



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία
«ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΕΜΒΟΛΗ ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ»

Υπό της
ΤΟΥΡΤΟΓΛΟΥ ΕΥΦΡΟΣΥΝΗΣ

Νοσηλεύτριας ΜΕΘ

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

Λάρισα, 2025

Επιβλέπων:

Ουρανία Σ. Κώτσιου, Ιατρός Πνευμονολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια
Παθολογικής Φυσιολογίας του Ανθρώπου-Πνευμονολογία, Τμήμα
Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Ο. ΚΩΣΙΟΥ
2. Φ. ΜΑΛΛΗ
3. Σ. ΤΣΙΑΡΑ

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

«Pulmonary embolism and respiratory diseases»

Περιεχόμενα

Περίληψη	6
Abstract	7
Λεξιλόγιο Συντομογραφιών	8
Εισαγωγή	9
Κεφάλαιο 1- Βασικές Έννοιες.....	10
1.1 Ορισμός της Πνευμονικής Εμβολής (ΠΕ)	10
1.2 Σχέση της ΠΕ με τα Αναπνευστικά Νοσήματα.....	10
1.3 Σκοπός και Στόχοι της Εργασίας.....	11
1.4 Επιδημιολογικά Δεδομένα	11
Κεφάλαιο 2- Παθοφυσιολογία της Πνευμονικής Εμβολής.....	12
2.1 Μηχανισμός Ανάπτυξης και Επιπτώσεις στην Αναπνευστική Λειτουργία	12
2.2 Είδη Πνευμονικής Εμβολής	12
2.3 Κλινικές Μορφές Πνευμονικής Εμβολής.....	14
2.4 Αιμοδυναμικές και Αναπνευστικές Μεταβολές	15
2.5 Παράγοντες Κινδύνου για ΠΕ.....	16
2.6 Σχέση ΠΕ με τη Χρόνια Φλεγμονή και Αναπνευστικές Διαταραχές	17
Κεφάλαιο 3 – Κλινική Εικόνα και Διάγνωση της Πνευμονικής Εμβολής	18
3.1 Συμπτώματα και Κλινικά Ευρήματα	19
3.2 Διαφορική Διάγνωση από Αναπνευστικά Νοσήματα	19
3.3 Διαγνωστικές Μέθοδοι	20
3.4 Αλγόριθμος Διερεύνησης	21
Ειδικό μέρος Διπλωματικής.....	22
Κεφάλαιο 4- Σκοπός και Μεθοδολογία	22
4.1 Σκοπός εργασίας	22
4.2 Μεθοδολογία	23
Σκοπός της Ανασκόπησης.....	24
Κριτήρια Ένταξης (PICO)	24
Στρατηγική Αναζήτησης – Τεχνική PRISMA	24

Κεφάλαιο 5- Αποτελέσματα.....	26
5.1 Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και Πνευμονική Εμβολή.....	27
5.1.1 Παθοφυσιολογία και Μηχανισμοί	28
5.1.2 Κλινική Εικόνα και Διαγνωστικές Προκλήσεις.....	28
5.1.3 Επιστημονικές Μελέτες και Επιδημιολογικά Στοιχεία	29
5.1.4 Συμπεράσματα και Κλινικές Προεκτάσεις.....	30
5.2 Πνευμονία και Πνευμονική Εμβολή	30
5.2.1 Λοιμώξεις του Αναπνευστικού και Αυξημένος Κίνδυνος Θρόμβωσης	31
5.2.2 Διαφορική Διάγνωση Πνευμονίας και ΠΕ	31
5.2.3 Συστηματική Φλεγμονώδης Απόκριση και Πήξη του Αίματος.....	32
5.2.4 Συμπεράσματα	33
5.3 COVID-19 και Θρομβοεμβολικά Συμβάματα.....	34
5.3.1 Σχέση μεταξύ COVID-19 και Αυξημένου Κινδύνου ΠΕ	34
5.3.2 Παθοφυσιολογικοί Μηχανισμοί: Ενδοθηλιακή Δυσλειτουργία, Φλεγμονή, Υπερπηκτικότητα	35
5.3.3 Επιδημιολογικά Δεδομένα και Ειδικές Ομάδες	36
5.3.4 Θεραπευτική Προσέγγιση και Πρόληψη ΠΕ στην COVID-19.....	37
5.3.5 Συμπεράσματα	38
5.4 Διάμεσες Πνευμονοπάθειες και Πνευμονική Εμβολή	38
5.4.1 Διαταραχές της Πηκτικότητας στις ΔΠ	39
5.4.2 Φλεγμονώδης Απόκριση και Αγγειακές Μεταβολές.....	39
5.4.3 Διαγνωστικές και Θεραπευτικές Προκλήσεις.....	40
5.4.4 Ερευνητικά Δεδομένα.....	41
5.4.5 Συμπεράσματα	42
5.5 Χρόνια Πνευμονική Υπέρταση και Πνευμονική Εμβολή.....	42
5.5.1 Σχέση μεταξύ Χρόνιας Θρομβοεμβολικής Πνευμονικής Υπέρτασης και ΠΕ	43
5.5.2 Κλινική Εικόνα και Διαγνωστικές Προκλήσεις.....	43
5.5.3 Θεραπευτικές Επιλογές και Μακροχρόνια Διαχείριση	44
5.5.4 Συμπεράσματα	45
5.6 Άσθμα και Πνευμονική Εμβολή	46

5.6.1 Συσχέτιση Βαριάς Μορφής Άσθματος με Θρόμβωση.....	47
5.6.2 Αντιφλεγμονώδεις Θεραπείες και Επίδρασή τους στην Πήξη	47
5.6.3 Πρόκληση Ύπαρξης Μικροθρομβώσεων στους Αεραγωγούς	48
5.7 Προκλήσεις στη Διαφορική Διάγνωση της Πνευμονικής Εμβολής σε Ασθενείς με Αναπνευστικά Νοσήματα.....	50
5.8 Θεραπευτική Προσέγγιση της Πνευμονικής Εμβολής σε Ασθενείς με Αναπνευστικές Παθήσεις	51
5.9 Πρόληψη και Στρατηγικές Μείωσης του Κινδύνου	51
5.10 Θρομβοπροφύλαξη στους αναπνευστικούς ασθενείς	53
5.11 Κλινική Σημασία της Σύνδεσης ΠΕ με τα Αναπνευστικά Νοσήματα	55
Κεφάλαιο 6- Συζήτηση – Συμπεράσματα.....	55
6.1 Περίληψη βασικών ευρημάτων	55
6.2 Μελλοντικές Κατευθύνσεις στην Έρευνα	57
Βιβλιογραφία	58
Παράρτημα	66
Πίνακας 2 – Padua Prediction Score για τον κίνδυνο VTE σε νοσηλευόμενους ασθενείς..	66
Πίνακας 3 – IMPROVE VTE Risk Score	67
Πίνακας 4: Σύνοψη κυριότερων ευρημάτων ανά αναπνευστική νόσο σε σχέση με την Πνευμονική Εμβολή (ΠΕ).....	67

Περίληψη

Η πνευμονική εμβολή (ΠΕ) συνιστά μια σοβαρή και συχνά υποδιαγνωσμένη επιπλοκή σε ασθενείς με αναπνευστικά νοσήματα. Παθήσεις όπως η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η πνευμονία, οι διάμεσες πνευμονοπάθειες, το άσθμα και η λοίμωξη από SARS-COV-2, ενέχουν αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων λόγω της συστηματικής φλεγμονής, της υποξαιμίας, της ενδοθηλιακής βλάβης και της ακινητοποίησης του ασθενούς στη φάση της παρόξυνσης της αναπνευστικής νόσου. Ως εκ τούτου, η ενεργοποίηση του πηκτικού μηχανισμού και η εμφάνιση υπερπηκτικότητας αποτελούν κοινούς μηχανισμούς που επιπλέκουν την παθοφυσιολογία των αναπνευστικών νοσημάτων.

Η διαφορική διάγνωση της ΠΕ σε αυτά τα νοσήματα παρουσιάζει ιδιαίτερες προκλήσεις, λόγω της επικαλυπτόμενης συμπτωματολογίας, καθιστώντας απαραίτητη τη χρήση ειδικών απεικονιστικών μεθόδων και κλινικών δεικτών. Η χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση (CTEPH) αναγνωρίζεται ως σημαντική επιπλοκή που σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για μακροχρόνια παρακολούθηση και πρώιμη παρέμβαση.

Οι σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν εξατομικευμένη διαχείριση ανάλογα με το υποκείμενο νόσημα, το αιμορραγικό προφίλ του ασθενούς και τη σοβαρότητα της ΠΕ. Η προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή είναι ζωτικής σημασίας σε νοσηλευόμενους ασθενείς με αναπνευστικό νόσημα. Συμπερασματικά, η αναγνώριση της ΠΕ ως δυνητικής επιπλοκής των αναπνευστικών νοσημάτων έχει ουσιαστική σημασία για την έγκαιρη διάγνωση, την πρόληψη των υποτροπών και τη βελτίωση της πρόγνωσης.

Abstract

Pulmonary embolism (PE) represents a serious and frequently underdiagnosed complication in patients with respiratory diseases. Conditions such as Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), pneumonia, interstitial lung diseases, asthma, and COVID-19 are associated with increased risk of thromboembolic events due to systemic inflammation, hypoxia, endothelial dysfunction, and prolonged immobilization. Activation of the coagulation cascade and the development of a hypercoagulable state are shared pathophysiological pathways.

The differential diagnosis of PE in respiratory disorders is particularly challenging due to overlapping clinical features, making advanced imaging and clinical risk stratification essential. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is recognized as a severe long-term complication associated with elevated mortality, emphasizing the need for early detection and long-term follow-up.

Current clinical guidelines recommend individualized treatment based on the underlying condition, bleeding risk, and PE severity. Prophylactic anticoagulation plays a key role in hospitalized patients with respiratory disease. In conclusion, recognizing PE as a potential complication in respiratory diseases is crucial for early diagnosis, prevention of recurrence, and overall improvement of clinical outcomes.

Λεξιλόγιο Συντομογραφιών

ΠΕ: Πνευμονική Εμβολή

ΧΑΠ: Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

ILD: Διάμεσες Πνευμονοπάθειες (Interstitial Lung Disease)

CTEPH: Χρόνια Θρομβοεμβολική Πνευμονική Υπέρταση

COVID-19: Coronavirus Disease 2019

ESC: Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (European Society of Cardiology)

WHO: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (World Health Organization)

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

VTE: Φλεβική Θρομβοεμβολική Νόσος (Venous Thromboembolism)

ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

DVT: Εν Τω Βάθει Φλεβική Θρόμβωση

PICO: Population, Intervention, Comparison, Outcome

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

Εισαγωγή

Η πνευμονική εμβολή (ΠΕ) αποτελεί μία από τις σημαντικότερες και πιο επικίνδυνες εκδηλώσεις της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου, με υψηλό ποσοστό νοσηρότητας και θνητότητας παγκοσμίως. Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή της παραμένει πρόκληση για την κλινική πράξη, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει με χρόνια ή οξεία παθολογία του αναπνευστικού συστήματος. Καθώς η ΠΕ μπορεί να μιμείται τα συμπτώματα πολλών πνευμονικών νόσων —όπως η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η πνευμονία, το άσθμα και οι διάμεσες πνευμονοπάθειες— η κατανόηση της μεταξύ τους σχέσης είναι κρίσιμη για την πρόληψη επιπλοκών και τη βελτίωση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων.

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονείται στο πλαίσιο του ΠΜΣ "Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή" του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και έχει ως στόχο να διερευνήσει την πολυσχιδή σύνδεση μεταξύ και των αναπνευστικών νοσημάτων. Μέσα από μια βιβλιογραφική ανασκόπηση πρόσφατων επιστημονικών δημοσιεύσεων, επιχειρείται να αναδειχθούν οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί, οι κλινικές προκλήσεις στη διάγνωση, καθώς και οι θεραπευτικές και προφυλακτικές προσεγγίσεις σε διαφορετικά αναπνευστικά πλαίσια.

Η μεθοδολογική προσέγγιση της εργασίας βασίζεται στη συστηματική ανασκόπηση της πρόσφατης διεθνούς βιβλιογραφίας (κυρίως της τελευταίας πενταετίας) από βάσεις δεδομένων όπως το PubMed και το Google Scholar, με στόχο την τεκμηριωμένη καταγραφή και ανάλυση των ευρημάτων.

Ελπίζεται ότι η εργασία αυτή θα συμβάλει στη βαθύτερη κατανόηση της σύνθετης σχέσης ΠΕ–αναπνευστικών νοσημάτων και θα προσφέρει χρήσιμες γνώσεις για την κλινική πρακτική αλλά και για τη μελλοντική έρευνα.

Κεφάλαιο 1- Βασικές Έννοιες

1.1 Ορισμός της Πνευμονικής Εμβολής (ΠΕ)

Η πνευμονική εμβολή (ΠΕ) είναι η απόφραξη της πνευμονικής αρτηρίας ή ενός από τους κλάδους της, συνήθως από θρόμβο αίματος, που έχει σχηματιστεί στις φλέβες των κάτω άκρων ή της πυέλου και έχει μετακινηθεί μέσω της κυκλοφορίας προς τους πνεύμονες. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO, 2023) ορίζει την ΠΕ ως μια από τις κύριες αιτίες φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου (ΦΘΝ), μαζί με την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (ΕΒΦΘ) [1]. Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (ESC) αναγνωρίζει ότι η ΠΕ αποτελεί μια επείγουσα ιατρική κατάσταση, η οποία απαιτεί άμεση διάγνωση και θεραπεία για την αποτροπή σοβαρών επιπλοκών, όπως η δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια ή ο θάνατος (ESC Guidelines, 2019) [2].

1.2 Σχέση της ΠΕ με τα Αναπνευστικά Νοσήματα

Η σύνδεση της ΠΕ με τα αναπνευστικά νοσήματα είναι πολυδιάστατη και βασίζεται σε παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που ενισχύουν την εμφάνιση ενδοαγγειακής θρόμβωσης. Παθήσεις όπως η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η πνευμονία, οι διάμεσες πνευμονοπάθειες (ILDs) και το σοβαρό άσθμα συμβάλλουν στη δημιουργία υπερπηκτικού περιβάλλοντος μέσω της υποξίας, της φλεγμονής, της ενδοθηλιακής βλάβης και της ακινητοποίησης, ιδίως κατά την οξεία φάση της νόσου. Η υποξία οδηγεί σε ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, η φλεγμονή προκαλεί απελευθέρωση προπηκτικών κυτοκινών όπως η IL-6 και ο TNF-α, ενώ η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και η αγγειακή αναδιαμόρφωση προάγουν τον σχηματισμό θρόμβων. Συνεπώς, τα χρόνια και οξεία αναπνευστικά νοσήματα δεν λειτουργούν μόνο ως παράγοντες επιπλοκών, αλλά και ως αιτιολογικά αίτια εμφάνισης ΠΕ, ενισχύοντας την ανάγκη για ενδελεχή παρακολούθηση και προληπτική στρατηγική σε αυτούς τους ασθενείς. Ιδιαίτερα, κατά την πανδημία COVID-19, μελέτες έδειξαν ότι το 30–40% των ασθενών σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) εμφάνισαν ΠΕ (Helms et al., 2020) [3].

1.3 Σκοπός και Στόχοι της Εργασίας

Η παρούσα εργασία αποσκοπεί στη βιβλιογραφική διερεύνηση της συσχέτισης της ΠΕ με τα συχνότερα αναπνευστικά νοσήματα, εστιάζοντας στους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, στα κλινικά χαρακτηριστικά, στη διαγνωστική προσέγγιση και στις θεραπευτικές ιδιαιτερότητες αυτών των ασθενών.

Επιμέρους στόχοι:

- Να περιγραφεί η επιδημιολογία της ΠΕ σε ασθενείς με ΧΑΠ, πνευμονία, COVID-19, άσθμα και διάμεσες πνευμονοπάθειες.
- Να αναλυθούν οι υποκείμενοι μηχανισμοί που προδιαθέτουν σε ΠΕ σε αυτές τις καταστάσεις.
- Να εξεταστούν οι προκλήσεις στη διάγνωση και στη διαχείριση αυτών των ασθενών.

1.4 Επιδημιολογικά Δεδομένα

Η ΠΕ αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας . Σύμφωνα με τα δεδομένα του CDC (Centers for Disease Control and Prevention, 2022), εκτιμάται ότι περίπου 900.000 νέες περιπτώσεις VTE εμφανίζονται ετησίως στις Ηνωμένες Πολιτείες, με 100.000 θανάτους ετησίως να αποδίδονται σε επιπλοκές όπως η ΠΕ [4]. Η ετήσια επίπτωση της ΠΕ παγκοσμίως υπολογίζεται μεταξύ 39 και 115 περιστατικών ανά 100.000 πληθυσμό (Silverstein et al., 1998) [5]. Σε ηλικιωμένους ασθενείς (>80 ετών), η επίπτωση μπορεί να φτάσει ακόμα και τα 500 περιστατικά ανά 100.000.

Επιπλέον, η θνητότητα της ΠΕ μπορεί να φτάσει έως το 30% αν δεν υπάρξει έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία, ενώ μειώνεται στο 2-8% σε ασθενείς που λαμβάνουν άμεση αντιπηκτική αγωγή (ESC Guidelines, 2019) [2]. Αξιοσημείωτο είναι ότι η παρουσία ΠΕ σε ασθενείς με αναπνευστικά νοσήματα παραμένει υποδιαγνωσμένη, λόγω της επικάλυψης των συμπτωμάτων (δύσπνοια, θωρακικό άλγος) με αυτά της πρωτοπαθούς πνευμονικής νόσου.

Κεφάλαιο 2- Παθοφυσιολογία της Πνευμονικής Εμβολής

2.1 Μηχανισμός Ανάπτυξης και Επιπτώσεις στην Αναπνευστική Λειτουργία

Η παθοφυσιολογία της ΠΕ βασίζεται κυρίως στην απόφραξη της πνευμονικής κυκλοφορίας από ενδοαυλικό θρόμβο, με αποτέλεσμα την αιφνίδια αύξηση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης, τη διαταραχή της ανταλλαγής αερίων και, τελικά, δεξιά καρδιακή επιβάρυνση. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, ο θρόμβος προέρχεται από εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση των κάτω άκρων ή της πυέλου, και μεταφέρεται μέσω της συστηματικής κυκλοφορίας προς τις πνευμονικές αρτηρίες.

Η απόφραξη οδηγεί σε ανισορροπία αερισμού/αιμάτωσης (V/Q mismatch), προκαλώντας υποξαιμία. Παράλληλα, ο περιορισμός της αιματικής ροής αυξάνει την πίεση στη δεξιά κοιλία, με κίνδυνο για δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια και, σε βαριές περιπτώσεις, καρδιογενές σοκ ή θάνατο. Η μικροκυκλοφορική ισχαιμία, η φλεγμονώδης απάντηση και η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι βασικά συστατικά της παθοφυσιολογίας. Η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και η απελευθέρωση κυτοκινών συμβάλλουν στη συστηματική φλεγμονή.

Σύμφωνα με την ESC (2020), η έκταση της εμβολής, η προϋπάρχουσα καρδιοαναπνευστική λειτουργία και η ταχύτητα ανάπτυξης του συμβάντος καθορίζουν την κλινική εικόνα και πρόγνωση [2].

2.2 Είδη Πνευμονικής Εμβολής

Αν και η πλειονότητα των περιπτώσεων ΠΕ οφείλεται σε ενδοαυλικούς θρόμβους που προέρχονται από το φλεβικό σύστημα, υπάρχουν και σπανιότερες μορφές μη θρομβωτικής ΠΕ που οφείλονται σε άλλους εμβολικούς παράγοντες. Οι μορφές αυτές, αν και λιγότερο συχνές, έχουν σημαντική κλινική σημασία καθώς συχνά συνδέονται με υψηλότερη θνησιμότητα και απαιτούν διαφορετική διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση.

Μία από τις πιο επικίνδυνες μορφές μη θρομβωτικής ΠΕ είναι η εμβολή από αμνιακό υγρό, η οποία εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά σε έγκυες γυναίκες, κυρίως κατά τον τοκετό ή τις πρώτες ώρες της λοχείας. Η είσοδος του αμνιακού υγρού στην κυκλοφορία μπορεί να προκαλέσει σοβαρή φλεγμονώδη αντίδραση, πνευμονική αγγειοσυστολή και καρδιοπνευμονική ανεπάρκεια, με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας.

Επίσης, η εμβολή λίπους αποτελεί γνωστή επιπλοκή μετά από κατάγματα μακρών οστών ή χειρουργικές επεμβάσεις εντός του μυελού των οστών. Η παρουσία λιποσταγονιδίων στην πνευμονική κυκλοφορία προκαλεί φλεγμονώδη αντίδραση και απόφραξη των τριχοειδών, οδηγώντας σε οξεία αναπνευστική δυσχέρεια. Σε πολυτραυματίες, έχει αναφερθεί και η εμβολή μυελού των οστών, η οποία ενδέχεται να συνδυάζεται με την εμβολή λίπους, ενώ μπορεί να διαγνωστεί δύσκολα καθώς τα συμπτώματα είναι μη ειδικά και η κατάσταση επιδεινώνεται ραγδαία.

Μια άλλη μορφή μη θρομβωτικής ΠΕ είναι η εμβολή από αέρα, η οποία εμφανίζεται κυρίως ως επιπλοκή ιατρικών χειρισμών, όπως η τοποθέτηση ή απομάκρυνση κεντρικών φλεβικών καθετήρων. Η είσοδος αέρα στην κυκλοφορία μπορεί να οδηγήσει σε εμβολή στις πνευμονικές αρτηρίες, με αιφνίδια δύσπνοια, υπόταση και καρδιοαναπνευστική ανακοπή.

Επιπλέον, σε ασθενείς με νεοπλασίες, μπορεί να παρατηρηθεί εμβολή από νεοπλασματικά κύτταρα, δηλαδή από μεταστατικά στοιχεία που μεταφέρονται μέσω της κυκλοφορίας και προκαλούν απόφραξη αγγείων, κυρίως σε προχωρημένα στάδια της νόσου. Τέλος, στη σήψη μπορεί να αναπτυχθεί βακτηριακή εμβολή, όπου μικρόβια ή προϊόντα μικροβιακής αποδόμησης εισέρχονται στην κυκλοφορία και προκαλούν αποφρακτικά φαινόμενα στις πνευμονικές αρτηρίες.

Οι μη θρομβωτικές αυτές μορφές ΠΕ εμφανίζουν ιδιαίτερες προκλήσεις τόσο στη διάγνωση όσο και στη διαχείριση, λόγω της διαφορετικής αιτιολογίας και της ταχύτητας με την οποία εξελίσσονται [6]. Η πρόγνωσή τους ποικίλλει και συχνά εξαρτάται από την ταχύτητα διάγνωσης και την υποστηρικτική αγωγή που θα εφαρμοστεί.

2.3 Κλινικές Μορφές Πνευμονικής Εμβολής

Η κλινική εικόνα της ΠΕ εμφανίζει σημαντική ετερογένεια και εξαρτάται από διάφορους καθοριστικούς παράγοντες. Πρώτος και κύριος είναι το μέγεθος του εμβολικού υλικού. Ένας μεγάλος έμβολος που αποφράσσει τον κύριο πνευμονικό κορμό ή κάποιον από τους κύριους κλάδους του μπορεί να προκαλέσει αιφνίδια καρδιοαναπνευστική αστάθεια, υπόταση και, σε ορισμένες περιπτώσεις, αιφνίδιο θάνατο. Αντίθετα, μικρότεροι ή περιφερικότεροι εμβολισμοί είναι πιθανό να παρουσιάζονται με πιο ήπια συμπτώματα, όπως δύσπνοια, πλευριτικό άλγος ή υποξαιμία.

Δεύτερος σημαντικός παράγοντας είναι η ταχύτητα με την οποία σχηματίζεται και μεταφέρεται το έμβολο. Μια αιφνίδια απόφραξη μεγάλης πνευμονικής αρτηρίας προκαλεί οξεία υπερφόρτωση της δεξιάς κοιλίας, ενώ σε περιπτώσεις προοδευτικής απόφραξης, το καρδιοαναπνευστικό σύστημα μπορεί να έχει χρόνο να προσαρμοστεί, οδηγώντας σε λιγότερο δραματική εικόνα.

Τρίτον, καθοριστικό ρόλο παίζει η προϋπάρχουσα καρδιοαναπνευστική κατάσταση του ασθενούς. Ασθενείς με προϋπάρχουσες παθήσεις όπως ΧΑΠ, πνευμονική υπέρταση ή καρδιακή ανεπάρκεια είναι πολύ πιο επιρρεπείς σε απορρύθμιση ακόμη και μετά από μικρότερης έκτασης ΠΕ. Αντιθέτως, υγιή άτομα μπορεί να αντισταθμίσουν σημαντικά την αιμοδυναμική επίπτωση ενός μέτριου εμβολισμού, παρουσιάζοντας ελάχιστα ή μη ειδικά συμπτώματα.

Συνεπώς, η ποικιλία των κλινικών εκδηλώσεων καθιστά την ΠΕ μια νόσο που απαιτεί υψηλό δείκτη υποψίας και προσεκτική αξιολόγηση, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχουν παράγοντες κινδύνου ή ανεξήγητη αναπνευστική επιδείνωση.

Οι μορφές συνοψίζονται στον παρακατω πίνακα [7] :

Πίνακας 1- Μορφές ΠΕ

Μορφή	Αγγειακή Απόφραξη	Κλινική Εικόνα	Τυπικές Πνευμονικές Πιέσεις
Οξεία μικρή	<50%	Ήπια δύσπνοια, πλευριτικό άλγος	Φυσιολογικές
Οξεία μαζική	>50%	Καρδιογενές σοκ, συγκοπή	45/20 mmHg, RAP: 12 mmHg
Υποξεία μαζική	50% σε εβδομάδες	Προοδευτική δύσπνοια, υπερφόρτωση ΔΚ	70/35 mmHg
Χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση (CTEPH)	>50% σε μήνες/έτη	Χρόνια δύσπνοια, άσκηση δυσανεξία	90/50 mmHg

2.4 Αιμοδυναμικές και Αναπνευστικές Μεταβολές

Η απόφραξη της πνευμονικής κυκλοφορίας από έναν ή περισσότερους εμβολικούς θρόμβους προκαλεί μια σειρά από αιμοδυναμικές και αναπνευστικές διαταραχές, οι οποίες επηρεάζουν άμεσα τη λειτουργία της καρδιάς και των πνευμόνων. Καταρχάς, η αυξημένη αντίσταση στη ροή του αίματος εντός των πνευμονικών αρτηριών οδηγεί σε σημαντική αύξηση της πίεσης εντός της δεξιάς κοιλίας της καρδιάς (RV overload). Αυτή η αιφνίδια αύξηση της μεταφόρτωσης προκαλεί διάταση της δεξιάς κοιλίας και, σε αρκετές περιπτώσεις, μηχανική δυσλειτουργία ή και ισχαιμία λόγω της αυξημένης ενεργειακής απαίτησης και της μειωμένης αιμάτωσης.

Παράλληλα, η μειωμένη προώθηση αίματος από τη δεξιά προς την αριστερή καρδιακή κοιλότητα έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της καρδιακής παροχής, γεγονός που οδηγεί σε υπόταση και μειωμένη αιμάτωση των ζωτικών οργάνων. Αυτή η κατάσταση είναι ιδιαίτερα κρίσιμη και μπορεί να οδηγήσει σε καταπληξία, ιδίως όταν η απόφραξη είναι εκτεταμένη.

Σε επίπεδο ανταλλαγής αερίων, η ΠΕ προκαλεί σοβαρή διαταραχή στην ισορροπία μεταξύ αερισμού και αιμάτωσης (V/Q mismatch). Τα αποφραγμένα αγγεία δεν επιτρέπουν τη διέλευση του αίματος σε καλά αεριζόμενες κυψελίδες, δημιουργώντας περιοχές υψηλού λόγου V/Q, ενώ αλλού, η ελαττωμένη αιμάτωση μειώνει την ικανότητα του πνεύμονα να οξυγονώσει επαρκώς το αίμα. Το αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση υποξαιμίας, που μπορεί να είναι σοβαρή ακόμη και σε απουσία μαζικής ΠΕ.

Τέλος, παρατηρούνται επιπλέον παθοφυσιολογικές αντιδράσεις, όπως αντανεκλαστικός βρογχόσπασμος και αγγειόσπασμος στα μη αποφραγμένα τμήματα των πνευμόνων [8]. Αυτοί οι μηχανισμοί θεωρούνται αντανεκλαστικές αποκρίσεις σε τοπικά ερεθίσματα, όπως η υποξία ή οι βιοχημικές μεταβολές του ενδοθηλίου, και επιτείνουν τη διαταραχή της οξυγόνωσης και τη δύσπνοια των ασθενών.

Η κατανόηση αυτών των μηχανισμών είναι κρίσιμη για την έγκαιρη αναγνώριση, την αξιολόγηση της βαρύτητας και την επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής στρατηγικής σε ασθενείς με πνευμονική εμβολή.

2.5 Παράγοντες Κινδύνου για ΠΕ

Η πνευμονική εμβολή (ΠΕ) αποτελεί ένα σύνθετο και πολυπαραγοντικό παθολογικό φαινόμενο, το οποίο εντάσσεται στα πλαίσια της λεγόμενης τριάδας του Virchow. Η τριάδα αυτή περιγράφει τους τρεις βασικούς μηχανισμούς που προδιαθέτουν στον σχηματισμό θρόμβων: την ακινησία, τη βλάβη του αγγειακού ενδοθηλίου και την υπερπηκτικότητα του αίματος. Η παρατεταμένη ακινησία, όπως συμβαίνει κατά τη διάρκεια νοσηλείας, μετεγχειρητικής ανάρρωσης ή σοβαρής νόσου, μειώνει τη φλεβική ροή και συμβάλλει σημαντικά στη δημιουργία εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε ΠΕ. Παράλληλα, η αγγειακή βλάβη λόγω τραύματος, φλεγμονής ή καθετηριασμών δημιουργεί εστία για ενεργοποίηση του πηκτικού μηχανισμού. Τέλος, η υπερπηκτικότητα, είτε συγγενής (π.χ. θρομβοφιλία) είτε επίκτητη (π.χ. κακοήθεια, κύηση), αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα ενδοαγγειακής θρόμβωσης. Στην κλινική πράξη, πλήθος παραγόντων κινδύνου έχει αναγνωρισθεί ότι σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση ΠΕ. Ανάμεσά τους, ιδιαίτερη σημασία έχουν τα χρόνια νοσήματα, όπως η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η συμφορητική καρδιακή

ανεπάρκεια και η χρόνια νεφρική νόσος. Τα νοσήματα αυτά προάγουν τη φλεγμονώδη απάντηση και συχνά συνοδεύονται από μειωμένη κινητικότητα ή ανάγκη για νοσηλεία, ενισχύοντας έτσι το θρομβωτικό δυναμικό. Επιπλέον, οι κακοήθειες αποτελούν ισχυρό προδιαθεσικό παράγοντα για ΠΕ, είτε μέσω της άμεσης ενεργοποίησης του πηκτικού συστήματος από τα νεοπλασματικά κύτταρα είτε ως αποτέλεσμα της θεραπείας (χημειοθεραπεία, κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες).

Σημαντικό ρόλο παίζουν και λοιμώξεις, με πιο χαρακτηριστικά παραδείγματα την πνευμονία και τη λοίμωξη από COVID-19. Οι καταστάσεις αυτές συνοδεύονται από έντονη συστηματική φλεγμονή, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και μεταβολές στην αιμόσταση, οι οποίες οδηγούν σε υπερπηκτικότητα. Άλλοι σημαντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν την εγκυμοσύνη και τη λοχεία, λόγω ορμονικών και αιμοδυναμικών μεταβολών, αλλά και τη χρήση ορμονικών σκευασμάτων, όπως τα αντισυλληπτικά και η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (HRT).

Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στους ασθενείς με χρόνια αναπνευστικά νοσήματα. Στις περιπτώσεις αυτές, η χρόνια υποξία οδηγεί σε αυξημένη έκκριση ερυθροποιητίνης (EPO), με συνέπεια την πολυκυτταραιμία και την αύξηση του ιξώδους του αίματος. Το παχύρευστο αίμα καθίσταται πιο επιρρεπές στον σχηματισμό θρόμβων, ενώ ταυτόχρονα η φλεγμονώδης κατάσταση των πνευμόνων ευνοεί την ενεργοποίηση του ενδοθηλίου και των αιμοπεταλίων. Ο συνδυασμός υποξίας, φλεγμονής και αγγειακής βλάβης ενισχύει περαιτέρω την υπερπηκτική κατάσταση, καθιστώντας τους ασθενείς αυτούς ιδιαίτερα ευάλωτους στην εμφάνιση ΠΕ, ακόμη και χωρίς την παρουσία των κλασικών παραγόντων κινδύνου. Σύμφωνα με το CDC (2022), περίπου 60% των περιπτώσεων ΠΕ σχετίζονται με νοσηλεία ή παρατεταμένη ακινητοποίηση [4].

2.6 Σχέση ΠΕ με τη Χρόνια Φλεγμονή και Αναπνευστικές Διαταραχές

Η χρόνια φλεγμονή αποτελεί κοινό παθοφυσιολογικό υπόβαθρο σε πολλές αναπνευστικές παθήσεις και έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλει ενεργά στην ανάπτυξη πνευμονικής εμβολής (ΠΕ). Η ΠΕ προκαλεί υποξαιμία μέσω της αύξησης του νεκρού κυψελιδικού χώρου και της διαταραχής της ισορροπίας αερισμού/αιμάτωσης (V/Q mismatch), ενώ συνοδεύεται σε ποσοστό άνω του 90% από ταχύπνοια. Η υποκαπνία

είναι συχνή, ως αποτέλεσμα υπεραερισμού, και σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθεί αναπνευστική ανεπάρκεια ή ακόμη και πνευμονικό έμφρακτο [9].

Στη ΧΑΠ και στο άσθμα, η χρόνια φλεγμονή των αεραγωγών οδηγεί σε συστηματική ενεργοποίηση του ενδοθηλίου και αύξηση προθρομβωτικών παραγόντων, όπως ο παράγοντας von Willebrand, η IL-6 και ο TNF-α. Στις διάμεσες πνευμονοπάθειες (ILDs), η ίνωση του παρεγχύματος και η αναδιαμόρφωση του πνευμονικού αγγειακού δικτύου δημιουργούν μικροκυκλοφορικές διαταραχές που προδιαθέτουν σε ενδοαγγειακή θρόμβωση. Ιδιαίτερα στην περίπτωση της λοίμωξης COVID-19, η λεγόμενη “θρομβοφλεγμονή” (thromboinflammation) έχει αναγνωριστεί ως βασικός παθοφυσιολογικός μηχανισμός, που ευθύνεται για την αυξημένη συχνότητα ΠΕ ακόμη και σε νεότερους ασθενείς χωρίς παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου [10].

Πρόσφατες μελέτες ανέδειξαν ότι σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια και έντονο φλεγμονώδες προφίλ, η πιθανότητα εμφάνισης ΠΕ είναι αυξημένη ακόμη και σε περιπτώσεις με φυσιολογικά επίπεδα D-dimer. Το φαινόμενο αυτό αποδίδεται σε αλλαγές της ενδοθηλιακής λειτουργίας και σε δυσρύθμιση της τοπικής αντιθρομβωτικής ισορροπίας [11].

Από επιδημιολογική σκοπιά, περίπου 1 στους 4 ασθενείς με ΠΕ εμφανίζει σημεία δεξιάς καρδιακής επιβάρυνσης, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ESC (2020). Στη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη ICOPER (International Cooperative Pulmonary Embolism Registry), παρατηρήθηκε ότι το 10% των ασθενών με ΠΕ παρουσίασε υποτροπή εντός 90 ημερών, γεγονός που συχνά σχετίζεται με τη μη αναγνώριση ή τη μη θεραπεία του προδιαθεσικού παράγοντα [12]. Τέλος, έχει αποδειχθεί ότι οι ασθενείς με συνυπάρχουσα ΧΑΠ και ΠΕ εμφανίζουν διπλάσια έως τριπλάσια ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας, συγκριτικά με εκείνους που παρουσιάζουν ΠΕ χωρίς αναπνευστική νόσο [13].

Κεφάλαιο 3 – Κλινική Εικόνα και Διάγνωση της Πνευμονικής Εμβολής

Η πνευμονική εμβολή (ΠΕ) αποτελεί μία από τις πιο ύπουλες και δυνητικά θανατηφόρες καταστάσεις στον τομέα της επείγουσας ιατρικής, λόγω της ετερογενούς και

μη ειδικής συμπτωματολογίας της. Η παρουσία της μπορεί να ποικίλλει από πλήρως ασυμπτωματική έως καταπληκτική εικόνα με αιμοδυναμική αστάθεια, γεγονός που καθιστά τη διάγνωσή της ιδιαίτερα δύσκολη χωρίς τη χρήση συνδυασμένων κλινικών εργαλείων και παρακλινικών εξετάσεων [2].

3.1 Συμπτώματα και Κλινικά Ευρήματα

Η κλινική εικόνα της ΠΕ περιλαμβάνει κυρίως την αιφνίδια δύσπνοια, η οποία εμφανίζεται σε περίπου 73% των περιπτώσεων, ακολουθούμενη από πλευριτικό θωρακικό άλγος (66%) και ταχυκαρδία, η οποία παρατηρείται σε ποσοστό 30–60%. Λιγότερο συχνά, η ΠΕ εκδηλώνεται με αιμόπτυση, συγκοπικά επεισόδια ή γενική καταπληξία, ιδίως όταν πρόκειται για μαζική μορφή της νόσου. Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν ήπια πυρετική κίνηση, άτυπη κόπωση ή και άλγος στο ένα κάτω άκρο, που μπορεί να σχετίζεται με συνοδό εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση [14].

3.2 Διαφορική Διάγνωση από Αναπνευστικά Νοσήματα

Η πνευμονική εμβολή (ΠΕ) αποτελεί μια σοβαρή και δυνητικά θανατηφόρα νοσολογική οντότητα, η οποία συχνά εμφανίζεται με συμπτωματολογία που επικαλύπτεται με εκείνη πολλών άλλων αναπνευστικών παθήσεων. Η κλινική μη ειδικότητα των συμπτωμάτων της ΠΕ – όπως η δύσπνοια, ο θωρακικός πόνος, η υποξαιμία και η ταχυκαρδία – καθιστά τη διαφορική διάγνωση ιδιαίτερα πολύπλοκη, απαιτώντας υψηλό δείκτη υποψίας και συστηματική διαγνωστική προσέγγιση.

Η διάγνωση ΠΕ μπορεί να δυσχεραίνεται από το γεγονός ότι πολλά χρόνια ή οξέα αναπνευστικά νοσήματα παρουσιάζουν παρόμοια συμπτώματα. Πνευμονικές λοιμώξεις, αποφρακτικές ή διάμεσες πνευμονοπάθειες, πνευμονική υπέρταση, πλευρίτιδα ή ακόμη και πνευμοθώρακας, μπορούν να εκδηλωθούν με αιφνίδια δύσπνοια, υποξαιμία ή θωρακικό άλγος. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η ΠΕ να παραμένει αδιάγνωστη ή να καθυστερεί σημαντικά η τεκμηρίωσή της, ειδικά όταν αποδίδεται λανθασμένα σε επιδείνωση της πρωτοπαθούς πνευμονικής νόσου.

Ενδεικτικά, σε αρκετές μελέτες έχει τεκμηριωθεί ότι σημαντικό ποσοστό ασθενών που νοσηλεύονται με αναπνευστικά συμπτώματα φέρουν υποκλινική ή αδιάγνωστη ΠΕ. Η επιμονή της υποξαιμίας, η απουσία ακτινολογικών ευρημάτων παρά την έντονη δύσπνοια, ή η κλινική αποσταθεροποίηση σε σταθερό φαινομενικά πνευμονικό υπόστρωμα, θα πρέπει να αποτελούν ενδείξεις για περαιτέρω διερεύνηση.

Στη διαγνωστική διαδικασία, ιδιαίτερα χρήσιμα είναι τα εργαλεία εκτίμησης κλινικής πιθανότητας, όπως το Wells score και το revised Geneva score, καθώς και ο προσδιορισμός D-dimer, ειδικά όταν χρησιμοποιείται με κατάλληλη ηλικιακή προσαρμογή. Παράλληλα, η CT πνευμονική αγγειογραφία (CTPA) παραμένει ο «χρυσός κανόνας» για την απεικονιστική τεκμηρίωση ΠΕ, ενώ σε επιλεγμένες περιπτώσεις (π.χ. αντενδείξεις στο σκιαγραφικό ή νεφρική δυσλειτουργία) μπορεί να χρησιμοποιηθεί το σπινθηρογράφημα αερισμού-αιμάτωσης (V/Q scan) [2].

Η χρήση δομημένων διαγνωστικών αλγορίθμων βοηθά στην αποφυγή τόσο υπερδιάγνωσης όσο και επικίνδυνης καθυστέρησης. Ο συνδυασμός κλινικής εμπειρίας, εργαστηριακών δεδομένων και απεικονιστικών εξετάσεων είναι απαραίτητος για την αξιόπιστη διαφοροδιάγνωση της ΠΕ από τα λοιπά αναπνευστικά νοσήματα.

3.3 Διαγνωστικές Μέθοδοι

Η φυσική εξέταση συνήθως είναι φτωχή σε ειδικά σημεία. Η ταχύπνοια αποτελεί το συνηθέστερο φυσικό εύρημα, ενώ η μέτρηση του κορεσμού οξυγόνου συχνά δείχνει υποξαιμία ($\text{SatO}_2 < 95\%$). Η διαπίστωση οιδήματος σε ένα κάτω άκρο ή θετικά σημεία φλεβικής θρόμβωσης (όπως το σημείο Homan) μπορεί να προσφέρει ενδείξεις, ιδιαίτερα σε ασθενείς χωρίς σαφή αιτία δύσπνοιας. Σε σοβαρές περιπτώσεις μαζικής ΠΕ, εμφανίζονται σημεία shock, όπως υπόταση, ψυχρά άκρα, εφίδρωση και σύγχυση. Τα στοιχεία της μελέτης ICOPER δείχνουν ότι σε περίπου 66% των περιπτώσεων ΠΕ συνυπάρχει εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, ενώ σε 40% των ασθενών η ΠΕ είναι ασυμπτωματική κατά την παρουσίασή της [15].

Η ΠΕ μιμείται πολλά νοσήματα του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την πνευμονία, λόγω της παρουσίας

δύσπνοιας, πυρετού και πλευριτικού άλγους, καθώς και το βρογχικό άσθμα ή τη ΧΑΠ, που συνοδεύονται επίσης από δύσπνοια και βήχα. Το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου αποτελεί μία ακόμη σημαντική διαφοροδιαγνωστική οντότητα, δεδομένης της ύπαρξης θωρακικού άλγους και ταχυκαρδίας. Άλλες παθήσεις όπως η πνευμονική ίνωση, ο πνευμοθώρακας και η πλευρίτιδα μπορεί να έχουν παρόμοια συμπτώματα. Η παρουσία υποξαιμίας χωρίς σαφή ακτινολογικά ευρήματα είναι συχνά ενδεικτική υπέρ της ΠΕ και απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση [16].

Η διαγνωστική προσέγγιση της ΠΕ βασίζεται σε συνδυασμό κλινικής υποψίας, εργαστηριακού ελέγχου και απεικονιστικών μεθόδων. Η κλινική εκτίμηση γίνεται μέσω διαβαθμισμένων συστημάτων όπως το σκορ του Wells ή το αναθεωρημένο σκορ της Γενεύης, ή εναλλακτικά μέσω της κλινικής εντύπωσης (gestalt) του θεράποντος ιατρού. Ανάλογα με τη συνολική βαθμολογία, ο ασθενής κατατάσσεται σε χαμηλού, μέτριου ή υψηλού κινδύνου, και ακολουθείται αντίστοιχη διαγνωστική στρατηγική [17].

3.4 Αλγόριθμος Διερεύνησης

Σε ασθενείς με χαμηλό ή μέτριο κίνδυνο, η μέτρηση των επιπέδων D-dimers, με χρήση και age-adjusted cutoff τιμών σε ηλικιωμένους, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο αποκλεισμού της ΠΕ. Αρνητικά επίπεδα D-dimers σε χαμηλού κινδύνου ασθενή πρακτικά αποκλείουν την ύπαρξη ΠΕ [18].

Η επιβεβαίωση της διάγνωσης στηρίζεται στην αξονική πνευμονική αγγειογραφία (CTPA), που θεωρείται η εξέταση εκλογής, καθώς προσφέρει απευθείας απεικόνιση του εμβόλου. Η ειδικότητα και ευαισθησία της μεθόδου είναι εξαιρετικά υψηλές, επιτρέποντας την ασφαλή επιβεβαίωση ή αποκλεισμό της ΠΕ [19]. Σε ασθενείς με αντένδειξη σε ιωδιούχο σκιαγραφικό ή σε περιπτώσεις εγκυμοσύνης, προτιμάται η χρήση του σπινθηρογραφήματος αερισμού-αιμάτωσης (V/Q scan), ιδιαίτερα όταν το ακτινολογικό υπόστρωμα είναι φυσιολογικό. Σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς, η υπερηχοκαρδιογραφία (TTE) είναι καθοριστικής σημασίας για την ανάδειξη διάτασης και δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας, υποδηλώνοντας μαζική ή υπομαζική ΠΕ [20].

Το υπερηχογράφημα των κάτω άκρων με έγχρωμο Doppler (triplex) συμβάλλει στον εντοπισμό φλεβικής θρόμβωσης, ιδίως όταν δεν είναι δυνατή η CTPA. Το

ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ), αν και μη ειδικό, μπορεί να παρουσιάζει χαρακτηριστικά όπως φλεβοκομβική ταχυκαρδία, το μοτίβο S1Q3T3 ή αρνητικά T κύματα στις πρόσθιες απαγωγές, ιδιαίτερα σε μαζική ΠΕ. Η ακτινογραφία θώρακα, αν και συνήθως μη διαγνωστική, παραμένει χρήσιμη για τον αποκλεισμό άλλων πνευμονικών αιτίων και μπορεί να εμφανίζει ευρήματα όπως ατελεκτασία, πλευριτική συλλογή ή σημεία υποαερισμού [21].

Η διαγνωστική στρατηγική περιλαμβάνει σταδιακή προσέγγιση, ξεκινώντας από την εκτίμηση της πιθανότητας, την εφαρμογή D-dimers, και στη συνέχεια την κατάλληλη απεικονιστική επιβεβαίωση. Σε ασθενείς υψηλής πιθανότητας, η έναρξη αντιπηκτικής αγωγής δεν πρέπει να καθυστερεί σε αναμονή επιβεβαίωσης, ιδιαίτερα σε περίπτωση αιμοδυναμικής αστάθειας [22].

Η έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση της ΠΕ αποτελεί θεμέλιο λίθο για τη βελτίωση της πρόγνωσης, την πρόληψη θανατηφόρων επεισοδίων και τη μείωση της εμφάνισης μακροχρόνιων επιπλοκών όπως η χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση.

Ειδικό μέρος Διπλωματικής

Κεφάλαιο 4- Σκοπός και Μεθοδολογία

4.1 Σκοπός εργασίας

Ο γενικός σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και αναπνευστικών νοσημάτων, μέσα από την ανασκόπηση της πρόσφατης διεθνούς βιβλιογραφίας. Η μελέτη επιχειρεί να εντοπίσει και να αναδείξει τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που ευνοούν την ανάπτυξη ΠΕ σε ασθενείς με νοσήματα του αναπνευστικού, να καταγράψει τις επιδημιολογικές συσχετίσεις και να εξετάσει τις δυσκολίες που προκύπτουν τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπευτική προσέγγιση αυτών των ασθενών.

Η παρούσα εργασία εστιάζει σε νοσήματα όπως η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), η πνευμονία, η λοίμωξη COVID-19, το βρογχικό άσθμα, η πνευμονική υπέρταση και οι διάμεσες πνευμονοπάθειες. Παράλληλα, αποσκοπεί στην ανάδειξη της σημασίας της πρώιμης αναγνώρισης των θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε αυτούς τους πληθυσμούς, καθώς και στην ανάγκη για ενσωμάτωση εξατομικευμένων θεραπευτικών στρατηγικών.

Τα βασικά ερωτήματα που επιχειρεί να απαντήσει η εργασία είναι τα εξής:

1. Ποια αναπνευστικά νοσήματα συσχετίζονται συχνότερα με την εμφάνιση πνευμονικής εμβολής;
2. Ποιοι είναι οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που ενώνουν την ΠΕ με τα επιμέρους αναπνευστικά νοσήματα;
3. Ποια είναι τα κύρια διαγνωστικά και θεραπευτικά εμπόδια σε ασθενείς που πάσχουν από ΠΕ και παράλληλα από αναπνευστικά νοσήματα;
4. Ποια είναι η επιδημιολογική βαρύτητα της ΠΕ σε ειδικές ομάδες ασθενών με αναπνευστική νόσο;
5. Ποια είναι η ποιότητα και το εύρος των μέχρι σήμερα διαθέσιμων ερευνητικών δεδομένων που αφορούν αυτή τη συσχέτιση;

Μέσω της απάντησης των παραπάνω ερωτημάτων, η εργασία αποσκοπεί να συμβάλει στη συνολική κατανόηση της παθολογίας και της κλινικής σημασίας της ΠΕ στο πλαίσιο των αναπνευστικών νοσημάτων, ενισχύοντας την αναγκαιότητα πολυπαραγοντικής προσέγγισης στην πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία αυτών των καταστάσεων.

4.2 Μεθοδολογία

Η παρούσα εργασία αποτελεί βιβλιογραφική ανασκόπηση. Συνεπώς, η μεθοδολογία της ανασκόπησης βασίστηκε στις αρχές της συστηματικής προσέγγισης, ακολουθώντας τα πρότυπα PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) και τη στρατηγική PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome) για την επιλογή των κατάλληλων μελετών.

Σκοπός της Ανασκόπησης

Σκοπός της ανασκόπησης ήταν η ανάδειξη των παθοφυσιολογικών και κλινικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ ΠΕ και αναπνευστικών παθήσεων όπως η ΧΑΠ, η πνευμονία, το COVID-19, το άσθμα, η πνευμονική υπέρταση και οι διάμεσες πνευμονοπάθειες, βάσει των σύγχρονων βιβλιογραφικών δεδομένων.

Κριτήρια Ένταξης (PICO)

Η επιλογή των μελετών βασίστηκε στο πλαίσιο PICO, όπως περιγράφεται παρακάτω:

Συνιστώσα	Περιγραφή
Population (P)	Ασθενείς με αναπνευστικά νοσήματα (ΧΑΠ, πνευμονία, COVID-19, άσθμα, ΠΥ, διάμεσες πνευμονοπάθειες)
Intervention (I)	Εμφάνιση ή αξιολόγηση Πνευμονικής Εμβολής (ΠΕ)
Comparison (C)	Ασθενείς χωρίς ΠΕ ή συγκριτικές παθήσεις χωρίς θρόμβωση
Outcome (O)	Επιδημιολογία, μηχανισμοί, διάγνωση, θεραπευτικές προσεγγίσεις

Στρατηγική Αναζήτησης – Τεχνική PRISMA

Η αναζήτηση βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε ηλεκτρονικά στις βάσεις δεδομένων PubMed, Google Scholar, καθώς και σε αξιόπιστα sites διεθνών οργανισμών όπως WHO, CDC και ESC. Η ανασκόπηση περιλάμβανε άρθρα που δημοσιεύτηκαν την τελευταία δεκαετία (2013–2024), με έμφαση στα τελευταία πέντε έτη (2019–2024). Χρησιμοποιήθηκαν συνδυασμοί λέξεων-κλειδιών με χρήση Boolean operators:

[(pulmonary embolism OR PE) AND (chronic respiratory disease OR COPD OR pneumonia OR asthma OR interstitial lung disease OR COVID-19 OR pulmonary hypertension)]

Εφαρμόστηκαν φίλτρα για:

- Γλώσσα (Αγγλικά ή Ελληνικά)
- Ημερομηνία (2013–2024)
- Τύπος μελέτης: ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις, προοπτικές και αναδρομικές μελέτες
- Πληθυσμιακή ομάδα: ενήλικες (>18 ετών)

Αναζήτηση και Επιλογή Μελετών

Συνολικά ανευρέθηκαν 179 μελέτες σχετικές με το ερευνητικό αντικείμενο. Μετά από αξιολόγηση τίτλου, περιλήψεων και πλήρους κειμένου, επιλέχθηκαν 43 μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης και παρείχαν επαρκή δεδομένα. Αποκλείστηκαν μελέτες που:

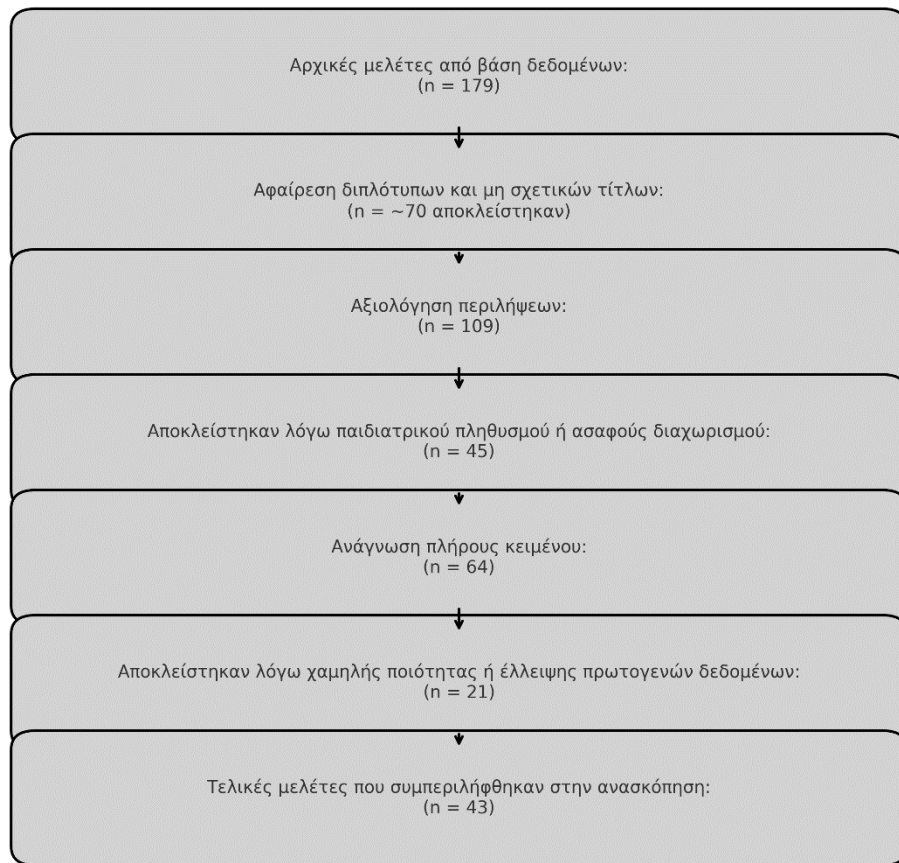
- Είχαν παιδιατρικό πληθυσμό
- Δεν παρουσίαζαν σαφή διάκριση μεταξύ ΠΕ και υποκείμενου νοσήματος
- Δεν παρείχαν πρωτογενή δεδομένα ή είχαν χαμηλή μεθοδολογική ποιότητα

Εξαγωγή Δεδομένων και Αξιολόγηση Ποιότητας

Από κάθε μελέτη εξήχθησαν:

- Ο τίτλος και το έτος δημοσίευσης
- Το μέγεθος δείγματος
- Η μέθοδος διάγνωσης της ΠΕ
- Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που αναφέρθηκαν
- Η παρουσίαση ή μη θεραπειών και κλινικών εκβάσεων

Η αξιολόγηση της ποιότητας έγινε με βάση την πληρότητα της μεθοδολογίας και την εγκυρότητα των στατιστικών δεδομένων. Προτιμήθηκαν άρθρα δημοσιευμένα σε περιοδικά με υψηλό impact factor και peer-reviewed.



Κεφάλαιο 5- Αποτελέσματα

Με βάση τη μεθοδολογική προσέγγιση που περιγράφηκε προηγουμένως, και αξιοποιώντας τα δεδομένα που προέκυψαν από την ανασκόπηση της πρόσφατης βιβλιογραφίας (2018–2024), προχωρούμε στην αναλυτική παρουσίαση των αποτελεσμάτων. Συνολικά, επιλέχθηκαν και μελετήθηκαν πρωτότυπες μελέτες, προοπτικές και αναδρομικές αναλύσεις, μετα-αναλύσεις και κλινικές οδηγίες, οι οποίες πληρούσαν τα καθορισμένα κριτήρια ένταξης, με έμφαση σε ερευνητικά έργα με μεγάλο αριθμό συμμετεχόντων, ισχυρή μεθοδολογία και σαφή τεκμηρίωση της συσχέτισης της ΠΕ με αναπνευστικά νοσήματα.

Η ανάλυση των μελετών οργανώνεται θεματικά ανά νοσολογική κατηγορία, περιλαμβάνοντας τόσο χρόνια όσο και οξέα αναπνευστικά νοσήματα, με στόχο την αποτύπωση των κυρίαρχων παθοφυσιολογικών μηχανισμών, των επιδημιολογικών συσχετίσεων, των διαγνωστικών δυσκολιών και των θεραπευτικών πρακτικών. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται σε πολυκεντρικές ή εθνικές μελέτες κοόρτης, κλινικές δοκιμές και ανασκοπήσεις υψηλής τεκμηρίωσης, όπως εκείνες που δημοσιεύθηκαν σε έγκυρα περιοδικά (π.χ. *European Heart Journal*, *Chest*, *Lancet Respiratory Medicine*, *Clinical Respiratory Journal*). Η συνδυαστική παρουσίαση των βιβλιογραφικών ευρημάτων που ακολουθεί στοχεύει στην ανάδειξη σημείων σύγκλισης και διαφοροποίησης, καθώς και στην κατανόηση των κοινών κλινικών προκλήσεων στη διαχείριση της ΠΕ στο πλαίσιο διάφορων πνευμονοπαθειών.

5.1 Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και Πνευμονική Εμβολή

Η ΧΑΠ αποτελεί μία από τις σημαντικότερες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας παγκοσμίως, επηρεάζοντας περίπου 300 εκατομμύρια ανθρώπους. Πρόκειται για ένα φλεγμονώδες, εξελικτικό και μη αναστρέψιμο νόσημα του αναπνευστικού που χαρακτηρίζεται από προοδευτικό περιορισμό της ροής του αέρα, χρόνια υποξαιμία και συστηματική φλεγμονώδη κατάσταση.

Πέραν των γνωστών πνευμονικών επιπλοκών, όπως οι παροξύνσεις, η ΧΑΠ έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων, με την ΠΕ να αποτελεί μία από τις πιο σοβαρές επιπλοκές. Τα τελευταία χρόνια, πολυάριθμες επιδημιολογικές και παθοφυσιολογικές μελέτες έχουν αναδείξει ότι η ΧΑΠ αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ΠΕ, τόσο σε σταθερή φάση όσο και κατά τη διάρκεια οξέων παροξύνσεων.

5.1.1 Παθοφυσιολογία και Μηχανισμοί

Η ΠΕ σε ασθενείς με ΧΑΠ φαίνεται να ευνοείται από μια υπερπηκτική κατάσταση, η οποία απορρέει από την υποξία, τη φλεγμονή και τις αγγειακές αλλοιώσεις που χαρακτηρίζουν τη νόσο. Η χρόνια υποξαιμία ενεργοποιεί το ενδοθήλιο και τα αιμοπετάλια, προάγοντας την παραγωγή θρομβωτικών παραγόντων όπως ο παράγοντας von Willebrand, ενώ ταυτόχρονα αναστέλλεται η ινωδολυτική δραστηριότητα. Παράλληλα, η συστηματική φλεγμονώδης απόκριση — με αυξημένα επίπεδα κυτοκινών όπως IL-6, TNF-α και CRP — επιδεινώνει περαιτέρω τη θρομβογόνο κατάσταση του ασθενούς.

Οι αγγειακές μεταβολές που παρατηρούνται σε προχωρημένα στάδια ΧΑΠ περιλαμβάνουν αναδιαμόρφωση της πνευμονικής κυκλοφορίας, πάχυνση του αγγειακού τοιχώματος και μικροαγγειοπάθεια. Αυτές οι μεταβολές αυξάνουν την αντίσταση και προδιαθέτουν σε ενδοαγγειακή θρόμβωση, ειδικά σε συνθήκες επιδείνωσης της αναπνευστικής λειτουργίας ή ακινησίας.

5.1.2 Κλινική Εικόνα και Διαγνωστικές Προκλήσεις

Η διάγνωση της ΠΕ σε ασθενείς με ΧΑΠ είναι εξαιρετικά απαιτητική, καθώς τα συμπτώματα επικαλύπτονται σημαντικά. Η δύσπνοια, η ταχυκαρδία, η ήπια υποξαιμία, το αίσθημα κόπωσης και η πλευριτική δυσφορία είναι συχνές και στις δύο καταστάσεις. Κατά την παρόξυνση της ΧΑΠ, αυτά τα συμπτώματα θεωρούνται φυσιολογική εξέλιξη της νόσου, γεγονός που ενέχει τον κίνδυνο υποεκτίμησης πιθανής ΠΕ.

Επιπλέον, ασθενείς με ΧΑΠ συχνά παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα D-dimer ακόμη και χωρίς ΠΕ, εξαιτίας της χρόνιας φλεγμονής και της επιβαρυνμένης αιμοδυναμικής. Αυτό περιορίζει τη διαγνωστική αξία του D-dimer, ειδικά σε ηλικιωμένους ή σε ασθενείς με συνοδά καρδιοαναπνευστικά νοσήματα. Ωστόσο, η αιφνίδια επιδείνωση των συμπτωμάτων, ιδίως όταν δεν συνοδεύεται από ευρήματα λοίμωξης ή υπερκαπνίας, θα πρέπει να εγείρει υποψία ΠΕ. Σύμφωνα με τις ESC Guidelines (2019), η αιφνίδια επιδείνωση υποξαιμίας ή η νεοεμφανιζόμενη δεξιά καρδιακή επιβάρυνση πρέπει να διερευνώνται με απεικονιστικό έλεγχο [2].

Η αξονική πνευμονική αγγειογραφία (CTPA) παραμένει η διαγνωστική μέθοδος εκλογής, ωστόσο η εφαρμογή της σε ασθενείς με ΧΑΠ ενδέχεται να είναι τεχνικά δύσκολη λόγω κίνδυνος για κατακράτηση αναπνοής, κίνηση, ή παρουσία bullae που μπορεί να αλλοιώνουν την εικόνα. Η χρήση εναλλακτικών μεθόδων όπως σπινθηρογράφημα V/Q ή υπερηχοκαρδιογράφημα μπορεί να έχει θέση σε επιλεγμένες περιπτώσεις. Ο χαμηλός δείκτης υποψίας σε ασθενείς με παρόξυνση ΧΑΠ είναι κλινικά επικίνδυνος. Η προτροπή των κατευθυντήριων οδηγιών είναι να συμπεριλαμβάνεται η ΠΕ στη διαφορική διάγνωση κάθε ανεξήγητης αναπνευστικής επιδείνωσης.

5.1.3 Επιστημονικές Μελέτες και Επιδημιολογικά Στοιχεία

Πολλές πρόσφατες μελέτες έχουν αναδείξει τη συχνή συνύπαρξη ΠΕ σε ασθενείς με ΧΑΠ, προσφέροντας ουσιαστικά επιδημιολογικά και παθοφυσιολογικά δεδομένα. Η τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή των Freund et al. (2021), που δημοσιεύθηκε στο *JAMA*, αξιολόγησε την επίδραση της συστηματικής διενέργειας CTPA σε ασθενείς που νοσηλεύονται με παρόξυνση ΧΑΠ. Η μελέτη (746 ασθενείς, 18 νοσοκομεία) δεν κατέδειξε σημαντική διαφορά σε βασικά κλινικά καταληκτικά σημεία (όπως θνητότητα ή επανεισαγωγή), γεγονός που δείχνει ότι ο απεικονιστικός έλεγχος για ΠΕ θα πρέπει να εφαρμόζεται σε επιλεγμένους ασθενείς με υψηλό κλινικό δείκτη υποψίας [23]. Παράλληλα, η πολυκεντρική μελέτη των Xie et al. (2020) στην Κίνα ανέδειξε ότι η ΠΕ ανιχνεύεται στο 16,1% των ασθενών με παρόξυνση ΧΑΠ, με κύριους προγνωστικούς παράγοντες το ιστορικό φλεβικής θρόμβωσης, την καρδιακή ανεπάρκεια και τη χαμηλή κινητικότητα. Το Padua score φάνηκε εξαιρετικά χρήσιμο εργαλείο για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου [24]. Στην πιο πρόσφατη προοπτική μελέτη των Zhang et al. (2024), σε 636 ασθενείς με οξεία παρόξυνση ΧΑΠ, η ΠΕ διαγνώστηκε στο 29,6%, με τη βαριά υποξαιμία, τα αυξημένα επίπεδα D-dimer και το ιστορικό καρδιοπάθειας να αποτελούν ισχυρούς ανεξάρτητους προγνωστικούς δείκτες [25]. Το εύρημα αυτό τονίζει τη σημασία του ελέγχου για ΠΕ σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην αγωγή ή παρουσιάζουν άτυπη επιβάρυνση. Τέλος, η αναδρομική ανάλυση των Horlander et al. (2020), βασισμένη σε νοσοκομειακά δεδομένα των ΗΠΑ, έδειξε ότι η συνύπαρξη ΧΑΠ σε ασθενείς με ΠΕ σχετίζεται με σημαντικά αυξημένη θνητότητα, ιδίως σε άτομα άνω των 70 ετών, καθιστώντας την ΠΕ

ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα βαρύτερης έκβασης στον πληθυσμό των ασθενών με ΧΑΠ [26].

5.1.4. Συμπεράσματα και Κλινικές Προεκτάσεις

Η συσχέτιση της ΠΕ με τη ΧΑΠ αποτελεί πλέον καλά τεκμηριωμένο επιστημονικό εύρημα, με σημαντικές προεκτάσεις στη διαγνωστική στρατηγική, την πρόληψη και τη θεραπευτική διαχείριση των ασθενών. Η ΠΕ θα πρέπει να τίθεται σταθερά στη διαφορική διάγνωση της αιφνίδιας ή ανεξήγητης επιδείνωσης σε άτομα με ΧΑΠ, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια νοσηλείας για παρόξυνση. Η αξιοποίηση εργαλείων όπως το Padua score και η επιλεκτική χρήση CTPA μπορούν να συνεισφέρουν στην έγκαιρη αναγνώριση της ΠΕ, μειώνοντας τους κινδύνους υποδιάγνωσης και θνησιμότητας. Επιπλέον, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την καθιέρωση κατευθυντήριων οδηγιών για θρομβοπροφύλαξη σε συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών με ΧΑΠ και υψηλό κίνδυνο VTE.

5.2 Πνευμονία και Πνευμονική Εμβολή

Η πνευμονία είναι μια από τις συχνότερες λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος και αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας παγκοσμίως, ειδικά σε ηλικιωμένους, ασθενείς με χρόνια νοσήματα ή ανοσοκαταστολή. Παρότι η κύρια απειλή από την πνευμονία αφορά τις επιπλοκές από τη λοίμωξη καθαυτή, τα τελευταία χρόνια έχει καταδειχθεί ότι μπορεί να προκαλέσει ή να συμβάλει και στην εμφάνιση φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (VTE), συμπεριλαμβανομένης της ΠΕ.

Η σύνδεση αυτή φαίνεται να οφείλεται στη σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ φλεγμονής, ενεργοποίησης του πηκτικού μηχανισμού και αγγειακής βλάβης. Η πνευμονία μπορεί να επάγει υπερπηκτική κατάσταση τόσο μέσω της συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης, όσο και μέσω τοπικής ενεργοποίησης της πήξης στον πνευμονικό ιστό. Παράλληλα, η κλινική εικόνα της πνευμονίας επικαλύπτεται σημαντικά με εκείνη της ΠΕ, καθιστώντας τη διαφορική διάγνωση δύσκολη αλλά και εξαιρετικά σημαντική για την επιβίωση του ασθενούς.

5.2.1 Λοιμώξεις του Αναπνευστικού και Αυξημένος Κίνδυνος Θρόμβωσης

Η λοίμωξη του αναπνευστικού αποτελεί από μόνη της προθρομβωτική κατάσταση, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχουν σοβαρή φλεγμονή, ακινητοποίηση ή συνοδά νοσήματα. Στην προοπτική μελέτη MEGA study, βρέθηκε ότι η πνευμονία αύξανε τον κίνδυνο VTE κατά 5 φορές εντός 12 μηνών από τη διάγνωση, με το υψηλότερο ποσοστό να εντοπίζεται εντός των πρώτων 3 μηνών [27].

Η μελέτη Zhan et al. (2024) ανέλυσε 793 ασθενείς με ΠΕ και 914 με εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT), διαπιστώνοντας ότι το 36,9% των ασθενών με ΠΕ παρουσίασε αλλοιώσεις τύπου πνευμονίας στην αξονική τομογραφία, έναντι 26,3% των ασθενών με DVT. Πειραματικά μοντέλα κατέδειξαν ότι πλάσμα από αρουραίους με ΠΕ προκάλεσε φλεγμονώδη πνευμονική βλάβη σε υγιείς αρουραίους, επιβεβαιώνοντας την αμφίδρομη σχέση μεταξύ ΠΕ και πνευμονικής φλεγμονής [28].

Άλλες αναδρομικές μελέτες σε νοσηλευόμενους με CAP (community-acquired pneumonia) αναφέρουν επίπτωση ΠΕ από 3% έως και 11%, ανάλογα με την παρουσία παραγόντων κινδύνου όπως κακοήθεια, παρατεταμένη νοσηλεία, χρήση κορτικοστεροειδών ή μη ανταπόκριση σε αντιβιοτικά.

Πρόσφατες μετα-αναλύσεις (Tufano et al., 2021) υποστηρίζουν ότι το 6–12% των ασθενών με πνευμονία και επιμένουσα υποξαιμία ή ταχυκαρδία τελικά διαγιγνώσκονται με ΠΕ, ειδικά όταν η αρχική απεικόνιση δεν είναι αποκαλυπτική και απαιτείται συμπληρωματικός έλεγχος με CTPA [29].

5.2.2 Διαφορική Διάγνωση Πνευμονίας και ΠΕ

Η διαφορική διάγνωση ανάμεσα στην πνευμονία και την ΠΕ αποτελεί μια από τις συχνότερες κλινικές προκλήσεις. Τα κοινά συμπτώματα – δύσπνοια, πλευριτικό άλγος, βήχας, πυρετός και υποξαιμία – δυσκολεύουν την έγκαιρη αναγνώριση της ΠΕ, ιδίως όταν η διάγνωση της πνευμονίας έχει ήδη τεθεί και ο ασθενής λαμβάνει αγωγή. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε καθυστερημένη ή και χαμένη διάγνωση, με αρνητικές συνέπειες για την πρόγνωση.

Η μελέτη του Klok et al. (2016) εξέτασε τη διαγνωστική ακρίβεια των D-dimer, CRP και αριθμού λευκοκυττάρων για την ανίχνευση ΠΕ σε ασθενείς με πνευμονία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι παραδοσιακοί φλεγμονώδεις δείκτες δεν είναι αξιόπιστοι σε αυτό το πλαίσιο, καθώς μπορεί να είναι αυξημένοι λόγω της ίδιας της πνευμονίας. Ο συγγραφέας καταλήγει ότι η CTPA (αξονική πνευμονική αγγειογραφία) θα πρέπει να εξετάζεται σε περιπτώσεις παρατεινόμενης υποξαιμίας, μη αναμενόμενης ταχυκαρδίας ή κλινικής μη βελτίωσης μετά την έναρξη αντιβιοτικής αγωγής [30].

Επιπλέον, η υποξαιμία χωρίς συμβατά ακτινολογικά ευρήματα, η εστιακή ολιγαίμία, ή η νεοεμφανιζόμενη δεξιά καρδιακή δυσλειτουργία σε υπερηχοκαρδιογράφημα μπορεί να προσανατολίσουν προς ΠΕ. Παράλληλα, ασθενείς με συνοδούς παράγοντες κινδύνου VTE (π.χ. κακοήθεια, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, ακινησία) θα πρέπει να υποβάλλονται σε διαγνωστικό έλεγχο ανεξαρτήτως της διάγνωσης πνευμονίας.

Σε περιπτώσεις αναπνευστικής επιβάρυνσης που εξελίσσεται δυσανάλογα με τα ακτινολογικά ευρήματα, η επιμονή του κλινικού ιατρού στη διενέργεια CTPA μπορεί να είναι σωτήρια. Η χρήση συνδυασμένων διαγνωστικών αλγορίθμων και κλινικής εμπειρίας παραμένει κρίσιμη.

5.2.3 Συστηματική Φλεγμονώδης Απόκριση και Πήξη του Αίματος

Η πνευμονία, ως φλεγμονώδης λοίμωξη, επηρεάζει τον οργανισμό τόσο σε τοπικό όσο και σε συστηματικό επίπεδο, ενεργοποιώντας άμεσα και έμμεσα τον πηκτικό μηχανισμό. Η αλληλεπίδραση μεταξύ φλεγμονής και αιμόστασης, γνωστή ως “ανοσοθρόμβωση”, αποτελεί βασικό παθογενετικό μηχανισμό που προδιαθέτει σε φλεβική θρόμβωση και ΠΕ.

Η απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως οι IL-6, IL-1β και TNF-α, διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην παθογένεια της πνευμονικής εμβολής, μέσω ενός μηχανισμού που περιλαμβάνει πολλαπλά βιολογικά επίπεδα. Οι κυτοκίνες αυτές προάγουν την ενδοθηλιακή ενεργοποίηση και βλάβη, διευκολύνοντας τη διαπερατότητα του αγγειακού ενδοθηλίου και την έκθεση του υποενδοθηλιακού ιστού. Η ενεργοποίηση μονοκυττάρων και ενδοθηλιακών κυττάρων συνοδεύεται από αυξημένη έκφραση του ιστικού παράγοντα (tissue factor, TF), στοιχείο κλειδί για την έναρξη της εξωγενούς οδού

της πήξης. Παράλληλα, παρατηρείται αναστολή των φυσιολογικών αντιπηκτικών μηχανισμών, κυρίως μέσω της μείωσης της δραστηριότητας της πρωτεΐνης C και της αντιθρομβίνης, γεγονός που ενισχύει περαιτέρω την υπερπηκτικότητα. Τέλος, η φλεγμονώδης απόκριση καταστέλλει την ινωδολυτική ικανότητα του οργανισμού, μέσω της αυξημένης έκκρισης του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου τύπου 1 (PAI-1), επιδεινώνοντας τη θρομβωτική επιβάρυνση και συμβάλλοντας στη σταθεροποίηση των ήδη σχηματισμένων θρόμβων.

Η ανάλυση των Levi & van der Poll (2010) εξηγεί πώς η φλεγμονή ανατρέπει την αιμοστατική ισορροπία υπέρ της θρόμβωσης, καθιστώντας τις λοιμώξεις όπως η πνευμονία παράγοντες πρόκλησης συστηματικής υπερπηκτικότητας [31].

Παράλληλα, η υποξαιμία και η αγγειακή στάση (λόγω ακινητοποίησης) ενισχύουν τη θρομβογένεση μέσω υπολειπουμένης του ενδοθηλίου και τοπικής αγγειοσύσπασης. Ταυτόχρονα, η βακτηριαιμία, οι αλλοιώσεις του πνευμονικού ιστού και η προσβολή του ενδοθηλίου οδηγούν σε τοπική ενεργοποίηση της πήξης στους πνεύμονες.

Η μελέτη των Yende et al. (2006) επιβεβαιώνει ότι οι φλεγμονώδεις δείκτες κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, όπως CRP και IL-6, σχετίζονται με μακροπρόθεσμη θνησιμότητα και ενδεχομένως με αποκρύπτουσες επιπλοκές, όπως υποκλινική ΠΕ [32].

Η επιμονή της φλεγμονής και της υπερπηκτικότητας για εβδομάδες μετά από σοβαρή πνευμονία καθιστά απαραίτητη την επαγρύπνηση για καθυστερημένα θρομβωτικά επεισόδια, ακόμη και μετά την κλινική ανάρρωση.

5.2.4 Συμπεράσματα

Η πνευμονία αποτελεί όχι μόνο ένα κοινό και δυνητικά σοβαρό λοιμώδες νόσημα, αλλά και έναν αναγνωρισμένο παράγοντα κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολική νόσο, με την πνευμονική εμβολή (ΠΕ) να εμφανίζεται ως κλινική επιπλοκή σε σημαντικό ποσοστό ασθενών, ιδιαίτερα στους νοσηλευόμενους ή σε άτομα με συννοσηρότητες. Η συστηματική φλεγμονώδης απόκριση, η ενδοθηλιακή βλάβη, η ακινητοποίηση, και η τοπική διαταραχή της αιματικής ροής συνδυάζονται για να δημιουργήσουν μια προθρομβωτική κατάσταση, στην οποία η ΠΕ μπορεί να αναπτυχθεί είτε ταυτόχρονα με την πνευμονία είτε να αποτελέσει καθυστερημένη επιπλοκή.

Η διάγνωση είναι συχνά δύσκολη, λόγω της κλινικής επικάλυψης, αλλά κρίσιμη για την έκβαση. Η συστηματική χρήση απεικονιστικών τεχνικών (CTPA), ιδίως σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην αγωγή ή παρουσιάζουν επιμονή της υποξαιμίας, είναι θεμελιώδης. Επιπλέον, η παρακολούθηση δεικτών φλεγμονής και πήξης μπορεί να συμβάλει στη διαστρωμάτωση κινδύνου.

Τέλος, η επαρκής προφύλαξη και εξατομικευμένη θεραπευτική στρατηγική μπορεί να αποτρέψει θανατηφόρες επιπλοκές, αναδεικνύοντας την ΠΕ ως σημαντικό θεραπευτικό στόχο στη διαχείριση της σοβαρής πνευμονίας.

5.3 COVID-19 και Θρομβοεμβολικά Συμβάματα

Η πανδημία COVID-19 ανέδειξε με έμφαση τη στενή και συχνά υποεκτιμημένη συσχέτιση μεταξύ λοίμωξης, φλεγμονώδους απόκρισης και ενεργοποίησης του πηκτικού μηχανισμού. Καθ' όλη τη διάρκεια της πανδημίας, πληθώρα μελετών κατέγραψαν υψηλά ποσοστά φλεβικών και αρτηριακών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (VTE/ATE) σε ασθενείς με λοίμωξη από τον SARS-CoV-2, με την πνευμονική εμβολή (ΠΕ) να αναδεικνύεται ως μια από τις συχνότερες και δυνητικά θανατηφόρες επιπλοκές, τόσο κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης όσο και στην περίοδο αποκατάστασης [10,33].

Τα δεδομένα αυτά οδήγησαν τις διεθνείς επιστημονικές κοινότητες στην αναγνώριση της COVID-19 ως προθρομβωτικής κατάστασης, εντάσσοντας πλέον τη θρομβοπροφύλαξη και την παρακολούθηση παραμέτρων πήξης στην κεντρική θεραπευτική στρατηγική διαχείρισης της λοίμωξης.

5.3.1 Σχέση μεταξύ COVID-19 και Αυξημένου Κινδύνου ΠΕ

Αρκετές πολυκεντρικές μελέτες επιβεβαίωσαν την αυξημένη επίπτωση ΠΕ σε ασθενείς με COVID-19, ειδικά σε όσους νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) ή έχουν υποκείμενη νοσηρότητα. Σε νοσηλευόμενους ασθενείς, η επίπτωση ΠΕ φτάνει το 8-14%, ενώ σε ΜΕΘ αγγίζει έως και το 24-30%, παρά την εφαρμογή θρομβοπροφύλαξης [34].

Σε μελέτη του Yan et al. (2024) που συμπεριέλαβε 334.374 Αμερικανούς βετεράνους, το 10,1% εμφάνισε θρομβοεμβολικά επεισόδια εντός 12 μηνών από τη διάγνωση της COVID-19. Η ίδια μελέτη κατέδειξε ότι η προϋπάρχουσα λήψη ασπιρίνης σχετιζόταν με μειωμένο κίνδυνο ΠΕ κατά 31% (OR: 0,69), υποδεικνύοντας πιθανό προληπτικό όφελος της αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας [35].

Ενδιαφέρον παρουσιάζει και η μακροπρόθεσμη επίπτωση ΠΕ: Μετα-ανάλυση που δημοσιεύτηκε στο *Nature Reviews Cardiology* διαπίστωσε ότι ο κίνδυνος ΠΕ παραμένει αυξημένος έως και 6–12 μήνες μετά την ανάρρωση από COVID-19, ιδίως σε ασθενείς με παρατεταμένη φλεγμονώδη αντίδραση ή post-COVID σύνδρομο [36].

5.3.2 Παθοφυσιολογικοί Μηχανισμοί: Ενδοθηλιακή Δυσλειτουργία, Φλεγμονή, Υπερπηκτικότητα

Η παθοφυσιολογία της ΠΕ στην COVID-19 είναι σύνθετη και πολυπαραγοντική, περιλαμβάνοντας άμεση ιογενή ενδοθηλιακή βλάβη, συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση, και διαταραχή της αιμοστατικής ισορροπίας.

Ο SARS-CoV-2 προσδένεται στον υποδοχέα ACE2 των ενδοθηλιακών κυττάρων, προκαλώντας ενδοθηλίτιδα και ενεργοποίηση της εξωγενούς οδού πήξης μέσω απελευθέρωσης ιστικού παράγοντα (TF) [37]. Παράλληλα, η καταιγίδα κυτοκινών (IL-6, TNF- α , IL-1 β) αυξάνει την έκφραση PAI-1 και αναστέλλει τις φυσικές αντιπηκτικές οδούς (π.χ. αντιθρομβίνη, πρωτεΐνη C, θρομβομοντουλίνη), οδηγώντας σε γενικευμένη υπερπηκτικότητα [38].

Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, ειδικά στους πνεύμονες, προκαλεί αγγειοσύσπαση, υποξαιμία και μικροαγγειακή απόφραξη, συμβάλλοντας στην εμφάνιση τόσο μαζικής ΠΕ όσο και διάχυτης θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας. Οι μικροθρομβώσεις έχουν τεκμηριωθεί σε νεκροτομικά ευρήματα (Wichmann et al., 2020), ακόμη και σε ασθενείς χωρίς επιβεβαιωμένο VTE κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους [33].

Πρόσφατες έρευνες (Levi et al., 2020) έχουν δείξει αυξημένα επίπεδα D-dimer, ινωδογόνου, και παρατεταμένων χρόνων πήξης σε ασθενείς με σοβαρή COVID-19. Οι βιοδείκτες αυτοί σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα και έχουν ενταχθεί πλέον ως προγνωστικά εργαλεία στις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες (π.χ. ISTH, NIH) [38]. Η

αναστολή της ινωδόλυσης και η απορρύθμιση του ενδοθηλίου μετατρέπουν την COVID-19 σε καθαρά προθρομβωτική νόσο, γεγονός που δικαιολογεί τη χρήση αντιπηκτικής θεραπείας ακόμη και σε ασυμπτωματικούς νοσηλευόμενους.

5.3.3 Επιδημιολογικά Δεδομένα και Ειδικές Ομάδες

Η επίπτωση ΠΕ σε ασθενείς με COVID-19 επηρεάζεται σημαντικά από παράγοντες κινδύνου, τη σοβαρότητα της λοίμωξης, και την παρουσία υποκείμενων νοσημάτων. Μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε 66 μελέτες ανέδειξε συνολική επίπτωση ΠΕ ~14,7% σε νοσηλευόμενους ασθενείς και έως 23,4% σε ΜΕΘ, παρά τη χρήση θρομβοπροφύλαξης [39].

Η μελέτη Karlsson et al. (2024) στη Σουηδία, σε πληθυσμό 1.200.153 ασθενών, έδειξε ότι η χρόνια λήψη γλυκοκορτικοειδών συνδέθηκε με αυξημένη θνητότητα, κυρίως λόγω ΠΕ και σήψης, γεγονός που τονίζει την αμφίσημη επίδραση της ανοσοκαταστολής στην COVID-19 [40].

Αντίθετα, φάρμακα όπως η ασπιρίνη, τα DOACs και η εντατική θρομβοπροφύλαξη έχουν φανεί προστατευτικά σε επιλεγμένες υποομάδες, σύμφωνα με δεδομένα πραγματικού κόσμου και παρατηρητικές μελέτες (Yan et al., Giannis et al.) [35] [41].

Επιπλέον, προϋπάρχουσες αναπνευστικές παθήσεις (όπως ΧΑΠ, άσθμα και διάμεσες πνευμονοπάθειες) έχουν αναγνωριστεί ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για σοβαρή COVID-19 και επιπλοκές όπως ΠΕ. Σε μελέτη των Nachtigall et al. (2021), οι ασθενείς με χρόνια πνευμονοπάθεια είχαν διπλάσιο κίνδυνο θανάτου σε σύγκριση με λοιπούς νοσηλευόμενους [42].

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε επιλεγμένες ομάδες ασθενών που παρουσιάζουν αυξημένο θρομβοεμβολικό κίνδυνο, είτε λόγω υποκείμενων παθήσεων είτε λόγω καταστάσεων που προάγουν υπερπηκτικότητα. Οι ασθενείς με κακοήθεια αποτελούν χαρακτηριστικό παράδειγμα, καθώς οι νεοπλασίες συσχετίζονται με ενεργοποίηση της πήξης μέσω της έκκρισης προπηκτικών παραγόντων από τα νεοπλασματικά κύτταρα, αλλά και λόγω της πιθανής ακινησίας ή των θεραπευτικών παρεμβάσεων (π.χ. χημειοθεραπεία, κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες). Παράλληλα, τα άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία παρουσιάζουν λειτουργική υπερπηκτικότητα, αυξημένη φλεγμονή και

μειωμένη κινητικότητα, στοιχεία που τα καθιστούν ιδιαίτερα επιρρεπή στη φλεβική θρομβοεμβολή. Οι έγκυες γυναίκες, όπως και εκείνες στη λοχεία, εμφανίζουν φυσιολογική υπερπηκτική κατάσταση λόγω ορμονικών μεταβολών και αύξησης των παραγόντων πήξης, η οποία εντείνεται από την ενδοκοιλιακή πίεση και την ακινησία, κυρίως μετά τον τοκετό. Τέλος, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με περιορισμένη κινητικότητα ή λήψη ανοσοκατασταλτικών ή στοχευμένων θεραπειών αποτελούν μια ακόμη ευπαθή ομάδα, στην οποία η επαγρύπνηση για έγκαιρη διάγνωση και πρόληψη της πνευμονικής εμβολής είναι ζωτικής σημασίας. Η επαρκής αξιολόγηση του κινδύνου VTE σε αυτές τις ομάδες είναι απαραίτητη για την εξατομίκευση της θρομβοπροφύλαξης.

5.3.4 Θεραπευτική Προσέγγιση και Πρόληψη ΠΕ στην COVID-19

Η διαχείριση του κινδύνου εμφάνισης ΠΕ σε ασθενείς με COVID-19 στηρίζεται σε προληπτικές στρατηγικές, έγκαιρη διάγνωση και θεραπευτική παρέμβαση βάσει επιπέδου κινδύνου. Από τα πρώτα στάδια της πανδημίας, η χορήγηση προφυλακτικής αντιπηκτικής αγωγής θεωρήθηκε βασική αρχή νοσηλείας.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της ESC (2020) και της ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) προτείνουν:

- Προφύλαξη με LMWH (χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη) σε όλους τους νοσηλευόμενους ασθενείς.
- Θεραπευτικές δόσεις ηπαρίνης σε επιλεγμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου ή σε εκείνους με ενδείξεις θρόμβωσης (π.χ. αυξημένα D-dimer, αιμοδυναμική επιβάρυνση), εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις [39] [43].

Σε μελέτες που συνέκριναν προφυλακτική έναντι θεραπευτικής δόσης ηπαρίνης, παρατηρήθηκε μείωση των θρομβοεμβολικών επεισοδίων, όχι όμως της θνητότητας, ενισχύοντας την ανάγκη για εξατομίκευση [10].

Η χρήση ασπιρίνης αναδείχθηκε ως πιθανή προστατευτική στρατηγική. Όπως δείχνει η μελέτη του Yan et al., οι ασθενείς που λάμβαναν ασπιρίνη πριν τη λοίμωξη εμφάνιζαν χαμηλότερη επίπτωση ΠΕ, πιθανώς λόγω αντιφλεγμονώδους και αντιαιμοπεταλιακής δράσης [4]. Ωστόσο, δεν υπάρχει προς το παρόν επίσημη σύσταση για την ασπιρίνη στην πρόληψη ΠΕ στην COVID-19.

Αντιθέτως, η χρόνια λήψη κορτικοστεροειδών, παρά την αντιφλεγμονώδη δράση τους, συσχετίστηκε με επιδείνωση της έκβασης, υψηλότερη επίπτωση ΠΕ και αυξημένη θνητότητα, ιδίως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς [39]. Η παρακολούθηση D-dimer, καρδιολογικών δεικτών (τροπονίνη, NT-proBNP), και η απεικόνιση με CTPA σε περιπτώσεις υποψίας ΠΕ θεωρούνται βασικά εργαλεία για τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση.

5.3.5 Συμπεράσματα

Η COVID-19 έχει αναγνωριστεί ως μία από τις πλέον θρομβογόνες ιογενείς λοιμώξεις των τελευταίων δεκαετιών. Η πνευμονική εμβολή (ΠΕ), είτε υπό τη μορφή μαζικής θρόμβωσης είτε ως διάχυτη μικροαγγειοπάθεια, αποτελεί συχνή και επικίνδυνη επιπλοκή, ειδικά σε ασθενείς με σοβαρή λοίμωξη, παρατεταμένη νοσηλεία, ή συνοδά νοσήματα.

Η παθοφυσιολογία της ΠΕ σε COVID-19 χαρακτηρίζεται από ιογενή ενδοθηλίτιδα, καταιγίδα κυτοκινών και καταρράκτη πηκτικής ενεργοποίησης, οι οποίες μετατρέπουν τη λοίμωξη σε συστηματική προθρομβωτική κατάσταση. Η χρήση D-dimer ως προγνωστικού δείκτη, η θρομβοπροφύλαξη με LMWH και η έγκαιρη απεικονιστική επιβεβαίωση της ΠΕ παραμένουν ακρογωνιαίοι λίθοι της κλινικής διαχείρισης.

Τέλος, η εξατομίκευση της θεραπευτικής στρατηγικής ανάλογα με τον κίνδυνο αιμορραγίας, η παρακολούθηση ευάλωτων ομάδων (όπως ασθενείς με χρόνια νοσήματα ή ανοσοκαταστολή) και η συνέχιση της έρευνας σε προστατευτικές θεραπείες όπως η ασπιρίνη ή τα DOACs αποτελούν σημαντικούς άξονες για τη βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών.

5.4 Διάμεσες Πνευμονοπάθειες και Πνευμονική Εμβολή

Οι διάμεσες πνευμονοπάθειες (ΔΠ) αποτελούν μια ετερογενή ομάδα χρόνιων νοσημάτων του πνευμονικού παρεγχύματος, με χαρακτηριστικά τη φλεγμονή, την ίνωση και την αναδιαμόρφωση της μικροαγγειακής κυκλοφορίας. Η πιο γνωστή και σοβαρή μορφή είναι η ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση (IPF), ενώ οι ΔΠ που σχετίζονται με νοσήματα

του συνδετικού ιστού (CTD-ILDs), όπως το σκληρόδερμα ή η ρευματοειδής αρθρίτιδα, παρουσιάζουν αυξανόμενο επιδημιολογικό και παθογενετικό ενδιαφέρον.

Πέρα από την εξελικτική επιβάρυνση της αναπνευστικής λειτουργίας, οι ΔΠ συσχετίζονται πλέον τεκμηριωμένα με αυξημένο κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου (VTE), και ειδικότερα ΠΕ. Η εμφάνιση ΠΕ μπορεί να επιδεινώσει απότομα τη λειτουργική ικανότητα, να μιμηθεί παρόξυνση της ΔΠ ή και να παραμείνει ασυμπτωματική, δυσχεραίνοντας τη διάγνωση και την έγκαιρη παρέμβαση.

5.4.1 Διαταραχές της Πηκτικότητας στις ΔΠ

Η χρόνια φλεγμονώδης αντίδραση που χαρακτηρίζει τις ΔΠ, σε συνδυασμό με την υποξία, την αγγειακή αναδιαμόρφωση και τη μικροαγγειοπάθεια, συμβάλλει στη δημιουργία μιας υπερπηκτικής κατάστασης. Μελέτες δείχνουν ότι στους ασθενείς με IPF υπάρχει αυξημένη έκφραση του ιστικού παράγοντα (TF), ελάττωση της θρομβομοντουλίνης και αυξημένα επίπεδα PAI-1 (αναστολέας της ενεργοποίησης πλασμινογόνου), οδηγώντας σε μειωμένη ινωδολυτική ικανότητα [1].

Η ανακατανομή της πνευμονικής ροής και η στασιμότητα αίματος σε περιοχές ίνωσης οδηγούν επίσης σε αγγειακή στάση, προάγοντας τον σχηματισμό ενδοαγγειακών θρόμβων. Σε μελέτη με ασθενείς με IPF, διαπιστώθηκε ότι η ενεργοποίηση της πήξης μπορεί να προηγείται της επιδείνωσης της ίνωσης, γεγονός που υποδηλώνει διπλή παθολογική επίδραση [2].

Η κατάσταση αυτή μπορεί να επιδεινωθεί σε περιόδους παρόξυνσης, κατά τις οποίες επιτείνεται η φλεγμονώδης απάντηση και παρατηρείται καταρράκτης κυτοκινών και ενεργοποίηση του ενδοθηλίου. Η ταυτόχρονη παρουσία κινητικής ακινησίας, υποξαιμίας, λοίμωξης ή φαρμακευτικής ανοσοκαταστολής ενισχύει περαιτέρω τον θρομβωτικό κίνδυνο.

5.4.2 Φλεγμονώδης Απόκριση και Αγγειακές Μεταβολές

Η φλεγμονώδης απάντηση που χαρακτηρίζει τις διάμεσες πνευμονοπάθειες περιλαμβάνει παρατεταμένη ενεργοποίηση μακροφάγων, ινοβλαστών και ενδοθηλιακών

κυττάρων, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση κυτοκινών όπως IL-6, TNF-α και TGF-β. Οι παράγοντες αυτοί ενισχύουν τόσο τη φλεγμονή όσο και την ενεργοποίηση του πηκτικού μηχανισμού, κυρίως μέσω αύξησης του ιστικού παράγοντα (TF) και αναστολής φυσικών αντιπηκτικών μονοπατιών.

Ταυτόχρονα, η αναδιάταξη της αγγειακής μικροκυκλοφορίας οδηγεί σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, με συνέπεια αυξημένη διαπερατότητα, αγγειοσύσπαση και τοπική υποξία. Η αγγειοπάθεια των μικρών αγγείων που παρατηρείται στις ΔΠ μπορεί να συμβάλλει τόσο σε προοδευτική αποδιοργάνωση της πνευμονικής αιματικής ροής, όσο και στην ανάπτυξη μικροθρομβώσεων, που δυνητικά εξελίσσονται σε μακροθρομβωτικά φαινόμενα, όπως η ΠΕ [3].

Σε παθολογοανατομικές μελέτες έχουν παρατηρηθεί ινώδεις αποφράξεις εντός των μικρών πνευμονικών αγγείων, ακόμη και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό διαγνωσμένης ΠΕ. Οι αλλοιώσεις αυτές μπορεί να παραμείνουν υποκλινικές, αλλά να συμβάλλουν σε απότομη επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας, η οποία εσφαλμένα αποδίδεται σε έξαρση της βασικής νόσου.

5.4.3 Διαγνωστικές και Θεραπευτικές Προκλήσεις

Η διάγνωση ΠΕ σε ασθενείς με ΔΠ παρουσιάζει σημαντικές δυσκολίες. Η κλινική εικόνα της ΠΕ – δύσπνοια, ταχυκαρδία, υποξαιμία – επικαλύπτεται πλήρως με τα χρόνια ή παροξυντικά συμπτώματα της ΔΠ. Η επίμονη ή αιφνίδια επιδείνωση της δύσπνοιας, ιδίως χωρίς εμφανή λοίμωξη ή νέα απεικονιστικά ευρήματα, θα πρέπει να θέτει σε υποψία ΠΕ.

Οι παραδοσιακές κλινικές βαθμολογίες, όπως το Wells score και το αναθεωρημένο Geneva score, εμφανίζουν χαμηλή αξιοπιστία στον πληθυσμό των ασθενών με ΔΠ. Αυτό οφείλεται στη χαμηλή ειδικότητα των συμπτωμάτων και στο γεγονός ότι κριτήρια όπως «πρόσφατη ακινητοποίηση» ή «σημεία DVT» συχνά απουσιάζουν. Οι εξετάσεις D-dimer, παρότι ευαίσθητες, έχουν χαμηλή ειδικότητα, ειδικά σε ασθενείς με χρόνια φλεγμονή ή λήψη κορτικοστεροειδών.

Η αξονική πνευμονική αγγειογραφία (CTPA) παραμένει η διαγνωστική μέθοδος εκλογής, καθώς προσφέρει άμεση απεικόνιση των κεντρικών και περιφερικών αγγειακών

κλάδων. Ωστόσο, σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, αναπνευστική αστάθεια ή μη αποσαφηνισμένο σκιαγραφικό ιστορικό, μπορεί να προτιμηθεί η σπινθηρογραφία αερισμού/αιμάτωσης (V/Q scan), η οποία είναι επίσης χρήσιμη στη διάγνωση χρόνιας ΠΕ.

Θεραπευτικά, η αντιμετώπιση της ΠΕ σε ασθενείς με ΔΠ περιλαμβάνει αντιπηκτική αγωγή (συνήθως με DOACs), με προσεκτική αξιολόγηση του αιμορραγικού κινδύνου. Επί υποτροπιάζουσών ΠΕ ή ενδείξεων χρόνιας ΠΥ, συνιστάται παραπομπή σε ειδικό κέντρο πνευμονικής υπέρτασης.

5.4.4 Ερευνητικά Δεδομένα

Πρόσφατες μελέτες τεκμηριώνουν σαφώς τη συσχέτιση μεταξύ διάμεσων πνευμονοπαθειών και εμφάνισης ΠΕ. Η μελέτη των Shimoda et al. (2024) ανέδειξε ότι σε ασθενείς με ΔΠ και επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας, τα αυξημένα επίπεδα D-dimer και ολικής πρωτεΐνης (TP) αποτελούν ισχυρούς δείκτες παρουσίας ΠΕ. Αντίθετα, παραδοσιακές κλινικές βαθμολογίες όπως το Wells και το Geneva score αποδείχθηκαν μη αξιόπιστες σε αυτόν τον πληθυσμό [44].

Η μελέτη των Alsilmi et al. (2022) κατέγραψε συχνότητα ΠΕ 14,6% σε ασθενείς με ΔΠ, ενώ παρατηρήθηκε ότι σε σημαντικό ποσοστό η ΠΕ διαγνώστηκε κατά τη διάρκεια οξείας επιδείνωσης ή και ταυτόχρονα με τη διάγνωση της ΔΠ, γεγονός που υποδηλώνει τη σημασία της αρχικής απεικονιστικής διερεύνησης [45].

Σε προοπτική μελέτη από τον Luo et al. (2014), το 26,3% των ασθενών με ΔΠ παρουσίασε VTE, ενώ η αξιολόγηση των εργαλείων Wells και Geneva κατέδειξε μειωμένη ακρίβεια πρόβλεψης ΠΕ, ιδίως σε ασθενείς με βαριά ίνωση ή παρουσία καρδιοαναπνευστικής ανεπάρκειας [46].

Σε μελέτη του Inoue et al. (2023), που δημοσιεύθηκε στο *Respiratory Investigation*, εξετάστηκε η επίπτωση υποκλινικής ΠΕ σε ασθενείς με ILD που υποβλήθηκαν σε CTPA για ανεξήγητη δύσπνοια. Το ποσοστό ανίχνευσης ΠΕ ήταν 12,4%, ενώ σχεδόν το 40% των περιπτώσεων δεν είχαν συμβατικά συμπτώματα ΠΕ, αναδεικνύοντας τη σημασία της πρώιμης χρήσης απεικόνισης σε ασθενείς με ΔΠ και άτυπη επιδείνωση [47].

5.4.5 Συμπεράσματα

Η συσχέτιση των διάμεσων πνευμονοπαθειών με την εμφάνιση πνευμονικής εμβολής είναι πλέον καλά τεκμηριωμένη και κλινικά σημαντική. Οι ΔΠ αποτελούν νοσήματα με προοδευτική φλεγμονώδη και ινωτική πορεία, η οποία σχετίζεται με αγγειακή αναδιαμόρφωση, ενδοθηλιακή βλάβη και ενεργοποίηση του πηκτικού μηχανισμού. Η συστηματική και τοπική υπερπηκτικότητα, η υποκλινική μικροθρόμβωση, αλλά και οι συνθήκες όπως ακινησία ή φαρμακευτική ανοσοκαταστολή ενισχύουν τον κίνδυνο για μακροθρομβωτικά φαινόμενα.

Η κλινική αναγνώριση της ΠΕ σε ασθενείς με ΔΠ είναι δύσκολη αλλά καίρια. Η αιφνίδια επιδείνωση της δύσπνοιας ή της υποξαιμίας, χωρίς άλλη εμφανή αιτία, θα πρέπει να εγείρει υποψία ΠΕ. Ο απεικονιστικός έλεγχος με CTPA ή V/Q scan είναι απαραίτητος για την έγκαιρη διάγνωση. Τα παραδοσιακά κλινικά εργαλεία εκτίμησης κινδύνου έχουν περιορισμένη αξία και πρέπει να χρησιμοποιούνται με επιφύλαξη.

Η διαχείριση απαιτεί εξατομικευμένη προσέγγιση, ισορροπώντας ανάμεσα στην ανάγκη αντιπηκτικής θεραπείας και στον κίνδυνο αιμορραγίας. Η έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία ΠΕ σε αυτόν τον πληθυσμό μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την πρόγνωση και τη λειτουργική ικανότητα των ασθενών.

5.5 Χρόνια Πνευμονική Υπέρταση και Πνευμονική Εμβολή

Η πνευμονική υπέρταση (ΠΥ) είναι μια σοβαρή παθοφυσιολογική κατάσταση, που ορίζεται ως μέση πίεση στην πνευμονική αρτηρία ≥ 25 mmHg σε ηρεμία. Ένας από τους σημαντικότερους αιτιολογικούς παράγοντες ανάπτυξής της είναι η ΠΕ. Ιδίως όταν η ΠΕ παραμένει μη διαγνωσμένη ή υποθεραπευμένη, μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια απόφραξη των πνευμονικών αγγείων, προκαλώντας την χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση (CTEPH) [48] [49].

5.5.1 Σχέση μεταξύ Χρόνιας Θρομβοεμβολικής Πνευμονικής Υπέρτασης και ΠΕ

Η CTEPH ανήκει στην ομάδα 4 της ΠΥ, δηλαδή αυτή που οφείλεται σε χρόνια απόφραξη της πνευμονικής κυκλοφορίας από θρόμβους. Αναπτύσσεται σε ένα ποσοστό 2-4% των ασθενών που υπέστησαν ΠΕ, συχνά μήνες ή και χρόνια μετά το αρχικό επεισόδιο [50]. Παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν: επαναλαμβανόμενες ΠΕ, ανεπαρκή αντιπηκτική αγωγή, σπληνεκτομή, μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα και φλεγμονώδη νοσήματα [51].

Η παθοφυσιολογική συνέχεια από την ΠΕ στην CTEPH περιλαμβάνει την αποτυχία απορρόφησης θρόμβων, που οδηγεί σε οργανωμένη ινώδη απόφραξη των αγγείων, αναδιαμόρφωση της πνευμονικής κυκλοφορίας, νεοαγγειογένεση και υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας [52]. Η CTEPH μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και χωρίς αναγνωρίσιμο ιστορικό ΠΕ, υποδηλώνοντας υποκλινικά επεισόδια ή μη ειδικά συμπτώματα που αγνοήθηκαν [53].

Σε πρόσφατη μελέτη κοόρτης (2022) από το ΑΗΑ, διαπιστώθηκε ότι το 3,5% των ασθενών με φλεβική θρομβοεμβολική νόσο ανέπτυξαν ΠΥ εντός δύο ετών, με αυξημένο κίνδυνο σε όσους είχαν υποστεί ΠΕ κατά την αρχική διάγνωση [54]. Επίσης, η μελέτη του 2023 που δημοσιεύτηκε στο *American Journal of Cardiology* κατέδειξε ότι η ανάπτυξη ΠΥ μετά από ΠΕ σχετίζεται με σημαντικά αυξημένη μακροπρόθεσμη θνησιμότητα, αναδεικνύοντας τη σημασία της συστηματικής παρακολούθησης [55].

5.5.2 Κλινική Εικόνα και Διαγνωστικές Προκλήσεις

Η CTEPH χαρακτηρίζεται από προοδευτική δύσπνοια στην κόπωση, πλευριτικό άλγος, συγκοπτικά επεισόδια, κυάνωση και σημεία δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας (όπως περιφερικά οιδήματα και σφύζουσες σφαγίτιδες). Στην πρώιμη φάση, τα συμπτώματα μπορεί να είναι ήπια και μη ειδικά, οδηγώντας σε καθυστέρηση της διάγνωσης έως και 1-2 έτη μετά την ΠΕ [48,51].

Η διαγνωστική προσέγγιση είναι πολυεπίπεδη και απαιτεί εμπειρία και συνεργασία πολλών ειδικοτήτων. Το σπινθηρογράφημα αερισμού/αιμάτωσης (V/Q scan) έχει υψηλή ευαισθησία (>95%) για την ανίχνευση CTEPH και είναι το πρώτο βήμα σε ασθενείς με

ύποπτη ΠΥ και ιστορικό ΠΕ [53]. Αν βρεθούν τμηματικά ελλείμματα αιμάτωσης με διατηρημένο αερισμό, ακολουθεί CT αγγειογραφία ή μαγνητική αγγειογραφία, και οριστική επιβεβαίωση με δεξιό καρδιακό καθετηριασμό.

Η καθυστερημένη διάγνωση είναι συχνή. Σε έρευνες, έχει διαπιστωθεί ότι περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς με CTEPH διαγιγνώσκονται μετά από >12 μήνες συμπτωμάτων [52] [56]. Οι συνηθέστεροι λόγοι καθυστέρησης περιλαμβάνουν την απόδοση των συμπτωμάτων σε ΧΑΠ, άσθμα ή παχυσαρκία, καθώς και την υποεκτίμηση της σημασίας της ΠΕ στην κλινική παρακολούθηση.

5.5.3 Θεραπευτικές Επιλογές και Μακροχρόνια Διαχείριση

Η πνευμονική ενδαρτηρεκτομή (PEA) αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για ασθενείς με CTEPH με ανατομικά προσπελάσιμες βλάβες. Είναι μια εξειδικευμένη χειρουργική τεχνική που αφαιρεί τους ινωτικούς οργανωμένους θρόμβους από τις πνευμονικές αρτηρίες, αποκαθιστώντας τη ροή και μειώνοντας την πνευμονική πίεση. Σε επιλεγμένους ασθενείς, η επέμβαση προσφέρει δραματική βελτίωση στην αιμοδυναμική και στην πρόγνωση, με επιβίωση 10ετίας >70% [53] [56].

Για ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι για PEA (λόγω κατανομής βλαβών ή συννοσηροτήτων), εναλλακτική είναι η διαδερμική αγγειοπλαστική πνευμονικών αγγείων (BPA). Η μέθοδος εφαρμόζεται σε εξειδικευμένα κέντρα με αυξανόμενη εμπειρία και δείχνει καλά αποτελέσματα όσον αφορά τη λειτουργική ικανότητα και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής [52].

Η φαρμακευτική θεραπεία περιλαμβάνει κυρίως τον διεγέρτη της guanylate cyclase riociguat, ο οποίος έχει αποδειχθεί αποτελεσματικός σε ασθενείς με μη χειρουργήσιμη CTEPH ή σε όσους παρουσιάζουν εμμένουσα ΠΥ μετά από PEA [57]. Η χορήγηση διά βίου αντιπηκτικής αγωγής είναι θεμέλιο της θεραπείας και μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής.

Η μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών με ιστορικό πνευμονικής εμβολής ή πνευμονικής υπέρτασης οφείλει να είναι συστηματική και πολυπαραμετρική, με σκοπό την έγκαιρη ανίχνευση επιδείνωσης της δεξιάς καρδιακής λειτουργίας και την αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας. Ο τακτικός υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος διαδραματίζει

κομβικό ρόλο, καθώς επιτρέπει την εκτίμηση της πίεσης στην πνευμονική αρτηρία, της διάτασης της δεξιάς κοιλίας και της συνολικής καρδιακής λειτουργίας. Παράλληλα, η δοκιμασία εξαλέπτου βαδίσματος (6-minute walk test) παρέχει πρακτική εκτίμηση της λειτουργικής ικανότητας και της ανοχής στην κόπωση, και αποτελεί χρήσιμο εργαλείο για τη σύγκριση της πορείας του ασθενούς διαχρονικά. Επιπροσθέτως, η μέτρηση των βιοδεικτών καρδιακής δυσλειτουργίας, όπως το BNP (Brain Natriuretic Peptide) και το NT-proBNP, συμβάλλει στην πρώιμη ανίχνευση επιβάρυνσης της δεξιάς καρδιάς. Σε περιπτώσεις με ασαφή κλινική εικόνα ή υποψία επιδείνωσης, ενδείκνυται η διενέργεια δεξιού καρδιακού καθετηριασμού, που αποτελεί τη χρυσή πρότυπη μέθοδο για την ακριβή εκτίμηση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης και της πίεσης πλήρωσης των δεξιών κοιλοτήτων. Συνεπώς, η εξατομικευμένη και πολυδιάστατη παρακολούθηση αποτελεί προϋπόθεση για την αποτελεσματική διαχείριση των ασθενών αυτών.

Στόχος είναι η πρόληψη προοδευτικής δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας, η διατήρηση της λειτουργικής ικανότητας και η αξιολόγηση ανάγκης για κλιμάκωση θεραπείας.

5.5.4 Συμπεράσματα

Η χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση (CTEPH) αποτελεί μία από τις σοβαρότερες, αλλά και δυνητικά θεραπεύσιμες επιπλοκές της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ). Η μετάβαση από οξεία ΠΕ σε CTEPH εξαρτάται από την ατελή απορρόφηση των θρόμβων, τη φλεγμονώδη απάντηση, και τις αγγειακές αναδιαμορφώσεις που οδηγούν σε μόνιμη απόφραξη της πνευμονικής κυκλοφορίας.

Τα σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών που επιβιώνουν από οξεία πνευμονική εμβολή (ΠΕ), υπολογιζόμενο μεταξύ 2% και 4%, διατρέχει τον κίνδυνο να αναπτύξει χρόνια θρομβοεμβολική πνευμονική υπέρταση (CTEPH) κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση [7]. Η πρώιμη αναγνώριση της CTEPH είναι κρίσιμη, καθώς σχετίζεται με σημαντικά βελτιωμένη πρόγνωση όταν η διάγνωση γίνεται εγκαίρως μέσω σπινθηρογραφήματος αιμάτωσης/αερισμού (V/Q scan) και επιβεβαιώνεται με δεξιό καρδιακό καθετηριασμό. Η πνευμονική ενδαρτηρεκτομή (PEA) παραμένει η θεραπεία εκλογής για ασθενείς με ανατομικά προσπελάσιμες βλάβες,

οδηγώντας σε σημαντική βελτίωση της αιμοδυναμικής και της ποιότητας ζωής. Ωστόσο, σε περιπτώσεις μη χειρουργήσιμων βλαβών ή υψηλού χειρουργικού κινδύνου, εναλλακτικές θεραπευτικές στρατηγικές, όπως η διαδερμική αγγειοπλαστική των πνευμονικών αγγείων (balloon pulmonary angioplasty – BPA) και η φαρμακευτική αγωγή με *riociguat*, αναγνωρίζονται πλέον ως αποτελεσματικές προσεγγίσεις στην κλινική πρακτική [52,53,57]. Αντίστροφα, η ίδια η ΠΥ, όταν παραμένει μη ελεγχόμενη, ενισχύει την αγγειακή στασιμότητα και την ενδοθηλιακή βλάβη, δημιουργώντας προϋποθέσεις για νέες ΠΕ, ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχοντες παράγοντες κινδύνου ή ανεπαρκή αντιπηκτική κάλυψη [51,56].

Η διεπιστημονική προσέγγιση, η συστηματική παρακολούθηση μετά από ΠΕ και η ενημέρωση για τα σημεία της CTEPH είναι κρίσιμα βήματα για τη βελτίωση της πρόγνωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών.

5.6 Άσθμα και Πνευμονική Εμβολή

Η σχέση μεταξύ άσθματος και ΠΕ αποτελεί αντικείμενο εντεινόμενης ερευνητικής προσοχής, ιδίως τα τελευταία χρόνια. Αν και παραδοσιακά το άσθμα θεωρείται μια πάθηση περιορισμένη στους αεραγωγούς, η σοβαρή και μη ελεγχόμενη μορφή του φαίνεται να επιφέρει συστηματικές συνέπειες, μεταξύ των οποίων και αυξημένη θρομβογένεση. Δεδομένα δείχνουν ότι η χρόνια φλεγμονώδης διεργασία στο άσθμα, καθώς και η συχνή χρήση κορτικοστεροειδών, ενδέχεται να προδιαθέτουν σε εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και ΠΕ [58].

Μια εθνική μελέτη κοόρτης από τη Νότια Κορέα (Chung et al., 2014) διαπίστωσε ότι οι ασθενείς με άσθμα είχαν κατά 1,5 φορές αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΠΕ σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, με τον κίνδυνο να αυξάνεται περαιτέρω ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου [58].

5.6.1 Συσχέτιση Βαριάς Μορφής Άσθματος με Θρόμβωση

Η σοβαρή μορφή άσθματος συνοδεύεται από προεξάρχουσα ηωσινοφιλική ή ουδετεροφιλική φλεγμονή, διαταραχές αερισμού και συχνά υποξαιμία, παράγοντες που δυνητικά συμβάλλουν σε ενδοθηλιακή βλάβη και αγγειακή στάση. Αυτές οι συνθήκες συνθέτουν ένα προθρομβωτικό περιβάλλον, που ευνοεί την ενεργοποίηση της πήξης.

Σε μελέτη που δημοσιεύθηκε στο *Journal of Emergency Medicine* (2020), αναφέρεται ότι 20% των ασθενών με οξεία παρόξυνση άσθματος και ύποπτα συμπτώματα εμφάνισαν ΠΕ στην αξονική πνευμονική αγγειογραφία, με συνέπεια μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας και ανάγκη για μονάδα εντατικής θεραπείας [59].

Η ΠΕ μπορεί επίσης να εκδηλωθεί με άτυπη συμπτωματολογία σε ασθματικούς ασθενείς, συγκαλύπτοντας την υποκείμενη αιτία υποξαιμίας ή ταχυκαρδίας. Η διαφορική διάγνωση ανάμεσα σε παρόξυνση άσθματος και ΠΕ αποτελεί πρόκληση, ειδικά όταν απουσιάζει σαφής εκλυτικός παράγοντας ή υπάρχει ανεπαρκής ανταπόκριση στη βρογχοδιασταλτική αγωγή.

5.6.2 Αντιφλεγμονώδεις Θεραπείες και Επίδρασή τους στην Πήξη

Η χρόνια χρήση συστηματικών και εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα έχει σωρευτικές επιδράσεις στο αιμοστατικό σύστημα. Τα κορτικοστεροειδή δρουν μειώνοντας τη φλεγμονή, αλλά παράλληλα έχουν αναφερθεί σε μελέτες ότι αυξάνουν την έκφραση προπηκτικών παραγόντων, όπως ο ιστικός παράγοντας (TF), και μειώνουν την ινωδολυτική δραστηριότητα, δημιουργώντας προϋποθέσεις για ενδοαγγειακή θρόμβωση [60].

Σε ανάλυση που δημοσιεύτηκε στο *Anaesthesia* (2013), βρέθηκε ότι οι ασθενείς με χρόνια χρήση στεροειδών παρουσίαζαν αυξημένα επίπεδα fibrinogen και D-dimer, ενώ μειωμένη ήταν η δραστηριότητα της αντιθρομβίνης III [61]. Αυτές οι αλλαγές στη λειτουργία του αιμοστατικού μηχανισμού αυξάνουν την πιθανότητα σχηματισμού θρόμβων.

Παράλληλα, ασθενείς με σοβαρό άσθμα λαμβάνουν συχνά παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενη αγωγή με συστηματικά κορτικοστεροειδή, ιδίως κατά τις παροξύνσεις. Η επαναλαμβανόμενη χρήση αυτών των παραγόντων, μαζί με την

καθηλωμένη θέση κατά τις οξείες φάσεις, συμβάλλουν επιπλέον στη φλεβική στάση και την ενεργοποίηση της πήξης.

Μελέτη του 2020 (PMC6843162) σε πληθυσμό ασθενών με σοβαρό άσθμα, ανέδειξε ότι η μακροχρόνια χρήση στεροειδών συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο VTE, ακόμη και σε ασθενείς χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΠΕ ή DVT [62].

Συνολικά, οι αντιφλεγμονώδεις θεραπείες, αν και απαραίτητες, μπορεί σε υψηλές δόσεις και χρόνια χορήγηση να συμβάλλουν στη διαταραχή της αιμόστασης, καθιστώντας αναγκαία την ισορροπημένη χορήγησή τους με ταυτόχρονη αξιολόγηση του θρομβωτικού κινδύνου.

5.6.3 Πρόκληση Ύπαρξης Μικροθρομβώσεων στους Αεραγωγούς

Πέρα από τη συστηματική υπερπηκτικότητα, σημαντικό ενδιαφέρον παρουσιάζει και η τοπική μικροθρόμβωση στους αεραγωγούς ασθματικών ασθενών. Ο χρόνιος φλεγμονώδης ερεθισμός του βρογχικού επιθηλίου, η αγγειοσύσπαση και η εστιακή υποξία ενισχύουν τη δραστηριότητα των ενδοθηλιακών κυττάρων, τα οποία εκφράζουν αυξημένα επίπεδα ιστικού παράγοντα, προάγοντας τοπική πήξη [63].

Πρόσφατα δεδομένα από την επιστημονική βιβλιογραφία (ERS Abstract PA2459) υποδεικνύουν ότι σε βρογχοκυψελιδικά δείγματα ασθενών με σοβαρό άσθμα, παρατηρήθηκε αυξημένη παρουσία θρομβίνης και μειωμένη ινωδολυτική δραστηριότητα. Οι ερευνητές υποθέτουν ότι το άσθμα, ιδιαίτερα σε προχωρημένα στάδια, μπορεί να αποτελεί περιβάλλον μικροαγγειακής δυσλειτουργίας με ενδοαεραγωγικές θρομβώσεις [64].

Επιπλέον, σε μελέτη που παρουσιάστηκε στο συνέδριο ATS 2024 (Abstract A7005), περιγράφηκαν μικροθρομβώσεις σε βιοψίες πνεύμονα ασθματικών ασθενών με επιμένουσα υποξαιμία και αναπνευστική δυσχέρεια. Τα ευρήματα αυτά, αν και ακόμα υπό διερεύνηση, ενισχύουν τη θεωρία ότι η χρόνια αλλεργική φλεγμονή και η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία μπορούν να οδηγήσουν σε τοπική αγγειακή απόφραξη, η οποία συμβάλλει όχι μόνο στην αναπνευστική δυσχέρεια, αλλά και σε αυξημένο κίνδυνο για μαζική ή υποκλινική ΠΕ. [63]

Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι σύμφωνα με πρόσφατη ανάλυση που δημοσιεύθηκε στο Translational Respiratory Medicine (2024), η συνύπαρξη άσθματος και υπερπηκτικής κατάστασης (π.χ. αυξημένου D-dimer) έχει παρατηρηθεί σε >15% των ασθματικών ασθενών με νοσηλεία για σοβαρή παρόξυνση, υποδεικνύοντας συστηματική ενεργοποίηση της πήξης [64].

Τα ερευνητικά δεδομένα των τελευταίων ετών καταδεικνύουν ότι το άσθμα, ιδιαίτερα όταν είναι σοβαρό και μη επαρκώς ελεγχόμενο, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΠΕ. Η συσχέτιση αυτή φαίνεται να είναι αποτέλεσμα της χρόνιας συστηματικής φλεγμονής, της υποξαιμίας, της τοπικής και συστηματικής αγγειακής δυσλειτουργίας, αλλά και της χρόνιας χρήσης κορτικοστεροειδών, που μπορεί να επηρεάζει το αιμοστατικό ισοζύγιο.

Επιπλέον, η παρουσία μικροθρομβώσεων στους αεραγωγούς, όπως αναφέρεται σε πειραματικές και παθολογοανατομικές μελέτες, υποδεικνύει ότι το άσθμα δεν είναι απλώς μια νόσος περιορισμένη στους αεραγωγούς, αλλά έχει και αγγειακή διάσταση, με σημαντικές επιπτώσεις στην πηκτικότητα του αίματος και την ανάπτυξη ΠΕ.

Η κατανόηση της σχέσης μεταξύ άσθματος και ΠΕ έχει ουσιαστική κλινική σημασία, καθώς αναδεικνύει την ανάγκη για ενισχυμένη διαγνωστική επαγρύπνηση και στοχευμένες παρεμβάσεις. Συγκεκριμένα, η αναγνώριση των υποκείμενων θρομβωτικών μηχανισμών που ενδέχεται να συνυπάρχουν σε ασθενείς με σοβαρό ή ανεπαρκώς ελεγχόμενο άσθμα καθιστά αναγκαίο έναν υψηλό δείκτη υποψίας για ΠΕ, ειδικά σε περιπτώσεις επιμένουσας υποξαιμίας ή μη ικανοποιητικής ανταπόκρισης στη συνήθη αντιασθματική θεραπεία. Παράλληλα, η χρόνια ή διαλείπουσα χορήγηση συστηματικών κορτικοστεροειδών επιβάλλει την επαρκή αξιολόγηση του ατομικού θρομβωτικού κινδύνου, καθώς οι ορμόνες αυτές έχουν τεκμηριωθεί ότι επηρεάζουν τη λειτουργία του αγγειακού ενδοθηλίου και τη ρύθμιση της πήξης. Σε κλινικά σενάρια με σοβαρές παροξύνσεις άσθματος που εμφανίζουν άτυπα χαρακτηριστικά, όπως αιφνίδια επιδείνωση της δύσπνοιας, ταχυκαρδία ή επιμένουσα υποξαιμία χωρίς συμβατό ακτινολογικό υπόστρωμα, ενδείκνυται η εκτίμηση για ΠΕ μέσω απεικονιστικού ελέγχου. Η στρατηγική αυτή μπορεί να περιλαμβάνει αξονική πνευμονική αγγειογραφία ή V/Q scan, ανάλογα με τις αντενδείξεις και τη διαθεσιμότητα. Επιπλέον, δεν αποκλείεται σε επιλεγμένες περιπτώσεις υψηλού κινδύνου να εξεταστεί η προληπτική χορήγηση

αντιπηκτικής αγωγής, υπό την προϋπόθεση εξατομικευμένης αξιολόγησης οφέλους-κινδύνου.

5.7 Προκλήσεις στη Διαφορική Διάγνωση της Πνευμονικής Εμβολής σε Ασθενείς με Αναπνευστικά Νοσήματα

Η ΠΕ αποτελεί μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή κατάσταση, της οποίας η έγκαιρη διάγνωση είναι καθοριστική. Ωστόσο, σε ασθενείς με υποκείμενα αναπνευστικά νοσήματα όπως η ΧΑΠ, οι ΔΠ, το βρογχικό άσθμα ή η πνευμονία, η διάγνωση της ΠΕ καθίσταται σημαντικά δυσκολότερη, εξαιτίας της κλινικής επικάλυψης των συμπτωμάτων και της χαμηλής ειδικότητας των διαγνωστικών δεικτών.

Η δύσπνοια, η υποξαιμία, η ταχυκαρδία και το πλευριτικό άλγος αποτελούν κοινά χαρακτηριστικά τόσο της ΠΕ όσο και των πνευμονοπαθειών. Η παρουσία υποκείμενης φλεγμονής οδηγεί συχνά σε αυξημένα επίπεδα D-dimer, μειώνοντας τη διαγνωστική του αξία σε αυτούς τους πληθυσμούς. Μελέτες έχουν δείξει ότι σε ασθενείς με ΧΑΠ ή πνευμονία, το D-dimer μπορεί να είναι ψευδώς θετικό, οδηγώντας σε υπερεκτίμηση του κινδύνου ΠΕ και άσκοπη απεικονιστική διερεύνηση [30,24].

Επιπλέον, η χρήση κλινικών εργαλείων εκτίμησης πιθανότητας, όπως το Wells score ή το revised Geneva score, έχει περιορισμούς. Σε ασθενείς με χρόνια αναπνευστική νόσο, κριτήρια όπως η καρδιοπνευμονική αστάθεια, η υποξαιμία και η αυξημένη αναπνευστική συχνότητα είναι ήδη παρόντα λόγω της υποκείμενης πάθησης, αλλοιώνοντας τη διαστρωμάτωση κινδύνου [44].

Η CTPA παραμένει η μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση της ΠΕ, ωστόσο σε ασθενείς με αναπνευστική αστάθεια, πνευμονική ίνωση ή νεφρική ανεπάρκεια, ενδέχεται να μην είναι εφικτή. Εναλλακτικά, το σπινθηρογράφημα αερισμού-αιμάτωσης (V/Q scan) μπορεί να είναι χρήσιμο, ιδίως σε ασθενείς με ΔΠ ή CTEPH [24]. Η συγχρονισμένη εκτίμηση της κλινικής εικόνας, της ανταπόκρισης στη θεραπεία και της παρουσίας παραγόντων κινδύνου (π.χ. πρόσφατη ακινητοποίηση, ιστορικό VTE, κακοήθεια) είναι θεμελιώδης για την τεκμηριωμένη υποψία ΠΕ. Ειδικά σε ανεξήγητες παροξύνσεις ΧΑΠ ή επιμένουσα υποξαιμία σε πνευμονία, η ΠΕ πρέπει να διερευνάται συστηματικά.

Τέλος, η ανάπτυξη εξειδικευμένων διαγνωστικών αλγορίθμων για πνευμονοπαθείς και η προσαρμογή των υφιστάμενων εργαλείων (π.χ. age-adjusted D-dimer) αποτελεί προτεραιότητα για την αποφυγή διαγνωστικής καθυστέρησης ή υπερδιάγνωσης.

5.8 Θεραπευτική Προσέγγιση της Πνευμονικής Εμβολής σε Ασθενείς με Αναπνευστικές Παθήσεις

Η θεραπευτική προσέγγιση της ΠΕ σε ασθενείς με υποκείμενα αναπνευστικά νοσήματα αποτελεί ιδιαίτερα απαιτητική διαδικασία, καθώς οι ιδιαιτερότητες κάθε νοσήματος επηρεάζουν σημαντικά τόσο την επιλογή του αντιπηκτικού φαρμάκου όσο και τη διάρκεια και το χρονοδιάγραμμα της θεραπείας. Η πλειονότητα των κατευθυντήριων οδηγιών (ESC 2019 [2], ACCP 2021 [65], NIH 2023 [66]) επισημαίνει ότι η ύπαρξη υποκείμενης πνευμονικής παθολογίας αυξάνει τον κίνδυνο θρομβοεμβολών και συνεπώς απαιτεί εξατομικευμένη, προσεκτικά διαμορφωμένη θεραπευτική στρατηγική.

5.9 Πρόληψη και Στρατηγικές Μείωσης του Κινδύνου

Η βασική στρατηγική περιλαμβάνει την άμεση έναρξη αντιπηκτικής αγωγής μόλις τεθεί ισχυρή κλινική ή απεικονιστική υποψία ΠΕ, εκτός εάν υπάρχουν σοβαρές αντενδείξεις. Σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς, τα άμεσα δρώντα αντιπηκτικά από του στόματος (DOACs) αποτελούν την προτιμώμενη επιλογή, χάρη στο καλύτερο προφίλ ασφάλειας, την προβλέψιμη φαρμακοκινητική και την αποφυγή ανάγκης για συχνή παρακολούθηση. Σε ασθενείς υψηλού αιμορραγικού κινδύνου, με νεφρική δυσλειτουργία, υποθερμία ή ενεργή αιμορραγία, προτιμώνται τα ενέσιμα σκευάσματα χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης (LMWH) ή ακόμη και μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης (UFH), που προσφέρουν ταχύτερη αναστρεψιμότητα.

Σε ασθενείς με ΧΑΠ, η επιλογή του αντιπηκτικού εξαρτάται από τη σταθερότητα της νόσου και τη βαρύτητα της παρόξυνσης. Τα DOACs (ιδίως apixaban και rivaroxaban) έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά και ασφαλή σε ασθενείς με ΧΑΠ χωρίς σοβαρή καρδιοπνευμονική ανεπάρκεια [3]. Σε περιπτώσεις με σοβαρή υποξαιμία ή σε νοσηλευόμενους ασθενείς, η αρχική χρήση LMWH είναι προτιμότερη. Επιπλέον, η πιθανή

συνύπαρξη πνευμονικής υπέρτασης ή δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας μπορεί να επηρεάσει τη δοσολογία και τη διάρκεια της αγωγής.

Στην πνευμονία, η έναρξη αντιπηκτικής αγωγής πρέπει να γίνεται όταν υπάρχει τεκμηριωμένη ΠΕ ή υψηλή υποψία. Σε περιπτώσεις όπου η διάγνωση είναι ασαφής, αλλά παραμένει έντονη η υποψία λόγω επιμονής της υποξαιμίας ή κλινικής μη βελτίωσης, η εμπειρική αντιπηκτική αγωγή μπορεί να είναι αποδεκτή εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις. Η προτίμηση δίνεται στις LMWH κατά την οξεία φάση και στα DOACs στη φάση αποκατάστασης. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς ή όσοι λαμβάνουν αντιβιοτικά με πιθανές αλληλεπιδράσεις χρειάζονται προσεκτική εκτίμηση.

Στην COVID-19, η θρομβογόνος δράση του ιού έχει οδηγήσει στην υιοθέτηση κατευθυντήριων οδηγιών που προτείνουν προφυλακτική ή και θεραπευτική αντιπηκτική αγωγή. Η ISTH και οι οδηγίες του NIH συστήνουν προφυλακτική χορήγηση LMWH σε όλους τους νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 [25]. Η θεραπευτική δόση χορηγείται μόνο σε ασθενείς με τεκμηριωμένη ΠΕ ή πολύ ισχυρή υποψία. Η ασπιρίνη ή τα DOACs χρησιμοποιούνται στη φάση της ανάρρωσης σε επιλεγμένους ασθενείς. Η χρήση DOACs σε νοσηλευόμενους με COVID-19 παραμένει περιορισμένη λόγω αλληλεπιδράσεων με αντιπηκτικά ή νεφρική δυσλειτουργία.

Στις ΔΠ, η θεραπευτική προσέγγιση πρέπει να λαμβάνει υπόψη την αυξημένη πιθανότητα αιμορραγίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης ή σε θεραπεία με κορτικοστεροειδή/ανοσοκατασταλτικά [67]. Οι LMWH παραμένουν η προτιμώμενη αρχική επιλογή. Τα DOACs χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με σταθερή νεφρική λειτουργία και απουσία άλλων παραγόντων κινδύνου. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις, η θεραπεία περιορίζεται στους 3 μήνες, εκτός αν υπάρχει υποτροπιάζουσα ή μη αναστρέψιμη αιτία.

Η διάρκεια της αντιπηκτικής θεραπείας γενικά κυμαίνεται από 3 έως 6 μήνες για τα προκλητά επεισόδια και μπορεί να επεκταθεί σε ≥ 12 μήνες ή εφ' όρου ζωής για ιδιοπαθή ή υποτροπιάζοντα επεισόδια, λαμβάνοντας υπόψη το ισοζύγιο κινδύνου/οφέλους. Η επανεκτίμηση ανά 3μηνο είναι σημαντική, ιδίως σε ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια ή ταυτόχρονη χρήση άλλων φαρμάκων που μεταβάλλουν τον αιμορραγικό κίνδυνο.

Συνολικά, η θεραπευτική στρατηγική για την ΠΕ σε ασθενείς με αναπνευστικές παθήσεις απαιτεί συνδυασμό εξατομίκευσης, στενής παρακολούθησης και συμμόρφωσης με τις επικαιροποιημένες κατευθυντήριες οδηγίες.

5.10 Θρομβοπροφύλαξη στους αναπνευστικούς ασθενείς

Η πρόληψη της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) σε ασθενείς με υποκείμενα αναπνευστικά νοσήματα αποτελεί κρίσιμο ζήτημα στη σύγχρονη κλινική πρακτική, καθώς πρόκειται για έναν πληθυσμό με αυξημένο θρομβοεμβολικό κίνδυνο, συχνά συνοδευόμενο από επιβαρυνμένο προφίλ αιμορραγίας. Η επιτυχής πρόληψη βασίζεται στην έγκαιρη διαστρωμάτωση κινδύνου, την εφαρμογή εξατομικευμένων στρατηγικών και την προσήλωση στις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες.

Η αξιολόγηση του κινδύνου φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE) σε ασθενείς με αναπνευστικά νοσήματα αποτελεί κρίσιμο βήμα στην πρόληψη της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ), ιδιαίτερα σε περιπτώσεις αυξημένης νοσηλείας ή σοβαρής κλινικής εικόνας. Η διαστρωμάτωση του κινδύνου γίνεται με τη χρήση επιστημονικά τεκμηριωμένων εργαλείων, όπως το Padua Prediction Score και το IMPROVE VTE Risk Score. Σύμφωνα με τις επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες του American College of Chest Physicians (ACCP) και της European Society of Cardiology (ESC), τιμές Padua ≥ 4 (Πίνακας 1) ή IMPROVE ≥ 2 (Πίνακας 2) υποδεικνύουν υψηλό κίνδυνο για VTE και επιβάλλουν την έναρξη φαρμακευτικής προφύλαξης [68] [69]. Το προφίλ των ασθενών με χρόνια αναπνευστικά νοσήματα — όπως η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), οι διάμεσες πνευμονοπάθειες και η λοίμωξη COVID-19 — περιλαμβάνει επιπλέον παράγοντες κινδύνου όπως παρατεταμένη ακινησία, ενεργή φλεγμονώδη αντίδραση και συχνή συνύπαρξη καρδιολογικών ή ογκολογικών νοσημάτων. Γι' αυτό, οι πρόσφατες οδηγίες της ESC (2019) και του National Institutes of Health (NIH, 2023) συστήνουν ενδελεχή αξιολόγηση όλων των νοσηλευόμενων με τέτοια νοσήματα, ακόμη και σε περιπτώσεις όπου τα συμπτώματα ΠΕ είναι άτυπα ή απουσιάζουν [69] [70].

Η φαρμακευτική θρομβοπροφύλαξη στηρίζεται κυρίως στη χρήση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH), η οποία θεωρείται ο θεραπευτικός χρυσός κανόνας σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο. Εναλλακτικά, χορηγείται μη κλασματοποιημένη

ηπαρίνη (UFH) ή fondaparinux, κυρίως σε ασθενείς με σημαντικού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια. Η χρήση άμεσων από του στόματος αντιπηκτικών (DOACs), όπως η rivaroxaban ή η apixaban, είναι περιορισμένη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, αλλά προτείνεται σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο που βρίσκονται στη φάση της αποκατάστασης ή παρακολουθούνται σε εξωτερικά ιατρεία. Οι κατευθυντήριες οδηγίες CHEST (2021) τονίζουν την ανάγκη για καθημερινή επανεκτίμηση των νοσηλευόμενων ασθενών ως προς τον αιμορραγικό τους κίνδυνο, με εργαλεία όπως το IMPROVE bleeding risk score, ώστε να διασφαλίζεται η ισορροπία μεταξύ οφέλους και ενδεχόμενης αιμορραγίας [69].

Παράλληλα με τη φαρμακευτική αγωγή, τα μη φαρμακευτικά μέτρα διατηρούν σημαντική θέση στην πρόληψη, ιδίως σε ασθενείς με απόλυτες ή σχετικές αντενδείξεις για αντιπηκτική θεραπεία. Η πρώιμη κινητοποίηση, η χρήση μηχανικών μεθόδων, όπως διαλείπουσα πνευματική συμπίεση και οι ελαστικές κάλτσες διαβαθμισμένης συμπίεσης, συμβάλλουν στον περιορισμό της στάσης του αίματος και στη μείωση της πιθανότητας εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης.

Επιπρόσθετα, οι στρατηγικές πρόληψης διαφοροποιούνται ανάλογα με το υποκείμενο αναπνευστικό νόσημα. Στη ΧΑΠ, θρομβοπροφύλαξη ενδείκνυται σε περιόδους νοσηλείας για παρόξυνση, ιδίως όταν συνυπάρχουν υποξαιμία, κατακεκλισμός μεγαλύτερος των τριών ημερών ή ιστορικό VTE. Στην περίπτωση της COVID-19, το NIH συστήνει προφυλακτική δόση LMWH για όλους τους νοσηλευόμενους, ανεξάρτητα από τα επίπεδα D-dimer, ενώ θεραπευτική δόση χρησιμοποιείται μόνο σε επιβεβαιωμένα ή ισχυρά πιθανά περιστατικά ΠΕ [70]. Στις διάμεσες πνευμονοπάθειες, η προφύλαξη εξατομικεύεται με βάση την κινητικότητα του ασθενούς, τη βαρύτητα της νόσου και την ανοσοκατασταλτική αγωγή, ενώ στην πνευμονία, συστήνεται προφύλαξη όταν υπάρχει ακινησία, σοβαρή φλεγμονώδης αντίδραση ή συνυπάρχουσα καρδιοαναπνευστική δυσλειτουργία. Η κατάλληλη εφαρμογή αυτών των μέτρων συμβάλλει ουσιαστικά στην πρόληψη σοβαρών επιπλοκών, ελαχιστοποιώντας τον κίνδυνο ΠΕ και βελτιώνοντας τη συνολική έκβαση των ασθενών με αναπνευστικά νοσήματα.

5.11 Κλινική Σημασία της Σύνδεσης ΠΕ με τα Αναπνευστικά Νοσήματα

Η αναγνώριση της στενής συσχέτισης μεταξύ ΠΕ και αναπνευστικών παθήσεων έχει σημαντικές κλινικές προεκτάσεις για την καθημερινή πρακτική. Πρώτον, η παρουσία ΠΕ θα πρέπει να τίθεται συστηματικά στη διαφορική διάγνωση κάθε ασθενούς με επιδείνωση αναπνευστικής λειτουργίας, ειδικά όταν η κλινική εικόνα αποκλίνει από την τυπική πορεία του βασικού νοσήματος.

Η κλινική επικάλυψη μεταξύ των συμπτωμάτων ΠΕ και άλλων αναπνευστικών νοσημάτων, όπως δύσπνοια, υποξαιμία, ταχυκαρδία και πλευριτικό άλγος, μπορεί να οδηγήσει σε διαγνωστικές καθυστερήσεις ή παρανοήσεις. Η διαγνωστική επαγρύπνηση αποκτά ιδιαίτερη σημασία σε ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως ασθενείς με ΧΑΠ, σοβαρή COVID-19, ΔΠ ή ενεργό λοίμωξη.

Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της ΠΕ σε αυτούς τους ασθενείς σχετίζεται με βελτιωμένα ποσοστά επιβίωσης, μειωμένες επιπλοκές και ελάττωση της διάρκειας νοσηλείας. Παράλληλα, η συνειδητοποίηση του αυξημένου κινδύνου οδηγεί στην ορθολογική εφαρμογή στρατηγικών θρομβοπροφύλαξης, τόσο φαρμακευτικά όσο και μη φαρμακευτικά.

Επιπλέον, η σύνδεση ΠΕ με αναπνευστικά νοσήματα αναδεικνύει την ανάγκη για διεπιστημονική προσέγγιση, με τη συνεργασία πνευμονολόγων, παθολόγων, καρδιολόγων και αιματολόγων, ώστε η θεραπεία να είναι εξατομικευμένη και ταυτόχρονα σύμφωνη με τις διεθνείς οδηγίες.

Κεφάλαιο 6- Συζήτηση – Συμπεράσματα

6.1 Περίληψη βασικών ευρημάτων

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση ανέδειξε με συστηματικό τρόπο τη σύνθετη και πολυπαραγοντική συσχέτιση μεταξύ ΠΕ και αναπνευστικών νοσημάτων. (Πίνακας 4). Από την ανάλυση των επιμέρους νοσολογικών οντοτήτων προέκυψε ότι η ΠΕ αποτελεί συχνή και ενίοτε υποεκτιμημένη επιπλοκή σε ασθενείς με χρόνια

αναπνευστική παθολογία, όπως ηΧΑΠ, η πνευμονία, οι ΔΠ (ILDs), το σοβαρό ή ανεπαρκώς ελεγχόμενο άσθμα και, πιο πρόσφατα, η λοίμωξη από COVID-19.

Η παρουσία υποξίας, χρόνιας φλεγμονής, ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και μειωμένης κινητικότητας δημιουργεί ένα ιδανικό υπόβαθρο για την ενεργοποίηση του πηκτικού μηχανισμού και τη δημιουργία θρόμβων στην πνευμονική κυκλοφορία. Επιπλέον, η ίδια η ΠΕ, όταν εγκατασταθεί, μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της αναπνευστικής ανεπάρκειας, εμφάνιση πνευμονικού έμφρακτου ή ανάπτυξη χρόνιας θρομβοεμβολικής πνευμονικής υπέρτασης, γεγονός που καθιστά τη σχέση αμφίδρομη και ενισχυτική. Η διαγνωστική προσέγγιση σε αυτόν τον πληθυσμό είναι ιδιαίτερα απαιτητική, καθώς η συμπτωματολογία της ΠΕ επικαλύπτεται συχνά με εκείνη του υποκείμενου νοσήματος, καθιστώντας αναγκαία τη χρήση εξειδικευμένων εργαλείων, όπως η αξονική πνευμονική αγγειογραφία, οι κλινικές βαθμολογίες κινδύνου και τα βιοχημικά markers, παρά τους περιορισμούς τους.

Σε θεραπευτικό επίπεδο, η στρατηγική αντιμετώπισης θα πρέπει να βασίζεται σε εξατομικευμένη αξιολόγηση κινδύνου, ισορροπώντας μεταξύ του κινδύνου αιμορραγίας και της ανάγκης για θρομβοπροφύλαξη ή πλήρη αντιπηκτική αγωγή. Η χρήση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης ή άμεσων από του στόματος αντιπηκτικών (DOACs) είναι γενικώς αποδεκτή, ωστόσο ορισμένες ομάδες ασθενών, όπως εκείνοι με ILD ή CTEPH, απαιτούν ειδική διαχείριση από διεπιστημονική ομάδα. Οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες των ESC και CHEST, καθώς και συστάσεις ειδικών ομάδων εργασίας (π.χ. ISTH), τονίζουν την ανάγκη πρώιμης υποψίας, ταχείας διάγνωσης και κατάλληλης αντιπηκτικής θεραπείας, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Η κλινική σημασία της σύνδεσης ΠΕ με τα αναπνευστικά νοσήματα είναι καθοριστική για τη συνολική πρόγνωση του ασθενούς. Η ενσωμάτωση της υποψίας για ΠΕ στην καθημερινή πρακτική, ειδικά σε περιπτώσεις ανεξήγητης υποξαιμίας, αιφνίδιας δύσπνοιας ή επιμονής συμπτωμάτων, αποτελεί θεμέλιο λίθο για την αποτροπή θανάσιμων επιπλοκών. Παράλληλα, το πεδίο παραμένει ερευνητικά ενεργό. Προοπτικές μελέτες είναι απαραίτητες για την τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας διαφόρων μοντέλων πρόληψης και αντιμετώπισης, όπως η στοχευμένη θρομβοπροφύλαξη σε ομάδες υψηλού κινδύνου ή η χρήση νεότερων απεικονιστικών και βιοδεικτών για την πρόωρη αναγνώριση ΠΕ σε ασθενείς με αναπνευστικά νοσήματα.

Η σύνδεση μεταξύ ΠΕ και χρόνιων ή οξέων πνευμονοπαθειών αποτελεί επομένως ένα πεδίο σημαντικής κλινικής σημασίας και ταυτόχρονα ευκαιρίας για περαιτέρω έρευνα, με απώτερο στόχο την έγκαιρη διάγνωση, αποτελεσματική πρόληψη και μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας

6.2 Μελλοντικές Κατευθύνσεις στην Έρευνα

Παρά την πρόοδο στη μελέτη της πνευμονικής εμβολής σε ασθενείς με αναπνευστικά νοσήματα, παραμένουν σημαντικά ερευνητικά κενά που απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση. Πρώτον, η πλειονότητα των διαθέσιμων δεδομένων προέρχεται από παρατηρητικές ή αναδρομικές μελέτες, ενώ λείπουν μεγάλες προοπτικές τυχαιοποιημένες δοκιμές που να αξιολογούν την επίπτωση, πρόγνωση και θεραπεία της ΠΕ ειδικά σε κάθε νοσολογική οντότητα.

Επιπλέον, η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των DOACs σε ειδικούς πληθυσμούς, όπως σε ασθενείς με διάμεσες πνευμονοπάθειες, βαριά ΧΑΠ ή COVID-19, χρειάζεται να επιβεβαιωθεί με μεγάλες, καλά σχεδιασμένες μελέτες, ιδιαίτερα όσον αφορά την παρατεταμένη χρήση και τις αλληλεπιδράσεις με ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή.

Η ανάπτυξη πιο εξειδικευμένων διαγνωστικών αλγορίθμων, που θα λαμβάνουν υπόψη την ιδιαιτερότητα της συμπτωματολογίας στους ασθενείς με αναπνευστική νόσο, αποτελεί άλλο ένα ερευνητικό πεδίο υψηλής προτεραιότητας. Ο συνδυασμός βιοδεικτών, κλινικών μοντέλων και τεχνητής νοημοσύνης θα μπορούσε να οδηγήσει σε εξατομικευμένες στρατηγικές αξιολόγησης του κινδύνου ΠΕ.

Τέλος, η προληπτική προσέγγιση και η διερεύνηση του κόστους-οφέλους της θρομβοπροφύλαξης σε κάθε υποομάδα ασθενών είναι ένα ακόμα πεδίο με μεγάλη σημασία για την κλινική πράξη και τα συστήματα υγείας.

Βιβλιογραφία

1. World Health Organization. Venous thromboembolism. 2023. Available at:
Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/venous-thromboembolism>
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603. Available at:
<https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/4/543/5556134>
3. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection. *Intensive Care Med*. 2020;46(7):1089-1098. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367170>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Data on Venous Thromboembolism. Available at: <https://www.cdc.gov/ncbddd/dvt/data.html>
5. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 1998;158(6):585-593. Available at:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9521222>
6. Bounameaux H, et al. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet*. 2012;379(9828):1835-1846. Available at:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22494827/>
7. Kotsiou OS. Ανατομία – Μηχανισμοί ΠΕ – Παθοφυσιολογία - Επιδημιολογία– Παρουσίαση ΠΜΣ, Παν. Θεσσαλίας, 2024.
8. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest*. 2002;121(3):877–905. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11888976/>
9. Stein PD, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from the ICOPER registry. *Chest*. 1997;112(4):975–981. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9377961/>

10. Klok FA, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145–147. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32291094/>
11. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in ICU patients. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1748–1752. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32316063/>
12. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* 1999;353(9162):1386–1389. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10227218/>
13. Gunen H, Gulbas G, In E, et al. Venous thromboembolic events in patients with COPD. *Respir Med.* 2010;104(4):557–563. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19926740/>
14. Stein PD, Matta F. Epidemiology and incidence of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 2010;106(9):1436–1441. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20682170/>
15. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the ICOPER registry. *Lancet.* 1999;353(9162):1386–1389. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(98\)07534-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(98)07534-5/fulltext)
16. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2008;29(18):2276–2315. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18757870/>
17. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected PE. *Lancet.* 2001;358(9296):775–779. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11453709/>

18. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism. *JAMA*. 2014;311(11):1117–1124. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1841967>
19. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, et al. Multidetector-row CT in suspected pulmonary embolism. *NEJM*. 2005;352(17):1760–1768. Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa042905>
20. Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2003;108(18):2191–2194. Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000097829.89204.0C>
21. Bounameaux H, Perrier A. Diagnosis of pulmonary embolism: an update. *Vasc Med*. 2003;8(4):293–301. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC140429/>
22. Kline JA. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *Am Fam Physician*. 2010 Aug 1;82(3):273–80. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2936787/>
23. Freund Y, Cachanado M, Aubry A, et al. Effect of a Pulmonary Embolism Diagnostic Strategy on Clinical Outcomes in Patients Hospitalized for COPD Exacerbation. *JAMA*. 2021;326(13):1277–1285. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34609451/>
24. Klok FA, Schreiber K, Yang P, et al. Prevalence and risk factors for pulmonary embolism in patients with suspected acute exacerbation of COPD: A multi-center study. *Clin Respir J*. 2020;14(6):557–564. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32474052/>
25. Zhang Y, Li Y, Wei Y, et al. Prevalence, risk factors, and clinical characteristics of pulmonary thromboembolism in acute exacerbation of COPD. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2024;30:10760296231225879. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38413975/>

26. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States: the impact of COPD. *Chest*. 2020;158(3):1215–1223. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33250339/>
27. Schmidt M, Horváth-Puhó E, Thomsen RW, Sørensen HT. Pneumonia and risk of venous thrombosis: results from the MEGA study. *J Thromb Haemost*. 2012;10(7):1380–1386. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2012.04732.x>
28. Zhan Z, Song X, Xu Z, et al. Pulmonary embolism induces pneumonia-like lung injury beyond pulmonary infarction. *J Cell Mol Med*. 2024;28(3):e10726156. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10726156/>
29. Lucena CM, Alegre N, Soriano-Ramos M, et al. Clinical and radiological findings and predictors of pulmonary embolism in patients with pneumonia. *ERJ Open Res*. 2024;10(2):00109-2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11988742/>
30. Guyatt GH, et al. Antithrombotic, Stals MAM, et al. Pulmonary embolism in pneumonia: still a diagnostic challenge. *Biomed Res Int*. 2016;2016:8682506. Available at: <https://doi.org/10.1155/2016/8682506>
31. Levi M, van der Poll T. Inflammation and coagulation. *Crit Care Med*. 2010;38(2 Suppl):S26–S34. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20083911/>
32. G, Mayr F, et al. Inflammatory markers at hospital discharge predict subsequent mortality in patients with pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(5):585–591. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16709938/>
33. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020;173(4):268–

277. Available at:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32374815/>

34. Poissy J, Goutay J, Caplan M, et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: awareness of an increased prevalence. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e23.

Available at:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32330083/>

35. Yan X, et al. Incidence and risk of post-COVID-19 thromboembolic disease and the potential impact of aspirin. *J Thromb Haemost*. 2024. Available at:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39288150/>

36. Knight R, et al. Long-term thrombotic risk after COVID-19: a systematic review. *Nat Rev Cardiol*. 2023. Available at:

<https://www.nature.com/articles/s41569-023-00877-9>

37. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417–1418. Available at:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325026/>

38. Levi M, Thachil J, Iba T, et al. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(6):e438–e440. Available at:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32861308/>

39. Roncon L, Zuin M, Barco S, Valerio L, Zuliani G, Zonzin P, Konstantinides SV. Incidence of acute pulmonary embolism in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2020;82:29–37. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498252/>

40. Karlsson M, et al. Impact of chronic oral glucocorticoid treatment on mortality in COVID-19 patients. *Lancet Respir Med*. 2024. Available at:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38490654/>

41. Giannis D, et al. Anticoagulation therapy and mortality in COVID-19 patients: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(1):100–109. Available at:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32861308/>

42. Nachtigall I, et al. Chronic respiratory diseases are predictors of severe outcome in hospitalized COVID-19 patients. *Respir Res*. 2021;22(1):122. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34016619/>
43. ISTH Guidance on COVID-19 and thrombosis (2021). Available at: <https://www.isth.org/page/COVID19>
44. Shimoda M, Nunokawa H, Tanaka Y, et al. Predictive factors of the presence of pulmonary embolism in patients with interstitial lung disease. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(1):e36828. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38181286/>
45. Alsilmi R, Alghamdi A, et al. The Prevalence of Pulmonary Embolism in Patients With Interstitial Lung Disease. *Cureus*. 2022;14(3):e23058. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35308192/>
46. Luo Q, Xie J, et al. Prevalence of venous thromboembolic events and diagnostic performance of the Wells and Geneva scores in ILD patients. *Heart Lung Circ*. 2014;23(8):778-85. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24685075/>
47. Inoue Y, Nakagawa K, et al. Detection of pulmonary embolism in ILD patients with unexplained dyspnea: A prospective study. *Respir Investig*. 2023;61(3):232–239. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37126854/>
48. American Lung Association – Pulmonary Embolism Overview Available at: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/pulmonary-embolism/learn-about-pulmonary-embolism>
49. Cleveland Clinic – CTEPH Available at: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17635-chronic-thromboembolic-pulmonary-hypertension-cteph>
50. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801913. Available at: <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>

51. Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(36):3387–3415. Available at: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/36/3387/6575686>
52. Lang IM, Madani MM. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2014;130(6):508–518. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914923002369>
53. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369:319–329. Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1302097>
54. Martinez L, et al. Incidence and Risk Factors of Pulmonary Hypertension After Venous Thromboembolism. *JAHA*. 2022. Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.121.024358>
55. Minhas AS, et al. Long-Term Prognostic Impact of Pulmonary Hypertension After Venous Thromboembolism. *Am J Cardiol*. 2023. Available at: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(23\)00335-1/abstract](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(23)00335-1/abstract)
56. Jenkins D, Mayer E. Surgical treatment of CTEPH. *Clin Chest Med*. 2013;34(4):639–650. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24267305/>
57. Simonneau G, et al. Riociguat for the treatment of pulmonary hypertension. *Lancet*. 2013;381(9863):1625–1636. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60916-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60916-4)
58. Chung WS, Lin CL, Ho FM, et al. Asthma Increases Pulmonary Thromboembolism Risk: A Nationwide Cohort Study. *Eur Respir J*. 2014;43(3):801–808. Available at: <https://publications.ersnet.org/content/erj/43/3/801>
59. Iriyama Y, Haruki K, Yamaguchi T, et al. Pulmonary Embolism in Acute Asthma Exacerbation. *Cureus*. 2020;12(11):e11312. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7711330/>
60. Zohar Y, et al. Risk of VTE in Asthma Patients with Acute Exacerbation: A Prospective Study. *Ann Emerg Med*. 2020. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6843162/>

61. Zeiger RS, et al. Corticosteroids and Risk of Thrombotic Events. *Anaesthesia*. 2013;68(9):889–897. Available at:
<https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.12051>
62. ATS Abstract PA2459. *ERS Congress 2019*. Available at:
<https://publications.ersnet.org/content/erj/48/suppl60/pa2459>
63. ATS Abstract A7005. *ATS Conference 2024*. Available at:
https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2024.209.1_MeetingAbstracts.A7005
64. Bellou A, et al. Asthma, inflammation and hypercoagulability: Unmasking the thromboembolic risk. *Sci Direct – Transl Respir Med*. 2024. Available at:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2950312424000125>
65. Guyatt GH, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2021;160(6):e545–e608. Available at:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34880403/>
66. NIH COVID-19 Treatment Guidelines – Antithrombotic Therapy. Available at:
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>
67. Shimoda M, et al. PE in patients with interstitial lung disease. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(1):e36828. Available at:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38181286/>
68. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for VTE: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost*. 2010;8(11):2450–2457. Available at:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20738765/>
69. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in non-surgical patients. *Chest*. 2012;141(2_suppl):e195S–e226S. Available at:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22315261/>

70. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines: Antithrombotic Therapy. Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>

71. Giannis D, et al. Prevention and treatment of VTE in COVID-19. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(3):587–595. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33449019/>

Παράρτημα

Πίνακας 2 – Padua Prediction Score για τον κίνδυνο VTE σε νοσηλευόμενους ασθενείς

Παράγοντας Κινδύνου	Βαθμοί
Κακοήθεια	3
Προηγούμενο VTE (χωρίς αντιπηκτικά)	3
Ακινησία ≥ 3 ημέρες	3
Θρομβοφιλία	3
Τραύμα ή μείζονα επέμβαση < 1 μήνα	2
Ηλικία ≥ 70 έτη	1
Καρδιακή/Αναπνευστική ανεπάρκεια	1
Οξύ έμφραγμα/Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	1
Λοίμωξη/Πνευμονική νόσος	1
Λοίμωξη/Πνευμονική νόσος	1
Ορμονοθεραπεία	1

Συνολική βαθμολογία ≥ 4 = υψηλός κίνδυνος VTE

Πίνακας 3 – IMPROVE VTE Risk Score

Παράγοντας Κινδύνου	Βαθμοί
Κακοήθεια	2
Προηγούμενο VTE	3
Θρομβοφιλία	2
Παράλυση/Ακίνησία	1
Καρδιακή/Αναπνευστική ανεπάρκεια	1
Οξείες λοιμώξεις	1
Ηλικία	1

Πίνακας 4: Σύνοψη κυριότερων ευρημάτων ανά αναπνευστική νόσο σε σχέση με την Πνευμονική Εμβολή (ΠΕ)

Νόσημα	Παθοφυσιολογικός μηχανισμός πρόκλησης ΠΕ	Κλινικές προκλήσεις	Επιδημιολογικά δεδομένα	Θεραπευτικές ιδιαιτερότητες
ΧΑΠ	Υποξία, φλεγμονή, ενδοθηλιακή ενεργοποίηση, αγγειακή αναδιαμόρφωση	Επικάλυψη συμπτωμάτων, αυξημένα D-dimer και χωρίς ΠΕ	ΠΕ σε 16–29% των παροξύνσεων (Xie et al., 2020· Zhang et al., 2024)	Θρομβοπροφύλαξη σε παρόξυνση· προσεκτική διαφοροδιάγνωση
Πνευμονία	Φλεγμονή, ιστικός παράγοντας, υποξία, ακίνησία	Διάγνωση δύσκολη λόγω κοινών συμπτωμάτων με ΠΕ	Κίνδυνος ΠΕ έως και 6–12% (Tufano et al., 2021)	Ανάγκη συστηματικής εκτίμησης για ΠΕ σε μη ανταπόκριση στη θεραπεία
COVID-19	Θρομβοφλεγμονή, ενδοθηλιακή βλάβη, κυτταροκίνες (IL-6, TNF-α), ενεργοποίηση πήξης	Ποικίλη εικόνα· συχνές μικροθρομβώσεις σε νεκροτομές	Επίπτωση ΠΕ: 14,7% (νοσηλευόμενοι) – 23,4% (ΜΕΘ)	Χορήγηση LMWH· προσαρμογή δόσεων ανάλογα με D-dimer και βαρύτητα
Διάμεσες Πνευμονοπάθειες (ILDs)	Χρόνια φλεγμονή, ίνωση,	Χαμηλή ευαισθησία κλινικών scores	ΠΕ σε 14,6% (Alsilmi et al., 2022)· VTE	Εξατομίκευση αντιπηκτικής αγωγής λόγω

	ενδοθηλιακή βλάβη, αγγειακή αναδιαμόρφωση	(π.χ. Wells)· ανάγκη για CTPA	έως 26% (Luo et al., 2014)	αιμορραγικού κινδύνου
Σοβαρό Άσθμα	Φλεγμονή, χρήση κορτικοστεροειδών, ενδοθηλιακή ενεργοποίηση	Ανάγκη διαφοροδιάγνωσης σε παροξύνσεις· κοινή δύσπνοια με ΠΕ	ΠΕ σε 20% παροξύνσεων με CTPA (PMC7711330)	Ενίσχυση υποψίας ΠΕ σε άτυπη εικόνα· ενδεχόμενη ανάγκη για απεικονιστικό έλεγχο
Πνευμονική Υπέρταση / CTEPH	Μη απορροφούμενοι θρόμβοι στις πνευμονικές αρτηρίες· μετατροπή σε χρόνια ΠΥ	Ανεπαρκής αναγνώριση πρώιμων συμπτωμάτων· ανάγκη δεξιού καθετηριασμού	ΠΕ προηγείται σε >75% των περιπτώσεων CTEPH	PEA, BPA ή riociguat ανάλογα με χειρουργησιμότητα· μακροχρόνια παρακολούθηση