

Ewa Jassem

Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy Akademii Medycznej w Gdańsku

Zatorowość płucna

Pulmonary embolism

Streszczenie

U chorych z przewlekłymi zaawansowanymi schorzeniami, w tym zwłaszcza z chorobą nowotworową, ryzyko wystąpienia zatorowości płucnej jest wysokie.

Różnicowanie zatorowości w wielu przypadkach jest trudne, wartość diagnostyczna poszczególnych badań istotnie się różni, a ich interpretacja jest niejednoznaczna. Śmiertelność w przebiegu nieleczzonego zatoru tętnicy płucnej jest duża i wynosi około 30%. Prawidłowe rozpoznanie oraz odpowiednie leczenie pozwalają ją zmniejszyć do 2–18%. Wybór metody należy rozważyć po określeniu czynników ryzyka oraz stanu ogólnego pacjenta. U chorych z przewlekłymi zaawansowanymi schorzeniami najczęściej stosuje się leczenie przeciwzakrzepowe. W przypadku nawrotów zatorowości można rozważyć zastosowanie filtrów żylnych, ryzyko wystąpienia zatorowości płucnej jest wysokie.

Słowa kluczowe: zatorowość płucna, scyntygrafia perfuzyjna płuc, tomografia komputerowa płuc, d-dimery, angiografia tętnicy płucnej, leczenie przeciwzakrzepowe

Abstract

Risk of the pulmonary embolism is relatively high in patients with advanced chronic diseases, particularly with malignancies. Differential diagnosis and the interpretation of diagnostic procedures may prove to be difficult. The mortality in untreated pulmonary embolism is high (30%) but appropriate treatment may decrease it to 2–18%. The treatment depends mainly on risk factors for recurrence and on performance status at diagnosis. Pulmonary embolism in advanced chronic disease is usually approached with anticoagulants. Recurrent pulmonary embolism may be managed with implantation of filters.

Key words: pulmonary embolism, pulmonary perfusion scintigraphy, computed tomography, d-dimers, pulmonary angiography, anticoagulant therapy

Wprowadzenie

Ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej i zatorowości płucnej jest wysokie u chorych z przewlekłymi zaawansowanymi schorzeniami, zwłaszcza z chorobami nowotworowymi. Do grupy szczególnie zagrożonej zatorowością należą chorzy będący pod opieką lekarzy medycyny paliatywnej.

W krajach zachodnich współczynnik występowania zatorowości płucnej wynosi około 0,5/1000 rocznie [1]. W większości przypadków nie jest ona izolo-

wanym stanem chorobowym, lecz stanowi następstwo żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej. Badania ostatnich lat wskazują, że poza uznanymi czynnikami ryzyka żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej (takimi jak złamania miednicy lub kości udowej, rozległe zabiegi operacyjne, długotrwałe unieruchomienie lub choroba nowotworowa) (tab. 1), istotną rolę w patogenezie tej choroby mogą odgrywać czynniki dziedziczne. Uważa się, że około 30% przypadków nawracających zmian zatorowo-zakrzepowych jest związanych z polimorfizmem genów kodujących białka biorące udział w procesach hemostazy [2]. Na przy-

Adres do korespondencji: dr hab. med. Ewa Jassem
Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy Akademii Medycznej w Gdańsku
tel. +48 (0 prefiks 58) 349 25 06



Polska Medycyna Paliatywna 2003, 2, 2, 93–98
Copyright © 2003 Via Medica, ISSN 1644–115X

Tabela 1. Czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia zatorowości płucnej u chorych na przewlekłe, zaawansowane schorzenia [1, 28]

Table 1. Factors increasing the risk of pulmonary embolism in advanced chronic disease [1, 28]

Przewlekła, zaawansowana choroba, np. płuc lub układu krążenia
Zaawansowany wiek
Długotrwałe unieruchomienie
Choroba nowotworowa
Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa
Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa i/lub zatorowość płucna w wywiadzie
„Incydent mózgowy” w wywiadzie
Poliglobulia, zwiększona liczba płytek krwi
Złamania, zwłaszcza w obrębie długich kości i miednicy
Stan po zabiegach operacyjnych
Otyłość
Zespół antyfosfolipidowy
Zastoinowa niewydolność krążenia

kład w polskiej populacji większe ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej występuje u nosicieli wariantowych alleli dla czynnika V [3].

Rozpoznawanie zatorowości płucnej

W wielu przypadkach rozpoznanie zatorowości płucnej jest trudne (tab. 2) [4]. Uwagę zwraca duża liczba przypadków zatorowości rozpoznawanych dopiero w wyniku autopsji (mogły być one bezpośrednią lub pośrednią przyczyną zgonu) [5].

Kliniczny obraz płucnej zatorowości nie jest charakterystyczny, ale niemal u wszystkich chorych występują duszność i ból w klatce piersiowej [6, 7]. Ponadto u części pacjentów obserwuje się objawy zasłabnięcia lub omdlenia, krwioplucie, kaszel oraz niewielki wysięk opłucnowy [8]. Zamknięcie tętnicy płucnej powoduje m.in. uwalnianie w zajęтым obszarze mediatorów skurczu oskrzela. Osłuchowe objawy skurczu oskrzeli mogą być źródłem pomyłek w diagnozie.

Tabela 2. Stany chorobowe wymagające różnicowania z zatorowością płucną [28]

Table 2. Differential diagnosis of pulmonary embolism [28]

Zawał serca
Rozwarstwiający tętniak aorty
Odma opłucnowa
Zapalenie płuc
Zapalenie osierdzia
Wirusowe zapalenie opłucnej
Zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Z reguły zator „jeździec” pnia tętnicy płucnej lub zator głównych gałęzi powodują wystąpienie gwałtownych objawów silnego zamostkowego bólu i nasilonej duszności, z objawami „ostrego serca płucnego” i wstrząsu. W przypadku zamknięcia mniejszego naczynia natężenie objawów jest zróżnicowane i zależy zarówno od stanu łożyska systemowego w układzie oddechowym, jak i wydolności oddechowej przed wystąpieniem zatoru.

W różnicowaniu zatorowości płucnej pomocne są radiologiczne badania klatki piersiowej (klasyczne radiogramy, badanie tomokomputerowe lub rezonansowe, kontrastowe badanie tętnicy płucnej), badanie echokardiograficzne i elektrokardiologiczne serca, określenie stężenia osoczowych d-dimerów oraz scyntygraficzne badanie płuc. Wartość poszczególnych badań jest różna, a ich interpretacja może przysparzać wiele trudności.

Radiologiczne badanie klatki piersiowej

Radiologiczne badanie klatki piersiowej stanowi podstawową metodę pozwalającą różnicować zmiany w układzie oddechowym. W badaniu obejmującym prawie 400 chorych z zatorowością płucną tylko w 12% przypadków nie stwierdzono zmian w radiologicznym obrazie klatki piersiowej [9]. Najczęściej występującym zaburzeniem było zmniejszenie powietrzności po chorej stronie (niedodma, płytkowa niedodma i uniesienie przepony) oraz pneumoniczne zgęszczenia miąższu płucnego. Ponadto u części chorych dochodziło do poszerzenia prawej komory, „amputacji” cienia tętnicy płucnej lub/i jej poszerzenia oraz wysięku opłucnowego [8]. W badaniu *Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis* (PISA-PED) [8] wykazano, że powyższe objawy tylko sporadycznie (1%) występowały u chorych z ostatecznym rozpoznaniem innym niż zatorowość płucna.

Tomokomputerowe badanie klatki piersiowej

Wprowadzona w ostatnich latach technika spiralnej tomografii komputerowej klatki piersiowej umożliwiła istotne skrócenie czasu badania i ocenę rozgałęzień tętnicy płucnej do około piątego podziału w czasie jednego zatrzymania oddechu po podaniu kontrastu [10]. Za pomocą tego badania można wykazać obecność skrzepliny w tętnicy płucnej jako ubytek wypełnienia naczynia krwią lub jako całkowite jego zamknięcie. Jednak trudno ocenia się tętnice podsegmentowe i położone jeszcze bardziej obwodowo [11, 12].

Spiralna tomografia komputerowa klatki piersiowej jest obecnie uznanym sposobem rozpoznawania

zatorowości płucnej. Niektóre analizy wykazują, że swoistość i czułość tej metody jest porównywalna z wynikami badania angiograficznego tętnicy płucnej [13, 14]. Z kolei ujemny wynik badania tomokomputerowego pozwala z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć zatorowość [15, 16]. Podczas badania tętnicy płucnej po około 3–5 minutach po dożylnym podaniu kontrastu można także ocenić tomokomputerowo układ żylny miednicy i kończyn dolnych, co stwarza dodatkową możliwość wykazania obecności skrzepliny w tych okolicach [17].

Badanie elektrokardiograficzne (EKG) i echokardiograficzne serca

Zmiany w EKG (prześciowy blok prawej odnogi pęczka Hisa, całkowity lub niepełny, głębokość załamków S w odprowadzeniach I, aVL > 1,5 mm, przesunięcie strefy przejściowej do V5, zespół QS w odprowadzeniach III, aVF, ale nie II, os QRS > 90°, niski woltaż załamków w odprowadzeniach kończynowych, ujemne załamki T w odprowadzeniach III, aVF, V1–V4) z reguły nie pozwalają na jednoznaczne rozpoznanie zatorowości. Jednak badanie EKG umożliwia monitorowanie zmian w trakcie leczenia oraz różnicowanie zatorowości z zaostrzeniem choroby wieńcowej i zawałem serca.

Coraz większe znaczenie w rozpoznawaniu zatorowości płucnej ma echokardiograficzne badanie serca. W rzadkich przypadkach umożliwia ono uwidocznienie skrzepliny w prawej części serca lub głównych tętnicach płucnych. Natomiast częściej pozwala ono wykryć zaburzenia czynności prawej komory oraz wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej, choć ten ostatni objaw może być także obecny u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) [18, 19]. Jednocześnie podkreśla się, że ujemny wynik badania echokardiograficznego nie wyklucza obecności zatoru. Echokardiografia przezprzełykowa umożliwia dodatkowo ocenę centralnych tętnic płucnych, aż do podziału na gałęzie płatowe [20].

Scyntygrafia perfuzyjna płuc

Scyntygrafia perfuzyjna płuc jest czułą i swoistą metodą w rozpoznawaniu zatorowości płucnej. Prawidłowy obraz scyntygrafii perfuzyjnej płuc z dużym prawdopodobieństwem wyklucza podejrzenie zatorowości płucnej [21]. Najbardziej typowe dla tego schorzenia są natomiast ostro odgraniczone ubytki perfuzji odpowiadające jednostce anatomicznej (np. płatowi płuca). Rozpoznanie jest najmniej pewne w przypadku nieostro odgraniczonych, pojedynczych lub mnogich ognisk. Badanie *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis* (PIOPED) [9] wykazało, że w radiogramach klatki piersiowej w re-

gionie odpowiadającym ubytkowi perfuzji często stwierdza się obraz niedodmy lub nacieku. Potwierdza to wcześniejsze obserwacje o mniejszej niż się powszechnie sądzi wartości porównania scyntygramów perfuzyjnych i wentylacyjnych.

Stężenie d-dimerów

Oznaczenie osoczowego stężenia d-dimerów, które są produktem rozpadu fibryny, stosuje się w wielu ośrodkach w celu szybkiego wykluczenia zatorowości [22]. Uważa się, że stężenie tego wskaźnika poniżej 500 ng/ml jest związane z małym prawdopodobieństwem „świeżego” zatoru płucnego lub żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej [23]. Wysokie stężenie d-dimerów występuje u ponad 95% chorych z zatorowością, ale może także towarzyszyć innym schorzeniom, takim jak zawał serca, nowotwory, rozległe urazy lub choroby wątroby [24, 25]. Jest to zatem badanie czułe, ale mało swoiste.

Według niektórych badaczy zastosowanie perfuzyjnej scyntygrafii i oceny tomokomputerowej może w przyszłości zastąpić angiografię tętnicy płucnej. Takie podejście wydaje się szczególnie uzasadnione w odniesieniu do chorych z zaawansowanymi przewlekłymi schorzeniami. U wielu z nich zastosowanie mniej dostępnych metod, takich jak rezonans magnetyczny lub angiografia tętnicy płucnej, może być utrudnione. Według innych autorów doświadczenie w ocenie obrazów tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego jest niedostateczne, dlatego angiografia nadal pozostaje referencyjną metodą rozpoznawania, zwłaszcza przewlekłych zmian zatorowych i jest uznawana za rozstrzygające badanie [26]. Jednak jej wadą jest konieczność cewnikowania tętnicy płucnej i ryzyko związanych z tym powikłań [27].

Rokowanie

Wystąpienie zmian zatorowych w płucach jest obarczone dużą śmiertelnością, niezależnie od rokowania w odniesieniu do przewlekłej podstawowej choroby [1, 28, 29]. Za czynniki związane z największym ryzykiem zgonu uważa się zaburzenia hemodynamiczne, nasilone zaburzenia czynności prawej komory serca oraz zwiększone stężenie sercowych troponin we krwi (tab. 3). Zwiększone stężenie troponiny I wiąże się z występowaniem mikrozatorów mięśnia prawej komory serca [30]. Śmiertelność w przebiegu nieleczzonego zatoru tętnicy płucnej jest duża i wynosi około 30% [31]. Prawidłowe rozpoznanie oraz szybko rozpoczęte odpowiednie leczenie pozwala ją zmniejszyć do 2–18% [1, 28].

Tabela 3. Czynniki zwiększające ryzyko zgonu w przebiegu zatorowości płucnej [25, 28, 32]
Table 3. Factor increasing the risk of death during pulmonary embolism [25, 28, 32]

Wiek > 70 lat
Choroba nowotworowa
Klinicznie jawna niewydolność serca
Przewlekła obturacyjna choroba płuc
Skurczowe ciśnienie tętnicze < 90 mm Hg
Hipokineza prawej komory
Zwiększone stężenie troponiny I we krwi

Tabela 4. Metody postępowania w zatorowości płucnej [34]
Table 4. Management of pulmonary embolism [34]

Zapobieganie zatorowości płucnej
Rehabilitacja chorych
Leczenie przeciwzakrzepowe chorych z wysokim ryzykiem wystąpienia zatorowości płucnej
Filtry żyłne
Leczenie zatoru płucnego
Leczenie trombolityczne
Leczenie przeciwzakrzepowe
Chirurgiczne usunięcie zatoru

Leczenie

W przypadku zatorowości płucnej stosuje się leczenie fibrynolityczne i/lub przeciwzakrzepowe (tab. 4). Wybór metody należy rozważyć po określeniu czynników ryzyka oraz ogólnego stanu chorego.

Leczenie fibrynolityczne powinno się rozważyć w przypadku wystąpienia zaburzeń hemodynamicznych, uszkodzenia czynności prawej komory serca, zwiększonego stężenia troponiny i wysokiego ryzyka zgonu [32].

W większości przypadków zatorowości płucnej u chorych w końcowych stadiach przewlekłych chorób postępowaniem z wyboru jest leczenie przeciwzakrzepowe (tab. 5), przy czym z reguły rozpoczyna się je, gdy istnieje uzasadnione podejrzenie

zatoru. Po wykluczeniu takiego rozpoznania należy przerwać leczenie przeciwzakrzepowe.

W ostrej zatorowości płucnej leczenie przeciwzakrzepowe prowadzi się zwykle przy użyciu standardowej, niefrakcjonowanej heparyny. Po jednorazowym dożylnym podaniu heparyny w dawce 60–70 j./kg mc. zaleca się stosowanie ciągłego wlewu w dawce dostosowanej do wartości czasu krzepnięcia kaolinowo-kefalinowego (APTT, *activated partial thromboplastin time*) lub stężenia heparyny we krwi. Należy dążyć do 2–3-krotnego wydłużenia wyjściowej wartości APTT lub stężenia heparyny we krwi w granicach 0,3–0,7 j./ml. Gdy nie ma możliwości monitorowania leczenia za pomocą APTT, stosuje się wlew w dawce 16–17 j./kg mc./h. Leczenie takie prowadzi się przez około 7–10 dni, przy czym w ostatnich dniach dołącza się doustny lek, który następnie stosuje się w fazie podtrzymującej. Dostępne są doustne preparaty — pochodne kumaryny. Ich stosowanie wymaga regularnej kontroli Międzynarodowego Czynnika Znormalizowanego (INR, *International Normalization Ratio*) i czasu protrombinowego. W leczeniu ostrego zatoru skuteczne są także niskocząsteczkowe frakcjonowane heparyny [33]. Heparyną drobnocząsteczkową zarejestrowaną przez amerykański Federalny Urząd Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) do leczenia zatorowości płucnej jest enoksaparyna — podawana w dawce 1 mg/kg mc. co 12 godzin lub 1,5 mg/kg mc. co 24 godziny. W praktyce w ciągu pierwszych 2–3 dni terapii zaleca się podanie standardowej heparyny, aby ocenić odpowiedź na lek. Następnie możliwe jest podskórne podawanie jednego z preparatów frakcjonowanych heparyn. Ich stosowanie nie wymaga ścisłej kontroli. Można je także wykorzystywać w leczeniu przedłużonym u chorych, u których ryzyko nawrotu zatorowości jest szczególnie duże, np. u chorych na nowotwory.

Zatorowość płucna ma często nawrotowy charakter, zwłaszcza przy współistniejących, genetycznie uwarunkowanych zaburzeniach wykrzepiania. Dotychczas nie określono jednoznacznie najkorzyst-

Tabela 5. Najczęściej stosowane leki przeciwkrzepliwe
Table 5. Commonly used anticoagulants

Lek	Najczęściej stosowane dawki, droga podania	Mechanizm działania
Heparyny standardowe, niefrakcjonowane	25–30 000 j. w ciągłym dożylnym wlewie*	Wiązanie z antytrombiną III i katalizowanie zahamowanie czynnika IIa oraz czynników Xa, IXa i XIIa; hamowanie czynności płytek krwi
Heparyny frakcjonowane, niskocząsteczkowe	2 × 7500 j. podskórnie	Wiązanie z antytrombiną III i katalizowanie zahamowania czynnika Xa
Pochodne kumaryny	1–4 mg doustnie	Antagonista witaminy K, hamuje końcowy etap biosyntezy czynników krzepnięcia — II, VII, IX i X

*Standardowe heparyny można stosować również podskórnie w leczeniu przedłużonym, jednak w praktyce częściej stosuje się heparyny frakcjonowane

niejszego czasu trwania przedłużonego leczenia środkami przeciwkrzepliwymi chorych po incydencie zatorowości płucnej. Wydaje się jednak, że nie ma podstaw do długotrwałego („w nieskończoność”) podawania doustnych leków przeciwkrzepliwych. Badanie, które objęło ponad 700 osób z żylną chorobą zatorowo-zakrzepową, nie wykazało różnic w liczbie nawrotów choroby i działań niepożądanych w grupach chorych leczonych środkami przeciwkrzepliwymi przez 3 i 6 miesięcy [34, 35]. W innym badaniu, w którym chorych po incydencie żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej przydzielano losowo do leczenia przeciwzakrzepowego trwającego 3 miesiące lub 2 lata, wykazano jednak znacząco mniejszą liczbę nawrotów w grupie poddanej przedłużonej kuracji [36]. W praktyce w wielu ośrodkach leczenie podtrzymujące stosuje się przez 6 miesięcy. Na decyzję o czasie trwania leczenia przeciwzakrzepowego wpływa obecność odwracalnego czynnika ryzyka żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej (np. unieruchomienie, urazy). W takiej sytuacji wystarcza krótsza, 3–6-miesięczna terapia. Pozostałe występujące przewlekłe przyczyny żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej lub nawrót zatorowości stanowią wskazania do wydłużenia czasu leczenia. W przypadkach nawrotów zatorowości można rozważyć zastosowanie filtrów żylnych wszczepianych do żyły dolnej lub/i górnej próżnej.

Podsumowanie

Zatorowość płucna często towarzyszy przewlekłym zaawansowanym chorobom. Nagłe pogorszenie (nasilenie duszności, ból w klatce piersiowej, zasłabnięcie) u chorych na przewlekłą zastoinową niewydolność krążenia lub przewlekłe choroby układu oddechowego powinno nasuwać podejrzenie zatoru. Rozpoznanie należy potwierdzić perfuzyjną scyntyografią płuc (obraz o wysokim prawdopodobieństwie zatoru) i/lub spiralnym tomokomputerowym badaniem klatki piersiowej, lub metodą rezonansu magnetycznego. W przypadkach wątpliwych rozstrzygającym badaniem powinna być angiografia tętnicy płucnej. Przy uzasadnionym podejrzeniu zatoru należy niezwłocznie wdrożyć leczenie przeciwzakrzepowe.

Piśmiennictwo

1. Torbicki A., van Beek E.J.R., Charbonnier B. i wsp. Task Force Report of the European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1301–1336.
2. Seligsohn U., Lubetsky A. Genetic susceptibility to venous thrombosis. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1222–1231.
3. Niżankowska-Mogilnicka E., Adamek L., Grzanka P. i wsp. Genetic polymorphism associated with acute pulmonary embolism and deep venous thrombosis. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 25–30.
4. Wiśniewska J., Kuca P., Burakowski J. i wsp. Trudności w diagnostyce różnicowej zapalenia płuc i zatorowości płucnej. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2002; 70: 409–412.
5. Karwinski B., Svendsen E. Comparison of clinical and post-mortem diagnosis of pulmonary embolism. *J. Clin. Pathol.* 1989; 42: 135–139.
6. Stein P.D., Terrin M.I., Hales C.A. i wsp. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 598–603.
7. Stein P.D., Saltzman H.A., Weg J.G. Clinical characteristic of patients with acute pulmonary embolism. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 1723–1724.
8. Miniati M., Prediletto R., Formichi B. i wsp. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 864–871.
9. Worsley D.F., Alavi A., Aronchick J.M. i wsp. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED study. *Radiology* 1993; 189: 133–136.
10. Van Rossum A.B., Pattynama P.M.T., Tjin A. i wsp. Pulmonary embolism: validation of spiral CT angiography in 124 patients. *Radiology* 1996; 201: 467–470.
11. Drucker E., Rivity M., Shepard J. i wsp. Acute pulmonary embolism: assessment of helical CT for diagnosis. *Radiology* 1998; 209: 235–241.
12. Rathbun S.W., Raskob G.E., Gamsu G. i wsp. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* 2000; 132: 227–232.
13. Baile E.M., King G.G., Muller N.L. i wsp. Spiral computed tomography is comparable to angiography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 16: 1010–1015.
14. Herold C.J., Sostman H.D., Weber M. i wsp. Determination of retrospective gold standard in patients with suspected PE and discordant results between spiral tomography and pulmonary angiography. *Radiology* 2000; 217: 294.
15. Goodman L.R., Lipchik R.J., Kuzo R.S. i wsp. Subsequent pulmonary embolism: risk after a negative helical CT pulmonary angiogram — prospective analysis with scintigraphy. *Radiology* 2000; 215: 535–542.
16. Svendsen S.J., Sheedy P.F., Ryu J.H. i wsp. Outcomes after withholding anticoagulation from patients with suspected acute pulmonary embolism and negative tomogram. A cohort study. *Mayo Clinic Proceedings* 2002.
17. Loud P.A., Katz D.S., Bruce D.A. i wsp. Deep venous thrombosis with suspected pulmonary embolism: detection with combined CT venography and pulmonary angiography. *Radiology* 2001; 219: 498–502.
18. Burakowska B., Oniszh K., Burakowski J. i wsp. Echokardiografia określa szanse diagnostycznego wyniku spiralnej tomografii komputerowej w podejrzeniu zatorowości. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2000; 104: 723–728.
19. Perrier A., Tamm C., Unger P.F. i wsp. Diagnostic accuracy of Doppler-echokardiography in unselected patients with suspected pulmonary embolism. *Int. J. Cardiol.* 1998; 65: 101–109.
20. Pruszczyk P., Torbicki A., Kuch-Wocial A. i wsp. Diagnostic value of transtracheal echocardiography in suspected hemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart* 2001; 85: 628–634.
21. Van Beek E.J.R., Kuyler P.M.M., Schenk B.E. i wsp. A normal perfusion scan in patients with clinically suspected pulmonary embolism. Frequency and clinical validity. *Chest* 1995; 108: 170–173.
22. Duriex P., Dhote R., Meyniard O. i wsp. D-dimer testing as the initial test for suspected pulmonary embolism. *Appro-*

- priateness of prescription and physician compliance to guidelines. *Thromb. Res.* 2001; 101: 261–266.
23. Oger E., Leroyer C., Bresollete L. i wsp. Evaluation of a new rapid, and quantitative D-dimer test in patients with suspected pulmonary embolism. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158: 65–70.
 24. Fijałkowska A., Kwiek S., Kurzyna M. i wsp. Przydatność oznaczania d-dimeru w diagnostyce szpitalnej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2000; 104: 735–740.
 25. Ginsberg J.S., Wells P.S., Kearon C. i wsp. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann. Intern. Med.* 1998; 129: 1006–1011.
 26. Rubin L.J. (red.) Chronic thromboembolic hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 866.
 27. Stein P., Athanasoulis C., Alavi A. i wsp. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992; 85: 462–468.
 28. Goldhaber S.Z., Visani L., De Rosa M. i wsp. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386–1389.
 29. Nalamura M., Fujioka H., Yamada N. i wsp. Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan: results of a multicenter registry in the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research. *Clin. Cardiol.* 2001; 24: 132–138.
 30. Meyer T., Binder L., Hruska N. i wsp. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 1632–1636.
 31. Tomkowski W.Z., Hajduk B. Zator tętnicy płucnej i zakrzepica żył głębokich. Wyd. Lek. PZWL. Warszawa 2000.
 32. Wicki J., Perrier A., Perneger T.V. i wsp. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. *Thromb. Haemost.* 2000; 84: 548–552.
 33. Simonneau G., Sors H., Charbonnier R. i wsp. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism the THESEE Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 663–669.
 34. Hull R.D. i wsp. Preoperative vs postoperative initiation of low-molecular-weight heparin prophylaxis against venous thromboembolism in patients undergoing selective hip replacement. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 137–141.
 35. Pinede L., Ninet J., Duhaut P. i wsp. Comparison of 3 and 6 months of oral anticoagulant therapy after a first episode of proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism and comparison of 6 and 12 weeks of therapy after isolated calf deep vein thrombosis. *Circulation* 2001; 103: 2453–2460.
 36. Kearon C., Gent M., Hirsch J. i wsp. A comparison of three months of anticoagulation with extend anticoagulation for the first episode of idiopathic venous thromboembolism. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 901–907.