

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ – ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ

Η πνευμονική εμβολή είναι η παθολογική νοσολογική οντότητα που προκαλείται από την απόφραξη σημαντικού τμήματος του πνευμονικού αγγειακού δικτύου από θρόμβο προερχόμενο συνήθως από τις φλέβες των κάτω άκρων και της πυέλου και ο οποίος αποσπάσθηκε και μετανάστευσε στους πνεύμονες. Σπανιότερα το έμβολο μπορεί να προέρχεται από τις φλέβες των άνω άκρων, από το δεξιό κόλπο ή τη δεξιά κοιλία. Ανάλογα με την έκταση του πνευμονικού δικτύου που αποφράχθηκε, η νόσος μπορεί να είναι ασυμπτωματική, να προκαλεί διάφορα συμπτώματα από το κυκλοφορικό και το αναπνευστικό σύστημα ή και αιφνίδιο θάνατο.

Προδιαθεσικοί παράγοντες

Ο τραυματισμός του ενδοθηλίου του αγγείου, η στάση του αίματος και η υπερπηκτικότητά του είναι οι καταστάσεις που προδιαθέτουν σε ενδοαγγειακή πήξη και σχηματισμό θρόμβου. Οι διαταραχές της πηκτικότητας, η θρομβοφλεβίτιδα ή η φλεβοθρόμβωση προδιαθέτουν στην εμφάνιση της πνευμονικής εμβολής.

Οι αιτίες της αυξημένης πηκτικότητας διαχωρίζονται σε **πρωτοπαθείς** και σε **δευτεροπαθείς**, οι οποίες είναι και οι πλέον συχνές και ενδιαφέρουν κυρίως τη χειρουργική.

Από τις **πρωτοπαθείς αιτίες**, η γενετική προδιάθεση για την εμφάνιση θρόμβωσης (θρομβοφιλία - Thrombophilia) είναι σπάνια κατάσταση και πρέπει να εξετάζεται με προσοχή σε αρρώστους που εμφάνισαν επιβεβαιωμένα και ανεξήγητα θρομβωτικά επεισόδια και βρίσκονται στην ηλικία κάτω των 40 ετών.

Από τις **δευτεροπαθείς**, ξεχωριστή σημασία έχουν οι εγχειρήσεις ιδιαίτερα στην πύελο και στην κοιλιά, οι ορθοπεδικές επεμβάσεις στην περιοχή του ισχίου (ολική αρθροπλαστική), του γόνατος και οι εγχειρήσεις στο θώρακα. Παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης φλε-

βοθρόμβωσης με επακόλουθη πνευμονική εμβολή είναι η παρατεταμένη κατάκλιση, η μεγάλη ηλικία, η συνοδός παχυσαρκία, η καρδιακή ανεπάρκεια, το νεφρωσικό σύνδρομο, η κύηση, ο τοκετός και οι επεμβάσεις που γίνονται σε εκτεταμένη νεοπλασματική νόσο.

Παθολογοανατομία της πνευμονικής εμβολής

Ως έμβολο χαρακτηρίζεται ένα ενδοαγγειακό σώμα, μόρφωμα ή μάζα, το οποίο μεταφέρεται από το ρεύμα του αίματος και στην συνέχεια "σφηνώνεται" μέσα σ'ένα αγγείο. Τέτοια σώματα ή μάζες μπορεί να αποτελούνται από κύτταρα, κομμάτια ιστών, λίπος, αέρα ή ξένα σώματα. Στην πλειονότητα όμως των περιπτώσεων τα έμβολα είναι θρόμβοι οι οποίοι σχηματίζονται ενδοαγγειακά μακριά από τον πνεύμονα και εμβολίζονται σ'αυτόν, μεταφερόμενοι με την αιματική ροή. Για όλα σχεδόν τα έμβολα οι πνεύμονες αποτελούν το πλέον κοινό στόχο, γιατί απ'αυτούς διέρχεται ολόκληρος ο κατά λεπτόν όγκος αίματος.

Η πνευμονική εμβολή παρουσιάζεται μ'ένα ευρύ φάσμα όχι μόνο κλινικών εκδηλώσεων, αλλά και παθολογοανατομικών μορφολογικών χαρακτηρισιστικών. Με τον καιρό οι θρόμβοι οι οποίοι παγιδεύονται στους πνεύμονες υφίστανται ποικίλες και σε βάθος αλλαγές της σύστασης τους. Οι αλλαγές αυτές σχετίζονται επίσης με το μέγεθος των εμβόλων, αλλά και με τη διάμετρο των πνευμονικών αρτηριών και αρτηριολίων που αποφράσσονται απ'αυτά.

Στη μαζική πνευμονική εμβολή η οποία πολλές φορές προκαλεί αιφνίδιο θάνατο, το κύριο στέλεχος της πνευμονικής αρτηρίας ή οι κύριοι κλάδοι αυτής αποφράσσονται από τα έμβολα τα οποία συχνά έχουν τη μορφολογία των φλεβών απ'όπου μετανάστευσαν. Μερικές φορές έχουν τη μορφολογία των **γραμμάτων V** ή **Y** ή φέρουν εντυπώματα των βαλβίδων των φλεβών απ'όπου προέρχονται. Το άκρο των εμβόλων αυτών είναι αμβλύ και κατά κανόνα είναι πρόσφατο χωρίς στοιχεία απώτερης οργάνωσης ή κυτταρικής διήθησης. Στη μαζική πνευμονική εμβολή τα έμβολα είναι αρκετά μεγάλα αλλά δεν αποφράσσουν τελείως τον αυλό. Ο λόγος είναι ότι έχουν σχήμα V ή πολλές φορές αναδιπλώνονται αφήνοντας ελεύθερο ένα μέρος του αγγειακού αυλού. Σχηνά επιπτεύουν στο διχασμό της πνευμονικής αρτηρίας (Saddle embolus) και έτσι αποφεύγεται η πλήρης απόφραξη και κατ' επέκταση ο αιφνίδιος θάνατος.

Εάν ο ασθενής επιζήσει τότε ένα μεγάλο μέρος των εμβόλων, περίπου το 60%, μέσα σε μέρες ή εβδομάδες διαλύεται με τη διαδικασία της θρομβόλυσης. Διαφορετικά τα θρομβοέμβολα προσκολλώνται στερά με το

αρτηριακό τοίχωμα, οργανώνονται και μετατρέπονται σε ινώδη συνδετικό ιστό ο οποίος καταλαμβάνει ολόκληρο ή τμήμα του αυλού της πνευμονικής αρτηρίας ή και των κλάδων αυτής. Η επανασηραγγοποίηση η οποία εμφανίζεται μέσα στους θρόμβους οδηγεί στον σχηματισμό ευρύαυλων και ποικίλα διαπλεκόμενων καναλιών δίνοντας την εντύπωση ενός δικτύου διαφραγμάτων και αγωγών.

Σε μία ισχαιμική περιοχή του πνεύμονα η αιμορραγία είναι το πρώτο σημείο που αναπτύσσεται λόγω βλάβης του ενδοθηλίου και αύξησης της διαπερατότητας. Οι μικρές αρτηρίες, τα φλεβίδια και τα τριχοειδή διατείνονται και υπάρχει μια αυξημένη διαφυγή υγρών και ερυθροκυττάρων, χωρίς όμως οριστική καταστροφή του πνεύμονα. Εάν η βρογχική κυκλοφορία μπορεί να ανταποκριθεί στην όλη κατάσταση, η πνευμονική αιμορραγία είναι αναστρέψιμη και είναι δυνατόν να εξαφανισθεί χωρίς καθόλου άλλα υπολείμματα, παρά μόνο την εναπόθεση κοκκίων αιμοσιδηρίνης.

Εάν αντιθέτως η διαδικασία νέκρωσης του ιστού προχωρήσει, τα τριχοειδή καταστρέφονται και έχουμε την ανάπτυξη ενός έμφρακτου. Επειδή το αίμα της βρογχικής κυκλοφορίας χύνεται συνήθως στην παραπάνω περιοχή, το πνευμονικό έμφρακτο είναι κατά κανόνα αιμορραγικό.

Μερικές φορές τα πνευμονικά έμφρακτα είναι πολλαπλά, αποτελέσματα πολλαπλών εμβολών.

Παθοφυσιολογία της πνευμονικής εμβολής

Οι διαταραχές που προκαλούνται στην αναπνευστική και καρδιακή λειτουργία ύστερα από μια πνευμονική εμβολή έχουν σχέση με την έκταση της απόφραξης του πνευμονικού αγγειακού δικτύου, την κατάσταση αυτού πριν από τη νόσο και την απελευθέρωση αγγειοκινητικών ουσιών.

Οι διαταραχές μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες, στις αιμοδυναμικές και σ'αυτές της ανταλλαγής των αερίων του αίματος.

Αιμοδυναμικές διαταραχές

Σε ασθενείς με φυσιολογικούς πριν από την εμβολή πνεύμονες, μικρές πνευμονικές εμβολές δεν προκαλούν αιμοδυναμικές διαταραχές. Αν δεν υπάρχει προηγούμενη καρδιοπνευμονική νόσος, η πίεση μέσα στην πνευμονική αρτηρία αρχίζει να αυξάνει μόνον όταν αποφραχθεί το 25 - 30% του πνευμονικού αγγειακού δικτύου. Η δεξιά κοιλία λόγω της ανατομικής κατασκευής της μπορεί να προσαρμοσθεί και να ανταπεξέλθει με ευκολία σε αύξηση του όγκου πλήρωσης, του προφορίου, όχι όμως και σε

σημαντική αύξηση του μεταφορτίου, τουτέστιν στις αυξημένες αντιστάσεις. Όταν η εμβολή είναι μεγάλη και όταν η μέση πνευμονική πίεση φθάσει ή ξεπεράσει τα 40mm Hg τότε η δεξιά κοιλία διατείνεται, με συνέπεια την ανεπάρκεια της τριγλώχινος, την αύξηση της πίεσης στο δεξιό κόλπο, την ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας στο σύνολο της και την εμφάνιση σημείων κυκλοφορικής ανεπάρκειας μέχρι βαθμού καταπληξίας.

Η αύξηση των πνευμονικών αντιστάσεων η οποία συνοδεύει την πνευμονική εμβολή είναι πολυπαραγοντική. Η κύρια αιτία είναι η μηχανική απόφραξη της πνευμονικής αγγειακής κοίτης από το εμβολογόνο υλικό. Η απόφραξη αυτή και η επακόλουθη πνευμονική υπέρταση και υψηλή πίεση της δεξιάς κοιλίας υποχωρούν όταν υποχωρεί η πνευμονική εμβολή και διαλύεται το έμβολο. Η αύξηση των πνευμονικών αντιστάσεων αυξάνεται εκθετικά όταν η εγκάρσια διατομή της αποφραχθείσης πνευμονικής αγγειακής κοίτης ξεπεράσει το 50 - 60% της όλης επιφάνειας.

Σαν αποτέλεσμα της αιφνίδιας αύξησης των αντιστάσεων στην αιματική ροή των πνευμόνων και της αύξησης της συστολικής πίεσης στη δεξιά κοιλία, αυτή διατείνεται οξέως με μία αύξηση στην τελοδιαστολική της πίεση και στις διαστάσεις της. Σε μερικούς ασθενείς συνοδεύεται με αλλαγή της μορφολογίας της και με τροποποίηση της λειτουργίας και της θέσης του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, το οποίο επιπεδώνεται ή στρέφει το κυρτόν του προς την αριστερή κοιλία. Η αύξηση του τελοδιαστολικού όγκου της δεξιάς κοιλίας, καθώς και της διαστολικής πίεσης έχει ως επακόλουθο την αύξηση της μέσης πίεσης στο δεξιό κόλπο και την έντονη εμφάνιση του κολπικού κύματος "α".

Σε ορισμένους αρρώστους η άνοδος της πίεσης στο δεξιό κόλπο μπορεί να συνοδεύεται από αύξηση της έκκρισης του νατριουρητικού πεπτιδίου. Η δραστηριότητα του μετατρεπτικού της αγγειοτενσίνης ενζύμου μπορεί να εμφανίζεται ελαττωμένη για λίγες μέρες ως επακόλουθο της πνευμονικής εμβολής και υποστηρίζεται από αρκετούς ότι η χρόνια ελάτπωση του μετατρεπτικού ενζύμου μπορεί να είναι ένας δείκτης της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας σε ασθενείς που έχουν τάση για εμφάνιση πνευμονικής εμβολής.

Η απόδοση της αριστεράς κοιλίας όπως αυτή εκφράζεται με τη δυνατότητα εξώθησης του αίματος, επηρεάζεται σημαντικά σε αρρώστους με οξεία πνευμονική εμβολή. Σε αρρώστους με μικρές πνευμονικές εμβολές ο ΚΛΟΑ ενίοτε αυξάνει λόγω της συνυπάρχουσας υποξαιμίας. Σ' άλλους όμως ο ΚΛΟΑ ελαττώνεται επειδή η δεξιά κοιλία είναι αδύναμη να εξωθήσει το αίμα μέσω της απεφραγμένης αγγειακής κοίτης και να εξασφαλίσει

έτσι την απαραίτητη πλήρωση της αριστεράς κοιλίας. Επιπλέον το αίμα το οποίο φθάνει στον αριστερό κόλπο δεν είναι πλήρως οξυγονωμένο λόγω της διαταραχής της σχέσης αερισμού - αιμάτωσης και του ενδοπνευμονικού shunt. Η απόδοση της αριστεράς κοιλίας τροποποιείται ακόμη σ'ένα μεγάλο βαθμό λόγω φαινομένων αλληλοεξάρτησης των κοιλιών και φυσικά από τις παρεχόμενες αντιστάσεις του περικαρδίου. Έτσι η οξεία διάταση της δεξιάς κοιλίας είναι υπεύθυνη για την ελάττωση της διατασιμότητας της αριστεράς κοιλίας ή για την αύξηση της τελοδιαστολικής πίεσης μέσα σ'αυτήν, ιδιαίτερα όταν και οι δύο κοιλίες περιβάλλονται από ακέριο περικάρδιο.

Εάν ο άρρωστος έχει μια προϋπάρχουσα δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας συνοδευόμενη με μικρή ή μέτρια αύξηση της πίεσης πλήρωσής της, τότε οποιαδήποτε επιπλέον αύξηση, ανυψώνει την τελοδιαστολική πίεση της αριστεράς κοιλίας και κατ'επέκταση του αριστερού κόλπου και των πνευμονικών τριχοειδών σε επίπεδα που να προκαλέσουν πνευμονικό οίδημα. Η εμφάνιση του πνευμονικού οιδήματος σε οξεία πνευμονική εμβολή διευκολύνεται ακόμη και από την αυξημένη διαβατότητα της πνευμονικής αγγειακής κοίτης, λόγω τραυματισμού του ενδοθηλίου από μία ευρεία κατηγορία μηχανισμών, οι οποίοι περιλαμβάνουν μηχανικούς παράγοντες, αντανακλαστική έκκριση ισταμίνης, ενεργοποίηση των μακροφάγων ουδετεροφίλων με επακόλουθο σχηματισμό των ελευθέρων ριζών.

Η εκσεσημασμένη αύξηση των αντιστάσεων στην αιματική ροή μέσω των πνευμόνων μπορεί να οδηγήσει σε μία σημαντική ελάττωση του ΚΛΟΑ, η οποία μπορεί να προκαλέσει καρδιογενή καταπληξία, παρά την επαρκή συστηματική αγγειοσύσπαση και ταχυκαρδία. Μερικοί άρρωστοι έχουν μία έντονη αγγειοδιαστολή, η οποία προδιαθέτει στην ανάπτυξη της καρδιογενούς καταπληξίας χωρίς αυτή να έχει επαρκώς εξηγηθεί.

Υπάρχουν ακόμα αντικρουόμενες απόψεις όσον αφορά την εμφάνιση του πνευμονικού αρτηριακού αγγειόσπασμου μέσω νευρικών αντανακλαστικών και του μεριδίου συμμετοχής τους στην πνευμονική υπέρταση. Η αντανακλαστική αγγειοσύσπαση των πνευμονικών αρτηριών είναι περισσότερο εμφανής σε πειραματικά μοντέλα. Άλλος πιθανός μηχανισμός της πνευμονικής αγγειοσύσπασης περιλαμβάνει την απελευθέρωση ενός μεγάλου φάσματος χυμικών παραγόντων. Αυτοί μπορούν να προέρχονται από τα αιμοπετάλια όπως σερετονίνη, διφωσφορική αδενοσίνη, αυξητικός παράγοντας των αιμοπεταλίων, μεταβολίτες του αραχιδονικού οξέος, από το πλάσμα όπως θρομβίνη, αγγειοδραστικά πεπτίδια, από το ενδοθήλιο όπως ενδοθηλίνη, από συμπαθητικές - παρασυμπαθητικές ίνες και από τους

ιστούς.

Η πνευμονική εμβολή συχνά οδηγεί στην εμφάνιση κλινικά μυοκαρδιακής ισχαιμίας η οποία εκδηλώνεται με προκάρδιο πόνο ή ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις. Η ισχαιμία κατά κύριο λόγο οφείλεται στη μεγάλη αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου από το μυοκάρδιο της δεξιάς κοιλίας και από την ελάττωση της στεφανιαίας αιματικής ροής λόγω της επισυμβαίνουσας συχνά υπότασης. Πέρα από την συστηματική υπόταση, η οποία προκαλεί πτώση της στεφανιαίας αιματικής ροής, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που ενοχοποιούνται γι' αυτήν, όπως αύξηση της πίεσης μέσα στο δεξιό αλλά και στον στεφανιαίο κόλπο, η εκσεσημασμένη ταχυκαρδία και αύξηση της μυοκαρδιακής αγγειοτενσίνης II.

Μία ανεπαρκής αιματική ροή στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία είναι ένας σπουδαίος περιοριστικός παράγοντας στην ανταπόκριση της δεξιάς κοιλίας απέναντι στην οξεία απόφραξη του πνευμονικού αγγειακού δένδρου.

Οι ασθενείς με σημαντικού βαθμού πνευμονική υπέρταση είναι δυνατό να διατηρήσουν σχετικά ικανοποιητική καρδιακή παροχή μόνο με την αύξηση του προφορτίου και την πλήρωση της δεξιάς κοιλίας στα ανώτατα όρια της καμπύλης του Starling. Ο αντιρροπιστικός αυτός μηχανισμός έχει όρια, μια και η αύξηση του όγκου της δεξιάς προκαλεί ελάττωση της πλήρωσης της αριστεράς κοιλίας.

Διαταραχές της ανταλλαγής των αερίων

Όλοι σχεδόν οι ασθενείς με πνευμονική εμβολή παρουσιάζουν ελάττωση της PaO_2 , η οποία συνήθως συνοδεύεται από αναπνευστική αλκάλωση. Ένα μικρό ποσοστό από τους ασθενείς με αγγειογραφικά αποδεδειγμένη πνευμονική εμβολή παρουσιάζει φυσιολογική PaO_2 (90 - 99 mm Hg) και σ' αυτό όμως η κυψελιδο-αρτηριακή διαφορά O_2 ήταν αυξημένη. Σε ασθενείς με φυσιολογική πριν από την πνευμονική εμβολή αναπνευστική λειτουργία υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην ελάττωση της PaO_2 και στην έκταση της εμβολής.

Τα αίτια τα οποία οδηγούν στην υποξυγοναιμία είναι:

- Η αύξηση του shunt που μπορεί να φθάσει το 20 - 30% της καρδιακής παροχής. Το shunt προκαλείται από τη διάνοιξη αρτηριοφλεβικών αναστομών, από την αύξηση της ροής του αίματος στα μη αποφραγμένα πνευμονικά αγγεία και στις ατελεκτασικές περιοχές οι οποίες διατηρούνται και μετά την σχετική αποκατάσταση της κυκλοφορίας.

- Η ελάττωση της καρδιακής παροχής η οποία προκαλεί ελάττωση της PVO_2 , ενώ οι αυξημένες πιέσεις της πνευμονικής αρτηρίας είναι δυνατόν να προκαλέσουν διάνοιξη του ωοειδούς τμήματος και είσοδο φλεβικού αίματος στον αριστερό κόλπο. Οι καταστάσεις αυτές προκαλούν ελάττωση της PaO_2 .
- Η απελευθέρωση διαφόρων μεταβιβαστών προκαλούν βρογχόσπασμο και ελάττωση της σχέσης αερισμού /αιμάτωσης (V/Q). Οι νευροχυμικοί παράγοντες που ενεργοποιούνται στη διάρκεια της οξείας πνευμονικής εμβολής προκαλούν αγγειοσύσπαση και βρογχόσπασμο, με συνέπεια την επιπλέον επιβάρυνση της αιμοδυναμικής καταστασης του ασθενούς. Ως σπουδαιότεροι από τους παράγοντες αυτούς θεωρούνται η σεροτονίνη και η θρομβοξάνη A_2 .
- Η ελάττωση της πνευμονικής αιμάτωσης προκαλεί σημαντική αύξηση του νεκρού χώρου, με αποτέλεσμα ελάττωση του τελοεκπνευστικού CO_2 .