (24).

7.3.4 Hemodinamikos pokyčiai

Embolui patekus į plaučių kraujotaką tiesioginė ir didžiausia to pasekmė yra staigus plaučių kraujagyslių rezistentiškumo padidėjimas, sukeliantis hemodinaminių pokyčių kaskadą. Siekiant atsverti hemodinamikos pokyčius, suaktyvėja širdies ir kraujagyslių sistema, ypač dešinysis skilvelis, atsiranda jo perkrova, sumažėja minutinis širdies tūris. Tokie staigūs pokyčiai gali lemti paciento mirtį.

Pirmasis hemodinamikos pokytis ūminės PATE metu, paveikiantis žmogaus organizmą, yra dešiniojo skilvelio pokrūvio padidėjimas. Embolo sukelta mechaninė obstrukcija ir refleksinė bei humoralinė vazokonstrikcija neužsikimšusiose plaučių kraujagyslėse padidina plaučių kraujagyslių pasipriešinimą (30,31). Staigus pokrūvio padidėjimas perkrauna dešinįjį skilvelį. Priešingai nei kairysis skilvelis, kuris yra struktūriškai prisitaikęs prie aukšto slėgio sisteminėje kraujotakoje, dešinysis skilvelis turi ploną, elastingą sienelę, kuri fiziologiškai labiau yra prisitaikiusi prie mažo slėgio ir didesnio tūrio apkrovimo normaliomis sąlygomis (30). Dėl dešiniojo skilvelio ribotos apkrovos net ir nedidelis pokrūvio padidėjimas gali greitai perkrauti skilvelį. Skilvelis išsiplečia, padidėja sienelės įtampa ir sutrinka kontraktiliškumas. Įsijungia kompensacijos mechanizmas ir skilvelis didina susitraukimo jėgą, tačiau dažnai to nepakanka. Pokrūviui toliau didėjant ir skilvelis išsiplečia tiek, kad palaikytų širdies smūginį tūrį. Šis išsiplėtimas dar labiau padidina sienelių įtampą ir sumažina perfuziją vainikinėse širdies kraujagyslėse (32,33). Kadangi dešinioji vainikinė arterija aprūpina dešinįjį skilvelį krauju, padidėjęs intramuralinis slėgis gali sumažinti subendokardinę perfuziją ir sukelti dešiniojo skilvelio išemiją ir disfunkciją (32,34).

Didėjant dešiniojo skilvelio tūrio perkrovai, tarpiskilvelinė pertvara pasislenka į kairę pusę, įvyksta paradoksalus skilvelių pertvaros judesys (32). Šis pertvaros poslinkis sukelia atitinkamas hemodinamines pasekmes. Kairiojo skilvelio ertmė yra spaudžiama taip sumažinant skilvelio prieškrūvį. Sumažėjus diastoliniam skilvelio prisipildymui, sumažėja ir skilvelio sistolinis tūris, sukeliantis minutinio širdies tūrio sumažėjimą ir kraujo spaudimo kritimą (35). Taip yra užvedamas ratas – hipotenzija sumažina vainikinių arterijų perfuziją, ypač diastolės metu, o tai dar labiau sutrikdo širdies funkciją (30). Šis hemodinaminis nestabilumas per trumpą laiką gali progresuoti iki šoko ar net širdies sustojimo (36). Dėl besitęsiančios sutrikusios dešinėsios vainikinės arterijos perfuzijos atsirandanti išemija gali toliau mažinti dešiniojo skilvelio kontraktiliškumą ir didinti jo nepakankamumą. Ilgai užsitęsus PATE, išemija gali išsivystyti iki miokardo nekrozės, sukeliant dešiniojo skilvelio infarktą (34).

Po skilvelių pertvaros poslinkio sumažėjęs kairiojo skilvelio prieškrūvis sumažina ir jo galutinį diastolinį prisipildymą bei sistolinį tūrį, dėl ko krenta minutinis širdies tūris ir atsiranda hipotenzija (35). Sunkesniais atvejais nepakankamas kairiojo skilvelio prisipildymas gali baigtis šoku. Sumažėjusi kraujo tėkmė ne tik sukelia sisteminę hipotenziją bet ir pažeidžia organų perfuziją, potencialiai sukeliant dauginį organų disfunkcijos sindromą (30,35). Toliau didėjant dešiniojo skilvelio spaudimui ir besitęsiant neefektyviam jo prisipildymui, didėja ir dešiniojo prieširdžio spaudimas. Dėl šios priežasties venose padidėja kraujo tūris bei spaudimas ir gali išsivystyti sisteminė veninė perkrova. Normaliomis sąlygomis, organų perfuzija priklauso nuo spaudimo gradiento tarp arterinio ir veninio tinklų. Jei veninis spaudimas padidėja – gradientas mažėja ir, atitinkamai, prastėja kraujotaka organuose. Pavyzdžiui, padidėjęs centrinės venos spaudimas gali padidinti intersticinį spaudimą inkstuose ir sumažinti inkstų perfuziją, taip sukeliant ūminį inkstų pažeidimą (30,37). Tai tik įrodo, jog sergant PATE ir esant dešiniojo skilvelio perkrovai, hemodinamikos sutrikimai ne visada yra lemiami kairiosios širdies nepakankamumo, o labiau vykstantys dėl ūmiai atsiradusios dešiniojo skilvelio perkrovos, kuomet šis nesugeba palaikyti normalios kraujotakos (35,38).

Hemodinamikos sutrikimas lemia padidėjusią mirties riziką PATE pacientams. Dešiniojo skilvelio disfunkcija yra svarbus prognostinis veiksnys sergant PATE. 2024 metais publikuotame straipsnyje buvo aptarti PATE patologinė fiziologija, diagnostika ir gydymas bei DS disfunkcija. Tyrimo rezultatai parodė, kad pacientų, kuriems dėl PATE išsivystė dešiniojo skilvelio nepakankamumas, mirtingumas yra didesnis (31).

7.3.5 Dujų apykaitos sutrikimai

Dujų apykaitos sutrikimas yra vienas iš pagrindinių fiziologinių sutrikimų, sukeltų ūminės PATE metu. Nors PATE yra kraujagyslių liga, jos pasekmės ventiliacijos ir perfuzijos santykiui, alveolėms, kraujo tėkmei bei rūgščių-šarmų balansui yra pagrindinės hipoksemijos, dusulio,

tachipnėjos priežastys. Dujų apykaitos sutrikimas dažniausiai koreliuoja su embolų kiekiu ir dydžiu, plaučių kraujagyslių atsaku ir dešiniojo skilvelio funkcija, ir yra labai svarbus prognozės veiksnys (39).

PATE sukelia disbalansą tarp alveolinės ventiliacijos ir plaučių perfuzijos. Kuomet plaučių arterija yra užkemšama, jos maitinamos alveolės ir toliau gali būti ventiliuojamos, tačiau su labai maža arba išvis neaktyvia kraujotaka – sumažėja perfuzija. Dėl šios priežasties didėja fiziologinis negyvasis oro tarpas, kuris labiausiai prisideda prie neefektyvios dujų apykaitos (39,40). Kuo daugiau arterijų yra blokuojamos embolais, tuo daugiau alveolių praranda perfuziją, didinant negyvąjį oro tarpą. Didėjantis alveolių negyvojo tarpo ir kvėpuojamojo tūrio santykis rodo, kad vis daugiau alveolių yra ventiliuojamos, tačiau neaprūpinamos krauju. Tai reiškia, kad yra blogėjantis ventiliacijos ir perfuzijos santykis ir ryškėjanti plautinė hipertenzija dėl kraujagyslinės obstrukcijos (40). Ventiliacijos ir perfuzijos santykis PATE metu gali tiek didėti, tiek mažėti. Santykio didėjimas pasireiškia embolizuotose plaučių vietose dėl išliekančios ventiliacijos, bet sutrikusios perfuzijos. Tuo tarpu santykio mažėjimas yra matomas hiperperfuzuotose ir hipoventiliuojamose vietose dėl kraujotakos persiskirstymo (39).

PATE metu difuzijos sutrikimą gali sukelti keli mechanizmai. Visų pirma, plaučių arterijų užsikimšimas didina slėgį kraujagyslėse, dėl ko gali atsirasti intersticinė edema ir sustorėti alveolių-kapiliarų membrana, taip sumažinant deguonies difuzijos efektyvumą. Antra, PATE sukeltas endotelio pažeidimas skatina uždegiminių mediatorių išsiskyrimą ir didina kraujagyslių pralaidumą. Taip yra sumažinama efektyvi kapiliarų perfuzija ir deguonies pasisavinimas ne tik embolijos pažeistose plaučių vietose, bet ir sveikose plaučių dalyse. Dėl šių priežasčių sumažėja paviršiaus plotas ir dujų apykaita tampa neefektyvi. Tai padidina ir su ventiliacijos ir perfuzijos santykio pokyčiais susijusios hipoksemijos išsivystymo riziką (39).

Ūminės PATE metu atsirandanti dešiniojo skilvelio disfunkcija sumažina minutinį širdies tūrį, dėl ko sumažėja veninio kraujo prisotinimas deguonimi. Kai į plaučius grįžta mažiau deguonies prisotinto kraujo, net ir gerai ventiliuojamos vietos gali būti nepakankamai gerai aprūpinamos deguonimi, taip pabloginant hipoksiją. Yra ir tokių atvejų, kuomet pacientams pasireiškia reikšminga hipoksemija, tačiau atlikti vaizdiniai tyrimai nustato tik nedidelę smulkių plaučių šakų PATE. Taip įvyksta dėl to, kad hipoksemija išsivysto ne tik priklausomai nuo embolo dydžio, bet ir fiziologinių pasekmių, tokių kaip ventiliacijos ir perfuzijos santykio sutrikimas, mikrovaskulinė disfunkcija ar sumažėjusi veninio kraujo deguonies saturacija. Ištikus PATE, dalis pacientų gali pradėti hiperventiliuoti. Dėl šios priežasties pacientams gali sutrikti rūgščių ir šarmų pusiausvyra ir išsivystyti kvėpuojamoji alkalozė. Kuomet anglies dioksidas difunduoja greičiau nei deguonis, pagreitėjusi ventiliacija neproporcingai skatina greitesnį anglies dioksido šalinimą, kurio rezultatas

yra hipokapnija (39,41). Didelės rizikos plaučių embolijos atveju, esant dideliam hemodinamikos nestabilumui, anglies dioksido difundavimas gali sulėtėti. Dėl to gali išsivystyti normokapnija ar net hiperkapnija, kuri gali nulemti blogesnę baigtį (42).

Didelės rizikos PATE atveju gali padidėti slėgis dešiniajame prieširdyje ir taip atverti ovaliąją angą. Tai sudaro sąlygas deguonies neturinčiam kraujui per ją nutekėti į kairę širdies pusę, aplenkiant plaučius. Patekęs deguonies neturintis kraujas susimaišo su deguonimi prisotintu krauju ir toliau yra išnešiojamas po visą organizmą ir skatina hipoksijos išsivystymą (41). Net ir neatsiveriant ovaliajai angai, maži šuntai gali išsivystyti dėl netolygios perfuzijos, kapiliarų pralaidumo sutrikimo ar refleksinės vazokonstrikcijos, kuri sutrikdo normalų ventiliacijos ir perfuzijos santykį (39).

Plaučių infarktas PATE metu gali išsivystyti, kai yra užkemšamos distaliau esančios plaučių arterijos. To pasekmės yra išemija, hemoragija ir palaipsniui įvykstanti plaučių parenchimos nekrozė. Bronchinės arterijos tiekia kraują į išemijos pažeistas vietas, dėl ko kraujotaka suaktyvėja. Padidėjusi kraujo tėkmė gali sukelti kraujavimą alveolėse, kuomet raudonieji kraujo kūneliai patenka į intersticiumą ir alveolinius tarpus. Besitęsiantis kraujavimas gali sukelti audinių nekrozę ir plaučių infarktą. Infarkto paveikta plaučių vieta prisideda prie ventiliacijos ir perfuzijos santykio pokyčių. Hemoraginė nekrozė suardo normalią alveolių struktūrą ir kraujotaką kapiliaruose, dėl ko mažėja perfuzijos ir difuzijos efektyvumas pažeistose plaučių vietose (43).

Kadangi plaučių infarktas pažeidžia alveolių epitelines ląsteles bei sutrikdo antro tipo pneumocitų veiklą, sutrinka ir surfaktanto gamyba. Surfaktantas sumažina alveolių paviršiaus įtampą ir palaiko jas atviras. Sumažėjusi jo gamyba ilgainiui sutrikdo alveolių veiklą ir funkcionavimą, ypač infarkto paveiktose vietose. Dėl šios priežasties gali išsivystyti lokalizuota atelektazė, kuri pablogina deguonies pasisavinimą (44). Infarkto ir hemoragijos pažeistos vietos dažnai yra skausmingos dėl pleuros dirginimo, kuris lemia paciento paviršutinišką kvėpavimą. Sutrikusi ventiliacija tam tikroje plaučių dalyje sumažina alveolių išsiplėtimą, taip prisidedant prie atelektazės išsivystymo pažeistame plaučių segmente (45). Atelektazės metu sumažėja ventiliacijos ir perfuzijos santykis, kuris prisideda prie tolimesnio hipoksijos vystymosi.

PATE visų pirma yra kraujagyslinė trombozinė liga. Taigi jos patloginė fiziologija labiausiai priklauso nuo pusiausvyros tarp koaguliacijos ir fibrinolizės. Normaliomis sąlygomis, fibrinolizė yra priklausoma nuo plazmino, kuris yra gaunamas iš plazminogeno aktyvinant baltymą audinių plazminogeno aktyvatorių (tPA) ir fermentą urokinazės plazminogeno aktyvatorių (uPA). Plazminas skaido fibriną ir taip padeda ištirpinti krešulius (46). Tačiau fibrinolizė yra stipriai veikiamą ir reguliuojama inhibitorių. Plazminogeno aktyvatoriaus inhibitorius-1 (PAI-1) yra pagrindinis inhibitorius, kuris jungiasi prie tPA ir uPA, formuodamas neaktyvius kompleksus ir taip mažina

plazmino gamybą (47). Kitas labai svarbus inhibitorius yra alfa2-antiplazminas, kuris prisijungia tiesiogiai prie plazmino ir sustabdo jo atliekamą fibrino skaidymą (46). Ūminės PATE metu įvyksta koaguliacijos ir fibrinolizės reguliacijos pokyčiai, kurie prisideda prie neefektyvaus krešulio tirpinimo ir jo užsikimšimo kraujagyslėje. 2023 metų tyrimas parodė, kad išmatuota didesnė PAI-1 koncentracija plazmoje ir mažesnė alfa2-antiplazmino koncentracija yra siejama su didesnės rizikos PATE ir labiau išreikšta dešiniojo skilvelio disfunkcija bei didesniu vienu metų mirštamumu (48).

Eksperimentiniai tyrimai su gyvūnais rodo, kad fibrinolizinė sistema yra aktyvi embolo vietoje, tačiau jos funkcija yra reguliuojama inhibitorių. Embole rasti abu, tPA ir uPA, aktyvatoriai, įrodantys, kad organizmas inicijuoja fibrinolizės procesą embolo ištirpinimui. Tuo pačiu metu endogeniniai inhibitoriai, kaip PAI-1 ir alfa2-antiplazminas, taip pat randami embolo vietoje, slopina plazmino veiklą fibrino skaidyme. Ši pusiausvyra tarp aktyvatorių ir inhibitorių paaiškina kodėl, nepaisant aktyvaus fibrinolizės proceso, krešuliai formuojasi toliau ir nėra ištirpdomi (49).

7.4 KLINIKINIAI SIMPTOMAI

PATE pasižymi klinikiniais simptomais, kurie ne visada būna pakankamai specifiški ir jautrūs būtent šiai ligai. Nors dauguma pacientų patiria dažniausiai pasireiškiančius simptomus, likusi sergančiųjų dalis patiria PATE nebūdingus simptomus, kurie atideda tikslios diagnozės nustatymą ir gydymo pradžią. Remiantis Europos kardiologų draugijos gairėmis, maždaug 90% atvejų tokie simptomai kaip dusulys, krūtinės skausmas ar sinkopė leidžia įtarti PATE, tačiau skirtingų ir nespecifiskų simptomų pasireiškimas reikalauja budrumo ir detalaus ištyrimo siekiant parinkti atitinkamą diagnozę (50). 2017 metais publikuotame straipsnyje analizuoti PATE simptomai ir jų prognostiniai veiksniai. Tyrimas parodė, kad ne visi pacientai, sergantys PATE, jaučia specifinius ligos simptomus atvykdami į gydymo įstaigą. Net 22,1% pacientų skundėsi karščiavimu, 12,7% patyrė sinkopę ir apie 50% tiriamųjų skundėsi kosuliu ar diskomforto jausmu krūtinėje be kitų specifinių simptomų (51).

7.4.1 Specifiniai simptomai

7.4.1.1 *Dispėja*

Dusulys yra vienas dažniausiai pasireiškiančių klinikinių simptomų ūminės PATE metu. Minėtame 2017 metais publikuotame straipsnyje pateikiami duomenys, kad maždaug 64,1% pacientų jaučia staiga atsiradusį dusulį (51). Dusulio patologinė fiziologija gali būti paaiškinama padidėjusiu anatominiu negyvu tarpu, ventiliacijos ir perfuzijos santykio pokyčiu, ir, daugumoje atvejų, sumažėjusiu minutiniu širdies tūriu bei dešiniojo skilvelio disfunkcija (52). Dusuliui pasireiškus staiga ir be aiškos priežasties, ypatingai pacientams, sergantiems onkologinėmis ligomis, po ilgos imobilizacijos ar po buvusios GVT, PATE visada turėtų būti diferencijuota tarp kitų galimų ligų.

7.4.1.2 Tachipnėja

Tai yra vienas iš dažniausių gyvybinių funkcijų sutrikimų PATE metu. Pagreitėjęs kvėpavimas yra susijęs su organizmo gebėjimu kompensuoti kvėpavimą, reikalingą dujų apykaitai palaikyti. Dėl hiperkapnijos yra stimuliuojami centriniai chemoreceptoriai, o dėl hipoksijos yra aktyvuojami periferiniai chemoreceptoriai. Tai, kartu su refleksiniu atsaku dėl ventiliacijos ir perfuzijos santykio pokyčio, padidina kvėpavimo dažnį (53).

7.4.1.3 Krūtinės skausmas

Dažniausias PATE sukeltas krūtinės skausmas būna pleuritinis – aštrus, duriantis ir stiprėjantis su įkvėpimu. Dažniausiai atsiranda tuomet, kai embolai užkemša subpleurines plaučių arterijas, sukeldami iritaciją ar net infarktą pažeistoje vietoje (52,54). Auskultuojant kartais galima išgirsti pleuros trintį vienoje pusėje. Pasireiškus tokiam krūtinės skausmui su dusuliu rekomenduojama pacientą tirti dėl PATE.

7.4.1.4 Kraujo iškosėjimas

Labai svarbus klinikinis simptomas, ypatingai asocijuojamas su infarktu ar alveoline hemoragija. PATE sukeltas kraujo iškosėjimas dažniausiai yra vidutinio sunkumo ir nekeičia antikoaguliacijos terapijos. Kraujo iškosėjimas gali būti susijęs ne tik su PATE, bet ir su kitomis, pavyzdžiui, autoimuninėmis, ligomis (pvz.: granuliozė su poliangiitu ar Gudpasčio (*Goodpasture*) sindromas), galinčiomis sukelti difuzinę alveolinę hemoragiją. Esant aktyviai autoimuninės ligos formai ir vykstant hemoraginiam kraujavimui alveolėse antikoaguliacinis gydymas turi būti įvertintas dėl padidėjusios kraujavimo rizikos (55). Patartina užtikrinti alveolinio kraujavimo sustabdymą imunosupresiniu gydymu. Tuomet, įsitikinus, kad kraujavimas sustabdytas, tęsti imunosupresinį gydymą ir pradėti antikoaguliaciją dėl VTE (4). Dažniausiai kraujo iškosėjimas PATE metu yra dėl pažeistų smulkių plaučių kraujagyslių, padidėjusio kapiliarų pralaidumo ar hemoraginio infarkto.

7.4.1.5 Sinkopė ir presinkopė

Tokia būklė gali ištikti dideliu embolui užkimšus plaučių arteriją ir sukėlus dešiniojo skilvelio nepakankamumą bei sumažinus širdies minutinį tūrį. Dėl sisteminės hipotenzijos įvyksta smegenų hipoperfuzija ir pacientas praranda sąmonę. 2018 metais atliktas tyrimas, kurio metu buvo vertinama sinkopės ir presinkopės įtaka 30 dienų mirštamumui nuo PATE. Tyrimo rezultatai parodė, kad pacientų, sergančių ūmine PATE, patyrusių sinkopę ar presinkopę, 30 dienų mirštamumas buvo net 42,5%, palyginus su 6,2% pacientų, kuriems šie simptomai nepasireiškė (56).

7.4.1.6 Tachikardija

Padažnėjęs širdies susitraukimų dažnis yra ankstyvas hemodinamikos sutrikimo rodiklis ir patikimas komplikacijų progностikos rodiklis ūminės PATE metu, kadangi yra naudojamas rizikos

vertinimo skalėse. 2020 metais buvo atliktas tyrimas, kuris vertino širdies susitraukimų dažnio slenkstinę ribą ir nuo jos priklausomus nepageidaujamus PATE reiškinius. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad pacientams patyrusiems tachikardiją buvo nustatyti didelės rizikos PATE požymiai: hipoksija, padidėjęs troponino kiekis, dešiniojo skilvelio disfunkcija, palyginus su pacientais, kurių širdies susitraukimų dažnis buvo <100 dūžių per minutę (57).

7.4.2 Mažiau specifiniai simptomai

7.4.2.1 Kosulys

Dažniausiai kosulys būna sausas, o rečiau pasitaiko su skreplių atkosėjimu. Kosulys yra pakankamai dažnas simptomas PATE metu. 2017 metais atliktas tyrimas siekiant nustatyti dažniausiai pasireiškiančius PATE simptomus ir pagerinti ligos diagnozės nustatymą, parodė, kad net apie 60% pacientų, sergančių PATE, skundėsi kosuliu (51). Tačiau kosulys yra labai dažnas simptomas sergant ir kitomis kvėpavimo takų ligomis, todėl nėra specifinis ir gali nesukelti įtarimo dėl PATE. Esant tokiam simptomui kaip kosulys, ypatingai lydimas karščiavimo, nepasireiškiant aukščiau minėtiems labiau specifiniams PATE simptomams, dažnai gali būti klaidingai mąstoma apie infekciją, bronchito ar lėtinės plaučių ligos diagnozę.

7.4.2.2 Karščiavimas

PATE sukeltas karščiavimas dažniausiai yra subfebrilus, nesiekiantis daugiau nei 38,3°C, sumažėjantis per savaitę laiko. Aukščiausia temperatūra dažniausiai būna būtent tą dieną, kuomet plaučių arteriją pasiekia embolas. Karščiavimas PATE metu vis dar nėra tiksliai išaiškintas, tačiau jį dažniausiai lemia vieno arba kelių pirogeninių mechanizmų veikimas, tokių kaip infarktas arba audinių nekrozė, hemoragija, lokalus kraujagyslių pažeidimas ar uždegimas, atelektazė (58).

7.4.2.3 Pilvo skausmas

Su PATE susijęs pilvo skausmas, pasireiškęs su kitais simptomais kaip dusulys ar padažnėjęs kvėpavimas, gali lengvai padėti diagnozuoti PATE. Pilvo skausmas PATE metu gali būti lemiamas kepenų funkcijos sutrikimo, sukulto dešinėsios širdies nepakankamumo. Sutrinka kraujo ištekėjimas ir jis pradeda kauptis kepenyse. Taip pat pilvo skausmas gali būti sukeltas diafragmos dirginimo, kurį lemia apatinės plaučių skilties infarktas. Pilvo skausmas gali būti lemiamas ir kiaušidžių venų trombozės. Šiuo atveju liga yra ne tik pagrindinė pilvo skausmo priežastis, bet ir kaip PATE klinikinis pasireiškimas (59).

7.4.2.4 Neurologiniai ir psichikos sutrikimai

Traukuliai PATE atveju pasitaiko itin retais atvejais. 2020 metais Jungtinėje Karalystėje buvo atlikta literatūros analizė, apimanti apie 70 metų duomenis, kurios metu tyrėjai siekė atrasti ir publikuoti dažnai pasireiškiančius netipinius PATE simptomus. Šio tyrimo metu buvo nustatyta, kad 5 pacientai, kurie buvo 72-85 metų amžiaus patyrė delyro simptomus PATE metu. Trys iš penkių

minėtų pacientų PATE metu patyrė ir labiau specifinius simptomus, kaip krūtinės skausmas, staiga atsiradęs ir sustiprėjęs dusulys bei kairės kojos blauzdos edema. Tačiau likę du pacientai nei vieno iš anksčiau minėtų simptomų nepatyrė ir vienintelis atrankinis PATE kriterijus buvo padidėjusi D-dimerų koncentracija (59). Vyresnio amžiaus pacientams deliras gali pasireikšti įvairių ūminių susirgimų pasekoje, nuo paprastų susirgimų kaip negydoma šlapimo takų infekcija ar peršalimas, iki sudėtingesnių, kaip miokardo infarktas, smegenų išemija ar PATE. Šie simptomai pasireiškia dėl smegenų hipoperfuzijos ir deguonies trūkumo arba sisteminio atsako į stresą (60).

7.4.2.5 Aritmijos ir ritmo sutrikimai

Pacientai, sirgę ar šiuo metu sergantys PATE, turi didelę riziką plaučių arterijos spaudimo padidėjimui, kuris perkrauna dešinią skilvelį ir prieširdį ir išprovokuoja aritmijas. Taigi, aritmijos ir širdies permušimai gali būti kaip antrinė pažeida dėl PATE sukeltų širdies pažeidimų. Prie aritmijų išsivystymo prisideda ir streso hormonai – katecholaminai ir serotoninai, organizme išsiskiriantys hormonai taip pat didinantys kraujagyslių pasipriešinimą bei dešiniojo skilvelio pokrūvį. Embolui užkimšus plaučių arteriją, kyla spaudimas dešiniajame prieširdyje, galintis išprovokuoti ir prieširdžių virpėjimą. Prieširdžių virpėjimas PATE atveju gali būti paaiškinamas dviem būdais. Visų pirma, PATE gali išprovokuoti prieširdžių virpėjimą dėl neurohormoninės aktyvacijos, uždegiminio proceso ir pokyčių širdies veikloje. Tačiau gali būti ir priešingai, kuomet pacientas, patyręs prieširdžių virpėjimą, susergera PATE. Prieširdžių virpėjimas sukelia kraujo stazę prieširdyje. Taip padidėja trombo susiformavimo rizika ne tik kairiajame, bet ir dešiniajame prieširdyje. Trombas, susiformavęs dešiniajame prieširdyje, kraujo srove gali būti nuneštas iki plaučių arterijų, sukeldamas PATE. Taigi, aritmijos gali būti tiek PATE pasekmė, tiek jos priežastis (61).

7.4.2.6 Pečių ir nugaros skausmas

Tokio tipo skausmas gali atspindėti pleuros dirginimą arba būti susijęs su plaučių infarktu. Pažeidžiami aplink plaučius esantys audiniai ir per visceralinius aferentinius impulsus tai gali būti suvokiama kaip skausmas pečių ar nugaros srityje. Subpleuriniai arba periferiniai plaučių arterijų embolai bei jų sukeltas infarktas gali dirginti pleurą ir sukelti nociceptinius signalus, kurie plinta dermatomomis ir yra jaučiami nugaroje, kakle ar pečiuose. Viename publikuotame straipsnyje buvo aprašomi trys klinikiniai atvejai, kuomet pacientams, atvykusiems į ligoninę dėl šono skausmo, galiausiai buvo diagnozuoti PATE, taip pabrėžiant netipinę šios ligos klinikinę išraišką. Viename iš publikuotų klinikinių atvejų yra aprašomas pacientas, kuris atvyko su kairio peties bei kairės nugaros pusės pleuritiniu skausmu be kitų aiškių PATE simptomų, tokių kaip dispnėja, tachipnėja, tachikardija ar aiški GVT. Atlikus diagnostinius tyrimus pacientui buvo diagnozuota PATE. Taigi, nugaros ir pečių ar kaklo skausmas gali, retais atvejais, būti vienintelis PATE simptomas, apsunkinantis efektyvios diagnostikos galimybes (62).

7.5 DIAGNOSTIKA

PATE yra dažna ir gyvybei grėsminga būklė, kurios klinikiniai simptomai gali būti labai kintantys – nuo besimptomio ligos pasireiškimo iki staigaus kiritinio hemodinamikos sutrikimo. Kadangi dauguma klinikinių simptomų yra nebūtinai specifiniai PATE (dusulys, kosulys, skausmas, sinkopė), diagnozė priklauso nuo teisingo klinikinės tikimybės įvertinimo, tikslinių kraujo ir vaizdinių tyrimų atlikimo ir rezultatų interpretavimo (3). Pradiniam įvertinimui dažniausiai yra naudojamos patvirtintos atrankos skalės, kurios padeda įvertinti PATE tikimybę kiekvienu atveju. Klinikinei PATE tikimybei įvertinti dažniausiai naudojami Vello klausimynas (*Wells score*) ir Ženevos skalė (*Geneva score*), originalios arba sutrumpintos versijos. Abi skalės yra plačiai naudojamos, tačiau turi tam tikrų trūkumų. Ženevos skalė yra mažiau jautri, ne tokia patikima didelės rizikos pacientams bei remiasi tam tikrais duomenimis, kurie tuo metu gali būti neišmatuojami, kaip galūnės skausmas, amžius. Tuo tarpu plačiau naudojamas Vello klausimynas yra pakankamai subjektyvus kiekvieno gydytojo požiūriui. Daugelyje diagnostinių algoritmų „maža ir mažai tikėtina“ klinikinė tikimybė remiasi į neigiamą D-dimero tyrimą, kuris leidžia saugiai paneigti PATE diagnozę be vaizdinio tyrimo. Tuo tarpu pacientams, kuriems nustatyta didelė klinikinė tikimybė, dažniausiai iš karto yra atliekami vaizdiniai tyrimai (63). Plaučių embolijos sunkumo įvertinimui yra naudojamas plaučių embolijos sunkumo indeksas (PESI).

8 lentelė. Klinikinės PATE tikimybės vertinimo skalės. Originali versija (64).

Ženevos skalė		Vello skalė	
Rodiklis	Balai	Rodiklis	Balai
Paciento amžius 65 metų ir daugiau	1	Buvusi GVT arba PATE	1,5
Buvusi PATE arba GVT	3	Mėnesio laikotarpyje buvusi operacija arba imobilizacija 3 dienas ir ilgiau	1,5
Mėnesio laikotarpyje buvusi operacija arba kaulo lūžis	2	Aktyvi onkologija	1
Aktyvi onkologija	2	Kraujo iškosėjimas	1
Kojos skausmas	3	ŠSD:	
Kraujo iškosėjimas	2	• >100 k./min.	1,5
ŠSD:			3
• 75-94 k./min.	3	Klinikiniai GVT požymiai	
• >95 k./min.	5	Alternatyvi diagnozė mažiau tikėtina nei PATE	3
Vienos kojos giliųjų venų skausmas arba jos edema	4		

8 lentelė. Klinikinės PATE tikimybės vertinimo skalės. Originali versija (64) (tęsinys).

Klinikinė tikimybė (3 lygių)		Klinikinė tikimybė (3 lygių)	
Maža	0-3	Maža	0-1
Vidutinė	4-10	Vidutinė	2-6
Didelė	>11	Didelė	>7
Klinikinė tikimybė (2 lygių)		Klinikinė tikimybė (2 lygių)	
PATE mažai tikėtina	0-5	PATE mažai tikėtina	0-4
PATE tikėtina	>6	PATE tikėtina	>4

9 lentelė. Paprastas (PESI) ir supaprastintas (sPESI) plaučių embolijos sunkumo indeksas (3).

Kriterijus	PESI	sPESI
Amžius	Amžius metais	1 balas (jei >80 metų)
Vyriška lytis	+10 balų	-
Onkologinis procesas	+30 balų	1 balas
Lėtinis ŠN	+10 balų	1 balas
Lėtinis KN	+10 balų	-
ŠSD >110 k./min.	+20 balų	1 balas
Sistolinis kraujo spaudimas <100 mmHg	+30 balų	1 balas
Kvėpavimo dažnis >30 k./min.	+20 balų	-
Temperatūra <36 °C	+20 balų	-
Sutrikusi psichika	+60 balų	-
Arterinio kraujo prisotinimas deguonimi <90 %	+20 balų	-
Rizikos klasės pagal balų sumą		
I klasė: <65 balai, labai maža mirties rizika per 30 dienų (0-1,6 %)		0 balų: mirties rizika per 30 dienų – 1 % >1 balas: mirties rizika per 30 dienų – 10,9 %
II klasė: 66-85 balai, maža mirties rizika per 30 dienų (1,7-3,5 %)		
III klasė: 86-105 balai, vidutinė mirties rizika per 30 dienų (3,2-7 %)		
IV klasė: 106-125 balai, didelė mirties rizika per 30 dienų (4-11,4 %)		
V klasė: >125 balai, labai didelė mirties rizika per 30 dienų (10-24,5 %)		

7.5.1 Laboratoriniai tyrimai

7.5.1.1 D-dimeras

D-dimeras yra jautrus PATE diagnostikoje, nes ūminės trombozės metu vyksta fibrino susidarymas ir skaidymas, kurį parodo D-dimero tyrimas. Tačiau jis nėra specifiškas diagnozuojant

PATE, nes šis fibrino skilimas yra aktyvuojamas ir kitų klinikinių būklių metu, kaip antai infekcijos, onkologinė liga, trauma, nėštumas, autoimuninės ligos, operacijos. Esant ūminei trombozei jo kiekis plazmoje didėja. Nepadidėjęs jo kiekis leidžia paneigti PATE diagnozę pacientams, kurių tikimybė sirgti yra maža arba labai maža dar iki atliekant D-dimero tyrimą ir prieš vertinant jo rezultatą. Vyresnio amžiaus žmonėms arba pacientams, sergantiems onkologinėmis ligomis, esant aktyviam uždegimo procesui, nutukimui, nėštumo metu ar po neseniai atliktų operacijų, D-dimero tyrimas gali būti klaidingas ir nespecifiškas. Sveiko žmogaus D-dimero norma siekia <500 ng/ml. Siekiant išsaugoti tyrimo jautrumą, tiriant vyresnius nei 50 metų pacientus, yra rekomenduojamos pagal amžių koreguotos D-dimero normos ribos pagal formulę: amžius (metais) x 10 ng/ml. Tokios koreguotos normos sumažina nereikalingų vaizdinių tyrimų naudojimą bei išlaiko prognostinę vertę. D-dimero tyrimas yra vienas pagrindinių atrankinių laboratorinių tyrimų PATE diagnostikoje (65).

7.5.1.2 Natriureziniai peptidai ir troponinai

Tai yra kiti dažnai atliekami laboratoriniai tyrimai. Natriureziniai peptidai (BNP, NT-proBNP) yra dešiniojo skilvelio funkcijos žymenys. Tai yra smegenų neurohormonai, kurie yra išskiriami iš skilvelių esant miokardo pertempimui. Padidėjęs natriurezinių peptidų kiekis kraujyje gali padėti diagnozuoti PATE, tačiau jų specifiškumas yra mažas (66). Troponinai I ir T parodo miokardo pažeidimą. 2019 metais publikuotas tyrimas, kurio metu buvo vertinama, ar padidėjęs troponino kiekis gali prognozuoti didesnę PATE sergančių pacientų mirtingumą. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad padidėjęs troponino kiekis, neišskiriant pagal baltymą I ar T, nepaisant jo nustatymo laiko nuo ligos pradžios, yra siejamas su didesniu pacientų mirštamumu (67). Šie tyrimai nėra diagnostiniai, tačiau yra svarbūs prognozei, kadangi yra siejami su padidėjusia ankstyvų nepageidaujamų reiškinių bei mirštamumo rizika. Dažniausiai kartu su kitais vaizdiniais tyrimais bei klinikiniais simptomais yra naudojami rizikos stratifikacijai, siekiant diferencijuoti mažos rizikos ir didelės rizikos pacientus (66,68). Tačiau, troponino lygis gali pakilti sergant širdies nepakankamumu, miokarditu, sepsiu ar lėtiniu inkstų nepakankamumu, todėl labai svarbu apmąstyti ir neišsemes troponino padidėjimo priežastis prieš skiriant ligai tinkamą gydymą (69).

7.5.2 Vaizdiniai tyrimai

7.5.2.1 Plaučių kompiuterinės tomografijos angiografija

Tai yra pirmo pasirinkimo vaizdinis tyrimas įtariant PATE. Šis tyrimas labai aiškiai vizualizuoja plaučių arterijų užsipildymo defektus ir leidžia lengviau ir tiksliau diagnozuoti PATE bei diferencijuoti tarp galimų alternatyvių ligų. Diagnozuojant pagrindinių, skiltinių, plaučių šakų emboliją yra nustatytas didelis KTA specifiškumas ir didelis jautrumas. 2019 metais publikuotose Europos kardiologų draugijos klinikinės praktikos gairėse teigiama, kad, PATE diagnostikoje, KTA tyrimo jautrumas yra net 83%, o specifiškumas – 96% (3). Tačiau KTA naudinga ir gali padėti nustatyti embolijas ir segmentinėse bei subsegmentinėse šakose. Priklausomai nuo embolo dydžio ir

vietos, ūminės PATE metu gali būti matomi skirtingi užsipildymo defektai: 1) užsipildymo defektas spindyje, kurį apteka kraujas; 2) trombas spindžio centre arba ekstrentiškoje pozicijoje, prilipęs prie kraujagyslės sienelės ir su ja formuojantis smailų kampą; 3) pilna arterijos okliuzija, lemianti arterijos išsiplėtimą ir kraujo nepratekėjimą; 4) daugybiniai defektai didelės rizikos PATE atveju, galintys apimti pagrindinės plaučių arterijos bifurkaciją arba būti keliose skiltinėse ar segmentinėse šakose (70).

KTA naudojama ne tik diagnozuoti PATE, tačiau gali būti naudinga ir siekiant įvertinti ir antrinius, netiesioginius, plaučių embolijos ir dešinėsios širdies pokyčius, kurie turi svarbų prognostinį vaidmenį: 1) atliekamas dešiniojo ir kairiojo skilvelių skersmenų arba tūrių matavimas keturių kamerų rekonstrukcijos metu gali parodyti dešiniojo skilvelio išsiplėtimą. DS ir KS trumposios ašies skersmens santykis >1 yra dažnai naudojamas kaip dešiniojo skilvelio disfunkcijos požymis, kuris koreliuoja su padidėjusiu mirtingumu ir nepageidaujamais reiškiniais sergant PATE (71); 2) matomas pertvaros nuokrypis link kairiojo skilvelio, esant ūminiam dešiniojo skilvelio spaudimo padidėjimui (72); kontrastinės medžiagos refliuksas į apatinę tuščiąją veną arba kepenų venas, vykstantis dėl padidėjusio dešinėsios širdies spaudimo ir yra laikomas netiesioginiu didelės rizikos PATE požymiu (72);

Svarbu paminėti ir tai, kad ne visi KTA aptinkami prisipildymo defektai plaučiuose reiškia PATE diagnozę ir gali būti susiję su kitomis būklėmis: *in situ* plaučių trombozė, plaučių arterijos navikas, lėtinė tromboembolinė liga (pasireiškianti kraujagyslės stenoze, ekscentriškais užsipildymo defektais). Taigi, klinikinis kontekstas, anamnezė ir laboratoriniai tyrimai lydimi vaizdinių tyrimų palengvina ir pagreitina ligų diferenciaciją (70).

7.5.2.2 Plaučių scintigrafija

Tai yra branduolinės medicinos tyrimas, kuris naudojamas ventiliacijos ir perfuzijos plaučiuose įvertinimui ir yra pagrįstas jų santykio neatitikimu, būdingu PATE. Perfuzijos sutrikimams nustatyti scintigrafiniai vaizdai turi būti registruojami bent 4 projekcijose arba, tikslesnei diagnozei, gali būti pasirinktas SPECT tyrimas, kuris pasižymi didesniu jautrumu ir yra tinkamas smulkiems kraujagyslių užsipildymo defekto aptikimams. Normaliomis sąlygomis, ventiliacijos ir perfuzijos vaizdai sutampa visose plaučių skiltyse ir yra matomas vienodas radioaktyviųjų medžiagų pasiskirstymas be defektų. Ūminės PATE metu vaizduose yra matomi radiofarmacinio preparato telkimosi defektai, ir, dažniausiai, esant didesnio dydžio embolui, išsaugota ventiliacijos funkcija, tačiau sutrikusia perfuzija. Atliekant SPECT tyrimą, perfuzijos defektai yra vizualizuojami trijų dimensijų vaizdais taip palengvinant embolo lokalizacijos aptikimą ir pagerinant diagnostiką mažesniems embolams (73). Atliekant SPECT-KT tyrimą jo rezultatai gali parodyti ir kitus svarbius ligos požymius: plaučių arterijos išsiplėtimą ar susiaurėjimą, plaučių infarktą ar konsolidaciją,

pleuritą, atelektazę, emfizemą, bronchų ar parenchimos ligas. PATE nebūdingi reiškiniai leidžia paprasčiau atmesti šią ligą ir sumažinti klaidingai teigiamų rezultatų skaičių (74). Plaučių perfuzijos scintigrafija gali būti atliekama kaip alternatyvus KTA metodas negalint jos atlikti, taip pat pacientams, alergiškiems jodo kontrastinėms medžiagoms ar sergantiems inkstų funkcijos nepakankamumu ir kaip papildomas tyrimas, kuomet KTA nepakanka dėl artefaktų ar dėl labai smulkių plaučių arterijų okliuzijos. Taip pat, plaučių scintigrafija labiau rekomenduojama jaunoms moterims atsižvelgiant į galimą krūties vėžio rizikos padidėjimą dėl radiacijos kiekio. Svarbu paminėti ir tai, kad žindymas ir nėštumas yra tik santykinės kontraindikacijos šiam tyrimui atlikti (73,74).

10 Lentelė. KTA, V/Q SPECT ir V/Q SPECT/KT privalumai ir trūkumai (73).

Kriterijus	KTA	V/Q SPECT	V/Q SPECT/KT
Jautrumas	Vidutinis-didelis	Didelis	Didelis
Specifiškumas	Labai didelis	Didelis	Labai didelis
Galimybė diagnozuoti kitas ligas	Dažnai	Retai	Dažnai
Radiacijos dozė	Didelė	Maža	Maža-vidutinė
Galima alerginė reakcija	Taip	Ne	Ne
Nefropatijos rizika dėl kontrasto	Taip	Ne	Ne
Prieinamumas	Didesnis	Mažesnis	Mažesnis
Tikslumas nėštumo metu	Mažesnis	Didesnis	Didesnis
Tikslumas lėtinės PATE metu	Mažesnis	Didesnis	Didesnis
Tikslumas sergant obstrukcine plaučių liga	Nepaveikiamas	Gali būti paveikiamas	Gali būti paveikiamas
Tikslumas ir naudingumas sekimui gydymo metu ir po jo	Limituotas	Labai geras	Labai geras

7.5.2.3 Echokardiografija

Šis tyrimas yra dažniausiai naudojamas skubios pagalbos metu, hemodinamiškai nestabiliems pacientams. Pavyzdžiui, pacientams su hipotenzija, šoku, miokardo infarktu, įtariant ūminę didelės rizikos PATE ir tiems, kurie dėl kitų būklių yra hemodinamiškai nestabilūs ir jiems tuo metu negalima atlikti kitų vaizdinių tyrimų (pvz., KTA ar plaučių scintigrafijos) dėl saugumo ir laiko stokos. Tokiais atvejais yra rekomenduotina pasirinkti transtorakalinę echokardiografiją kaip pirminį diagnostikos metodą. Širdies UG taip pat naudingas ir rizikos stratifikavimui tik įtariant ar jau patvirtinus PATE diagnozę. Echokardiografija gali būti naudinga ir tais atvejais, kuomet kiti tyrimai yra pacientui kontraindikuotini arba nepasiekiami, pavyzdžiui, esant alergijai kontrastinei medžiagai, inkstų funkcijos sutrikimui ar neturint galimybės kitais diagnostikos aparatais pasinaudoti ligoninėje (75).

Šis tyrimas teisiogiai nevaizduoja trombozės plaučių arterijose (tik retais atvejais, dešinėsios širdies arba proksimalinės plaučių arterijos embolai gali būti aptinkami). Tyrimo privalumas yra tai, kad jis gali atskleisti hemodinamines embolijos pasekmes, kurios leidžia įtarti PATE. Dažniausiai tai – dešiniojo skilvelio perkrova. Dažniausiai matomi ir PATE įtarimą keliantys pokyčiai yra dešiniojo skilvelio dilatacija (kuomet DS ir KS skersmens santykis >1), viršutinės tuščiosios venos dilatacija, tarpkilvelinės pertvaros susispaudimas arba paradoksalus išsilenkimas sistolės metu, dešiniojo skilvelio disfunkcija ar hipokinezija, kartais dar aptinkamas *McConnell* požymis, kuomet yra fiksuojama sienelės hipokinezė su išlikusiu širdies viršūnės susitraukimu. PATE gali lemti ir padidėjusį triburio širdies vožtuvo regurgitacijos srovės greitį. Jei jis yra išmatuojamas ir siekia $>2,7$ m/s, tai gali būti ūminės plaučių hipertenzijos požymis. 2012 metais atliktas tyrimas siekiant įvertinti echokardiografijos reikšmingumą diagnozuojant ir gydant ūminę PATE. Tyrimo rezultatai parodė, kad širdies UG pateikia netiesioginius požymius esant didelės rizikos PATE net 80% pacientų, kuomet perfuzijos defektai siekia $>60\%$. Tačiau šie požymiai yra nespecifiniai ir gali būti kitų ligų, tokių kaip lėtinių plaučių ligų, plaučių hipertenzijos, širdies nepakankamumo ir kitų, pasekmė (76).

7.5.2.4 Elektrokardiografija

Apie 33% pacientų, sergančių PATE, EKG būna be pakeitimų. Tačiau pasitaiko atvejų, kuomet EKG gali būti naudinga pradiniam klinikiniam paciento įvertinimui ir tolimesnių diagnostikos tyrimų pasirinkimui. Dažniausiai randami pakeitimai: sinusinė tachikardija ir nespecifiniai ST segmento ir T bangos pokyčiai. Tačiau tam tikri pokyčiai gali būti labiau specifiniai, atspindintys dešiniojo skilvelio disfunkciją: T inversija V1-V4, trumpalaikė dešiniojo Hiso pluošto kojų blokada, naujai atsiradęs QRS ašies nuokrypis, naujai atsiradusi prieširdžių aritmija, pavyzdžiui, prieširdžių virpėjimas, dešiniojo prieširdžio išsiplėtimo požymiai. Retas, bet su PATE galimai siejamas pokytis kardiogramoje yra gili S banga pirmoje derivacijoje, Q banga trečioje derivacijoje ir T bangos inversija trečioje derivacijoje. Elektrokardiograma vis dar išlieka naudingas ir dažnai atliekamas tyrimas pirmosiomis ligos valandomis, ir, pasireiškus tokiems simptomams kaip dusulys, krūtinės skausmas, kraujo iškosėjimas bei esant rizikos faktoriams, gali padėti diferencijuoti PATE nuo kitų ūminių ligų, ypač ūminio koronarinio sindromo. Tačiau šis tyrimas visada turi būti derinamas su kitais laboratoriniais ir vaizdiniais tyrimais bei klinikiniais simptomais dėl savo mažo jautrumo ir specifiškumo PATE, siekiant patvirtinti ar paneigti kitas galimas patologijas ir parinkti atitinkamą gydymą (76).

7.5.2.5 Kojų venų echoskopija

Tai yra pats pirmasis ir svarbiausias tyrimas GVT aptikimui, kuri dažniausiai ir yra pirminė PATE priežastis. Doplerio pagalba yra apžiūrimos pagrindinės kojų venos ir jų kraujotaka: bendroji šlaunies, šlaunies, pakinklio, užpakalinė blauzdos ir šėvikaulio venos. Tipinis radinys kojų venų

ultragarse esant GVT yra ultragarso davikliu sunkiai suspaudžiama vena. Ūminės trombozės atveju ekrane matomas hipoechogeniško vaizdo trombas, kuris deformuojasi švelniai paspaudus daviklį. Lėtinės trombozės metu trombas matomas labiau echogeniškos struktūros ir prisitvirtinęs prie kraujagyslės sienelės. Identifikavus trombą proksimalinėse venose, kaip šlaunikaulio ar pakinklio venos, pacientui, kuriam yra įtariama PATE, dažnai nedelsiant yra skiriama antikoaguliacija bei skubus vaizdinių tyrimų atlikimas. Siekiant paneigti GVT diagnozę yra reikalingas neigiamas D-dimero rezultatas. Neigiami kojų venų echoskopijos radiniai nepaneigia PATE diagnozės (77).

7.6 DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA

Kadangi PATE klinikinė išraiška dažniausiai yra nespecifinė ir tinkanti ne vienai ligai, labai svarbu gerai ją diferencijuoti nuo kitų ūminių ligų. Parinkus netinkama diagnozę pacientui gali būti suteiktas netinkamas ar pavėluotas gydymas. Pateikiamos dažniausios ligos, galinčios imituoti PATE ir atvirkščiai, ligos, kurias gali imituoti PATE.

7.6.1 Kvėpavimo sistemos ligos

7.6.1.1 Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos ar astmos paūmėjimas

Šių ligų paūmėjimo metu pacientai dažnai patiria ūminius ar poūmius simptomus kaip padažnėjęs ir dažnas kvėpavimas, kosulys, karščiavimas, švokštimas ar bronchospazmas – simptomai, kurie sutampa su PATE klinikiniu pasireiškimu. Dauguma LOPL sergantys pacientai turi GVT kaip rizikos faktorių. Tyrimai rodo, kad PATE yra pakankamai dažna liga pacientams, sergantiems LOPL. Straipsnyje, remiantis sistetine literatūros apžvalga, vertinamas PATE paplitimas tarp pacientų, hospitalizuotų dėl LOPL paūmėjimo. Sisteminės apžvalgos metu buvo nustatyta, kad PATE dažnis LOPL sergantiems pacientams yra nuo 3% iki 29% (78,79). 2020 metais publikuotame straipsnyje buvo analizuojami pacientų, kuriems PATE buvo diagnozuota astmos paūmėjimo metu, duomenys, siekiant patobulinti šių ligų diagnostikos galimybes. Atliktas tyrimas parodė, kad net 20% dėl astmos paūmėjimo atvykusių pacientų, atlikus KTA, jiems taip pat buvo diagnozuota ir PATE. Tai tik patvirtina, kad po šių lėtinių ligų simptomais, dėl kurių pacientai kreipiasi į gydymo įstaigas, gali slėptis rimta ūminė liga, tokia kaip PATE, reikalaujanti greito gydymo (80). Diferencijuojant tarp šių ligų labai svarbu surinkti visą reikiamą anamnezę apie pacientą: rūkymo įpročius, vartojamus medikamentus, ligas, ligos paūmėjimų dažnius ir jos eigą. Dažniausi ligoms būdingi simptomai: sustiprėjęs kosulys, skrepliavimas, švokštimas ir, svarbiausia, reakcija į bronchus plečiančius vaistus ar steroidus. Svarbu atkreipti dėmesį į PATE rizikos faktorius. Jų nebuvimas mažina PATE tikimybę. Priešingai, netipinis LOPL paūmėjimas (be karščiavimo, skrepliavimo, sunkumo kvėpuoti), gali sukelti įtarimą dėl PATE. Vienas iš paprasčiausių tyrimų, padedančių diferencijuoti PATE nuo LOPL ar astmos paūmėjimo – D-dimero testas, kuris, sergant minėtomis ligomis ir esant jų paūmėjimui, būna nepakitęs (81).

7.6.1.2 *Pneumonija*

Tiek pneumonija ir kitos infekcinės ar uždegiminės plaučių ligos tiek PATE gali pasireikšti vienodais simptomais – dusuliu, kosuliu, pleuritiniu krūtinės skausmu ar net kraujo iškosėjimu. Didelės rizikos PATE, sukėlusį plaučių infarktą, vaizdiniuose tyrimuose gali būti neaiškiai ir nepakankamai ryškiai matoma ir imituoti konsolidaciją ar infiltraciją. Tokiu atveju, PATE sergančiam pacientui, gali būti klaidingai diagnozuota pneumonija ir skirtas gydymas antibiotikais, kuris yra nepakankamai veiksmingas PATE atveju ir gali tik pabloginti ligos eigą. 2025 metais publikuotame straipsnyje pristatytas klinikinis atvejis, kuris pabrėžia PATE diagnozės svarbą diferencijuojant plaučių ligas. Pacientas skundėsi 5 dienas trunkančiu kraujo iškosėjimu, karščiavimu ir dusuliu. Atlikus krūtinės ląstos rentgenogramą buvo stebėta konsolidacija ir pradėtas antibakterinis gydymas. Po 48 valandų gautas neigiamas mikrobiologinio tyrimo rezultatas. Velso skalėje pacientas surinko 4 balus. Paciento būklė toliau blogėjo todėl buvo skirtas tolimesnis ištyrimas. Elektrokardiogramoje stebėta galima PATE išraiška – Q banga trečioje derivacijoje ir T bangos inversija. Atlikus KTA ir kojų venų UG pacientui buvo diagnozuota PATE su plaučių infarktu ir giliųjų venų tromboze, pradėtas antikoaguliacinis gydymas (82). Kai kuriems pacientams, sergantiems PATE ir pneumonija kartu, antibiotikai pirmosiomis valandomis gali būti veiksmingi, taip užmaskuodami vykstantį trombozės procesą ir atitolinantys nuo tikrosios PATE diagnozės (83). Pneumonija vis dar išlieka viena dažniausių kvėpavimo takų ligų, kurią reikia diferencijuoti nuo galimos PATE. Kuomet vaizdiniai ir laboratoriniai tyrimai parodo galimą uždegiminį procesą – leukocitozę, CRB padidėjimas, febrilus karščiavimas ir konsolidacija – labiau tikėtina diagnozė yra pneumonija. Tačiau esant netipiniams simptomams, kaip nedidelis kosulys, kraujo iškosėjimas, GVT rizikos faktoriai, radiologiniuose tyrimuose matomi plaučių infarktui būdingi vaizdai ar esant neefektyviai antibakterinei terapijai, PATE turėtų būti apsvarstyta ir, atlikus atitinkamus tyrimus, patvirtinta arba paneigta.

7.6.1.3 *Pneumotoraksas*

Spontaninis arba traumos sukeltas pneumotoraksas paprastai pasireiškia į PATE panašiais klinikiniais simptomais – staigiu ir aštriu pleuritiniu skausmu ir stipriu dusuliu. Tačiau pneumotoraksas įprastai pasireiškia vienpusiai – susilpnėjęs arba išvis negirdimas kvėpavimo garsas auskultuojant vienoje plaučių pusėje, padidėjęs rezonansas perkusijos metu, matomas sumažėjęs krūtinės ląstos judesys kvėpuojant, išsiplėtusios kaklo venos, hipotenzija. Simptomai, kuriuos jau galima atpažinti dar neatlikus vaizdinių tyrimų ir įtarti pneumotoraksą. Rentgenogramoje stebimas oras pleuros ertmėje ir nematomos aiškos plaučių ribos. Kadangi pneumotorakso gydymas (pavyzdžiui, stebėjimas, adatos aspiracija, pleuros ertmės drenavimas), kardinaliai skiriasi nuo PATE gydymo, labai svarbu šias ligas diferencijuoti ir pradėti atitinkamą gydymą laiku (84).

7.6.2 Širdies ir kraujagyslių ligos

7.6.2.1 Ūminis koronarinis sindromas

ŪKS ir PATE gali pasireikšti panašiais klinikiniais simptomais – ūminiu krūtinės skausmu, prakaitavimu, dusuliu, pokyčiais EKG ir troponino padidėjimu. Tačiau diferenciacija tarp šių ligų prasideda jau ties skausmo pojūčiu. ŪKS metu skausmas dažniau būna spaudžiantis, atsiranda fizinio krūvio metu, tuo tarpu PATE – aštrus, pleuritinis ir stiprėjantis su įkvėpimu. Troponino tyrimas gali būti teigiamas sergant tiek ŪKS tiek PATE. Tačiau, atlikus elektrokardiogramą, joje matomi pokyčiai: ŪKS metu yra būdingas ST segmento pakilimas arba nusileidimas ir teigiamas troponino tyrimas, atspindintis miokardo nekrozę; tuo tarpu PATE metu kardiogramoje dažniausiai stebimas padažnėjęs SSD arba kiti nespecifiniai pokyčiai, kurie, su troponino padidėjimu, labiau atspindi dešinėsios širdies krūvio padidėjimą ir disfunkciją. Išliekant abejonių dėl diferenciacijos, vaizdiniai tyrimai padeda atskirti šias dvi patologijas: išliekant ŪKS įtarimui galima atlikti koronarografiją, o išliekant PATE diagnozės įtarimui – KTA. 2019 metais publikuotas straipsnis, kuriame aprašytas klinikinis atvejis, pabrėžia diagnostikos iššūkius diferencijuojant PATE nuo ŪKS. Abiejų ligų metu gali didėti troponino kiekis bei EKG registruojami širdies išeminiai pokyčiai. Pacientė skundėsi staigiai atsiradusiu krūtinės skausmu ir dispnėja. Atlikus EKG buvo matoma ST depresija. Gautas teigiamas troponino tyrimo rezultatas. Pacientė buvo pradėta gydyti dėl MIBST. Tačiau būklei negerėjant ir atidžiau peržiūrėjus EKG buvo rastas dažnas PATE matomas pokytis – S banga pirmoje derivacijoje, Q banga ir T inversija trečiojoje derivacijoje. Atlikus širdies ultragarsinį tyrimą stebėtas dešiniojo prieširdžio ir skilvelio išsiplėtimas, dešiniojo skilvelio hipokinezė ir sumažėjusi išstūmimo frakcija, padidėjęs spaudimas. Atlikta KTA patvirtino PATE diagnozę, aptikus masyvų trombozę židinių segmentinėse ir subsegmentinėse abipus plaučiuose. Šis klinikinis atvejis pabrėžia vaizdinių tyrimų bei tikslingai nustatytos diagnozės svarbą (85).

7.6.2.2 Aortos disekacija

Tiek aortos disekacija, tiek PATE gali pasireikšti ūminiu krūtinės skausmu, dusuliu, tachikardija, sinkope, šoku ar hemodinaminiu nestabilumu. Pasireiškiant nespecifiniams aortos disekacijos simptomams kaip staiga atsiradęs stiprus ir pulsuojančias krūtinės ar pilvo skausmas, plintantis į kaklą, nugarą, pulso ar AKS asimetrija rankose ar tarpuplaučio išsiplėtimas krūtinės ląstos rentgenogramoje, sunku išskirti aortos disekaciją kaip pagrindinę simptomus lemiančią ligą. 2022 metais atliktas tyrimas, kuriame buvo nagrinėjama, kaip dažnai klaidingai diagnozuojama aortos disekacija ir kokie veiksniai lemia šias diagnostikos klaidas. Remiantis šiuo tyrimu, net 34% aortos disekacijų yra klaidingai diagnozuojamos kaip kitos ligos, viena iš kurių – PATE (86). Tam tikri atvejų aprašymai rodo, kad yra situacijų, kuomet pacientai dėl įvykusios aortos disekacijos buvo gydyti kaip sergantys PATE, gavo antikoaguliacinius medikamentus, kurie pavėlino tikrosios ligos diagnozės nustatymą ir lėmė blogesnę baigtį ar net mirtį. Labai svarbu yra atskirti šias dvi būkles,

kadangi jų gydymas skiriasi ir turi būti pradėtas iš karto: sergant PATE – antikoaguliacija, įvykus aortos disekacijai – dažniausiai reikalingas chirurginis gydymas. Antikoagulianto skyrimas esant aortos disekacijai paciento būklę gali tik dar labiau pabloginti paskatinant kraujavimą į netikrą aortos spindį. Dėl to labai svarbus yra detalus ir greitas paciento ištyrimas prieš pradedant gydymą: detalus anamnezės surinkimas ir fizinis ištyrimas (skausmo pobūdis ir plitimas, pulso ir kraujospūdžio asimetrija, galūnės išemijos požymiai, neurologiniai simptomai, rizikos faktoriai kraujagyslių ir širdies ar PATE ligoms. Svarbiausias ir pagrindinis tyrimas, padedantis diferencijuoti šias dvi būkles – KTA, leidžiantis pradėti atitinkamą gydymą (87).

7.6.3 Sepsis

Tiek sepsis, tiek PATE gali pasireikšti vienodais simptomais – tachikardija, tachipnėja, hipoksija, dispnėja, hipotenzija ar net psichikos būklės sutrikimais ir sinkope. Dėl šio simptomų persidengimo kartais gali būti sunku diferencijuoti šias ligas. Didelė problema yra ir ta, kad sunkaus sepsio metu yra aktyvuojama prokoaguliacinė būklė, kuri skatina kraujo krešėjimą. Taigi, esant rizikos veiksnių, sepsis, sukeltas kitų ligų, pavyzdžiui, infekcijos, gali savo ruožtu paskatinti kraujo krešėjimą ir lemti PATE išsivystymą. Naudojant nacionalinės Jungtinių Amerikos Valstijų hospitalizuotų pacientų duomenų bazės duomenis atliktas tyrimas parodė, kad iš viso skaičiaus dėl sepsio hospitalizuotų pacientų net 1,2%, patyrusių sepsį be šoko, ir 2,3%, patyrusių sepsį su šoku, greta sirgo ir ūmine PATE (88). Sepsį ir PATE geriausiai padedantis diferencijuoti simptomas – aktyvus ir aiškus infekcijos šaltinis – pneumonija, šlapimo takų infekcija, odos ir minkštųjų audinių infekcija ir kt. Infekcijos metu dažniausiai padidėja uždegiminiai rodikliai kaip CRP, leukocitai, procalcitoninas, pacientas karščiuoja ir dažniausiai yra teigiamas mikrobiologinis pasėlis, padedantis nustatyti infekcijos sukėlėją. Esant aiškiam infekciniam procesui ir esant GVT rizikos veiksniams – būtina diferencijuoti PATE, kadangi šios dvi ligos gali būti aptinkamos vienu metu (89). Kaip jau buvo minėta, PATE dažniausiai pasireiškia dusuliu (73%), pleuritiniu krūtinės skausmu (66%), kosuliu (37%) ir kraujo iškosėjimu (13%), tuo tarpu sepsis, jeigu nėra sukeltos kvėpavimo sistemos organų infekcijos, retai kada pasireiškia pleuritiniu krūtinės skausmu ir kraujo iškosėjimu (90). Vienas svarbiausių atrankinių laboratorinių PATE tyrimų – D-dimeras – sepsio metu gali būti padidėjęs, todėl diferenciacijai yra nespecifiškas. Nėra vieno aiškaus tyrimo šių ligų diferencinei diagnostikai, todėl labai svarbu atkreipti dėmesį į bendrą paciento būklę ir ją atidžiai stebėti. Dėl prokoaguliacinės būklės, sukeltos sepsio, atsiranda didesnė GVT rizika. Todėl staiga pasireiškus dispnėjai, hipoksijai, tachikardijai ar hipotenzijai be aktyvios infekcijos šaltinio - svarbu asvarstyti PATE tikimybę.

7.6.4 Psichikos ligos (psichožė, nerimo arba panikos ataka)

Panikos atakos pagrindiniai simptomai gali būti panašūs į mažesnės rizikos PATE simptomus – oro trūkumas, tachikardija, diskomfortas krūtinėje, hiperventiliacija, nerimo jausmas. Psichoziniai simptomai kaip naujai atsiradusios haliucinacijos, deliuzijos, agresija ir dezorientacija PATE metu gali pasireikšti dėl didelio embolo sukeltos hipoksijos smegenyse ir kitų medžiagų apykaitos sutrikimų. Katatonija ar sąmonės sutrikimas, stuporas, mutizmas – visi šie reti klinikiniai simptomai gali pasireikšti ir PATE metu be kitų pagrindinių ir dažniausių PATE simptomų. Tokiu atveju, šie pacientai, su užslėpta PATE diagnoze, dažniausiai yra perduodami gydytojams psichiatrams be detalesnio fizinio ištyrimo. Pacientams, kurie jau yra patyrę panikos atakas ar turi nerimo sutrikimą, tokie nespecifiniai simptomai kaip tachikardija, oro trūkumas ar hiperventiliacija gali būti interpretuojami kaip pasikartojantys panikos priepuoliai, ypač tais atvejais, kuomet nėra žinomų rizikos veiksnių ar pacientas apžiūros metu neatrodo sergantis kitomis ligomis. Tokiu atveju detalus fizinis ištyrimas gali būti atidėtas ar net neatliktas ir yra atmetamos kitos galimai gyvybei grėsmingos būklės. 2023 metais publikuotame straipsnyje pristatyti klinikiniai atvejai, kures pabrėžia neįprastus PATE klininius simptomus, kuomet PATE pasireiškia kaip psichikos sutrikimas. Pacientė, vidutinio amžiaus moteris, anksčiau gydyta dėl depresijos, į ligoninę atvyko dėl pasikartojančių nerimo priepuolių. Atlikus laboratorinius kraujo tyrimus buvo rastas padidėjęs D-dimeras ir troponinas. Atlikus KTA aptikta abiejų plaučių PATE. Kitame klinikinio atvejo pristatyme jauna moteris atvykusi su pasikartojančiomis panikos atakomis dėl nerimo staiga mirė. Atlikus autopsiją buvo rasta masyvi PATE. Šie atvejai gali būti reti, tačiau labai svarbu pacientui, kuris skundžiasi naujai atsiradusiais ar besikartojančiais panikos atakos simptomais, atvyksta su psichoze, delyru, stuporu ar katatonija, ypač turinčiam GVT rizikos veiksnių, apmąstyti galimas gyvybei grėsmingas būkles ir jas atmesti prieš hospitalizuojant dėl psichinių sutrikimų. Vienas iš paprasčiausių tyrimų pacientui, kuris skundžiasi oro trūkumu, hiperventiliuoja ir yra tachikardiškas, tai – oksigenacijos patikrinimas. Panikos atakos ar psichikos sutrikimo metu, jei tai nėra infekcijos, kvėpavimo sutrikimo, sepsio ar hipoksijos sukeltas šalutinis simptomas, kraujo prisotinimas deguonimi nesutrunka, o, esant PATE, dėl kraujagyslės užkimšimo trombu sutrinka dujų apykaita ir oksigenacija dažniausiai sumažėja (91).

7.7 GYDYMAS IR PROGNOZė

Plaučių arterijos trombinė embolija gali būti gyvybei grėsminga būklė, kurios gydymas yra pritaikytas pagal rizikos stratifikaciją, klininius simptomus, hemodinamikos stabilumą, gretutines ligas ir kraujavimo riziką. Pagrindiniai gydymo tikslai yra atkurti plaučių perfuziją ir palengvinti obstrukciją, stabdyti ar mažinti dešiniojo skilvelio nepakankamumą, mažinti mirštamumą ir recidyvo riziką bei galimų komplikacijų atsiradimą. PATE gydymas remiasi labai svarbiu aspektu – ankstyvos mirties nuo plaučių embolijos rizikos klasifikacija. Didelės rizikos PATE siejama su hemodinaminiu

nestabilumu: širdies sustojimas, šokas ar užsitęsusi ir blogėjanti hipotenzija. Kiti pacientai, be hemodinaminių pokyčių, klasifikuojami į vidutinės ar mažos rizikos PATE. Šis rizikos stratifikavimas yra svarbus dėl gydymo skubumo ir jo pasirinkimo.

Pacientams, kuriems patvirtinta PATE, nesant absoliučių kontraindikacijų, turėtų būti nedelsiant skiriama antikoaguliacijos terapija, siekiant užkirsti kelią tolimesniam tromboformavimuisi. 2021 metų Amerikos krūtinės ląstos gydytojų kolegijos (angl. *American College of Chest Physicians, CHEST*) gairės pabrėžia, kad tiek GVT, tiek PATE gydymo pagrindas yra antikoaguliacija. Šių ligų gydymas yra skirstomas į tris etapus: 1) Pradinė fazė, kuri trunka pirmąsias 5-21 dienas; 2) Gydymo fazė, trunkanti pirmuosius tris mėnesius; 3) Pratęsta fazė, trunkanti ilgiau nei 3 mėnesius ir yra skiriama tam tikroms pacientų grupėms siekiant antrinės prevencijos (92).

Pirmo pasirinkimo vaistai yra tiesioginio veikimo geriamieji antikoagulantai, dar žinomi kaip DOAK (angl. *Direct Oral Anticoagulants*): rivaroksabanas, apiksabanas, dabigatranas ir edoksabanas – labiausiai rekomenduojami antikoagulantai tolimesniam gydymui ir profilaktikai. Remiantis 2019 metų Europos kardiologų draugijos gairėmis, geriamieji antikoagulantai, tokie kaip rivaroksabanas ar apiksabanas, skiriami standartinėmis dozėmis ir tęsiami atitinkamai 21 ir 7 dienas. Kiti, tokie kaip dabigatranas ar edoksabanas, skiriami po 5-10 dienų gydymo MMMH. Svarbu paminėti, jog netiesioginiai geriamieji antikoagulantai, taikant trombolizę, gali būti pradėti skirti bent po 5 dienų gydymo MMMH arba heparinu. DOAK alternatyva – vitamino K antagonistai (pvz., varfarinas) – yra mažiau pasirenkami dėl didelės kraujavimo rizikos, didelės sąveikos su kitais vaistais, sudėtingesnės dozavimo kontrolės ir reikalingo nuolatinio kraujo krešumo rodiklių sekimo. Ilgalaikis antikoaguliacinis gydymas po persirgtos PATE turėtų būti ne mažiau nei 3 mėnesiai. Dažnai besikartojančios PATE gydymas gali būti tęsiamas nuo 3 mėn. iki neapibrėžto laiko (3).

CHEST gairėse taip pat išskiriamas PATE gydymas atitinkamai pagal paciento hemodinamikos būklę. Hemodinamiškai stabiliems pacientams, sergantiems PATE be hipotenzijos, dėl didelės kraujavimo rizikos rutininė trombolizė yra nerekomenduojama. Šiems pacientams skiriamas gydymas vien tik antikoaguliantais ir yra aktyviai stebėjima jų būklė. Tuo tarpu pacientai, kurie serga didelės rizikos PATE su hipotenzija ar šoku, sisteminė trombolizė gali būti svarstoma, jei ji persveria galimą kraujavimo riziką. Trombolizė gali būti rekomenduojama siekiant sumažinti mirštamumo riziką, tačiau antikoaguliacinis gydymas išlieka svarbiausia gydymo dalimi (92).

Svarbu paminėti, kad izoliuotos subsegmentinės PATE gydymas yra labai individualus ir priklauso nuo paciento ligos anamnezės. Pacientams, sergantiems izoliuota subsegmentine PATE be proksimalinių plaučių arterijų pažeidimo bei nepatyrusiems proksimalinės GVT, *CHEST* gairės rekomenduoja stebėti ir neskirti gydymo antikoaguliantais, kai pasikartojančios VTE rizika yra maža.

Priešingai, pacientams, kuriems yra didelė VTE pasikartojimo rizika, yra rekomenduojamas gydymas antikoaguliantais. Taikant šią gydymo strategiją yra labai svarbus proksimalinės GVT nebuvimo ar jos pašalinimo užtvirtinimas prieš nutraukiant antikoaguliaciją. Kadangi izoliuota subsegmentinė PATE dažniausiai yra siejama su GVT, yra rekomenduojama atlikti abipusį apatinių galūnių ultragarsinį tyrimą, arba, esant indikacijoms, kitus vaizdinius tyrimus, siekiant paneigti proksimalinę GVT. Tik paneigus proksimalinę GVT antikoaguliantai gali būti neskirti ir galimas paciento būklės stebėjimas. Tokia gydymo taktika ne tik padeda sumažinti su antikoaguliantais susijusią kraujavimo riziką, bet ir laiku pritaikyti antikoaguliacinį gydymą, išvengiant tromboembolinių komplikacijų (92).

Esant didelės rizikos PATE, kuomet yra didelė grėsmė paciento gyvybei, arba esant kontraindikacijoms sisteminei trombolizei ar jai suteikiant nepakankamą gydymo efektą, gali būti skiriamas gydymas kateterine arba chirurgine embolektomija ir kitais plaučių kraujotakos atkūrimo būdais. 2023 metais publikuotame straipsnyje buvo atliktas tyrimas siekiant palyginti sisteminės trombolizės ir kateteriu nukreiptos trombolizės gydymo rezultatus ir baigtis. Remiantis atlikta analize, kateteriu nukreipta trombolizė yra susijusi su mažesne kraujavimo, mirties, intrakranijinio kraujavimo rizika, lyginant su sisteminė trombolize, tačiau vis tiek išlaikant panašų arba net geresnį veiksmingumą esant vidutinės ar didelės rizikos PATE. Dėl to, gydymo įstaigose, turinčiose patirties, atitinkamą medicinos personalą ir reikalingas priemones, kateteriu nukreipta trombolizė yra labiau rekomenduotina, ypač vidutinės ir didelės rizikos PATE gydymui. Svarbu paminėti, kad trombolizė nėra naudojama kaip monoterapija PATE gydymui ir yra skiriama kartu su antikoaguliaciniu gydymu, dažniausiai – nefrakcionuotu heparinu arba MMMH – prieš arba iškart po atliktos trombolizės (93). Toliau gydymas tęsiamas 3 mėnesius tiesioginio veikimo geriamaisiais antikoaguliantais.

Mechaninė ir aspiracinė trombektomija gali būti atliekama didelės rizikos PATE pacientams, kuriems gydymas trombolitikais yra kontraindikuotinas dėl neseniai įvykusio insulto, intrakranijinės hemoragijos, aktyvaus kraujavimo ir kitų būklių, dėl kurių kraujo krešumo mažinimas yra negalimas. Taip pat, įtariant trombolizei atsparų trombą, užkemšantį pagrindines skiltines plaučių arterijas, arba esant labai staigiems hemodinaminiams pokyčiams, reikalaujantiems greito gydymo atsako. Atliekant trombektomiją, procedūros metu antikoaguliantai nėra vartojami, tačiau po procedūros skiriamas MMMH arba nefrakcionuotas heparinas, po kurio gydymas tęsiamas DOAK arba varfarinu bent 3 mėnesius. Tam tikrais atvejais PATE gydymui reikalinga atlikti embolektomiją. Dažniausios embolektomijos atlikimo priežastys yra nepavykusi trombolizė, nepavykusi arba neįmanoma kateteriu nukreipta trombolizė. Taip pat, esant krešuliui, kuris nėra prisitvirtinęs prie kraujagyslės sienelės, dažnai juda tarp DS ir DP ir gali embolizuotis bet kuriuo metu. Taip pat, esant rizikai išsivystyti pavojingai būklei, vadinamai paradoksalia embolija. Jos metu dėl padidėjusio dešiniojo

prieširdžio spaudimo atsiveria ovalioji anga. Susiformavęs krešulys gali judėti tarp dešiniojo ir kairiojo prieširdžių ir sukelti paradoksalią embolizaciją, kuomet venose susiformavęs krešulys patenka į sisteminę kraujotaką, dėl ko įvyksta ne tik PATE, bet ir insultas ar miokardo infarktas (94).

Visi PATE sergantys pacientai turėtų būti gydomi antikoaguliantais bent 3 mėnesius nuo ligos pradžios. Po pradinio gydymo yra įvertinama paciento būklė, PATE išsivystymo priežastis bei rizika PATE pasikartojimui ir atitinkamai gydymas yra pratęsimas arba nutraukiamas. Ilgalaikis gydymas yra nerekomenduojamas pacientams, kuriems PATE buvo išprovokuota trumpalaikio rizikos veiksnio (pvz.: ilga hospitalizacija, didelės apimties operacija, nėštumas). Gydymas turėtų būti pratęstas ilgiau nei 3 mėnesius, kuomet PATE yra susijusi su nuolatiniais rizikos veiksniais. Išplėstinio gydymo metu galima vartoti sumažintas DOAK vaistų dozes, siekiant sumažinti galimą kraujavimo riziką, tačiau išlaikant apsaugą nuo PATE pasikartojimo (92).

Nėštumo ir maitinimo krūtimi metu naujieji geriamieji antikoaguliantai yra kontraindikuotini, todėl įvykus PATE yra skiriamas gydymas MMMH. Sergant onkologinėmis ligomis gairės rekomenduoja vartoti naujuosius geriamuosius antikoaguliantus kaip rivaroksabaną ar edoksabaną kaip alternatyvą MMMH dėl lengvesnio dozavimo ir mažesnės kraujavimo rizikos (3). DOAK taip pat nerekomenduojami pacientams sergantiems AFS bei sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu. Kreatino klirensui esant < 15 ml/min nerekomenduojama vartoti apiksabano, edoksabano ir rivaroksabano, o klirensui sumažėjus iki < 30 ml/min - dabigatrano (5).

PATE prognozė gali būti labai įvairi ir priklauso tiek nuo ligos sunkumo (pvz.: tromboembolijos dydžio, ligos trukmės), tiek nuo individualių paciento veiksnių (pvz.: amžiaus, gretutinių ligų). Ūminė PATE gali sukelti staigią mirtį, ypač hemodinamiškai nestabiliam pacientui. Kitais atvejais PATE gali būti lengvai suvaldoma liga, nesukelianti didelių neigiamų pasekmių. 2016 metais atliktas tyrimas, kurio metu buvo vertinami prognostinių modelių (sPESI, PESI), skirtų ūminės PATE baigtims prognozuoti, pagrįstumas ir naudingumas. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad mažos rizikos PATE pacientų 30 dienų mirtingumas yra apie 2,3 %, tuo tarpu didelės rizikos PATE pacientų 30 dienų mirtingumas siekia net 11,4 % (95). Kitas svarbus prognozės veiksnys – pirminis paciento įvertinimas, kuris duoda pagrindą paciento gydymo ir tolimesnės profilaktikos parinkimui. Didelei daliai pacientų, staiga mirusių nuo PATE, embolija yra randama tik autopsijos metu. Tai pabrėžia šios ligos nuspėjamumą ir greito atpažinimo bei gydymo pradžios svarbą. Didelės rizikos PATE pacientai siejami su blogesne trumpalaikė prognoze – didesniu mirštamumu ir neigiamomis pasekmėmis (3).

Apibendrinus, pacientų sergančių PATE prognozė yra labai įvairi: nuo labai mažos rizikos ir stabilios būklės pacientų, su maža PESI verte ir be dešiniojo skilvelio disfunkcijos, iki labai didelio

mirštamumo hemodinamiškai nestabilių pacientų atvejais. Tikslus rizikos stratifikavimas pagal klinikines skales, vaizdinius tyrimus, biožymenis ir paciento klinikinius simptomus leidžia tinkamai pritaikyti gydymą ir profilaktiką, padidinant pacientų išgyvenamumą ir sumažinant galimas komplikacijas.

8 DISKUSIJA

PATE – tai pavojų gyvybei kelianti liga, pasireiškianti labai skirtingais klinikiniais simptomais - nuo ligai nespecifinių ir lengvų simptomų iki staigių hemodinamikos pokyčių, šoko ar mirties. Nepaisant aiškių ir nuolat tobulinamų diagnostikos algoritmų sukurtose gairėse, PATE ir toliau išlieka viena iš dažniausių per vėlai ar netinkamai diagnozuotų ligų, ypač pasireiškus minėtiems ligai nespecifiniams simptomams. Šiame darbe aptarti klinikiniai atvejai iliustruoja platų PATE klinikinių simptomų pasireiškimą ir pabrėžia plačios diferencinės diagnostikos svarbą, siekiant laiku ir tikslingai diagnozuoti ligą ir pradėti jos gydymą. Remiantis atlikta literatūros analize, šie aptarti klinikiniai atvejai įrodo, kad PATE turėtų būti tarp diferencinės diagnostikos ligų net ir tada, kai pirmieji klinikiniai simptomai, laboratorinių ar vaizdinių tyrimų rezultatai neatitinka tipinio ligos pasireišimo.

Dažniausiai PATE pasireiškia ūmiai atsiradusiu dusuliu, pleuritiniu krūtinės skausmu, tachipnėja, tachikardija ir, retesniais atvejais, kraujo iškosėjimu ar sinkope. Nors šie klinikiniai simptomai išlieka vieni svarbiausių diagnostinių požymių, klinikinėje praktikoje galime pastebėti, jog šie specifiniai simptomai daugeliui pacientų gali ir nepasireikšti. Tam tikrais atvejais, PATE pasireiškia labiau izoliuotais ir bendresniais simptomais, kurie labiau sutampa su kitomis, dažniau diagnozuojamomis ligomis, tokiomis kaip kvėpavimo takų infekcijos, raumenų ir kaulų skausmas, nerimo sutrikimai, astma ar lėtinė plaučių liga. Šis klinikinių simptomų nevienodumas gali būti pastebėtas ir pateiktuose klinikuose atvejuose, kuomet simptomai svyravo nuo kraujo iškosėjimo ir minimalaus kvėpavimo sutrikimo ar kelis mėnesius progresuojančio dusulio iki dusulio fizinio krūvio metu be radiologinių PATE požymių pradiniuose vaizdiniuose tyrimuose.

Dusulys išlieka kaip dažniausiai pasireiškiantis PATE klinikinis simptomas, tačiau skirtingas jo pasireiškimas gali būti asocijuotas su skirtingomis ligomis. Tam tikrais atvejais, dusulys atsiranda staiga ir būna labai intensyvus ir sukeliantis stiprų PATE įtarimą. Tačiau, kitais atvejais, dusulys progresuoja lėtai, yra nestiprus, neproduktyvus ir labiau asocijuojasi su lėtinėmis plaučių ar širdies ligomis, o ne ūmine patologija. Lėtinis dusulys gali būti ypač klaidinantis, nes PATE dažniausiai yra siejama su ūminiu simptomų pasireiškimu, tačiau pasikartojantys, smulkūs embolai ar PATE subsegmentinėse plaučių šakose gali nulemti lėtą klinikinių simptomų progresavimą ir visai kitoki nei įprasta ligos pasireiškimą.

Krūtinės skausmas sergant PATE dažniausiai yra pleuritinis ir susijęs su periferinių plaučių kraujagyslių pažeidimu ar plaučių infarktu. Nepaisant dažniausios skausmo lokalizacijos, jis gali kisti ir išplisti į petį, nugarą ar pilvą, taip imituoju kitas labiau akivaizdžias patologijas, kaip ūminis koronarinis sindromas, stuburo ligos, tulžies pūslės ar kitos pilvo organų ligos. Kuomet pagrindinis paciento skundas yra skausmas, lokalizuotas nebūdingoje PATE klinikinio pasireiškimo vietoje, nejaudinant dusulio, kosulio, toks skausmas yra labiau asocijuojamas su anksčiau išvardintomis ligomis ir nebūtinai gali reikšti ūmines plaučių ligas, taip užmaskuojant galimą PATE diagnozę.

Kraujo iškosėjimas dažniausiai yra lemiamas plaučių infarkto PATE metu, tačiau nedidelis kraujo kiekis gali būti ir kitų ligų priežastimi, pavyzdžiui, bronchito, pneumonijos ar kitos viršutinių kvėpavimo takų ligos, sudirginus ar pažeidus epitelį. Didesnė kraujo iškosėjimo rizika yra pacientams, kurie neseniai yra patyrę burnos, nosies ar gerklės operacijas, bei ilgai rūkantiems. Tai dar kartą įrodo, kad vienas išskirtinių PATE simptomų gali būti ir kitos kvėpavimo takų ligos klinikinis pasireiškimas, ypač pasireiškus be kitų PATE specifinių simptomų.

Mažiau specifiniai PATE simptomai kelia dar daugiau sunkumų siekiant tikslingai diagnozuoti ligą ir pradėti gydyti pacientą. Tokie simptomai kaip kosulys, karščiavimas, bendras silpnumas ir padidėję uždegiminiai žymenys laboratoriniuose tyrimuose dažniausiai imponuoja apie infekcinės kilmės ligas. Padidėjęs CRP ir karščiavimas, kurie PATE metu dažniausiai pasireiškia dėl plaučių infarkto, audinių nekrozės ir uždegimo, gali tik sustiprinti klaidingos diagnozės pasirinkimą. Ypač tais atvejais, kuomet karščiavimas ir uždegiminių rodiklių padidėjimas pasireiškia kartu su lengvu kosuliu, kaulų, sąnarių ir raumenų skausmu ir kitais, į kvėpavimo takų infekciją panašiais, simptomais. Svarbu atsiminti, kad PATE metu uždegimas yra atsakas į plaučiuose ir visame kūne vykstančius kraujotakos pokyčius, kurie kliniškai gali pasireikšti tik po kurio laiko, tačiau gera deguonies saturacija bei girdimas vezikulinis plaučių alsavimas auskultuojant neleidžia paneigti PATE diagnozės.

Neurologiniai ir psichologiniai simptomai taip pat apsunkina diagnostiką. Presinkopė, sinkopė, nerimas, dažnas širdies plakimas ar nepaaiškinamas nuovargis gali būti pagrindiniai klinikiniai simptomai, kuriais skundžiasi pacientai, ypač jaunesnio amžiaus ar neturintys akivaizdžių rizikos faktorių sirgti PATE. Tokiais atvejais, apie PATE diagnozę galima ir nepagalvoti ir atsirandančius simptomus labiau sieti su panikos priepuoliais, stresu ar prasidedančiomis psichiatrinėmis ligomis. Toks ligos pasireiškimas yra retas, tačiau parodo, kad PATE verta apsvarstyti ir tiems pacientams, kurie neturi akivaizdžių ligos rizikos veiksnių ir neatrodo kaip tipiniai PATE sergantys pacientai.

Pilvo ar epigastriumo skausmas yra retas PATE simptomas. Dažniausiai jaučiamas dėl kepenų funkcijos suintensyvėjimo jų apkrovos metu, dėl atsiradusio dešiniojo prieširdžio veiklos sutrikimo, arba dėl apatinės plaučių dalies infarkto dirginamos diafragmos. Pacientui skundžiantis tik pilvo skausmu ir nejaučiant papildomų kvėpavimo takų simptomų, PATE diagnozė dažniausiai neįtraukiama į diferencinę diagnostiką, taip nutolinant pacientą nuo jam reikalingo gydymo.

Laboratoriniai tyrimai, iš kurių ypatingą vaidmenį kaip atrankos tyrimas atlieka D-dimeras, yra jautrūs, tačiau labai nespecifiniai tyrimai PATE diagnostikoje. Tiek pateiktuose klinikiniuose atvejuose, tiek analizuotoje literatūroje galima pastebėti, jog padidėjęs arba, priešingai, nepakitęs D-dimeras dažnai nei paneigia nei patvirtina PATE diagnozę. D-dimero lygiai gali būti padidėję ir dėl infekcijos, uždegiminio proceso, onkologinių ligų, didelės traumos, nėštumo metu ar sergant autoimuninėmis ligomis. Tuo pačiu metu, neigiamas D-dimero tyrimas visiškai neatmeta PATE, kadangi tyrimas nėra specifiškas ir, ypatingai mažos ar vidutinės rizikos pacientams ir sergantiems lėtine tromboemboline plautine hipertenzija, gali būti nepadidėjęs.

Uždegiminis rodiklis CRP PATE metu gali būti padidėjęs dėl kūne vykstančių uždegiminių procesų, tačiau, nesant papildomiems klinikiniams simptomams, leidžiantiems įtarti PATE, gali būti interpretuojamas kaip padidėjęs dėl infekcijos. Šis persidengimas yra labai pavojingas, kuomet atliktų vaizdinių tyrimų rezultatai yra labiau asocijuojami su konsolidacija ar pneumonijos sukelta infiltracija primenančiomis infarkto zonomis. Dėl šios priežasties labai svarbus tikslus ir atidus vaizdinių tyrimų atlikimas bei jų interpretavimas kartu su laboratorinių tyrimų rezultatais bei klinikiniais simptomais.

Širdies biožymenų, įskaitant ir natriurezinius peptidus, padidėjimas diagnostikoje gali nukreipti link ūmių koronarinių sindromų ar miokardito, ypatingai esant padidėjusiems uždegiminiams rodikliams bei pacientui skundžiantis krūtinės ar pilvo skausmu bei dažnu širdies plakimu. Toks mažas tyrimo specifiskumas negali nei patvirtinti nei paneigti galimos PATE ar ūminio koronarinio sindromo diagnozės, todėl turi būti diferencijuojamas plačiau.

KTA tyrimas yra laikomas auksiniu standartu PATE diagnostikoje, tačiau kartais ir šis tyrimas gali būti nepakankamai tikslus ir nulemti klaidingos diagnozės pasirinkimą. Maži, subsegmentiniai PATE židiniai KTA gali būti nepastebėti, ypatingai tais atvejais, kai klinikinis PATE įtarimas yra mažas. Kaip ir anksčiau aptartame klinikiniame atvejuje, atliktas KTA tyrimas neparodė esančios PATE mažose plaučių šakose. Tačiau PATE neaptikimas KTA tyrimu pagrindinėse plaučių šakose negali paneigti diagnozės. Kaip ir aptartame klinikiniame atvejuje, kuomet, tik pakartotinai tiriant pacientę, atlikus plaučių perfuzijos scintigrafijos ir SPECT vaizdinius tyrimus, buvo pastebėti dauginiai subsegmentiniai perfuzijos defektai dėl PATE.

Plaučių perfuzijos scintigrafiniai ir SPECT vaizdiniai tyrimai išlieka labai svarbiais diagnostikos įrankiais. Šie tyrimai turi didelį pranašumą, ypač tiems pacientams, kuriems simptomai pasireiškia ne ūmiai, ir tiems, kuriems yra kontraindikuotinas kontrastinis KTA tyrimas. Šie vaizdiniai tyrimai gali aptikti smulkiausių perfuzijos defektus, kurie gali būti nepastebimi standartinėje KTA.

Echokardiografijos ir elektrokardiografijos tyrimai suteikia papildomos informacijos apie galimą ligą, tačiau jiems nėra pakankamai jautrūs ir specifiški, kad būtų naudojami kaip pagrindiniai diagnostiniai PATE tyrimai. Didžiausia šių tyrimų nauda yra paciento rizikos stratifikavimui bei dešiniojo skilvelio funkcijos nustatymui. Šiuo atveju, naujai išsivystęs dešiniojo skilvelio funkcijos sutrikimas gali sukelti PATE įtarimą net ir tuo metu, kai vaizdiniais tyrimais PATE nėra patvirtinama.

Darbe analizuoti klinikiniai atvejai bei literatūros apžvalga įrodo, kad PATE eiga yra nenusipėjama, o diagnostika – komplikauta, net ir remiantis parengtais pagrindiniais atrankiniais ar diagnostikos kriterijais. PATE negali būti patvirtinta ar paneigta remiantis tik specifiniais ir dažniausiai pasitaikančiais simptomais bei pradiniais tyrimų rezultatais. Dėl to PATE galima vadinti liga chameleonu, galinčiu imituoti įvairias plaučių, širdies, infekcines, neurologines ar net psichines ligas. PATE diagnostika gali būti tikras iššūkis, pabrėžiantis kruopštaus anamnezės rinkimo, rizikos veiksnių įvertinimo, tikslų tyrimų įvertinimo ir plačios diferencinės diagnostikos svarbą. Svarbu prisiminti, kad jaunas amžius, nesutrikusi deguonies saturacija, GVT nebuvimas ar nespecifiniai pokyčiai ar pokyčių nebuvimas vaizdiniuose tyrimuose nepaneigia PATE diagnozės. Taip pat ypač atidžiai tirti pacientus, kurie jaučia nepaaiškinamą dusulį, krūtinės ar peties skausmą, iškosėja kraują ar laboratoriniuose tyrimuose stebimas D-dimero padidėjimas – PATE turėtų būti diferencinės diagnostikos dalis.

9 IŠVADOS

PATE vis dar išlieka tarp sunkiausiai diferencijuojamų ūminių ligų dėl tokio įvairialypio klinikinio pasireiškimo, galimo greito būklės pablogėjimo, lydinčio iki staigios mirties, ir dažnai pasitaikančio neužtikrintumo diagnostikoje. Šiame darbe nagrinėjamas įvairus ir kompleksiškas PATE pasireiškimas – nuo patologinės fiziologijos ir diagnostikos, diferencinės diagnostikos ir gydymo galimybių iki paciento prognozės. Šios nagrinėtos temos ir jų kompleksiskumas pabrėžia, kad PATE turi būti suprantama kaip įvairiais klinikiniais simptomais pasireiškianti liga, kurios diagnostikai ir gydymui yra reikalingas visapusiškas, į pacientą orientuotas požiūris.

Vienas iš pagrindinių PATE ligos sunkumų yra ligos diagnostika. Klinikiniai simptomai gali būti nespecifiniai – nuo mėnesius progresuojančio dusulio ar diskomforto krūtinėje iki staigaus hemodinamikos kolapso. Atliekant klinikinių atvejų ir literatūros analizę pastebėta, kad, atskirai, nei

vienas klinikinis simptomas, laboratorinis ar tyrimas vaizdinis tyrimas yra nepakankamas užtikrintam PATE ligos patvirtinimui ar paneigimui. Klinikinės PATE tikimybės Velso ar Ženevos skalės suteikia pagrindą struktūrizuotam sprendimų priėmimui, rizikos įvertinimui ir susiaurina diferencinės diagnostikos langą, tačiau jos labiau skirtos pirminiam sprendimų priėmimui ir negali pakeisti išsamaus klinikinio įvertinimo. Minėti laboratoriniai biožymenys, kaip D-dimeras, troponinas ir natriureziniai peptidai, gali suteikti svarbios ir reikalingos klinikinės informacijos, tačiau jie nėra specifiški PATE, ypačiai vyresnio amžiaus pacientams, nėščioms moterims arba sergantiems gretutinėmis ligomis – tam tikromis infekcijomis, onkologinėmis ligomis ar širdies nepakankamumu.

Vaizdiniai tyrimai išlieka svarbiausi tikslios diagnozės tyrimo metodai. KTA yra pagrindinis diagnostinis tyrimas dėl didelio jautrumo ir specifiškumo bei dėl suteikiamos galimybės įvertinti ir dešiniojo skilvelio pažeidimą, suteikiant papildomos naudingos informacijos diagnostikoje. Alternatyvūs vaizdiniai tyrimai, kaip SPECT, echokardiografija ir apatinių galūnių ultragarsinis tyrimas, atlieka svarbų vaidmenį PATE diagnostikoje, tačiau neturi pakankamai specifiškumo išskirtinai PATE ligai. Echokardiografijos ir EKG tyrimai, nors ir rečiau pasitelkiami diagnostikoje, gali suteikti vertingos informacijos apie dešinėsios širdies veiklą ir ligos pažangą.

Šiame darbe daug dėmesio skiriama PATE diferencinei diagnostikai, kadangi, dėl savo galimų nespecifinių simptomų, PATE gali kliniškai sutapti net su keliomis, panašiomis ar visiškai skirtingomis, kitomis ligomis. Tokios ligos kaip pneumonija, pneumotoraksas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, astmos paūmėjimas, aortos disekacija ar ūminis koronarinis sindromas ar net įvairūs psichikos sutrikimai gali būti panašūs į PATE tiek klinikiniais simptomais, tiek pradiniais atliktais laboratoriniais ar vaizdiniais tyrimais. Klaidingos diagnozės rizika yra labai reikšminga ir tai aiškiai atsispindi analizuotoje literatūroje, kuomet, esant aortos disekacijai, netinkamai pasirinktas antikoaguliacinis gydymas gali stipriai pabloginti paciento būklę ar net sukelti mirtį. Šie aspektai pabrėžia diagnostinio budrumo, bendro klinikinio vaizdo ir plataus įvertinimo svarbą.

Pagrindinis PATE gydymas vis dar išlieka laiku skirta ir efektyvi antikoaguliacija, kuri skiriama visiems sergantiems pacientams. Daugeliu atveju skiriami tiesioginio poveikio geriamieji antikoagulantai dėl savo žinomo ir gero veiksmingumo bei saugumo. Didelės rizikos PATE gali būti reikalinga skubi reperfuzinė terapija, tuo tarpu mažos ir vidutinės rizikos atvejais – gali pakakti atidaus stebėjimo ar antikoaguliacinio gydymo. Dėl to PATE gydymas lieka individualus ir priklausomas nuo paciento gretutinių ligų ar būklių, kaip nėštumas. Nuolat atnaujinamos gairės ir tikslus rizikos stratifikavimas prisideda prie vis tobulėjančių gydymo rezultatų ir leidžia tam tikrus mažos rizikos pacientus saugiai gydyti ir ambulatoriškai.

Per pastaruosius dešimtmečius PATE mirtingumas sumažėjo, tačiau PATE ir toliau išlieka didelio sergamumo ir mirštamumo liga. Ilgalaikiai gydymo rezultatai bei prognozė priklauso ir nuo PATE pasikartojimo rizikos, kraujavimo rizikos ir paties paciento noro ir pastangų laikantis paskirto antikoaguliacinio gydymo.

Apibendrinant, PATE yra sudėtinga ir dinamiška būklė, kuriai reikalingas išsamus ir platus klinikinis požiūris. Tiksliai diagnozei nustatyti svarbu apimti visus reikiamus diagnostikos metodus: platų klinikinį įvertinimą, laboratorinių bei vaizdinių tyrimų rezultatus. Veiksmingas PATE valdymas priklauso tiek nuo individualizuoto rizikos stratifikavimo, tiek nuo gairėse rekomenduojamų gydymo strategijų panaudojimo. Svarbu prisiminti, kad PATE niekada neturėtų būti vertinama atskirai, o interpretuojama labiau atsižvelgiant į platesnį kiekvieno paciento klinikinį vaizdą. Tik surinkę visą galima informaciją, atlikę reikiamus laboratorinius bei vaizdinius tyrimus ir pasitelkiant plačią diferencinę diagnostiką, galima sumažinti klaidingos diagnozės tikimybę, parinkti tinkamą gydymą bei pagerinti paciento prognozę.

10 LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Sista AK, Klok FA. Late outcomes of pulmonary embolism: The post-PE syndrome. *Thromb Res.* 2018 Apr;164:157–62.
2. Kline JA. Diagnosis and exclusion of pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2018 Mar;163:207–20.
3. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):543–603.
4. Chen C, He Y, Zheng D, Chen C, Zhang D. Incidence of pulmonary embolism and its risk factors in lung cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Discov Oncol.* 2025 July 7;16(1):1279.
5. Low CL, Kow RY, Abd Aziz A, Mohd Yusof M, Lim BC, Kamarudin NA, et al. Diagnostic yield of CT pulmonary angiogram in the diagnosis of pulmonary embolism and its predictive factors. *Cureus [Internet].* 2023 June 15 [cited 2025 Nov 11]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/144273-diagnostic-yield-of-ct-pulmonary-angiogram-in-the-diagnosis-of-pulmonary-embolism-and-its-predictive-factors>
6. Barco S, Mahmoudpour SH, Valerio L, Klok FA, Münzel T, Middeldorp S, et al. Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000–15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database. *Lancet Respir Med.* 2020 Mar;8(3):277–87.

7. Hagiya H, Harada K, Nishimura Y, Yamamoto M, Nishimura S, Yamamoto M, et al. Global trends in mortality related to pulmonary embolism: an epidemiological analysis of data from the World Health Organization mortality database from 2001 to 2023. *eClinicalMedicine*. 2025 Aug;86:103389.
8. Zuin M, Rigatelli G, Temporelli P, Bilato C. Trends in mortality related to venous thromboembolism in the European Union, 2012–2020. *Intern Emerg Med*. 2024 June;19(4):941–9.
9. Pandor A, Tonkins M, Goodacre S, Sworn K, Clowes M, Griffin XL, et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in hospitalised adult patients: a systematic review. *BMJ Open*. 2021 July;11(7):e045672.
10. Ashorobi D, Ameer MA, Fernandez R. Thrombosis. [Updated 2024 Feb 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538430/>
11. Wan T, Song J, Zhu D. Cancer-associated venous thromboembolism: a comprehensive review. *Thromb J*. 2025 Apr 16;23(1):35.
12. Pavlovic D, Niciforovic D, Markovic M, Papic D. Cancer-associated thrombosis: epidemiology, pathophysiological mechanisms, treatment, and risk assessment. *Clin Med Insights Oncol*. 2023 Jan;17:11795549231220297.
13. Bagot CN, Leishman E, Onyiaodike CC, Jordan F, Freeman DJ. Normal pregnancy is associated with an increase in thrombin generation from the very early stages of the first trimester. *Thromb Res*. 2017 Sept;157:49–54.
14. Spiezia L, Campello E, Simion C, Simioni P. Prothrombotic risk factors in pregnancy. *Ital J Gender-Specific Med* 2020;6(2):68-73.
15. Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol*. 2013 Spring;18(2):129-38.
16. Imiela AM, Kucharska J, Kukliński F, Fernandez Moreno T, Dzik K, Pruszczyk P. Advanced research in the pathophysiology of venous thromboembolism—acute pulmonary embolism. *Biomedicines*. 2025 Apr 8;13(4):906.
17. López JA, Chen J. Pathophysiology of venous thrombosis. *Thromb Res*. 2009;123 Suppl 4:S30-4.
18. Zhou C, Zhou Y, Ma W, Liu L, Zhang W, Li H, Wu C, Chen J, Wu D, Jiang H, Ji X. Revisiting Virchow's triad: exploring the cellular and molecular alterations in cerebral venous congestion. *Cell Biosci*. 2024 Oct 23;14(1):131.

19. Peracaula M, Sebastian L, Francisco I, Vilaplana MB, Rodríguez-Chiaradía DA, Tura-Ceide O. Decoding pulmonary embolism: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Biomedicines*. 2024 Aug 23;12(9):1936.
20. Glazier CR, Baciewicz FA. Epidemiology, etiology, and pathophysiology of pulmonary embolism. *Int J Angiol*. 2024 June;33(02):076–81.
21. Yamashita A, Asada Y. Underlying mechanisms of thrombus formation/growth in atherothrombosis and deep vein thrombosis. *Pathol Int*. 2023 Feb;73(2):65–80.
22. Tarbox AK, Swaroop M. Pulmonary embolism. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2013 Jan;3(1):69-72.
23. Smulders Y. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res*. 2000 Oct;48(1):23–33.
24. Lyhne MD, Kline JA, Nielsen-Kudsk JE, Andersen A. Pulmonary vasodilation in acute pulmonary embolism – a systematic review. *Pulm Circ*. 2020 Jan;10(1):1–16.
25. Bohm F, Pernow J. The importance of endothelin-1 for vascular dysfunction in cardiovascular disease. *Cardiovasc Res*. 2007 Oct 1;76(1):8–18.
26. Burrowes KS, Clark AR, Wilsher ML, Milne DG, Tawhai MH. Hypoxic pulmonary vasoconstriction as a contributor to response in acute pulmonary embolism. *Ann Biomed Eng*. 2014 Aug;42(8):1631–43.
27. Tarry D, Powell M. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *BJA Educ*. 2017 June;17(6):208–13.
28. Hussain A, Suleiman MS, George SJ, Loubani M, Morice A. Hypoxic pulmonary vasoconstriction in humans: tale or myth. *Open Cardiovasc Med J*. 2017 Jan 24;11(1):1–13.
29. Nilsson KF, Gustafsson LE. Treatment with new organic nitrites in pulmonary hypertension of acute experimental pulmonary embolism. *Pharmacol Res Perspect*. 2019 Feb;7(1):e00462.
30. Sorathia S, Almanzar A, Bhandiwad A, Nandar PP. Managing right ventricular failure in the setting of pulmonary embolism. *Cleve Clin J Med*. 2025 May;92(5):301–9.
31. Ajah ON. Pulmonary embolism and right ventricular dysfunction: mechanism and management. *Cureus* [Internet]. 2024 Sept 30 [cited 2025 Nov 19]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/297399-pulmonary-embolism-and-right-ventricular-dysfunction-mechanism-and-management>
32. Bryce YC, Perez-Johnston R, Bryce EB, Homayoon B, Santos-Martin EG. Pathophysiology of right ventricular failure in acute pulmonary embolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a pictorial essay for the interventional radiologist. *Insights Imaging*. 2019 Dec;10(1):18.

33. Bernardo RJ, Haddad F, Couture EJ, Hansmann G, Perez VADJ, Denault AY, et al. Mechanics of right ventricular dysfunction in pulmonary arterial hypertension and heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020 Oct;10(5):1580–603.
34. Lualdi JC, Goldhaber SZ. Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: Pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. *Am Heart J*. 1995 Dec;130(6):1276–82.
35. Bowers T, Goldstein JA. Hemodynamic compromise in pulmonary embolism: “A tale of two ventricles”. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021 Feb;97(2):299–300.
36. Ahmed I, Riaz A, Kamran J, Siddiqui AH, Yousaf H, Abbas S, et al. Efficacy of tissue plasminogen activator, heparin, and streptokinase in patients with sub-massive pulmonary embolism in a tertiary care cardiac hospital. *Pak Armed Forces Med J* [Internet]. 2018 Mar. 30 [cited 2026 Mar. 5];68(Suppl-1):S69-74. Levitt CV, Williams CA, Ahari J, Pourmand A. Approach to Decompensated Right Heart Failure in the Acute Setting. *J Clin Med*. 2024 Feb 2;13(3):869. Available from: <https://pafmj.org/PAFMJ/article/view/327037>.
38. Verma N, Kondoer V, Singh R, Ahuja R. Acute RV failure management in pulmonary embolism. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2025 June;101039.
39. Fernandes CJ, Luppino Assad AP, Alves-Jr JL, Jardim C, de Souza R. Pulmonary embolism and gas exchange. *Respiration*. 2019;98(3):253–62.
40. Kline JA, Kubin AK, Patel MM, Easton EJ, Seupal RA. Alveolar dead space as a predictor of severity of pulmonary embolism. *Acad Emerg Med*. 2000 June;7(6):611–7.
41. Huet Y, Lemaire F, Brun-Buisson C, Knaus WA, Teisseire B, Payen D, et al. Hypoxemia in acute pulmonary embolism. *Chest*. 1985 Dec;88(6):829–36.
42. Jardin F, Gurdjian F, Desfonds P, Fouilladieu JL, Margairaz A. Hemodynamic factors influencing arterial hypoxemia in massive pulmonary embolism with circulatory failure. *Circulation*. 1979 May;59(5):909–12.
43. Kaptein FHJ, Kroft LJM, Hammerschlag G, Ninaber MK, Bauer MP, Huisman MV, et al. Pulmonary infarction in acute pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2021 June;202:162–9.
44. Calkovska A, Mokra D, Calkovsky V. Lung surfactant alterations in pulmonary thromboembolism. *Eur J Med Res*. 2009;14(Suppl 4):38.
45. Kerna NA, Nwokorie U, Hafid A, Pruitt KD, Jean-Baptiste F, Ortigas MAC, Taha WTM, Anderson II J, John P. “Atelectasis: causes, consequences, comorbidities, pathophysiology, prevention, and treatment”. *EC Pulmonology and Respiratory Medicine* 10.3 (2021): 92-104.
46. Baker SK, Strickland S. A critical role for plasminogen in inflammation. *J Exp Med*. 2020 Apr 6;217(4):e20191865.

47. Urano T, Suzuki Y, Iwaki T, Sano H, Honkura N, Castellino FJ. Recognition of plasminogen activator inhibitor type 1 as the primary regulator of fibrinolysis. *Curr Drug Targets*. 2019 Nov 13;20(16):1695–701.
48. Brailovsky Y, Lakhter V, Newman J, Allen S, Elkaryoni A, Desai P, et al. Fibrinolytic status and risk of death after acute pulmonary embolism. *Clin Appl Thromb*. 2023 Jan;29:10760296231162079.
49. Singh S, Hounig A, Reed GL. Releasing the brakes on the fibrinolytic system in pulmonary emboli: unique effects of plasminogen activation and α 2-antiplasmin inactivation. *Circulation*. 2017 Mar 14;135(11):1011–20.
50. Authors/Task Force Members, Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2008 Sept 1;29(18):2276–315.
51. Ji Q ying, Wang M feng, Su C min, Yang Q fang, Feng L fang, Zhao L yan, et al. Clinical symptoms and related risk factors in pulmonary embolism patients and cluster analysis based on these symptoms. *Sci Rep*. 2017 Nov 2;7(1):14887.
52. Friedman T, Winokur R, Quencer K, Madoff D. Patient assessment: clinical presentation, imaging diagnosis, risk stratification, and the role of pulmonary embolism response team. *Semin Interv Radiol*. 2018 June;35(02):116–21.
53. Pérez-Nieto OR, Gómez-Oropeza I, Quintero-Leyra A, Kammar-García A, Zamarrón-López ÉI, Soto-Estrada M, et al. Hemodynamic and respiratory support in pulmonary embolism: a narrative review. *Front Med*. 2023 June 2;10:1123793.
54. Reamy BV, Williams PM, Odom MR. Pleuritic chest pain: sorting through the differential diagnosis.
55. Li Y, Yang J, Xue P, Zhang T, Sun X, Peng M, et al. Clinical characteristics and prognosis of acute pulmonary embolism with hemoptysis in autoimmune disease patients. *Int J Med Sci*. 2024;21(8):1399–407.
56. Roncon L, Zuin M, Casazza F, Becattini C, Bilato C, Zonzin P. Impact of syncope and pre-syncope on short-term mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Eur J Intern Med*. 2018 Aug;54:27–33.
57. Hobohm L, Becattini C, Ebner M, Lerchbaumer MH, Casazza F, Hasenfuß G, et al. Definition of tachycardia for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur J Intern Med*. 2020 Dec;82:76–82.
58. Nucifora G, Badano L, Hysko F, Allocca G, Gianfagna P, Fioretti P. Pulmonary embolism and fever: when should right-sided infective endocarditis be considered? *Circulation* [Internet]. 2007 Feb 13 [cited 2025 Nov 26];115(6). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.674358>
59. Oscar Mp J. Atypical manifestations of pulmonary embolism. *Arch Vasc Med*. 2020 Apr 16;4(1):008–18.

60. Ahaneku CA, Akpu BB, Njoku CH, Elem DE, Ekeng BE. Pulmonary embolism presenting as delirium: an acute confusional state in an elderly patient—a case report. *Egypt J Intern Med*. 2023 Feb 6;35(1):8.
61. Wałachowska A, Bilińska M, Dworak2 M, Hajt M, Cader K. Coexistence of pulmonary embolism and atrial fibrillation. *W Dobrym Rytmie*. 2024;72(3):15–28.
62. Nwaneri C, Race R, Oladele R, Kumaran S. Pulmonary embolism presenting as shoulder and back pain: a case report. *Cureus* [Internet]. 2024 July 7 [cited 2025 Oct 9]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/268051-pulmonary-embolism-presenting-as-shoulder-and-back-pain-a-case-report>
63. Zhang NJ, Rameau P, Julemis M, Liu Y, Solomon J, Khan S, et al. Automated pulmonary embolism risk assessment using the wells criteria: validation study. *JMIR Form Res*. 2022 Feb 28;6(2):e32230.
64. Guo DJ, Zhao C, Zou YD, Huang XH, Hu JM, Guo L. Values of the wells and revised geneva scores combined with D-dimer in diagnosing elderly pulmonary embolism patients. *Chin Med J (Engl)*. 2015 Apr 20;128(8):1052–7.
65. Iwuji K, Almekdash H, Nugent KM, Islam E, Hyde B, Kopel J, et al. Age-adjusted D-dimer in the prediction of pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *J Prim Care Community Health*. 2021 Jan;12:21501327211054996.
66. Coutance G, Le Page O, Lo T, Hamon M. Prognostic value of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Crit Care*. 2008 Aug 22;12(4):R109.
67. El-Menyar A, Sathian B, Al-Thani H. Elevated serum cardiac troponin and mortality in acute pulmonary embolism: Systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2019 Oct;157:26–35.
68. Klok FA, Mos ICM, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Aug 15;178(4):425–30.
69. Tanindi A, Cemri M. Troponin elevation in conditions other than acute coronary syndromes. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:597-603.
70. Klok FA. Optimal approach to performing and reporting computed tomography angiography for suspected acute pulmonary embolism: a clinical consensus statement of the ESC Working Group on Pulmonary Circulation & Right Ventricular Function, the Fleischner Society, the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC) and the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) of the ESC, endorsed by European Respiratory Society (ERS), Asian Society of Thoracic Radiology (ASTR), European Society of Thoracic Imaging (ESTI), and Society of Thoracic Radiology (STR).

71. Diaz-Lorenzo I, Alonso-Burgos A, Frieria Reyes A, Pacios Blanco RE, De Benavides Bernaldo De Quiros MDC, Gallardo Madueño G. Current role of CT pulmonary angiography in pulmonary embolism: a state-of-the-art review. *J Imaging*. 2024 Dec 15;10(12):323.
72. Ibrahim H, El-Maadawy SM. Role of multidetector CT in predicting patient outcome in cases of pulmonary embolism: correlation between imaging findings, ICU admissions and mortality rate. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2021 Dec;52(1):208.
73. Roach PJ, Schembri GP, Bailey DL. V/Q scanning using SPECT and SPECT/CT. *J Nucl Med*. 2013 Sept;54(9):1588–96.
74. Currie GM, Bailey DL. V/Q SPECT and SPECT/CT in Pulmonary Embolism. *J Nucl Med Technol*. 2023 Mar;51(1):9–15.
75. Squizzato A, Galli L, Gerdes VEA. Point-of-care ultrasound in the diagnosis of pulmonary embolism. *Crit Ultrasound J*. 2015 Dec;7(1):7.
76. Cohen R, Loarte P, Navarro V, Mirrer B. Echocardiographic findings in pulmonary embolism: An important guide for the management of the patient. *World J Cardiovasc Dis*. 2012;02(03):161–4.
77. Needleman L, Cronan JJ, Lilly MP, Merli GJ, Adhikari S, Hertzberg BS, et al. Ultrasound for lower extremity deep venous thrombosis: multidisciplinary recommendations from the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Circulation*. 2018 Apr 3;137(14):1505–15.
78. Pourmand A, Robinson H, Mazer-Amirshahi M, Pines JM. Pulmonary embolism among patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: implications for emergency medicine. *J Emerg Med*. 2018 Sept;55(3):339–46.
79. Wood K. COPD and PE: A clinical dilemma. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008 June;Volume 3:277–84.
80. Alzghoul BN, Reddy R, Chizinga M, Innabi A, Zou B, Papierniak ES, et al. Pulmonary embolism in acute asthma exacerbation: clinical characteristics, prediction model and hospital outcomes. *Lung*. 2020 Aug;198(4):661–9.
81. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook RD, Criner GJ, et al. Differential diagnosis of suspected chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the acute care setting: best practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023 May 1;207(9):1134–44.
82. Kumar S, Alwa KS, Vemuri MB, Ganesh Gupta AG, Vallapudasu N, Geddada S. Unveiling the impostor: pulmonary embolism presenting as pneumonia: a case report and literature review. *J Pulmonol Respir Res*. 2025 Feb 5;9(1):001–5.
83. Sadeq Ahmed M, Khalid Farooqui M, Sadiq Y. Pneumonia and concealed pulmonary embolism: A case report and literature review. *J R Coll Physicians Edinb*. 2022 June;52(2):142–6.

84. Willim HA. Principles of diagnosis and management of tension pneumothorax: A literature review. *J Indones Thorac Card Vasc Surg.* 2025 Apr 2;2(1):21–5.
85. Ambesh P, Kapoor A, Kumar S, Jain S. The dilemma of the “ischemic-looking” electrocardiogram: Pulmonary embolism or acute coronary syndrome? *Ann Card Anaesth.* 2019;22(1):89.
86. Lovatt S, Wong CW, Schwarz K, Borovac JA, Lo T, Gunning M, et al. Misdiagnosis of aortic dissection: A systematic review of the literature. *Am J Emerg Med.* 2022 Mar;53:16–22.
87. Sinha Y, Saleh M, Weinberg D. Use of heparin in aortic dissection: beware the misdiagnosis of acute pulmonary embolism. *BMJ Case Rep.* 2013 May 2;2013:bcr2013009367.
88. Hasegawa D, Sato R, Lee YI, Wang HY, Nishida K, Steiger D. The prevalence, risk factors, and outcomes of acute pulmonary embolism complicating sepsis and septic shock: a national inpatient sample analysis. *Sci Rep.* 2024 July 11;14(1):16049.
89. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primer.* 2016 June 30;2(1):16045.
90. Thomas SE, Weinberg I, Schainfeld RM, Rosenfield K, Parmar GM. Diagnosis of pulmonary embolism: a review of evidence-based approaches. *J Clin Med.* 2024 June 26;13(13):3722.
91. Sapota-Zaręba K, Nasierowski T. Pulmonary embolism masked by symptoms of mental disorders. *Postępy Psychiatr Neurol.* 2023;32(3):147–51.
92. Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Executive Summary. *Chest.* 2021 Dec;160(6):2247–59.
93. Planer D, Yanko S, Matok I, Paltiel O, Zmiron R, Rotshild V, et al. Catheter-directed thrombolysis compared with systemic thrombolysis and anticoagulation in patients with intermediate- or high-risk pulmonary embolism: systematic review and network meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 2023 June 19;195(24):E833–43.
94. Yuriditsky E, Zhang RS, Ahuja T, Bangalore S, Horowitz JM. The latest in the management of pulmonary embolism. *Breathe.* 2025 Apr;21(2):240100.
95. Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, Poggi JN, Clarke M. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016 Apr;6(4):e010324.