



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

“ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ”

υπό

ΜΠΡΑΖΟΥΚΑΚΗ Ε. ΝΙΚΟΛΑΟΥ

Ειδικευμένου Αναισθησιολογίας

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή»

Λάρισα, 2023

Επιβλέπων:

Ελένη Αρναούτογλου, Καθηγήτρια *Αναισθησιολογίας, Τμήμα Ιατρικής,*
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Ελένη Αρναούτογλου, Καθηγήτρια *Αναισθησιολογίας Τμήμα Ιατρικής,*
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας- (Επιβλέπων),
2. Μ.Μπαρέκα
3. Κ.Σταμούλης

Αναπληρωματικό μέλος:

Μ.Νταλούκα

**Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: INTRAOPERATIVE PULMONARY
EMBOLISM**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η πορεία κάθε νέου ανθρώπου λαμβάνει τις βάσεις της από την στιγμή που γεννιέται. Θεωρώντας τον εαυτό μου πάρα πολύ τυχερό για τους γονείς μου Ξάνθο και Άννα καθώς και για την αδερφή μου Σοφία, θέλω να τους ευχαριστήσω για την αγάπη, υποστήριξη και την εμπιστοσύνη που μου προσέφεραν πάντα και συνεχίζουν να το κάνουν. Χωρίς αυτούς δεν θα είχα αυτή την πορεία ζωής. Στη συνέχεια, όλους τους δασκάλους μου, από το δημοτικό έως και το πανεπιστήμιο που μου δίδαξαν σπουδαία μαθήματα.

Τέλος, ειδική μνεία αξίζει η σύντροφος μου Κωνσταντίνα που με στηρίζει, με βοηθάει και κυρίως με ανέχτηκε κατά τη διάρκεια της απαιτητικής αυτής περιόδου συγγραφής της διπλωματικής εργασίας. Σας ευχαριστώ όλους.

Μπραζουκάκης Νικόλαος

Περίληψη

Εισαγωγή: Η διεγχειρητική πνευμονική εμβολή αποτελεί μια σπάνια και δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή κατά τη διάρκεια ενός χειρουργείου και οδηγεί σε ισχαιμία, διαταραχές αερισμού αιμάτωσης και αιμοδυναμική καταπληξία.

Σκοπός: Η βιβλιογραφική αυτή ανασκόπηση στοχεύει στην αναγνώριση των υψηλού κινδύνου χειρουργείων, την καλύτερη θεραπεία και την έκβαση των ασθενών

Μέθοδος-Υλικά: Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στο pubmed κατά τη διάρκεια της τελευταίας εικοσαετίας. Η αναζήτησή περιελάμβανε όρους και συνδυασμούς στην αγγλική με σκοπό την εύρεση άρθρων που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στην ανασκόπηση. Ευρέθησαν 1101 άρθρα, από τα οποία επιλέχθηκαν τελικώς τα 58.

Αποτελέσματα: Το είδος του χειρουργείου που ήταν το συχνότερο ήταν η ορθότοπη μεταμόσχευση ήπατος (45 ασθενείς), ακολουθούσαν τα ορθοπαιδικά χειρουργεία, τα ογκολογικά χειρουργεία και η καισαρική τομή. Η θρομβόλυση αποτελούσε την κυρίαρχη θεραπευτική αντιμετώπιση ενώ η χειρουργική θρομβεκτομή επιλέχθηκε σε 18 ασθενείς. Για τη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών (44) κρίθηκε απαραίτητη η νοσηλεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Η συνολική θνητότητα άγγιζε το 46% (43 θάνατοι σε σύνολο 93 ασθενών) με μέση ηλικία των ασθενών τα 50,2 έτη.

Συμπεράσματα: Η πιθανότητα διεγχειρητικής πνευμονικής εμβολής αυξάνεται με το είδος της χειρουργικής επέμβασης και απαιτείται άμεση αντιμετώπιση προς όφελος του ασθενούς. Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες και βασικός στόχος είναι η υποστήριξη της ζωής του ασθενούς. Κρίνεται απαραίτητη η μεγαλύτερη καταγραφή των περιστατικών διεγχειρητικής πνευμονικής εμβολής, ώστε να βελτιστοποιηθεί η αντιμετώπιση.

Λέξεις- Κλειδιά:

Διεγχειρητική πνευμονική εμβολή, πνευμονική εμβολή, εν τω βάθει θρόμβωση, θρόμβωση πνευμόνων

Abstract

Introduction: Intraoperative pulmonary embolism is rare but potentially lethal complication during surgery, which can lead to ischaemia, ventilation-perfusion mismatch and hemodynamic instability.

Aim: The purpose of this review is to recognise the high risk types of surgery and investigate the best possible treatment and the outcome of patients.

Methods and Material: Online research was carried out in PubMed starting from 2003 till now. The research contained terms and their combination in English in order to find articles conforming to certain criteria. 1101 studies were found and 1043 were excluded.

Results: Orthotopic liver transplant was the leading surgery (45 patients), orthopaedic surgeries were followed. Surgery for cancerous tumour and caesarian section had also high incidence. Forty-nine patients underwent thrombolysis and eighteen patients underwent urgent thrombectomy. Forty-four patients were admitted to ICU. Overall mortality was 46% (43 deaths over 93 patients) and the medial age of patients were 50,2 years.

Conclusion: The possibility of intraoperative pulmonary embolism was significantly higher in patients who underwent highly risk surgery. It is urgent to recognise the clinical situation and react as soon as possible. Unfortunately, the literature does not provide guidelines and it is necessary to record all these cases in order to optimise the outcome.

Key words:

Intraoperative pulmonary embolism, pulmonary embolism, deep venous thrombosis, pulmonary thrombus, lung embolism

Πίνακας Περιεχομένων

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή

1.1 Γενικά στοιχεία νόσου	8
1.1.1 Ανατομική θέση θρόμβου	9
1.1.2 Μη θρομβωτικές εμβολές	9
1.1.3 Επιδημιολογία	10
1.1.4 Παθοφυσιολογία	11
1.1.5 Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης ΠΕ	12
1.1.6 Κλινική εικόνα	13
1.2 Διάγνωση	14
1.2.1 Διαγνωστική προσέγγιση	
1.3 Θεραπεία	16
1.4 Επιπλοκές μετά από ΠΕ	19

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 2 Μεθοδολογία

2.1 Σκοπός ανασκόπησης	20
2.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού	20
2.3 Στρατηγική αναζήτησης	20
2.4 Εξαγωγή δεδομένων	23
2.5 Ορισμοί-Εννοιες	23
2.5.1 Εξωσωματική οξυγόνωση δια μεμβράνης (ECMO)	23
2.5.2 Διοισοφάγειο υπερηχογράφημα	24
2.5.3 Στοχοκατευθυνόμενη θρομβόλυση διαμέσου καθετήρα	24
2.5.4 Θρομβολυτική θεραπεία κατά τη διάρκεια ΚΑΡΠΑ	25
2.5.5 Χειρουργική θρομβεκτομή	26
2.5.6 Ινωδογονολυτική θεραπεία ΠΕ	27

2.5.7 Υπερπηκτικότητα της COVID-19.....	27
2.5.8 Εμβολή από τσιμέντο.....	28
2.5.9 Κύηση και θρόμβωση.....	28
2.5.10 Χειρουργείο και θρόμβωση.....	29
Κεφάλαιο 3 Αποτελέσματα	
3.1 Δημογραφικά στοιχεία.....	30
3.2 Θεραπευτική προσέγγιση.....	30
3.3 Σύνθεση αποτελεσμάτων.....	31
Κεφάλαιο 4 Συζήτηση	32
Κεφάλαιο 5 Συμπεράσματα	34
Βιβλιογραφία	

Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

1.1 Γενικά Στοιχεία Νόσου

Η Πνευμονική Εμβολή αναφέρεται στην απόφραξη της πνευμονικής αρτηρίας ή κλάδου αυτής από θρόμβο, ο οποίος έχει σχηματιστεί πρωτογενώς σε άλλη θέση του κυκλοφορικού συστήματος. Αποτελεί μαζί με την εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση κατηγορία της φλεβικής θρομβοεμβολής. Είναι συχνή οντότητα με ποικίλη κλινική εικόνα που μπορεί να οδηγήσει και στον καρδιαγγειακό θάνατο. Η διαχείριση του ασθενούς με πιθανή

πνευμονική εμβολή

πρέπει να είναι

ταχεία και

στοχευμένη, ώστε

να μειωθεί η

θνητότητα και

θνησιμότητα.

Η πνευμονική

εμβολή [1,5,6]

μπορεί να

κατηγοριοποιηθεί

σε: οξεία, υποξεία

και χρόνια

πνευμονική εμβολή.

Στην οξεία [110]

πνευμονική εμβολή

ο ασθενής εμφανίζει

έντονη

συμπτωματολογία

άμεσα μετά την

απόφραξη του

αρτηριακού

σκέλους της

πνευμονικής

κυκλοφορίας.

Pulmonary embolism severity index (PESI) - Ολόκληρο		
Κλινικό χαρακτηριστικό		Βαθμοί
Ηλικία		X (πχ 50)
Άρρεν φύλο		10
Ιστορικό καρκίνου		30
Καρδιακή ανεπάρκεια		10
Χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια		10
Σφύξεις > 110/λεπτό		20
Συστολική αρτηριακή πίεση <100 mmHg		30
Αναπνοές > 30/λεπτό		20
Θερμοκρασία σώματος <36		20
Επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης		60
Κορεσμός οξυγόνου <90%		20
Κλάση I	Χαμηλού κινδύνου	<66
Κλάση II		66 έως 85
Κλάση III	Υψηλού κινδύνου	86 έως 105
Κλάση IV		106 έως 125
Κλάση V		>125
Simplified Pulmonary embolism severity index (sPESI) - Απλοποιημένο		
Κλινικό χαρακτηριστικό		Βαθμοί
Ηλικία>80		1
Ιστορικό καρκίνου		1
Χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια		1
Σφύξεις > 110/λεπτό		1
Συστολική αρτηριακή πίεση <100 mmHg		1
Κορεσμός οξυγόνου <90%		1
Χαμηλού ρίσκου		0
Υψηλού ρίσκου		>1

Στην υποξεία η συμπτωματολογία εγκαθίσταται σταδιακά και η διάγνωση θα πραγματοποιηθεί μέρες ή και εβδομάδες έπειτα από την αρχική απόφραξη. Στην χρόνια πνευμονική εμβολή αναπτύσσονται συμπτώματα πνευμονικής υπέρτασης με την πάροδο των ετών.

Η παρουσία αιμοδυναμικής αστάθειας χαρακτηρίζεται από συστολική αρτηριακή πίεση $<90\text{mmHg}$ ή πτώση της συστολικής πίεσης $>40\text{mmHg}$ από το baseline αρτηριακής πίεσης του ασθενούς για χρόνο μεγαλύτερο των δεκαπέντε λεπτών, η οποία απαιτεί ινóτροπη υποστήριξη καθώς και ισχυρή αγγειοσύσπαση και δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλη αιτιολογία όπως το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, η σηπτική κατάσταση του ασθενούς, η δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας ή η υποβολαιμία. Η αιμοδυναμική αστάθεια δεν είναι ευθέως ανάλογη του μεγέθους της απόφραξης. Ακόμη και μια μικρή απόφραξη σε ασθενή με συννοσηρότητα από το αναπνευστικό σύστημα (χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια, περιοριστική νόσο των πνευμόνων) ή το καρδιαγγειακό μπορεί να οδηγήσει σε δραματική αιμοδυναμική αστάθεια. Ασθενείς με αιμοδυναμική αστάθεια συχνά καταλήγουν τις πρώτες δύο ώρες από την εμφάνιση της συμπτωματολογίας και βρίσκονται σε κατάσταση υψηλού ρίσκου για 72 ώρες.

1.1.2 Ανατομική θέση του θρόμβου.

Saddle εδράζεται στην διακλαδωση της πνευμονικής αρτηρίας και συχνά επεκτείνεται στην αριστερή και δεξιά πνευμονική αρτηρία. Συσχετίζεται με αιμοδυναμική αστάθεια και εμφανίζει υψηλό ποσοστό θνητότητας. Συνήθως η ΠΕ εδράζεται περιφερικότερα κι αφορά πνευμονικό λοβό, τμηματικά ή υποτμηματικά μέρη αυτού.

1.1.3 Μη θρομβωτικές εμβολές

Εμβολή από λίπος

Η εμβολή από λίπος αποτελεί ένα πολύ σπάνιο σύνδρομο, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια με συνοδό αιμοδυναμική αστάθεια[39]. Κατα την επικρατούσα θεωρία λιπώδης ιστός εισέρχεται στην κυκλοφορία συνήθως κατα τη διάρκεια ορθοπαιδικών χειρουργείων μακρών οστών και λεκάνης και στη συνέχεια ενσφηνώνεται στην πνευμονική κυκλοφορία προκαλώντας απόφραξη. Σπανιότερα ως αιτιολογικός παράγοντας μπορεί να είναι κλινικές οντότητες όπως το αγγειομυολίπωμα νεφρού, λιπώδες ήπαρ ή κι αλλά χειρουργεία όπως η λιποαναρρόφηση ή κατα τη διάρκεια της καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης. Η

διάγνωση γίνεται κλινικά με το ιστορικό καθώς και με συμπτωματολογία της υποξαιμίας, των νευρολογικών ελλειμμάτων και του πετεχειώδους εξανθήματος. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική και η πρόγνωση σε μικρότερα έμβολα αρκετά καλή.

Εμβολή από αέρα

Η εμβολή από αέρα είναι μια δυνητικά καταστροφική κατάσταση στην οποία αέρας εισέρχεται στο αγγειακό δίκτυο. Ο αέρας εισέρχεται συνήθως από έναν κεντρικό φλεβικό καθετήρα, οδηγείται στην δεξιά κοιλία κι έπειτα στην πνευμονική κυκλοφορία. Σπανιότερα η εισαγωγή του αέρα μπορεί να γίνει κατά διάρκεια χειρουργείων όπως οι λαπαροσκοπήσεις, η αρθροσκοπική αποκατάσταση, διαφορά ωτορινολαρυγγολογικά χειρουργεία, η υστεροσκόπηση καθώς και η βρογχοσκόπηση και η ενδοσκοπική ανάστροφη χολαγγειοπαγκρεατογραφία. Όταν η ποσότητα του αέρα είναι μικρή (μικρότερη των 50 ml) μπορεί να απορροφηθεί από τον πνεύμονα μέσω την ανταλλαγής. Σε μεγαλύτερη ποσότητα όμως μπορεί να προκαλέσει απόφραξη του πνευμονικού δικτύου, με ταυτόχρονη αγγειοσύσπαση των πνευμονικών αγγείων, η οποία επιδεινώνει περαιτέρω την κλινική εικόνα. Η διάγνωση μπορεί να γίνει άμεσα με χρήση υπερηχογράφου όπου θα διαπιστώνεται η παρουσία αέρα στις καρδιακές κοιλότητες ή και στα μενάλα πνευμονικά αγγεία καθώς και με υπολογιστική τομογραφία πνευμόνων. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική, με την τοποθέτηση του ασθενούς σε κατάλληλη θέση για τον περιορισμό της εμβολής (αριστερή πλάγια θέση αν υποψιαζόμαστε φλεβική εμβολή, και σε ύπτια αν ο αρτηριακό εμβολισμός είναι πιθανότερος). Σπανιότερα μπορεί να γίνει αναρρόφηση του αέρα από τις κοιλότητες.

1.1.4 Επιδημιολογία

Η επίπτωση της ΠΕ στον γενικό πληθυσμό έχει αυξηθεί τα τελευταία τριάντα χρόνια λόγω της εισαγωγής της μέτρησης των d-dimers καθώς και της CTPA. Υπολογίζεται σύμφωνα με μελέτες στο 0,38/ 1000 ανθρωπο-ετη[6]. Είναι μεγαλύτερη στους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες (56 έναντι 48/100.000) κι αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας. Σε άνω των 75 ετών εμφανίζεται επίπτωση >500/100.000. Ο αριθμός των θανάτων ανά έτος από ΠΕ υπολογίζεται για την Αυστραλία υπολογίζεται σε 340, στο Ηνωμένο Βασίλειο σε 2300 (δεδομένα για 2012) ενώ στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής υπολογίζεται σε 60.000-100.000 στο έτος και στην Ευρωπαϊκή Ένωση στους 300.000 θανάτους. Οι περισσότεροι θάνατοι καταγράφηκαν κατά την

ενδονοσοκομειακή νοσηλεία. Υπολογίζεται ότι ένα ποσοστό των θανάτων από αιφνίδιο καρδιακό θάνατο οφείλεται σε μια διαγνωσμένη οξεία πνευμονική εμβολή, οπότε η ακριβής θνητότητα είναι δύσκολο να υπολογιστεί. Στις ειδικές κατηγορίες ασθενών ανήκουν ασθενείς με κακοήθεια, με ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισόδιο, νοσηλευόμενοι χειρουργικοί ασθενείς, ασθενείς με κάκωση του νωτιαίου μυελού, ασθενείς με ιστορικό θρομβοφιλίας καθώς και γυναίκες σε εγκυμοσύνη.

1.1.5 Παθοφυσιολογία

Η πνευμονική εμβολή συχνότερα έρχεται από αποκολλημένο θρόμβο, ο οποίος είχε σχηματιστεί αρχικά στα κάτω άκρα. Ωστόσο θα μπορούσε να είναι και αποτέλεσμα μη θρομβωτικών παραγόντων όπως το λίπος, υλικά οστεοσύνθεσης (τσιμέντο), αμνιακό υγρό και αέρας. Το 1856 ο Rudolf Virchow είχε περιγράψει την τριάδα των γεγονότων που μπορούν να προκαλέσουν φλεβοθρομβωση και περιλάμβανε την 1)φλεβική στάση, 2)την κατάσταση υπερπηκτικότητας και 3) την τοπική ενδοθηλιακή αγγειακή βλάβη. Η θρόμβωση συμβαίνει όταν διαταρράσσεται η ισορροπία μεταξύ των θρομβωτικών μηχανισμών και των φυσικών αντιπηκτικών και ινοδωλυτικών παραγόντων. Η αρχική θέση του θρόμβου συνήθως είναι κάποιο κατεστραμμένο αγγείο ή περιοχή των βαλβίδων του φλεβικού συστήματος[4]. Ο θρόμβος αυτός συχνά λύνεται, αλλά σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να επεκταθεί, να αποκολληθεί και να αποφράξει τελικά μια κεντρικότερη ή περιφερικότερη αγγειακή δομή της πνευμονικής κυκλοφορίας. Σε περίπτωση ανοιχτού ωοειδούς τρήματος ή μεσοκολπικού ελλείμματος μπορεί να παρατηρηθεί παράδοξη εμβολή του αρτηριακού δικτύου της συστηματικής κυκλοφορίας. Η απόφραξη αυτή, λόγω της φλεβικής στάσης δημιουργεί συνθήκες περαιτέρω αύξησης του μεγέθους του θρόμβου. Σε πολλές περιπτώσεις πνευμονικής εμβολής δεν ευρίσκεται θρόμβος στο εν τω βάθει φλεβικό σύστημα καθώς έχει αποκολληθεί ολόκληρος ο. Με την όλο και αυξανόμενη χρήση κεντρικών φλεβικών καθετήρων, είτε για μακροχρόνιες θεραπείες, είτε για εισαγωγή βηματοδοτών και καρδιακών απινιδωτών έχει γίνει συχνό κλινικό πρόβλημα η θρόμβωση των φλεβών του άνω άκρου, η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει επίσης σε πνευμονική εμβολή. Στις συνθήκες πνευμονικής εμβολής αυξάνονται οι πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις εξαιτίας αφενός της απόφραξης του αγγείου και αφετέρου λόγω της

έκκρισης αγγειοσυσπαστικών παραγόντων από τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια. Σημαντικό να αναφερθεί ότι η έκκριση αυτών των παραγόντων μπορεί να επηρεάσει και απομακρυσμένες του εμβόλου θέσεις στην πνευμονική κυκλοφορία, αυξάνοντας έτσι την διαταραχή αερισμού αιμάτωσης. Αυτή η ασυμφωνία αερισμού αιμάτωσης που επισυμβαίνει οδηγεί υποξαιμία, ο ταυτόχρονος υπεραερισμός των κυψελίδων σε μικρότερης έκτασης πνευμονική εμβολή μπορεί να οδηγήσει σε υποκαπνία. Η αντίσταση των αεραγωγών αυξάνεται λόγω του βρογχοσπασμου και η ενδοτικότητα του πνεύμονα ελαττώνεται σημαντικά λόγω του πνευμονικού οιδήματος και της απώλειας του επιφανειοδραστικού παράγοντα.

Ως αποτέλεσμα των παραπάνω, παρατηρείται σε μαζικές πνευμονικές εμβολές η δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας. Με την αύξηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων, αυξάνεται η τάση στην δεξιά κοιλία με αποτέλεσμα την περαιτέρω διάταση της και δυσλειτουργία της.

1.1.6 Παράγοντες κίνδυνου εμφάνισης ΠΕ

Οι παράγοντες κίνδυνου χωρίζονται σε κληρονομικούς και επικτητους. Η ανεπάρκεια πρωτεΐνης S και C, η μετάλλαξη προθρομβίνης G20210A, μεταλλάξεις στον παράγοντα V (V Leiden) καθώς και η ανεπάρκεια την αντιθρομβίνης αποτελούν βασικές κληρονομικές εκφάνσεις της κληρονομικής θρομβοφιλίας. Άξιο αναφοράς είναι ότι η πλειονότητα των ασθενών με προδιαθεσικούς παράγοντες για εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση και πνευμονική εμβολή δεν θα εμφανίσει ποτέ κλινική διαταραχή της πήξης.

Από τους επίκτητους παράγοντες η παρουσία κακοήθειας, το χειρουργείο(κυρίως τα ορθοπαιδικά), η εγκυμοσύνη, η παρουσίας κεντρικού φλεβικού καθετήρα, τα αντισυλληπτικά, το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, η λήψη αντισυλληπτικών δισκίων, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η παχυσαρκία, η σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου, η

Κληρονομική θρομβοφιλία
Μετάλλαξη παράγοντα V Leiden
Μετάλλαξη προθρομβίνης G20210A
Ανεπάρκεια πρωτεΐνης S
Ανεπάρκεια πρωτεΐνης C
Ανεπάρκεια αντιθρομβίνης
Άλλες παθήσεις και παράγοντες κινδύνου
Παρουσία κεντρικού φλεβικού καθετήρα
Κακοήθεια
Χειρουργείο, ιδιαίτερος ορθοπαιδικό
Τραύμα
Ακινησία
Κύηση
Χρήση αντισυλληπτικών
Θεραπεία υποκατάστασης ορμονών
Χημειοθεραπεία (ταμοξιφένη, λεναλιδομίδη, θαλιδομίδη)
Καρδιακή ανεπάρκεια
Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
Ηλικία (>65 έτη)
Παχυσαρκία
Ηπατική ανεπάρκεια
Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
Παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία
Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου
Νεφρωσικό σύνδρομο

Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης θρομβοεμβολής

παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία, η αληθής πολυκυτταραιμία καθώς και νεοπλάσματα του αιμοποιητικού αυξάνουν την πιθανότητα πνευμονικής εμβολής. Στους επίκτητους παράγοντες μπορεί να προστεθεί και το μεγάλης διάρκειας ταξίδι με αεροπλάνο.

Ανατομικοί παράγοντες κινδύνου εμφάνισης πνευμονικής εμβολής

Οι κίρσοι των κάτω άκρων έχουν συνδεθεί με υψηλότερη πιθανότητα εμφάνισης εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής (7). Τα δύο σύνδρομα Paget-Schroetter και May Thurner λόγω της ανατομικής συμπίεσης των φλεβών του θώρακα μεταξύ της πρώτης πλευρας και της κλειδας και της λαγόνιας φλέβας αντιστοίχα κατηγορούνται για φλεβοθρόμβωση σε άνω και κατω ακρα. Τέλος έχουν κατηγορηθεί και δυσμορφίες ή και αγενεσία της κάτω κοίλης φλέβας για αυξημένη πιθανότητα φλεβοθρόμβωσης. Αυτές οι ανατομικές παραλλαγές και νοσολογικές οντότητες μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε πνευμονική εμβολή

1.1.7 Κλινική εικόνα

Χαρακτηρίζεται από ποικίλα συμπτώματα, τα οποία είναι μη ειδικά και κυμαίνονται από πλήρως

Συχνότητα εμφάνισης	
Σύμπτωμα	
Δύσπνοια	73%
Πλευριτικό άλγος	66%
Βήχας	37%
Αιμόπτυση	13%
Σημείο	
Ταχύπνοια	70%
Υψίσυχο αν. ψιθυρισμα	51%
Ταχυκαρδία	30%
4ος καρδιακός ήχος	24%

ασυμπτωματική νόσο έως και καταπληξία ή αιφνίδιο καρδιαγγειακό θάνατο. Αυτός είναι και ο κύριος λόγος που η εν φλεβοθρόμβωση εν γενεί χαρακτηρίζεται ως ο “Μεγάλος Θεατρίνος” καθώς μιμείται διαφορές νοσολογικές οντότητες. Το πιο συχνό σύμπτωμα της πνευμονικής εμβολής, που αφορά στο 75% των ασθενών είναι η

Συμπτώματα και σημεία οξείας πνευμονικής εμβολής

δύσπνοια, η έναρξη της οποίας είναι σχεδόν άμεση μετά την πνευμονική εμβολή και ακολουθεί ο πλευριτικός πόνος. Λιγότερο συχνό σύμπτωμα αποτελεί ο βήχας, η ορθόπνοια και η αιμόπτυση. Σπανιότερα οι ασθενείς εμφανίζουν αρρυθμίες,

συγκοπικά επεισόδια, καταπληξία ή θάνατο. Λόγω της ετερογενείας των συμπτωμάτων και με δεδομένο ότι ακόμη και μια μαζική πνευμονική εμβολή μπορεί να εμφανιστεί με ήπια συμπτωματολογία είναι πολύ σημαντική η κλινική υποψία.

1.2 Διάγνωση

Όταν εκτιμούμε ασθενείς με πιθανή εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση ή και πνευμονική εμβολή ο αρχικός σκοπός είναι να υπολογιστεί η κλινική πιθανότητα. Σε ασθενή με υψηλή υποψία πνευμονικής εμβολής η αρχική προσέγγιση είναι ο υπολογισμός της κλίμακας Wells και της revised Geneva. Σε περίπτωση σκορ Wells>4 προχωρούμε σε μέτρηση δ-διμερων.

Κριτήρια Wells και τροποποιημένα κριτήρια Wells: Κλινική προσέγγιση της πνευμονικής εμβολής	
Στοιχείο	Βαθμοί
Κλινικά συμπτώματα εν τω βάθει θρόμβωσης	3
Άλλες διαγνώσεις περισσότερο πιθανές της ΠΕ	3
Σφύξεις>100bpm	1.5
Ακινησία (>3 ημέρες) η πρόσφατο χειρουργείο εντός τεσσάρων εβδομάδων	1.5
Ιστορικό φλεβοθρόμβωσης	1.5
Αιμόπτυση	1.5
Κακοήθεια	1
Πιθανότητα	Σκορ
Παραδοσιακή κλινική πιθανότητα (Wells Score criteria)	
Υψηλή	>6
Μεσαία	2-6
Χαμηλή	<2
Απλοποιημένη κλινική πιθανότητα (Modified Wells criteria)	
ΠΕ πιθανή	>4
ΠΕ λιγότερο πιθανή	0-4

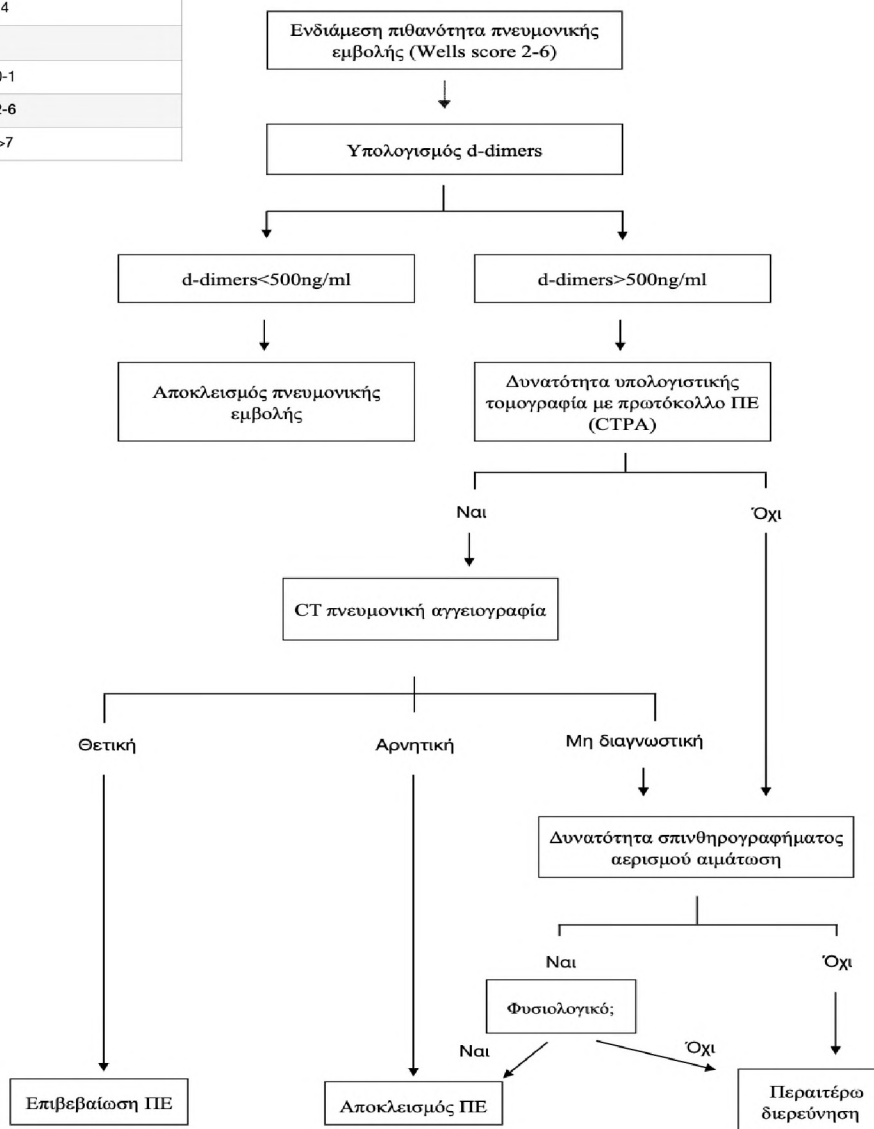
Επί θετικών δ-διμερων διενεργείται υπολογιστική τομογραφία με πρωτόκολλο πνευμονικής εμβολής. Επί αρνητικών δ-διμερων αποκλείεται η διάγνωση της πνευμονικής εμβολής. Σε αιμοδυναμικά ασταθή ασθενή η αρχική διαγνωστική προσέγγιση περιλαμβάνει

Revised Geneva Score	
Γεγονός	Πόντοι
Ηλικία >65	1
Ιστορικό εν τω βάθει θρόμβωσης	3
Χειρουργείο (υπό γενική αναισθησία) ή κάταγμα τον τελευταίο ένα μήνα	2
Ενεργή κακοήθεια ή θεραπευμένη εντός του προηγούμενου έτους	2
Σύμπτωμα	
Ετερόπλευρο άλγος κάτω άκρου	3
Αιμόπτυση	2
Κλινικό σημείο	
Σφύξεις 74-94/λεπτό	3
Σφύξεις >95/λεπτό	5
Άλγος ή οίδημα κάτω άκρου	4
Κλινική πιθανότητα	
Χαμηλή	0-3
Ενδιάμεση	4-10
Υψηλή	>11

υπερηχογράφημα κάτω άκρων καθώς και υπερηχογράφημα καρδιάς για έλεγχο της δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας.

Pregnancy-Adapted Geneva Score	
Γεγονός	Πόντοι
Ηλικία >40	1
Ιστορικό εν τω βάθει θρόμβωσης	3
Χειρουργείο (υπό γενική αναισθησία) ή κάταγμα τον τελευταίο ένα μήνα	2
Σύμπτωμα	
Ετερόπλευρο άλγος κάτω άκρου	3
Αιμόπτυση	2
Κλινικό σημείο	
Σφύξεις >110/λεπτό	5
Άλγος ή οίδημα κάτω άκρου	4
Κλινική πιθανότητα	
Χαμηλή	0-1
Ενδιάμεση	2-6
Υψηλή	>7

CTPA: Η υπολογιστική τομογραφία με χρήση ενδοφλέβιου σκιαστικού είναι η κύρια απεικονιστική εξέταση για τη διάγνωση της πνευμονικής εμβολής με δυνατότητα απεικόνισης ακόμη και μικρών περιφερικών εμβόλων. Επιπρόσθετα, έχει και προγνωστική σημασία καθώς απεικονίζεται και η δεξιά κοιλία της καρδιάς. Σε μεγάλη διάταση της αυξάνεται η πιθανότητα θανάτου εντός μηνός.



Σπινθηρογράφημα πνευμόνων: Ως δεύτερης γραμμής εξέταση χρησιμοποιείται κυρίως σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν την λήψη ενδοφλέβιου σκιαστικού. Χορηγούνται ραδιοσημασμένα μικροσφαιρίδια ανθρώπινης λευκωματίνης, τα οποία παγιδεύονται στο τριχοειδικό δίκτυο των πνευμόνων και αναδεικνύουν απουσία αιματική ροής. Έχει χαμηλότερη διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα.

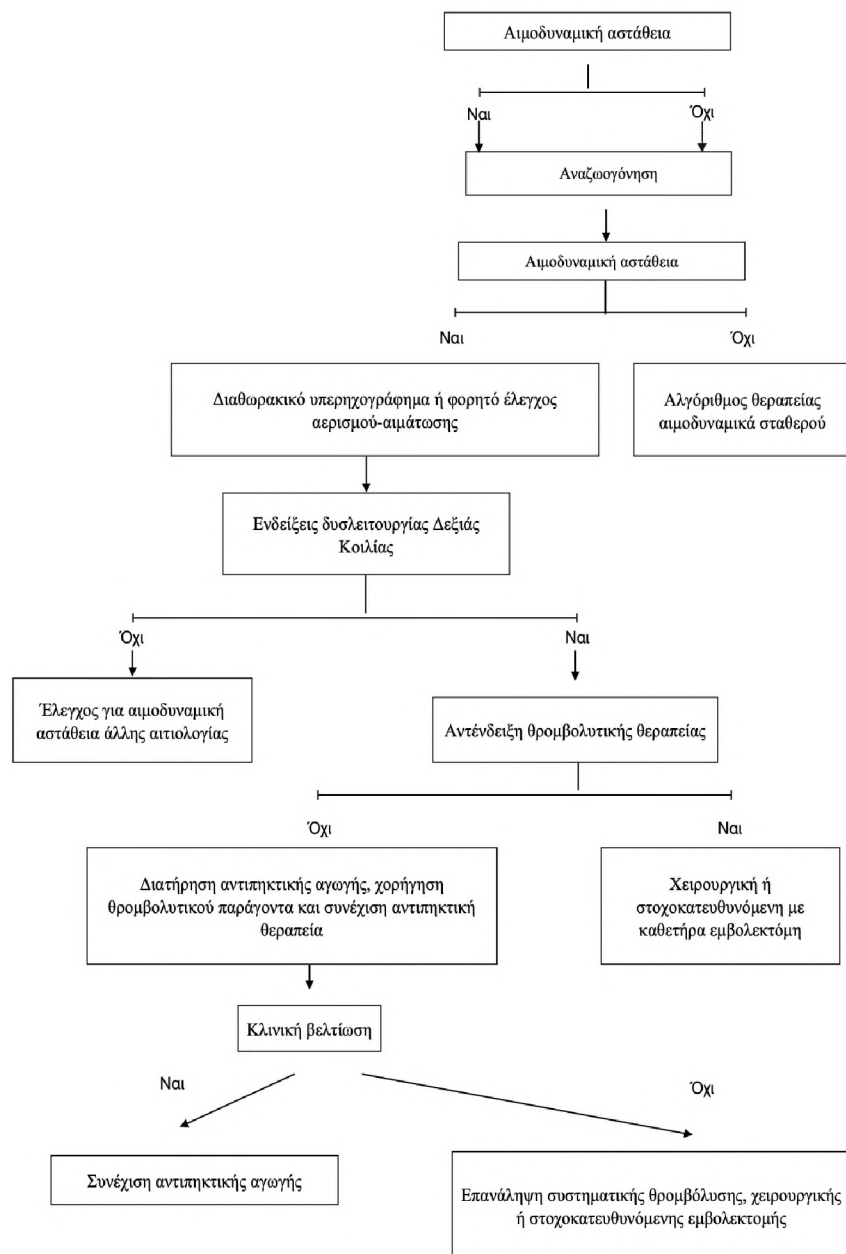
1.3 Θεραπεία

Θεραπεία: Η αρχική θεραπευτική προσέγγιση του ασθενούς καθορίζεται αναλόγως της αιμοδυναμικής σταθερότητας ή αστάθειας. Παρόλα αυτά σε υψηλή πιθανότητα πνευμονικής εμβολής[9-10] πρέπει να χορηγείται αντιπηξία ακόμη και πριν την διάγνωση, αν το ρίσκο οφέλους είναι σημαντικότερο αυτού της αιμορραγίας. Στους ασθενείς με υψηλό ρίσκο περιλαμβάνονται αυτοί με ενεργό αιμορραγία, πρόσφατο χειρουργείο, αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό καθώς και σε αυτούς που υπάρχει υψηλή πιθανότητα διαχωριστικού ανευρύσματος της αορτής ή όγκος εγκεφάλου ή νωτιαίου μυελού.

Στον αιμοδυναμικά ασταθή ασθενή, όπως περιγράφηκε νωρίτερα και αποτελεί το 10% των ασθενών με μαζική πνευμονική εμβολή, ως πρώτη προτεραιότητα αποτελεί η αναζωογόνηση του με τη χρήση υποστηρικτικών μέσων όπως αγγειοσυσπαστικοί και ινóτροποι παράγοντες. Όσον αφορά στη διαχείριση του αεραγωγού, ο ασθενής που πληροί τα κριτήρια θα πρέπει να διασωληνώνεται. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί η νοραδρεναλίνη, η αδρεναλίνη, η δοβουταμίνη και η ντοπαμίνη σε τιτλοποιημένα δόση προς αγγειοδραστική υποστήριξη του ασθενούς με στόχο την διατήρηση της ιστικής αιματώσης. Όσον αφορά στη χρήση ενδοφλέβιων κρυσταλλοειδών [11-12] προτιμάται η μη επιθετική προσέγγιση καθώς αυτή μπορεί να επιδεινώσει περαιτέρω την λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας. Σύμφωνα με τον αλγόριθμο σε περίπτωση που δεν αντιστρέφεται η αιμοδυναμική αστάθεια του ασθενούς οδηγούμαστε στην στρατηγική επαναιμάτωσης είτε με χειρουργική θρομβεκτομή, είτε θρομβόλυση (με ή χωρίς υποβοήθηση υπέρηχου) καθώς και με έγχυση θρομβολυτικού φαρμάκου μετά την στοχοκατευθυνόμενη εισαγωγή καθετήρα στο σημείο του θρόμβου.

1.3.1 Θρομβόλυση: Σε

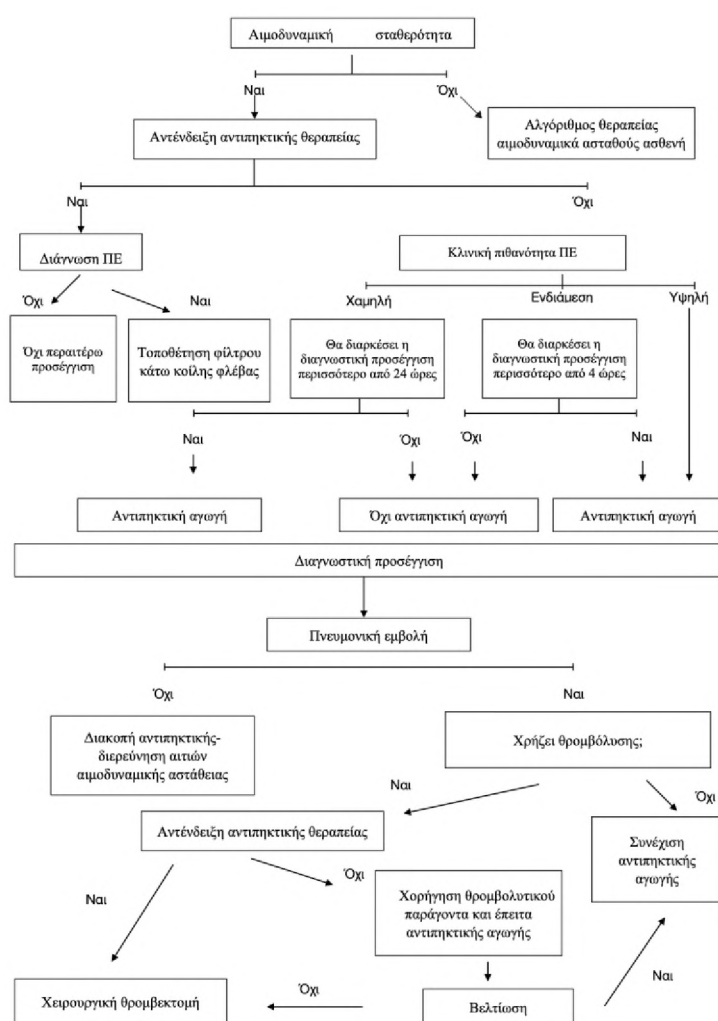
ασθενή με έντονη αιμοδυναμική αστάθεια, ο οποίος δεν έχει απόλυτη αντένδειξη χορήγηση θρομβολυτικών παραγόντων προτείνεται η χορήγηση συστηματικά θρομβόλυσης. Ενεργοποιείται έτσι το πλασμινογόνο προς παραγωγή της πλασμένης για την λύση του σχηματισμένου θρόμβου. Καθώς η θρομβόλυση δεν είναι άμοιρη σοβαρών επιπλοκών, πριν την χορήγηση θα πρέπει να υπολογίζεται η πιθανότητα θανάτου από την πνευμονική εμβολή συγκριτικά με την πιθανότητα δυνητικά θανατηφόρου αιμορραγίας του ασθενούς. Η προτιμώμενη δοσολογία για την αλτεπλάση είναι τα 100mg σε διάστημα δύο ωρών (με αρχική bolus δόση τα 50mg στα πρώτα δεκαπέντε λεπτά. Κατά τη διάρκεια της χορήγησης πρέπει να έχουμε στενό monitoring και διαχείριση της αιμορραγίας του ασθενούς



Θεραπευτική αντιμετώπιση αιμοδυναμικά ασταθούς ασθενούς με πιθανολογούμενη πνευμονική εμβολή

Θρομβόλυση μέσω καθετήρα. Σε ασθενείς που παραμένουν αιμοδυναμικό ασταθείς μετά τη συστηματική θρομβόλυση ή σε αυτούς που έχουν απόλυτη αντένδειξη χρήσης συστηματικής θρομβολυσης, μπορεί να επιλεχθεί η κλιμάκωση με πιο στοχευμένη προσέγγιση με την απευθείας έγχυση θρομβολυτικού εντός του θρόμβου ή και αφαίρεση αυτού. Αυτή η προσέγγιση απαιτεί εξειδικευμένο, έμπειρο προσωπικό καθώς και τον απαραίτητο εξοπλισμό.

Σε αιμοδυναμικά σταθερό ασθενή, προτείνεται η έναρξη της αντιπηκτικής αγωγής αν δεν υπάρχει αντένδειξη του ασθενούς. Ως αρχική επιλογή μπορεί να λάβει άμεσα μικρού μοριακού βάρους ηπαρίνες, fondaparinux, μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη ή και από του στόματος αντιπηκτικά [13]. Ο ασθενής στη συνέχεια θα λάβει για 3 μήνες αντιπηκτική θεραπεία και στη συνέχεια θα γίνει υπολογισμούς του κινδύνου νέου επεισοδίου πνευμονικής εμβολής. Αν θεωρηθεί υψηλού κινδύνου μπορεί να λαμβάνει καθόλη τη διάρκεια της ζωής του προστατευτική θεραπεία. Σε περίπτωση όπου ο ασθενής δεν μπορεί να λάβει αντιπηκτική θεραπεία, μπορεί να τοποθετηθεί φίλτρο στην κάτω κοίλη φλέβα.



Θεραπευτική προσέγγιση αιμοδυναμικά σταθερού ασθενούς με υποψία ΠΕ

1.4 Επιπλοκές μετά από πνευμονική εμβολή

Κυρίαρχη επιπλοκή μετά από την πνευμονική εμβολή αποτελεί η χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση. Συμβαίνει ως απότερη επιπλοκή σε περίπου το 3% των επιβιωσάντων από πνευμονική εμβολή ασθενών. Η κλινική υποψία της νόσου, εκτός του ατομικού ιστορικού, ενισχύεται και σε παρουσίας συμπτωματολογίας ενδεικτική πνευμονικής υπέρτασης και δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας. Η επιβεβαίωση της διάγνωσης απαιτεί scanning αερισμού-αιματοωσης, υπολογιστική τομογραφία πνευμονικών αγγείων και ψηφιακή ανασύνθεση της πνευμονικής αγγειογραφίας. Η πνευμονική θρομβοαρτηριακτομή αποτελεί την μοναδική θεραπεία σε ασθενείς που έχουν μεγάλη μείωση της ποιότητας ζωής τους.

Κεφάλαιο 2. Μεθοδολογία

2.1 Σκοπός ανασκόπησης

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση του παρόντος πονήματος αφορά στην μελέτη της διεγχειρητικής πνευμονικής εμβολής όσον αφορά στο τύπο των χειρουργείων που είναι πιθανότερο να συμβεί. Θα μελετηθεί η έκβαση των ασθενών που υπέστησαν διεγχειρητικά πνευμονική εμβολή καθώς και η διεγχειρητική και μετεγχειρητική αντιμετώπιση και διαχείριση που έλαβαν. Η συχνότητα της εμφάνισης διεγχειρητικής πνευμονικής εμβολής καθώς και οι βασικοί παράγοντες κινδύνου που μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση της νόσου όσον αφορά στον ασθενή καθώς και στο χειρουργείο που υποβάλλεται. Ο στόχος της ανασκόπησης είναι ο υπολογισμός της προεγχειρητικής πιθανότητας εμφάνισης πνευμονικής εμβολής με βάση το είδος του επικείμενου χειρουργείου, η άμεση αναγνώριση της καθώς η βέλτιστη διαχείριση του ασθενούς.

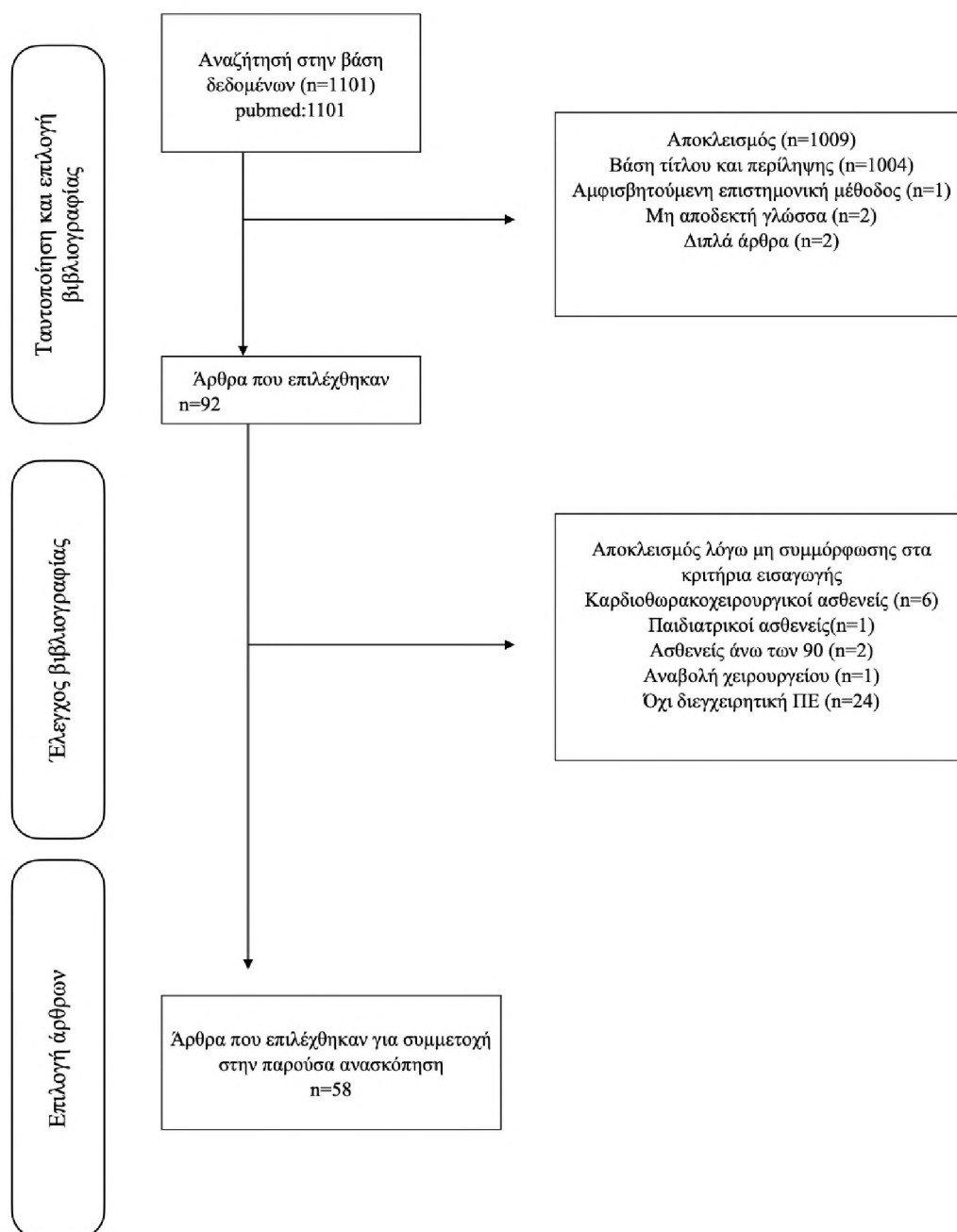
2.2 Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού

Εντάσσονται στην μελέτη case reports καθώς και σειρά ασθενων που υπεστησαν διεγχειρητική πνευμονική εμβολή. Δημοσιευμένα στα ελληνικά και στα αγγλικά, τελευταίας εικοσαετίας, δηλαδή από το 2003 έως και το 2023. Συμπεριλαμβάνονται ασθενείς από ASA 1 έως και ASA 4 για κάθε είδος χειρουργείου, είτε επείγοντος, είτε προγραμματισμένου καθώς και για κάθε αναισθησιολογική τεχνική που χρησιμοποιήθηκε (περιοχική αναισθησία, γενική αναισθησία καθώς και συνδυασμός αυτών). Αποκλείονται από την μελέτη ασθενείς ASA 5, παιδιατρικοί ασθενείς, ασθενείς άνω των 90 ετών καθώς κι ασθενείς στους οποίους πραγματοποιείται καρδιοθωρακοχειρουργική επέμβαση

2.3 Στρατηγική αναζήτησης

Η αναζήτησή έγινε χρησιμοποιώντας ως λέξεις κλειδιά “pulmonary”, “embolism”, “lung embolism”, “intraoperative” στην βάση άρθρων pubmed και απορρίφθηκαν άρθρα που δημοσιεύτηκαν πριν από το 2003. Βρέθηκαν 1101 άρθρα, από τα οποία τα 1004 απορρίφθηκαν έπειτα από την ανάγνωση του τίτλου τους, καθώς δεν πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη. Από τα υπόλοιπα 97 άρθρα, απορρίφθηκαν τα 39 έπειτα από ανάγνωση της περίληψης καθώς έξι αφορούσαν σε

καρδιοθωρακοχειρουργικούς ασθενείς, ένα για αναβολή χειρουργείου μετά την εισαγωγή στην αναισθησία, δυο για ασθενείς άνω των 90 ετών, ένα αφορούσε παιδιατρικό ασθενή και ένα απορρίφθηκε λόγω κακής επιστημονικής μεθόδου. Τα λοιπά 58 άρθρα είναι αυτά που επιλέχθηκαν για συμμετοχή στην παρούσα ανασκόπηση



1. Διάγραμμα βιβλιογραφικής ανασκόπησης

2.4 Εξαγωγή δεδομένων και αξιολόγηση ποιότητας

Από την ανωτέρω αναζήτηση μελετήθηκαν συνολικά 93 περιπτώσεις ασθενών από 58 άρθρα [42-109] που τηρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής στην μελέτη. Από αυτές τις 89 περιπτώσεις ασθενών, οι 42 αφορούσαν σε σειρά περιστατικών ορθότοπης μεταμόσχευσης ήπατος, οι 2 σε σειρά ασθενών που αντιμετωπίστηκαν για χοριοειδές μελάνωμα και οι υπόλοιποι 45 ασθενείς αφορούσαν case report, τα οποία δημοσιεύτηκαν μεμονομένα σε 56 άρθρα. Για τους ασθενείς καταγράφηκε το φύλο, η ηλικία και οι συνοσηροτητες, η θεραπεία που επιλέχθηκε, η ανάγκη για νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας καθώς και η έκβαση της νόσου. Επίσης καταγράφηκε η χρήση του διοισοφάγειου υπερηχογραφήματος καρδιάς διεγχειρητικά.

2.5 Ορισμοί

1.Εξωσωματική οξυγόνωση δια μεμβράνης (ECMO)

Αποτελεί μια μορφή εξειδικευμένης υποστήριξης της ζωής σε ασθενείς με σοβαρή αναπνευστική και καρδιακή ανεπάρκεια, όταν αποτυγχάνουν οι συνήθεις στρατηγικές υποστήριξης της ζωής. Συνοπτικά η λειτουργία της ECMO περιγράφεται ως εξής: Μέσω μιας κάνουλας μεγάλης κεντρικής φλέβας οδηγείται το αίμα του ασθενούς σε μια ημιδιαπερατή μεμβράνη εκτός του σώματος του ασθενούς όπου πραγματοποιείται η οξυγόνωση του αίματος καθώς και η απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα. Στη συνέχεια και πάλι μέσω μιας κάνουλας το οξυγονωμένο αίμα επιστρέφει στην κυκλοφορία του ασθενούς όπου αναμιγνύεται με το αίμα του ασθενούς και πραγματοποιείται η οξυγόνωση των οργάνων του ασθενούς. Υπάρχουν διαφορετικές παραλλαγές, venovenous (V-V) ECMO, venoarterial (V-A) ECMO, hybrid ECMO και venous to pulmonary artery (V-PA) ECMO της τοποθέτησης των

κανουλών, ανάλογα με το αν πρέπει να υποστηριχθεί η αναπνευστική, η συστηματική ή και οι δύο κυκλοφορίες αντίστοιχα[14]. Η χρήση της ECMO αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη μέθοδο που με την πάροδο των ετών καθώς και την περαιτέρω βελτίωση θα μπορούσε να αποτελεί την πρώτη επιλογή για πολλούς ασθενείς.

2. Διοισοφάγειο υπερηχογράφημα

Το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα αποτελεί μια πολύ σημαντική, ελάχιστα επεμβατική πράξη, με την οποία ελέγχονται καλύτερα από τα το διαθωρακικό υπερηχογράφημα τα οπίσθια τμήματα της καρδιάς. Αν και γενικώς θεωρείται αρκετά ασφαλές υπάρχουν κάποιες αντενδείξεις[19] που αφορούν κυρίως σε νόσους του οισοφάγου είτε παρουσία κάπου όγκου, είτε παρουσία κιστών, ενεργό αιμορραγία του ανώτερου πεπτικού καθώς και ιστορικό ακτινοβολίας στην κεφαλή και τον τράχηλο. Παρόλα αυτά πάντα υπολογίζεται το πιθανό όφελος συγκριτικά με το κόστος για τον ασθενή. Αρχικά εισάγεται το probe στον οισοφάγο του ασθενούς και στα περίπου τριάντα εκατοστά απεικονίζεται η καρδιά. Το probe περιστρέφεται από τον χειριστή και προσφέρει διαφορετικές απεικονίσεις της καρδιάς: α. Στη οριζόντια θέση απεικονίζονται οι 4 κοιλότητες της καρδιάς και ελέγχονται η μιτροειδής και η τριγλώχινα βαλβίδα και εξετάζονται οι ροές του αίματος διαμέσου αυτών. β. Πιο εξειδικευμένα για τη μιτροειδή βαλβίδα, όταν η παθολογία της είναι πιθανή, διαφορετικές απεικονίσεις είναι δυνατές, οι οποίες έχει αποδειχθεί ότι επιβεβαιώνονται και από τα χειρουργικά ευρήματα. γ. Όταν επιτυγχάνεται τοποθέτηση της κεφαλής του υπερηχογράφου στη μέση του οισοφάγου, απέναντι από την βάση της καρδιάς απεικονίζεται καλύτερα ο αριστερός κόλπος και μπορεί να γίνει έλεγχος για ύπαρξη θρόμβου ή μειωμένης κινητικότητας του [15]. δ. Με τους κατάλληλους χειρισμούς και τοποθέτηση του probe στην οριζόντια θέση είναι δυνατός ο έλεγχος των πνευμονικών αρτηριών και να γίνει έλεγχος των ροών σε αυτές. ε. Με το probe στην ουδέτερη θέση και με σωστή περιστροφή του, απεικονίζονται αριστερός και δεξιός κόλπος καθώς και το μεσοκοιλιακό διάφραγμα με δυνατή τη διάγνωση ελλειμμάτος. Συμπερασματικά κι όσον αφορά στην απεικόνιση της καρδιάς η διοισοφάγεια υπερηχογραφία αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο κατά την διεγχειρητική περίοδο για την άμεση διάγνωση οξέων επεισοδίων

αιμοδυναμικής αστάθειας. Το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα έχει υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία [18] στην διάγνωση της διεγχειρητικής [16,17] πνευμονικής εμβολής καθώς μπορεί να αναγνωριστεί ο ίδιος ο θρόμβος άμεσα ή έμμεσα η δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας και η μετατόπιση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος.

3. Στοχοκατευθυνόμενη θρομβεκτομή διαμέσου καθετήρα

Θρομβολυτικοί παράγοντες μπορούν να χορηγηθούν απευθείας μέσα στην πνευμονική αρτηρία διαμέσου καθετήρα.[20] Τα βασικά πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου αποτελούν αφενός η μικρότερη ποσότητα χορηγούμενου φαρμάκου με αποτέλεσμα την ελάττωση του ρίσκου της αιμορραγίας αφετέρου τη δυνατότητα αφαίρεσης ή και λύσης του ίδιου του θρόμβου με τον καθετήρα[21-23]. Οι δυνατότητες αυτές μπορούν να λάβουν χώρα και σε συνδυασμό. Η επιλογή προτείνεται για ασθενείς με μεγάλη αιμοδυναμική αστάθεια, οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν στην θρομβολυτική θεραπεία και σε ασθενείς με απόλυτη αντένδειξη χορήγησης συστηματικής θρομβολυτικής θεραπείας.

4. Θρομβολυτική θεραπεία κατά την διενέργεια ΚΑΡΠΑ

Η επιβίωση έπειτα από καρδιακή ανακοπή εμφανίζει πολύ χαμηλά ποσοστά. Σύμφωνα με βιβλιογραφικές αναφορές [24] η ενδονοσοκομειακή επιβίωση αγγίζει το 26%, ενώ η εξωνοσοκομειακή επιβίωση έπειτα από καρδιακή ανακοπή φτάνει μόλις στο 10%. Σε περιπτώσεις που υπάρχει υψηλή πιθανότητα οξέος ισχαιμικού επεισοδίου ή πιθανολογούμενη πνευμονική εμβολή και ο ασθενής βρίσκεται σε καρδιακή ανακοπή η χορήγηση θρομβολυτικής θεραπείας εμφανίζει υψηλότερα ποσοστά επιστροφής σε αυτόματη κυκλοφορία καθώς και υψηλότερη επιβίωση στις

24 ώρες, όπως και στον πρώτο μήνα μετά την ανακοπή. Η λήψη θρομβολυτικής θεραπείας αυξάνει τα ποσοστά αιμορραγίας και δεν φαίνεται να βελτιώνει την νευρολογική εικόνα του επιβιωσάντος ασθενούς της καρδιακής ανακοπής. Όσον αφορά στην περίπτωση της πνευμονικής εμβολής υπάρχουν περιορισμοί, καθώς δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες που να μην συμπεριλαμβάνουν ταυτόχρονα και την περίπτωση του οξέος ισχαιμικού καρδιακού επεισοδίου. Στην περίπτωση της διεγχειρητικής πνευμονικής εμβολής που οδηγεί σε ανακοπή και με ταυτόχρονη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής, είναι απαραίτητο να ενημερώνεται η χειρουργική ομάδα καθώς και η αιμοδοσία, διότι αν επανέλθει η αυτόματη κυκλοφορία, η αιμορραγία από το χειρουργικό πεδίο θα είναι μεγάλη.

5.Χειρουργική θρομβέκτομη

Η χειρουργική θρομβεκτομή αποτελεί μια αξιόπιστη λύση στην φαρέτρα των θεραπόντων ιατρών για την αντιμετώπιση της πνευμονική εμβολής σε ασθενείς, οι οποίοι παραμένουν σε αιμοδυναμική αστάθεια παρά την χρήση θρομβολυτικής θεραπείας, καθώς και σε αυτούς που έχουν σοβαρές αντενδείξεις χορήγησης. Μετά την έναρξη της καρδιοαναπνευστικής παράκαμψης [26] εκτελείται θωρακοτομή και διανοίγεται η πνευμονική αρτηρία που έχει υποστεί εμβολή και αφαιρείται ο θρόμβος. Όταν ταυτόχρονα συνυπάρχει και εμβολή περιφερικότερα, μπορεί να αφαιρεθεί με μια επιπλέον τομή στην δεξιά πνευμονική αρτηρία μεταξύ ανιούσας αορτής και άνω κοίλης φλέβας, αν και οι ινωδονολυτικές ιδιότητες των περιφερικών πνευμονικών αγγείων είναι τόσο σημαντικές που μπορούν να λύσουν τον θρόμβο σε αυτή την ανατομική θέση. Όταν έχει προηγηθεί λήψη θρομβολυτικής θεραπείας η πιθανότητα μεγάλης αιμορραγίας είναι υψηλή και πρέπει να αντιμετωπίζεται στοχοκατευθυνόμενα. Όταν υπάρχει αδυναμία απογαλακτισμού του ασθενούς από την καρδιοπνευμονική παράκαμψη, μεγάλη επιβάρυνση της δεξιάς κοιλίας ή πνευμονική υπέρταση προκρίνεται η λύση του V-A ECMO άμεσα μετεγχειρητικά[25]. Τα αποτελέσματα της χειρουργικής θρομβεκτομής είναι ικανοποιητικά ειδικά σε απειλητικές για την ζωή του ασθενούς καταστάσεις.

6.Ινωδογονολυτική θεραπεία πνευμονικής εμβολής

Οι θρομβολυτικοί παράγοντες ενεργοποιούν το πλασμινογόνο προς σχηματισμό της πλασμένης με αποτέλεσμα την επιτάχυνση της διαδικασίας λύσης του θρόμβου. Οι θρομβολυτικοί παράγοντες τιτλοποιούνται με επίκεντρο τις συννοσηρότητες του ασθενούς και το υπολογισμό πιθανότητας αιμορραγίας του. Τυπικά λαμβάνεται μια δόση εφόδου ενεργοποιητή του πλασμινογόνου και στη συνέχεια ακολουθεί στάγδην έγχυση[27]. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να παρακολουθείται στενά το αιμορραγικό προφίλ του ασθενούς. Σε ασθενείς, στους οποίους έχει ήδη προηγηθεί η θεραπεία με ηπαρίνη, προτείνεται η διακοπή της, ενώ η λήψη χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη δεν αποτελεί αντένδειξη. Μετά το τέλος της θρομβόλυσης, για τις πρώτες 48 ώρες, συνίσταται η χρήση κλασικής ηπαρίνης, ενώ μετά το πέρας αυτού του χρονικού διαστήματος, σε αιμοδυναμικά σταθερό ασθενή είναι δυνατή η έναρξη της από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής.

7. Υπερπηκτικότητα της COVID-19

Ασθενείς με λοίμωξη COVID-19 μπορούν να εμφανίσουν διαταραχές στον πηκτικό τους μηχανισμό από μη κλινικά σημαντικές έως και δυνητικά θανατηφόρες θρομβώσεις. Για την κατανόηση αυτού του φαινομένου ως βάση μπορεί να τεθεί η τριάδα του Virchow. Αρχικά η λοίμωξη από τον SARS-CoV-2 προκαλεί ενδοθηλιακή βλάβη και μικροαγγειακή φλεγμονή, γεγονότα που μπορούν να εξηγήσουν πειστικά την παθογένεση της σοβαρής νόσου[28,29,30]. Πολλές μελέτες έχουν αναδείξει την αυξημένη παρουσία ενεργοποιητών όπως ο C5b-9 σε ασθενείς με βαρία νόσο COVID-19, συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες ή ασθενείς με απλή γρίπη[31]. Επιπλέον η απελευθέρωση κυτοκινών και πρωτεϊνών οξείας φάσης επιβαρύνουν περαιτέρω την ενδοθηλιακή λειτουργία. Έχει παρατηρηθεί αριθμός από αλλαγές στον προθρομβωτικούς παράγοντες στην σοβαρή νόσηση και συγκεκριμένα αυξημένα

επίπεδα ινδογονίου και δ-διμερών[32-33] κι αυξημένη ενεργότητα του παράγοντα 8. Όλες αυτές οι παθοφυσιολογικές μεταβολές σε συνδυασμό με την ακινησία του βαρέως πάσχοντος δίνουν μια πιθανή εξήγηση για την υπερπητικότητα που παρατηρείται στην COVID-19 και ταυτόχρονα προσφέρουν κάποιες δυνητικά χρήσιμες φαρμακολογικές παρεμβάσεις με στόχο την βέλτιστη πορεία του ασθενούς.

8.Εμβολή από τσιμέντο

Το τσιμέντο (polymethylmethacrylate) που χρησιμοποιείται στα χειρουργεία αποκατάστασης καταγμάτων μακρών οστών όπως είναι η κνήμη και το μηριαίο, αλλά και κατά τη διάρκεια χειρουργείων της σπονδυλικής στήλης είναι ένα μίγμα από στερεά και υγρά μέρη, το οποίο και γίνεται στέρεο με την εφαρμογή θερμότητας (εξώθερμη αντίδραση)[35]. Η χρησιμότητα του έγκειται στην σταθεροποίηση των υλικών αρθροπλαστικής προσδίδοντας τους έτσι μεγαλύτερη διάρκεια ζωής. Κατά τη διάρκεια της χρήσης του μπορούν να συμβούν επιπλοκές είτε ελάσσονες όπως μια ήπια αλλεργική αντίδραση ως δυνητικά θανατηφόρες όπως είναι η πνευμονική εμβολή από τσιμέντο με μεγάλη αιμοδυναμική αστάθεια έως και θάνατο. Έχει περιγραφεί σε σειρές ασθενών σημαντική διαφορά επίπτωσης πνευμονικών εμβολών όταν για το ίδιο χειρουργείο χρησιμοποιείται ή δεν χρησιμοποιείται τσιμέντο [34]. Έχουν προταθεί διαφορετικές τεχνικές όπως η μειωμένη πίεση που ασκεί η χειρουργική ομάδα κατά την εφαρμογή του τσιμέντου, ως μέτρο προφύλαξης της διεγχειρητικής πνευμονικής εμβολής. Τα τελευταία χρόνια προτείνεται η χρήση του διοισοφάγειου υπερηχογράφου διεγχειρητικά για την άμεση διάγνωση της πνευμονικής εμβολής. Στο ατυχές σύμβαμα της εμβολής από τσιμέντο, βασικό μέλημα της αναισθησιολογικής ομάδας είναι η υποστήριξη της κυκλοφορίας και αιμάτωση των ιστών.

9.Κύηση και θρόμβωση

Η κύηση αποτελεί μια κατάσταση υπερπηκτικότητας, καθώς ο οργανισμός προετοιμάζεται για τον έλεγχο της αιμορραγίας κατά τη διάρκεια του τοκετού. Έτσι παρατηρούνται διαφοροποιήσεις στην ποσότητα των παραγόντων πήξης[8,36]. Παρατηρείται αύξηση στους παράγοντες VII, VIII, IX, X, XII, ενώ παραμένουν

σταθεροί οι παράγοντες II, η πρωτεΐνη C και η αντιθρομβίνη 3. Αύξηση επίσης παρατηρείται στο ινωδογόνο και στο πλασμινογόνο. Παράλληλα μειώνεται ο παράγοντας XI και η πρωτεΐνη S. Αν και η πιθανότητα θρομβοεμβολής κατά τη διάρκεια της κύησης αυξάνεται σημαντικά, δεν αποτελεί τόσο συχνό φαινόμενο, όσον αφορά στη κλινικά σημαντική έκφανση της, πιθανότατα λόγω των αντιρροπιστικών μηχανισμών που παράλληλα συμβαίνουν, όπως η αυξημένη ινωδολυτική ικανότητα.

10. Χειρουργείο και θρόμβωση

Το χειρουργείο αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για θρομβοεμβολικό επεισόδιο. Ακόμη και σήμερα, παρά τις προφυλάξεις που λαμβάνονται στην άμεσα μετεγχειρητική πορεία των ασθενών, η θρόμβωση αποτελεί αίτιο θνητότητας και θνησιμότητας μετεγχειρητικά. Εκτός από την ακινησία που συνήθως υπάρχει μετά από ένα χειρουργείο, φαίνεται πως σημαντική θέση έχει και η φλεγμονώδη αντίδραση που επισυμβαίνει λόγω της ιστικής βλάβης που νομοτελειακά υπάρχει σε κάθε χειρουργική επέμβαση. Στα πλαίσια της φλεγμονώδους αντίδρασης[37] παράγονται κυτοκίνες με βασικούς εκπροσώπους την ιντερλευκίνη 6 και 8, που ενεργοποιούν τον μηχανισμό θρόμβωσης. Επίσης, ο TNFα οδηγεί στην αύξηση της απελευθέρωσης του ιστικού παράγοντα. Ένας ακόμη σημαντικός παράγοντας είναι η δημιουργία των NETS (neutrophil extracellular traps). Ο σχηματισμός τους έχει άμεση συνάφεια με το χειρουργικό τραύμα και την κυτταρική νέκρωση και οδηγεί σε ενεργοποίηση του παράγοντα von-Willebrand και του ινωδογόνου. Όλες αυτές οι παράμετροι με την ταυτόχρονη ενδοθηλιακή βλάβη δημιουργούν περιβάλλον υπερπηκτικότητας, που μπορεί να δώσει μια εξήγηση της συσχετιζόμενος με το χειρουργείο θρόμβωση. Μια σημαντική κατηγορία χειρουργείου που αναφέρεται στην παρούσα διατριβή αποτελεί η ορθότοπη μεταμόσχευση ήπατος. Επιπροσθέτως των χαρακτηριστικών που αναφέρθηκαν στους ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος έχει διαταραχθεί η ισορροπία της πήξης λόγω της κίρρωσης, οπότε συναντούμε μεγάλο επίπτωση όσον αφορά τα θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Κεφάλαιο 3. Αποτελέσματα

3.1 Δημογραφικά στοιχεία

Ο αριθμός των ασθενών ήταν 93, 41 άνδρες, 47 γυναίκες καθώς και 5 ασθενείς που δεν προσδιορίστηκε το φύλο (μέση ηλικία των ασθενών τα 50,2 έτη). Από τους 93 ασθενείς που μελετήθηκαν επιβίωσαν οι 50, ενώ 43 κατέληξαν εντός νοσοκομείου. Για την πλειονότητα των ασθενών (44 ασθενείς) κρίθηκε απαραίτητη η φροντίδα τους σε μονάδα εντατικής θεραπείας και μόλις 8 ασθενείς αφυπνίστηκαν εντός χειρουργείου.

3.2 Θεραπευτική προσέγγιση

Σε 74 από τους 93 ασθενείς διενεργήθηκε διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς διεγχειρητικά, στους υπόλοιπους η διάγνωση τέθηκε μέσω κλινικών στοιχείων ή και μέσω της νεκροτομής. Σε 5 ασθενείς χρησιμοποιήθηκε το ECMO, 18 ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική θρομβεκτομή ενώ η θρομβόλυση επιλέχθηκε σε 49 ασθενείς. Σε 3 ασθενείς, όπου επιβεβαιώθηκε εμβολή αέρα διενεργήθηκε αναρρόφηση του. 8 Ασθενείς υποβλήθησαν σε συνδυασμό μεθόδων αντιμετώπισης της διεγχειρητικής πνευμονικής εμβολής και συγκεκριμένα σε 5 ασθενείς επιλέχθηκε ή χειρουργική θρομβεκτομή και στη συνέχεια το ECMO και σε 3 ασθενείς έγινε αρχικά προσπάθεια θρομβόλυσης και στη συνέχεια διενεργήθηκε χειρουργική θρομβεκτομή. Για τους υπόλοιπους ασθενείς δεν περιγράφεται η θεραπευτική προσέγγιση των θεραπόντων ιατρών.

3.3 Σύνθεση αποτελεσμάτων

Τα χειρουργεία κατά τα οποία οι ασθενείς υπέστησαν διεγχειρητική πνευμονική εμβολή είναι τα ακόλουθα. Ορθότοπη μεταμόσχευση ήπατος για 45 ασθενείς. 19 ασθενείς υποβάλλονταν σε ορθοπαιδικά χειρουργεία, με τους 14 κατάγματα μακρών οστών, 2 αντιμετώπιση χονδροσαρκώματος και τους 3 σε αρθροπλαστική ισχίου. 4 ασθενείς υποβάλλονταν σε χειρουργείο στην σπονδυλική στήλη για κάταγμα ή όγκο σπονδυλικής στήλης. 4 Ασθενείς υπέστησαν πνευμονική εμβολή κατά τη διάρκεια καισαρικής τομής. 9 ασθενείς αντιμετωπιζόταν για κακοήθεια και συγκεκριμένα 3 για όγκο νεφρού, 2 για καρκίνο του κόλονος, 2 για μελάνωμα και από 1 για καρκίνο κάτω γνάθου και σάρκωμα οπισθοπεριτοναίου. Σε 2 ασθενείς το σύμβαμα προέκυψε κατά τη διάρκεια τοποθέτησης εμφυτεύσιμου βηματοδότη. Έπειτα εμφανίστηκε πνευμονική εμβολή σε έναν ασθενή στα κάτωθι χειρουργεία: Αποκατάσταση νόσου Peyronie, λιθοτριψία, αποκατάσταση βουβωνοκήλης, λιπομείωση και ablation RF ήπατος. Εδώ μπορεί να αναφερθεί ότι 15 ασθενείς υπέστησαν καρδιοαναπνευστική ανακοπή και επανήλθαν σε αυτόματη κυκλοφορία, έπειτα από αναζωογόνηση.



Κεφάλαιο 4. Συζήτηση

Η διεγχειρητική πνευμονική εμβολή αποτελεί μια εξαιρετικά σπάνια, δυνητικά θανατηφόρο επιπλοκή, η οποία απαιτεί έγκαιρη διάγνωση, υψηλή κλινική υποψία καθώς και κατάλληλη αντιμετώπιση. Ένα από τα πιο σύγχρονα μέσα που θα πρέπει να διαθέτει κάθε οργανωμένη δομή είναι το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα και ιδανικά οι αναισθησιολόγοι θα πρέπει να έχουν τη γνώση του χειρισμού του. Δίνει χωρίς καθυστέρηση τη διάγνωση της πνευμονικής εμβολής με έμμεσα στοιχεία όπως είναι η δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας, ενώ ταυτόχρονα αποκλείει διαγνώσεις όπως είναι το διαχωριστικό ανεύρυσμα της αορτής, δίνοντας έτσι θεραπευτικές επιλογές. Κυρίαρχη θέση στην αντιμετώπιση έχει η εφαρμογή θρομβόλυσης είτε με την χορήγηση φαρμακευτικών παραγόντων συστηματικά είτε με την στοχοκατευθυνόμενη θρομβόλυση με χρήση σύρματος-καθετήρα. Διεγχειρητικά αυτή η επιλογή οδηγεί σε αυξημένη αιμορραγία. Κρίσιμη εδώ θεωρείται η διεπιστημονική συνεργασία των εμπλεκομένων στο χειρουργείο δηλαδή των αναισθησιολόγων, των χειρουργών καθώς και των εργαστηριακών ιατρών, όπως αυτοί της αιμοδοσίας, για την επιτυχή αντιμετώπιση της διεγχειρητικής πνευμονικής εμβολής. Στα πλαίσια αυτά της συνεργασίας, μπορεί να ζητηθεί από τους χειρουργούς να αντιμετωπίσουν μεγάλη αιμορραγία κι από την αιμοδοσία η εγρήγορση και ταχεία ανταπόκριση. Άλλη μια θεραπευτική προσέγγιση αποτελεί η χειρουργική θρομβεκτομή, η οποία αποτελεί και πολύ δραστική λύση, αλλά με ακόμη μεγαλύτερη επιβάρυνση του ασθενούς, ο οποίος θα πρέπει να ανεχθεί και την εξωσωματική κυκλοφορία. Επιπροσθέτως σε αυτή την περίπτωση υπάρχει ο σαφής περιορισμός λόγω της έλλειψης του εξειδικευμένου προσωπικού για την εκτέλεση της χειρουργικής αντιμετώπισης. Αξίζει να σημειώσουμε ότι η διεγχειρητική πνευμονική εμβολή στην πλειονότητα των περιπτώσεων καθιστά τον ασθενή αιμοδυναμικό ασταθή και επιβάλλει την παρακολούθηση και θεραπεία του σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Τα τελευταία χρόνια αναφέρεται στην βιβλιογραφία η αντιμετώπιση των ασθενών αυτών με ECMO, με αρκετά καλά αποτελέσματα, χωρίς ακόμη να υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα. Ως σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου στην συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση εντοπίζεται το χειρουργείο της ορθότοπης μεταμόσχευσης ήπατος. Ορθοπαιδικά χειρουργεία, νευροχειρουργικά της σπονδυλικής στήλης, διάφορες κακοήθειες καθώς και η καισαρική τομή επιβάλλουν

υψηλή κλινική υποψία. Η ηλικία δεν φαίνεται να παίζει τόσο σημαντικό ρόλο. Οργανωμένες νοσηλευτικές δομές με εξειδικευμένο προσωπικό και κατάλληλη υλικοτεχνική υποδομή προσφέρει στους ασθενείς την μεγαλύτερη πιθανότητα επιβίωσης. Βασικοί περιορισμοί της ανασκόπησης αποτελεί η ίδια η φύση της διεγχειρητικής πνευμονικής εμβολής. Η μελέτη της μπορεί να γίνει μόνο με παρουσίαση περιστατικών ή σειράς ασθενών, η καταγραφή των περιστατικών δεν γίνεται πάντα, ώστε να εξαχθούν επαρκή συμπεράσματα για την εμφάνιση της νόσου. Επιπρόσθετα υπάρχει μεγαλύτερη διάθεση από τους ερευνητές να παρουσιάσουν περιστατικά με καλή έκβαση ή τουλάχιστο εκείνα στα οποία η αντιμετώπιση κρίθηκε ικανοποιητική και σύμφωνα με τους κανόνες της ιατρικής δεοντολογίας και τις κατευθυντήριες οδηγίες.

Κεφάλαιο 5. Συμπεράσματα

Η διεγχειρητική πνευμονική εμβολή μπορεί να αποδειχθεί καταστροφική για τον ασθενή. Σαφέστατα υπάρχουν παράγοντες κινδύνου όπως και σε κάθε άλλη κλινική οντότητα, αλλά λόγω της σπανιότητας της δεν είναι εύκολο να μελετηθεί σε βάθος. Τα σημαντικότερα σημεία που τονίζονται είναι η συσχέτιση με χειρουργεία μεγάλης βαρύτητας, όπως είναι η ορθότοπη μεταμόσχευση ήπατος. Σημαντικό τροχοπέδη αποτελεί η έλλειψη κατευθυντηρίων οδηγιών αντιμετώπισης της διεγχειρητικής πνευμονικής εμβολής. Σε αυτή τη βιβλιογραφική ανασκόπηση αναδείχθηκε η σημασία της άμεσης και επιθετικής αντιμετώπισης της αιμοδυναμικής αστάθειας ακόμη και με θρομβόλυση διεγχειρητικά. Η άμεση μετεγχειρητική πορεία των ασθενών καταγράφηκε και κρίθηκε ικανοποιητική σε σχέση με την βαρύτητα της κλινικής οντότητας. Μετά την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο ως θεραπεία αναφέρεται η κλασική θεραπεία της πνευμονικής εμβολής ασχέτως αν προκλήθηκε διεγχειρητικά. Αποτελεί πρόκληση η βέλτιστη αντιμετώπιση και η περαιτέρω έρευνα με καταγραφή περισσότερων περιστατικών, ώστε να εμπλουτιστεί η βιβλιογραφία και να ενισχυθούν επιστημονικά τα συμπεράσματα για την ιδανική αντιμετώπιση. Η επιστήμη, άλλωστε, επεκτείνεται με την γνώση και του λάθους.

Βιβλιογραφία

1. Essien, E.-O., Rali, P., & Mathai, S. C. (2019). *Pulmonary Embolism. Medical Clinics of North America*, 103(3), 549–564.
2. Lubetsky A. *Pulmonary Embolism in Cancer Patients: A Review. Isr Med Assoc J.* 2022 Mar;24(3):179-182. PMID: 35347932.
3. Kaptein FHJ, Kroft LJM, Hammerschlag G, Ninaber MK, Bauer MP, Huisman MV, Klok FA. *Pulmonary infarction in acute pulmonary embolism. Thromb Res.* 2021 Jun;202:162-169. doi: 10.1016/j.thromres.2021.03.022. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33862471.
4. Elliott, C. G. (1992). *Pulmonary Physiology during Pulmonary Embolism. Chest*, 101(4), 163S–171S.
5. Doherty S. *Pulmonary embolism An update. Aust Fam Physician.* 2017 Nov;46(11):816-820. PMID: 29101916.
6. Giordano NJ, Jansson PS, Young MN, Hagan KA, Kabrhel C. *Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of Pulmonary Embolism. Tech Vasc Interv Radiol.* 2017 Sep;20(3):135-140. doi: 10.1053/j.tvir.2017.07.002. Epub 2017 Jul 5. PMID: 29029707.]
7. Chang SL, Huang YL, Lee MC, Hu S, Hsiao YC, Chang SW, Chang CJ, Chen PC. *Association of Varicose Veins With Incident Venous Thromboembolism and Peripheral Artery Disease. JAMA.* 2018 Feb 27;319(8):807-817. doi: 10.1001/jama.2018.0246. PMID: 29486040; PMCID: PMC5838574.

8. Assessing the clinical probability of pulmonary embolism during pregnancy: The Pregnancy-Adapted Geneva (PAG) score. *J Thromb Haemost.* 2021 Sep 8. doi: 10.1111/jth.15521.
9. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Evaluation of Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2015 Nov 3;163(9):701-11. doi: 10.7326/M14-1772. Epub 2015 Sep 29. PMID: 26414967.
10. Lim W, Le Gal G, Bates SM, Righini M, Haramati LB, Lang E, Kline JA, Chasteen S, Snyder M, Patel P, Bhatt M, Patel P, Braun C, Begum H, Wiercioch W, Schünemann HJ, Mustafa RA. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood Adv.* 2018 Nov 27;2(22):3226-3256. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024828. PMID: 30482764; PMCID: PMC6258916.
11. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation.* 2005 Jul 12;112(2):e28-32. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.551374. PMID: 16009801.
12. Ghignone M, Girling L, Prewitt RM. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology.* 1984 Feb;60(2):132-5. doi: 10.1097/00000542-198402000-00009. PMID: 6198941.
13. den Exter PL, van Es J, Erkens PM, van Roosmalen MJ, van den Hoven P, Hovens MM, Kamphuisen PW, Klok FA, Huisman MV. Impact of delay in clinical presentation on the diagnostic management and prognosis of patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 Jun 15;187(12):1369-73. doi: 10.1164/rccm.201212-2219OC. PMID: 23590273.
14. Belohlavek J, Smalcova J, Rob D, Franek O, Smid O, Pokorna M, Horák J, Mrazek V, Kovarnik T, Zemanek D, Kral A, Havranek S, Kavalkova P, Kompelentova

L, Tomková H, Mejstrik A, Valasek J, Peran D, Pekara J, Rulisek J, Balik M, Huptych M, Jarkovsky J, Malik J, Valerianova A, Mlejnsky F, Kolouch P, Havrankova P, Romportl D, Komarek A, Linhart A; Prague OHCA Study Group. *Effect of Intra-arrest Transport, Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation, and Immediate Invasive Assessment and Treatment on Functional Neurologic Outcome in Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial.* JAMA. 2022 Feb 22;327(8):737-747. doi: 10.1001/jama.2022.1025. PMID: 35191923; PMCID: PMC8864504.

15.Chan SK, Kannam JP, Douglas PS, Manning WJ. *Multiplane transesophageal echocardiographic assessment of left atrial appendage anatomy and function.* Am J Cardiol. 1995 Sep 1;76(7):528-30. doi: 10.1016/s0002-9149(99)80147-7. PMID: 7653461.

16.Gologorsky E, De Wolf AM, Scott V, Aggarwal S, Dishart M, Kang Y. *Intracardiac thrombus formation and pulmonary thromboembolism immediately after graft reperfusion in 7 patients undergoing liver transplantation.* Liver Transpl. 2001 Sep;7(9):783-9. doi: 10.1053/jlts.2001.26928. PMID: 11552212.

17.Gold AK, Patel PA, Lane-Fall M, Gutsche JT, Lauter D, Zhou E, Guelaff E, MacKay EJ, Weiss SJ, Baranov DJ, Valentine EA, Feinman JW, Augoustides JG. *Cardiovascular Collapse During Liver Transplantation-Echocardiographic-Guided Hemodynamic Rescue and Perioperative Management.* J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018 Oct;32(5):2409-2416. doi: 10.1053/j.jvca.2018.01.050. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29525193.

18.Vieillard-Baron A, Qanadli SD, Antakly Y, Fourme T, Loubières Y, Jardin F, Dubourg O. *Transesophageal echocardiography for the diagnosis of pulmonary embolism with acute cor pulmonale: a comparison with radiological procedures.* Intensive Care Med. 1998 May;24(5):429-33. doi: 10.1007/s001340050591. PMID: 9660256.

19.

Hahn RT, Abraham T, Adams MS, Bruce CJ, Glas KE, Lang RM, Reeves ST, Shanewise JS, Siu SC, Stewart W, Picard MH. *Guidelines for performing a*

comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. J Am Soc Echocardiogr. 2013 Sep;26(9):921-64. doi: 10.1016/j.echo.2013.07.009. PMID: 23998692.

20.Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, Kupatt C, Beyer-Westendorf J, Heitzer T, Tebbe U, Horstkotte J, Müller R, Blessing E, Greif M, Lange P, Hoffmann RT, Werth S, Barmeyer A, Härtel D, Grünwald H, Empen K, Baumgartner I. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation*. 2014 Jan 28;129(4):479-86. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005544. Epub 2013 Nov 13. PMID: 24226805.

21.Leeper KV Jr, Popovich J Jr, Lesser BA, Adams D, Froelich JW, Burke MW, Shetty PC, Thrall JH, Stein PD. Treatment of massive acute pulmonary embolism. The use of low doses of intrapulmonary arterial streptokinase combined with full doses of systemic heparin. *Chest*. 1988 Feb;93(2):234-40. doi: 10.1378/chest.93.2.234. PMID: 3338289.

22.The UKEP study: multicentre clinical trial on two local regimens of urokinase in massive pulmonary embolism. The UKEP Study Research Group. *Eur Heart J*. 1987 Jan;8(1):2-10. PMID: 3545842.

23.Verstraete M, Miller GA, Bounameaux H, Charbonnier B, Colle JP, Lecorff G, Marbet GA, Mombaerts P, Olsson CG. Intravenous and intrapulmonary recombinant tissue-type plasminogen activator in the treatment of acute massive pulmonary embolism. *Circulation*. 1988 Feb;77(2):353-60. doi: 10.1161/01.cir.77.2.353. PMID: 3123091.

24.Alshaya OA, Alshaya AI, Badreldin HA, Albalawi ST, Alghonaim ST, Al Yami MS. Thrombolytic therapy in cardiac arrest caused by cardiac etiologies or presumed pulmonary embolism: An updated systematic review and meta-analysis. *Res Pract Thromb Haemost*. 2022 Jun 17;6(4):e12745. doi: 10.1002/rth2.12745. PMID: 35755853; PMCID: PMC9204396.

25. Fukuda I, Daitoku K. *Surgical Embolectomy for Acute Pulmonary Thromboembolism*. *Ann Vasc Dis*. 2017 Jun 25;10(2):107-114. doi: 10.3400/avd.ra.17-00038. PMID: 29034035; PMCID: PMC5579785.

26. Fleitas Sosa D, Lehr AL, Zhao H, Roth S, Lakhther V, Bashir R, Cohen G, Panaro J, Maldonado TS, Horowitz J, Amoroso NE, Criner GJ, Brosnahan SB, Rali P. *Impact of pulmonary embolism response teams on acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis*. *Eur Respir Rev*. 2022 Jul 12;31(165):220023. doi: 10.1183/16000617.0023-2022. PMID: 35831010; PMCID: PMC9724819.

27. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, Nelson ME, Wells PS, Gould MK, Dentali F, Crowther M, Kahn SR. *Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e419S-e496S. doi: 10.1378/chest.11-2301. Erratum in: *Chest*. 2012 Dec;142(6):1698-1704. PMID: 22315268; PMCID: PMC3278049.

28. Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. *COVID-19: the vasculature unleashed*. *Nat Rev Immunol*. 2020 Jul;20(7):389-391. doi: 10.1038/s41577-020-0343-0. Erratum in: *Nat Rev Immunol*. 2020 Jun 4;: PMID: 32439870; PMCID: PMC7240244.

29. Lowenstein CJ, Solomon SD. *Severe COVID-19 Is a Microvascular Disease*. *Circulation*. 2020 Oct 27;142(17):1609-1611. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050354. Epub 2020 Sep 2. PMID: 32877231; PMCID: PMC7580651.

30. Libby P, Lüscher T. *COVID-19 is, in the end, an endothelial disease*. *Eur Heart J*. 2020 Sep 1;41(32):3038-3044. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa623. PMID: 32882706; PMCID: PMC7470753.

31. Ma L, Sahu SK, Cano M, Kuppuswamy V, Bajwa J, McPhatter J, Pine A, Meizlish M, Goshua G, Chang CH, Zhang H, Price C, Bahel P, Rinder H, Lei T, Day A, Reynolds D, Wu X, Schriefer R, Rauser AM, Goss CW, O'Halloran JA, Presti RM,

Kim AH, Gelman AE, Cruz CD, Lee AI, Mudd P, Chun HJ, Atkinson JP, Kulkarni HS. Increased complement activation is a distinctive feature of severe SARS-CoV-2 infection. *bioRxiv [Preprint]*. 2021 Feb 23:2021.02.22.432177. doi: 10.1101/2021.02.22.432177. Update in: *Sci Immunol*. 2021 May 13;6(59): PMID: 33655244; PMCID: PMC7924264.

32.Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Baryshnikova E, Dei Poli M, Resta M, Falco M, Albano G, Menicanti L. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost*. 2020 Jul;18(7):1747-1751. doi: 10.1111/jth.14854. Epub 2020 May 6. PMID: 32302448; PMCID: PMC9906332.

33.Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, Pesenti A, Peyvandi F, Tripodi A. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2020 Jul;18(7):1738-1742. doi: 10.1111/jth.14850. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32302438; PMCID: PMC9906150.

34.Hagio K, Sugano N, Takashina M, Nishii T, Yoshikawa H, Ochi T (2003) Embolic events during total hip arthroplasty: an echo- cardiographic study. *J Arthroplasty* 18(2):186–192

35.Ritter J, Hubert J, Kniep I, Beil FT, Rolvien T, Püschel K. Pulmonary cement embolism is frequently observed but not a contributing factor for death in patients with cemented total hip and knee arthroplasty: a postmortem study. *Int Orthop*. 2022 Jun;46(6):1225-1232. doi: 10.1007/s00264-022-05381-6. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35352160; PMCID: PMC9117385.

36.Uchikova EH, Ledjev II. Changes in haemostasis during normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Apr 1;119(2):185-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2004.06.038. PMID: 15808377.

37. Albayati MA, Grover SP, Saha P, Lwaleed BA, Modarai B, Smith A. Postsurgical Inflammation as a Causative Mechanism of Venous Thromboembolism. *Semin Thromb Hemost.* 2015 Sep;41(6):615-20. doi: 10.1055/s-0035-1556726. Epub 2015 Aug 15. PMID: 26276933.
38. Porte RJ, Bontempo FA, Knot EA, Lewis JH, Kang YG, Starzl TE. Systemic effects of tissue plasminogen activator-associated fibrinolysis and its relation to thrombin generation in orthotopic liver transplantation. *Transplantation.* 1989 Jun;47(6):978-84. doi: 10.1097/00007890-198906000-00012. PMID: 2499962; PMCID: PMC3184640.
39. Kwiatt ME, Seamon MJ. Fat embolism syndrome. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2013 Jan;3(1):64-8. doi: 10.4103/2229-5151.109426. PMID: 23724388; PMCID: PMC3665122.
40. Withrow J, Trimble D, Medina A, Quinn JC. Intraoperative massive pulmonary embolism during revision lumbar fusion managed with extracorporeal membrane oxygenation. *Spine Deform.* 2023 May;11(3):753-757. doi: 10.1007/s43390-022-00632-3. Epub 2023 Jan 5. PubMed PMID: 36602700.
41. Karakosta A, Evangelou T, Flindris S, Samara I, Styliara E, Dalkalitsis A, Pantazi D, Bolosi M, Argyri U, Michalis LK, Argyropoulou MI, Naurozoglou I, Paschopoulos M, Tzimas P. Systemic Thrombolysis for Treatment of Acute Life-threatening Pulmonary Embolism During Cesarean Section Followed by Post-partum Rescue Hysterectomy: A Case Report and Review of the Literature. *In Vivo.* 2023 Jan-Feb;37(1):498-502. doi: 10.21873/invivo.13106. Review. PubMed PMID: 36593053; PubMed Central PMCID: PMC9843767.
42. Chen K, Liu Z, Li Y, Zhao X, Zhang S, Liu C, Zhang H, Ma L. Diagnosis and treatment strategies for intraoperative pulmonary embolism caused by renal tumor thrombus shedding. *J Card Surg.* 2022 Nov;37(11):3973-3983. doi: 10.1111/jocs.16874. Epub 2022 Aug 23. PubMed PMID: 35998277.
43. de Lizana AH, Izquierdo-Fernandez A, Mendez-Sanchez JM, Diaz-Miñarro JC. Intraoperative pulmonary embolism in shoulder arthroscopy in a patient with previous SARS-CoV-2 infection: a case report. *Clin Shoulder Elb.* 2022 Sep;25(3):236-239. doi: 10.5397/cise.2021.00500. Epub 2022 Mar 24. PubMed PMID: 35320920; PubMed Central PMCID: PMC9471819.
44. Hsu PY, Wu EB. Anesthetic management for intraoperative acute pulmonary embolism during inferior vena cava tumor thrombus surgery: A case report. *World J Clin Cases.* 2022 May 26;10(15):5111-5118. doi: 10.12998/wjcc.v10.i15.5111. PubMed PMID: 35801013; PubMed Central PMCID: PMC9198887.

- 45.Sharma J, Walia HS, Jaswal S, Goyal A. Diagnosis and management of intra-operative pulmonary embolism under general anaesthesia in a peripheral tertiary care centre with limited resources. *Indian J Anaesth.* 2022 Mar;66(Suppl 2):S131-S132. doi: 10.4103/ija.ija_484_21. Epub 2022 Mar 25. PubMed PMID: 35601045; PubMed Central PMCID: PMC9116632.
- 46.Suzuki Y, Kadoya F, Nishikawa T, Saeki H, Takubo K, Nishida K. Successful Resuscitation Following Intraoperative Acute Pulmonary Embolism With a Focus on Control of Bleeding After Thrombolytic Therapy: A Case Report. *A A Pract.* 2021 Dec 22;15(12):e01549. doi: 10.1213/XAA.0000000000001549. PubMed PMID: 34936578.
- 47.Gomez FA, Herrera OM, Gaona JLV, Reyes CAF, Gutiérrez MLC, Saenz LCM. Pulmonary cement embolism following transpedicular screws placement for thoracolumbar fractures. *Surg Neurol Int.* 2021;12:495. doi: 10.25259/SNI_817_2021. eCollection 2021. PubMed PMID: 34754545; PubMed Central PMCID: PMC8571380.
- 48.Kim JH, Lim H, Kim HM, Lim JA. Intraoperative development of pulmonary thromboembolism in a bedridden patient owing to a pelvic bone fracture with negative preoperative computed tomography pulmonary angiographic findings: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2021 Jul 23;100(29):e26658. doi: 10.1097/MD.00000000000026658. PubMed PMID: 34398025; PubMed Central PMCID: PMC8294909.
- 49.Michels P, Meyer EC, Brandes IF, Bräuer A. [Intraoperative vascular air embolism : Evidence for risks, diagnostics and treatment]. *Anaesthesist.* 2021 May;70(5):361-375. doi: 10.1007/s00101-020-00894-4. Review. PubMed PMID: 33196882.
- 50.Holland R, Houten JK, Elsamragy S, Kim J, Leyvi G, Kinon MD. Intraoperative Thrombolysis of Massive Pulmonary Embolus During Spine Surgery: Case Report of Survival Complicated by Massive Bleeding and Review of the Literature. *World Neurosurg.* 2021 Feb;146:59-63. doi: 10.1016/j.wneu.2020.10.018. Epub 2020 Oct 13. Review. PubMed PMID: 33059081.
- 51.Aiping Y, Shuangyin Z, Yanhong X, Rongzhi Z. Management of intraoperative acute pulmonary embolism in a patient with subarachnoid haemorrhage undergoing femoral fracture repair. *J Int Med Res.* 2019 Oct;47(10):5307-5311. doi: 10.1177/0300060519874158. Epub 2019 Sep 25. PubMed PMID: 31552755; PubMed Central PMCID: PMC6833381.
- 52.Tomé Roca JL, López Martín R, Baca Morilla Y, de la Linde Valverde C. Paradoxical intraoperative embolism in a patient with Eisenmenger syndrome undergoing hip arthroplasty. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed).* 2019 Oct;66(8):439-442. doi: 10.1016/j.redar.2019.03.014. Epub 2019 Jul 18. PubMed PMID: 31327534.
- 53.Lam PH, Milam AJ, Ley EJ, Yumul R, Durra O. Intraoperative Pulmonary Embolism Diagnosed by Rescue Transesophageal Echocardiography in a Morbidly

Obese Patient Undergoing Orthopedic Surgery following Motor Vehicle Crash. Case Rep Anesthesiol. 2019;2019:2429194. doi: 10.1155/2019/2429194. eCollection 2019. PubMed PMID: 31263602; PubMed Central PMCID: PMC6556296.

54.Haji Mohd Amin MZ, Beng JTB, Young BTY, Faruk Seman NA, Ching TS, Chek WC. A case of cardiac arrest due to air embolism during scoliosis surgery. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2019 May-Aug;27(2):2309499019840083. doi: 10.1177/2309499019840083. PubMed PMID: 30955449.

55.Mohan B, Garg P, Bali R, Arya R, Tandon R, Goyal A, Singh B, Chhabra ST, Aslam N, Wander GS. Unusual case of intraoperative acute cor pulmonale during spine surgery. *Ann Card Anaesth.* 2019 Apr-Jun;22(2):229-232. doi: 10.4103/aca.ACA_128_18. PubMed PMID: 30971611; PubMed Central PMCID: PMC6489396.

56.Hong B, Yoon SH, Park SY, Song S, Youn A, Hwang JG. Cardiac Arrest from Patient Position Change after Spine Surgery on a Jackson Table. *Acute Crit Care.* 2019 Feb;34(1):86-91. doi: 10.4266/acc.2016.00794. Epub 2017 Feb 20. PubMed PMID: 31723910; PubMed Central PMCID: PMC6849050.

57.Okoronkwo TE, Zhang X, Dworet J, Wecksell M. Early Detection and Management of Massive Intraoperative Pulmonary Embolism in a Patient Undergoing Repair of a Traumatic Acetabular Fracture. *Case Rep Anesthesiol.* 2018;2018:7485789. doi: 10.1155/2018/7485789. eCollection 2018. PubMed PMID: 30364012; PubMed Central PMCID: PMC6188772.

58.Anyama B, Viswanath O, De La Cuesta C, Kannan M, Wittels M, Xydas S, Kaye AD, Farcy DA. Emergent Surgical Embolectomy for Massive Pulmonary Embolism Causing Intraoperative Cardiac Arrest. *Ochsner J.* 2018 Summer;18(2):183-187. doi: 10.31486/toj.17.0067. PubMed PMID: 30258303; PubMed Central PMCID: PMC6135277.

59.Pleticha J, Sutton EM. Intraoperative Pulmonary Embolism: A Case Report Emphasizing the Utility of Electrocardiogram. *A A Case Rep.* 2017 Dec 15;9(12):349-352. doi: 10.1213/XAA.0000000000000613. PubMed PMID: 28767474.

60.Mao Y, Wen S, Chen G, Zhang W, Ai Y, Yuan J. Management of intra-operative acute pulmonary embolism during general anesthesia: a case report. *BMC Anesthesiol.* 2017 May 26;17(1):67. doi: 10.1186/s12871-017-0360-0. PubMed PMID: 28549416; PubMed Central PMCID: PMC5446758.

61.Khraise WN, Allouh MZ, Hiasat MY, Said RS. Successful Management of Intraoperative Acute Bilateral Pulmonary Embolism in a High Grade Astrocytoma Patient. *Am J Case Rep.* 2016 Aug 31;17:632-6. doi: 10.12659/ajcr.898912. PubMed PMID: 27578311; PubMed Central PMCID: PMC5013976.

62.Cao J, Liu Y, Wang Y, Wang L, Zhang M, Feng M, Luo H, Ma Y, Hou X. Salvage thrombolysis and extracorporeal membrane oxygenation for massive pulmonary embolism during the distal femur fracture surgery. *Am J Emerg Med.* 2016 Jun;34(6):1189.e3-5. doi: 10.1016/j.ajem.2015.11.019. Epub 2015 Nov 10. PubMed PMID: 26654712.

63. *Retraction: Successful management of massive intraoperative pulmonary fat embolism with percutaneous cardiopulmonary support. Indian J Crit Care Med.* 2015 Oct;19(10):627. doi: 10.4103/0972-5229.167059. PubMed PMID: 26628834; PubMed Central PMCID: PMC4637969.
64. Zhang L, Zhou Y. Massive Pulmonary Calculi Embolism: A Novel Complication of Pneumatic Lithotripsy: A Case Report. *Medicine (Baltimore).* 2015 Jul;94(30):e1262. doi: 10.1097/MD.0000000000001262. PubMed PMID: 26222867; PubMed Central PMCID: PMC4554109.
65. Schaffer JC, Adib F, Cui Q. Intraoperative fat embolism during core decompression and bone grafting for osteonecrosis of the hip: report of 3 cases and literature review. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2014 Jun;43(6):275-9. Review. PubMed PMID: 24945478.
66. Arnáiz-García ME, Dalmau-Sorli MJ, González-Santos JM. Massive cement pulmonary embolism during percutaneous vertebroplasty. *Heart.* 2014 Apr;100(7):600. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304583. Epub 2013 Oct 22. PubMed PMID: 24150665.
67. Zhu SM, Guo SH, Li LJ, Luo LH, Yao YX. Successful management of an intraoperative pulmonary tumor embolism during resection of a retroperitoneal leiomyosarcoma. *Chin Med J (Engl).* 2013 Mar;126(5):980-1. PubMed PMID: 23489815.
68. Ayad S, Tetzlaff JE. Massive pulmonary embolism in a patient undergoing Cesarean delivery. *J Clin Anesth.* 2012 Nov;24(7):582-5. doi: 10.1016/j.jclinane.2012.03.007. PubMed PMID: 23101774.
69. Stein A, Vrazić H, Semmler V, Kolb C. Extensive asymptomatic pulmonary air embolism during CRT-implantation. *Acta Cardiol.* 2012 Oct;67(5):593-4. doi: 10.1080/ac.67.5.2174136. PubMed PMID: 23252012.
70. Jorgenson A, Jaeger JM, de Souza DG, Blank RS. Acute intraoperative pulmonary embolism: an unusual cause of hypoxemia during one-lung ventilation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011 Dec;25(6):1113-5. doi: 10.1053/j.jvca.2010.09.012. Epub 2010 Nov 19. PubMed PMID: 21093294.
71. Shillcutt SK, Brakke TR, Montzingo CR, Agrawal A. Intraoperative diagnosis of acute pulmonary embolus by transesophageal echocardiogram. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011 Jun;25(3):603. doi: 10.1053/j.jvca.2010.09.023. Epub 2010 Dec 3. PubMed PMID: 21129999.
72. Bockeria L, Makarenko V, Baryshnikova I. eComment: Three-dimensional transesophageal echocardiography: diagnosing intraoperative pulmonary artery thrombus. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011 May;12(5):842. doi: 10.1510/icvts.2010.257188B. PubMed PMID: 21555446.

73. Lee CL, Ong J, Chang BS, Chen TY, Lai HY. Accidental pulmonary emboli noted by TEE during aortic valve replacement: a case report. *J Clin Anesth.* 2011 May;23(3):231-3. doi: 10.1016/j.jclinane.2010.02.014. PubMed PMID: 21570618.
74. Schallner N, Wittau N, Kehm V, Humburger F, Schmidt R, Steinmann D. Intraoperative pulmonary tumor embolism from renal cell carcinoma and a patent foramen ovale detected by transesophageal echocardiography. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011 Feb;25(1):145-7. doi: 10.1053/j.jvca.2009.10.027. Epub 2010 Jan 8. PubMed PMID: 20056437.
75. Nicoara A, Assaad S, Geirsson A, Rousou A, Jadbabaie F. Unexpected intraoperative diagnosis of pulmonary embolism by transesophageal echocardiography. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010 Aug;24(4):639-40. doi: 10.1053/j.jvca.2009.05.015. Epub 2009 Jul 31. PubMed PMID: 19647450.
76. Martins PN, Kim-Schluger L, Rodriguez-Davalos M, Martins AB, Krachkova N, Facciuto M, Sheiner P. Massive pulmonary and intracardiac embolism during liver transplantation. *Exp Clin Transplant.* 2010 Jun;8(2):184-8. Review. PubMed PMID: 20565378.
77. Goins KM, May JM, Hucklenbruch C, Littlewood KE, Groves DS. Unexpected cardiovascular collapse from massive air embolism during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010 Mar;54(3):385-8. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.02144.x. Epub 2009 Oct 29. PubMed PMID: 19878099.
78. Tangsataphorn S, Chareancholvanich K. Paradoxical embolism in bilateral total knee arthroplasty: a case report. *J Med Assoc Thai.* 2009 Oct;92(10):1387-92. PubMed PMID: 19845250.
79. Bharti N, Mahajan S. Massive pulmonary embolism leading to cardiac arrest after tourniquet deflation following lower limb surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2009 Sep;37(5):867-8. PubMed PMID: 19775066.
80. Jain A, Pradhan S, Jain S, Chakraborty A, Mathur SK, Ranjan P. Fatal intra-operative pulmonary embolism in a child--a case report. *Paediatr Anaesth.* 2009 Mar;19(3):286-7. doi: 10.1111/j.1460-9592.2008.02911.x. PubMed PMID: 19236660.
81. Kim CS, Liu J, Kwon JY, Shin SK, Kim KJ. Venous air embolism during surgery, especially cesarean delivery. *J Korean Med Sci.* 2008 Oct;23(5):753-61. doi: 10.3346/jkms.2008.23.5.753. Review. PubMed PMID: 18955777; PubMed Central PMCID: PMC2580000.
82. Gaoyu C, Hua F, Kaizhi L, Yanli G, Yi H. Intraoperative fatal pulmonary embolism during resection of a parasagittal meningioma. *Anaesth Intensive Care.* 2008 Sep;36(5):753. PubMed PMID: 18853607.
83. Sarkar S, Mandal K, Bhattacharya P. Successful management of massive intraoperative pulmonary fat embolism with percutaneous cardiopulmonary support. *Indian J Crit Care Med.* 2008 Jul;12(3):136-9. doi: 10.4103/0972-5229.43684. PubMed PMID: 19742250; PubMed Central PMCID: PMC2738309.

84. Amaniti EN, Tsaousi GG, Kteniadakis NA, Maidatsi PG, Vasilakos DG. Unexpected complication of massive intraoperative pulmonary embolism following elective sigmoidectomy in the supine position. *J Anesth.* 2008;22(2):177-81. doi: 10.1007/s00540-007-0604-0. Epub 2008 May 25. PubMed PMID: 18500618.
85. Bisignani G, Bisignani M, Pasquale GS, Greco F. Intraoperative embolism and hip arthroplasty: intraoperative transesophageal echocardiographic study. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008 Mar;9(3):277-81. doi: 10.2459/JCM.0b013e32807fb03a. PubMed PMID: 18301146.
86. Warnaar N, Molenaar IQ, Colquhoun SD, Slooff MJ, Sherwani S, de Wolf AM, Porte RJ. Intraoperative pulmonary embolism and intracardiac thrombosis complicating liver transplantation: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2008 Feb;6(2):297-302. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02831.x. Epub 2007 Nov 14. Review. PubMed PMID: 18005235.
87. Rajan GR. Intractable intraoperative hypoxemia secondary to pulmonary embolism in the presence of undiagnosed patent foramen ovale. *J Clin Anesth.* 2007 Aug;19(5):374-7. doi: 10.1016/j.jclinane.2006.09.011. PubMed PMID: 17869991.
88. Li CH, Lee FJ, Shih YJ, Tsai TC, Peng SK, Luk HN, Huang JH. Massive pulmonary embolism during orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2007 Jun;45(2):117-20. PubMed PMID: 17694688.
89. Aylott CE, Hassan K, McNally D, Webb JK. Intraoperative pulmonary embolism of Harrington rod during spinal surgery: the potential dangers of rod cutting. *Eur Spine J.* 2006 Dec;15(12):1853-7. doi: 10.1007/s00586-006-0113-0. Epub 2006 Jun 28. PubMed PMID: 16804675.
90. Forrest AP, Sutton B. Massive intraoperative pulmonary embolism: it may not be as bad as it looks... *Anaesth Intensive Care.* 2006 Aug;34(4):510-3. doi: 10.1177/0310057X0603400416. PubMed PMID: 16913353.
91. Ellenberger C, Mentha G, Giostra E, Licker M. Cardiovascular collapse due to massive pulmonary thromboembolism during orthotopic liver transplantation. *J Clin Anesth.* 2006 Aug;18(5):367-71. doi: 10.1016/j.jclinane.2005.10.007. PubMed PMID: 16905083.
92. Jackson D, Botea A, Gubenko Y, Delphin E, Bennett H. Successful intraoperative use of recombinant tissue plasminogen activator during liver transplantation complicated by massive intracardiac/pulmonary thrombosis. *Anesth Analg.* 2006 Mar;102(3):724-8. doi: 10.1213/01.ane.0000197779.03866.ad. PubMed PMID: 16492818.
93. Mansur Filho J, Almeida Junior GL, Jorge JK, Sá Júnior SG, Renato J, Affonseca A. [Fat pulmonary embolism during orthopedic surgery monitored through transesophageal echocardiogram]. *Arq Bras Cardiol.* 2005 Oct;85(4):289. doi: 10.1590/s0066-782x2005001700012. Epub 2005 Nov 7. PubMed PMID: 16283038.

94. Simek M, Nemec P, Cermák M, Prikrylová K. Intraoperative massive pulmonary embolism during coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2005 Aug;4(4):283-4. doi: 10.1510/icvts.2005.107433. Epub 2005 May 16. PubMed PMID: 17670410.
95. Wong AY, Irwin MG. Large venous air embolism in the sitting position despite monitoring with transoesophageal echocardiography. *Anaesthesia*. 2005 Aug;60(8):811-3. doi: 10.1111/j.1365-2044.2005.04237.x. PubMed PMID: 16029232.
96. Adachi T, Umezaki I, Okano H, Hashiguchi K, Matsuda Y, Ohta H. Placenta previa totalis complicated with pulmonary embolism during cesarean section: a case report. *Semin Thromb Hemost*. 2005 Jun;31(3):321-6. doi: 10.1055/s-2005-872439. PubMed PMID: 16052404.
97. O Bray JB, Long TR, Rehfeldt KH, Wass CT. Cardiovascular collapse during elective orthopedic surgery: massive intraoperative pulmonary thromboembolism treated with emergent cardiopulmonary bypass. *J Clin Anesth*. 2005 May;17(3):205-8. doi: 10.1016/j.jclinane.2004.04.005. PubMed PMID: 15896589.
98. Yi HJ, Kim DW. Fatal intraoperative pulmonary tumor embolism in spinal metastasis. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2005 Apr;17(2):120-1. doi: 10.1097/01.ana.0000158389.74415.a1. PubMed PMID: 15841001.
99. Gregoric ID, Patel V, Radovancevic R, Bracey AW, Radovancevic B, Frazier OH. Pulmonary microthrombi during left ventricular assist device implantation. *Tex Heart Inst J*. 2005;32(2):228-31. PubMed PMID: 16107123; PubMed Central PMCID: PMC1163481.
100. Terrell SP, Sundeep Chandra AM, Pablo LS, Lewis DD. Fatal intraoperative pulmonary fat embolism during cemented total hip arthroplasty in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2004 Jul-Aug;40(4):345-8. doi: 10.5326/0400345. PubMed PMID: 15238566.
101. Ohwada S, Ishikawa S, Kawashima Y, Yoshikawa D, Hamada Y, Tomizawa N, Kawate S, Morishita Y. Intraoperative massive pulmonary tumor embolism from clear cell sarcoma in the retroperitoneum: successful treatment using cardiopulmonary bypass. *Hepatogastroenterology*. 2004 Jul-Aug;51(58):987-9. PubMed PMID: 15239230.
102. Turgeman Y, Antonelli D, Atar S, Rosenfeld T. Massive transient pulmonary air embolism during pacemaker implantation under mild sedation: an unrecognized hazard of snoring. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004 May;27(5):684-5. doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00510.x. PubMed PMID: 15125732.
103. Kobayashi T, Ogura K, Nishizawa K, Muranaka H, Ono H, Oda T, Matsumoto Y, Ide Y. Successful recovery from a massive pulmonary artery tumor embolism occurring during surgery for renal cell carcinoma. *Int J Urol*. 2004 Feb;11(2):114-6. doi: 10.1111/j.1442-2042.2004.00743.x. PubMed PMID: 14706016.

- 104.Narimatsu E, Kawamata M, Hase M, Kurimoto Y, Asai Y, Namiki A. Severe paradoxical intracranial embolism and pulmonary emboli during hip hemiarthroplasty. *Br J Anaesth*. 2003 Dec;91(6):911-3. doi: 10.1093/bja/aeg260. PubMed PMID: 14633765.
- 105.Raisbeck CC. Catastrophic fat embolism following augmentation of pedicle screws with bone cement. *J Bone Joint Surg Am*. 2003 Aug;85(8):1613; author reply 1613-4. doi: 10.2106/00004623-200308000-00031. PubMed PMID: 12925647.
- 106.Salas A 5th, Cabot H. Catastrophic fat embolism following augmentation of pedicle screws with bone cement. *J Bone Joint Surg Am*. 2003 Aug;85(8):1613; author reply 1613-4. doi: 10.2106/00004623-200308000-00032. PubMed PMID: 12929691.
- 107.Oda K, Sato N, Ishii H, Agatsuma T, Hashimoto K, Sato S. [Acute massive pulmonary embolism occurring during orthopedic surgery]. *Kyobu Geka*. 2003 May;56(5):356-9. PubMed PMID: 12739355.
- 108.Páez Hospital M, Herrero Gento E, Buisán Garrido F. [Pulmonary embolism after placement of an Esmarch bandage for ankle surgery]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2003 Apr;50(4):192-6. PubMed PMID: 12825308.
- 109.Takahashi S, Kitagawa H, Ishii T. Intraoperative pulmonary embolism during spinal instrumentation surgery. A prospective study using transoesophageal echocardiography. *J Bone Joint Surg Br*. 2003 Jan;85(1):90-4. doi: 10.1302/0301-620x.85b1.13172. PubMed PMID: 12585584.
- 110.Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, et al. Venous thromboembolism. A public health concern. *Am J Prev Med* 2010.