

Zatorowość płucna o wysokim ryzyku u 47-letniej pacjentki

Anna Rozumko¹, Dagmara Sominka², Marcin Gruchała¹, Rafał Gałąska¹, Jan Rogowski³, Andrzej Rynkiewicz¹

¹I Katedra i Klinika Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

²II Klinika Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

³Katedra Kardiologii i Chirurgii Naczyniowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Zatorowość płucna o wysokim ryzyku jest najgroźniejszą postacią żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych, która od lat stanowi wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne dla lekarzy wielu specjalności. Powszechne występowanie czynników ryzyka w populacji sprzyja powikłaniom zakrzepowo-zatorowym, do których dochodzi szczególnie często nie tylko w okresie okołoperacyjnym, ale również u leczonych na oddziałach internistycznych. Różnorodność objawów podmiotowych i przedmiotowych, symptomatologia spotykana w wielu innych jednostkach chorobowych i podstępny przebieg utrudniają dokonanie właściwego rozpoznania i wdrożenie odpowiedniego leczenia. Mimo że wraz z postępem medycyny możliwości diagnostycznych jest coraz więcej, zatorowość płucna wciąż pozostaje jedną z najczęściej nierozpoznanawanych chorób, co skutkuje wysokim odsetkiem śmiertelnych powikłań.

Przedstawiony przypadek kliniczny dotyczy 47-letniej chorej po przebytym zabiegu operacyjnym, przyjętej do I Katedry i Kliniki Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego we wstrząsie kardiogenym w przebiegu zatorowości płucnej o wysokim ryzyku. Omówienie jest jednocześnie podsumowaniem obecnego stanu wiedzy z zakresu diagnostyki, leczenia i zapobiegania zatorowości płucnej o wysokim ryzyku.

Choroby Serca i Naczyń 2009, 6 (3), 147–157

Słowa kluczowe: zatorowość płucna o wysokim ryzyku, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Adres do korespondencji:

lek. Anna Rozumko
I Katedra i Klinika Kardiologii, GUMed
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel./faks: 0 58 346 12 01
e-mail: anna.roz@amg.gda.pl

WPROWADZENIE

Chorą w wieku 47 lat przyjęto do I Katedry i Kliniki Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, z Klinicznego Oddziału Ratunkowego, z podejrzeniem zatorowości płucnej (PE, *pulmonary embolism*) o wysokim ryzyku. W 2. dobie po zabiegu plastyki powłok jamy brzusznej, po uruchomieniu, wystąpiła nagła utrata przytomności połączona z obniżeniem ciśnienia tętniczego, niepoprzedzona żadnymi objawami prodromalnymi. Przebieg zabiegu operacyjnego był niepowikłany. Zgodnie z zaleceniami w okresie przedoperacyjnym i po nim stosowano heparynę drobnocząsteczkową w profilaktycznej dawce.

DIAGNOSTYKA

Pacjentkę, w ramach diagnostyki, poddano badaniu podmiotowemu, badaniom przedmiotowym i dodatkowym.

Badanie podmiotowe

Chora nie potrafiła dokładnie opisać zdarzenia (amnezja śródczesna). Wywiad dotyczący okoliczności utraty przytomności przeprowadzono z udziałem lekarzy opiekujących się pacjentką w okresie pooperacyjnym. W wywiadzie nie odnotowano chorób towarzyszących, natomiast w 1995 roku wykonano plastykę obu piersi — zabieg przebiegł bez powikłań. W wywiadzie stwierdzono palenie tytoniu od 16. roku życia (początkowo ok. 10 papierosów/d., a od 30. roku życia ok. 20 papierosów/d.), a także stosowanie od 2 lat antykoncepcji hormonalnej (etynyloestradiol + dezogestrel). Badana pracuje w prywatnej firmie, mieszka z mężem i dwojgiem dzieci.

Badanie przedmiotowe

Pacjentka przy przyjęciu do Kliniki była w stanie ogólnym ciężkim, splątana. Stwierdzono zachowany

własny, ale przyspieszony oddech, z wyraźnymi cechami duszności. Tętno było miarowe, szybkie, nitkowate (126/min), a wartości ciśnienia tętniczego wynosiły 80/50 mm Hg (krążenie wspomagane wlewem dopaminy). Stwierdzono stan podgorączkowy (37°C). Osluchowo, nad polami płucnymi, szmer pęcherzykowy był prawidłowy, a tony serca — czyste, dźwięczne, ze wzmożoną akcentacją II tonu nad tętnicą płucną. Brzuch był miękki, lekko tkliwy; rana pooperacyjna goiła się prawidłowo. Nie stwierdzono klinicznych cech zakrzepicy żył kończyn dolnych; objaw Homansa był ujemny.

Wzrost pacjentki wynosił 168 cm, masy ciała — 75 kg, a wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) — 26,5 kg/m².

Badania dodatkowe

Wyniki badań laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 1.

Gazometria krwi tętniczej była niediagnostyczna (intensywna tlenoterapia). W badaniu ogólnym moczu stwierdzono: ciężar właściwy — 1,024 kg/l (1,018–1,030), pH — 7,0. Wśród parametrów poza zakresem wartości referencyjnych znalazły się: stężenie białka — 300 mg/dl, stężenie glukozy — 100 mg/dl, śladowe leukocyty (6–10), erytrocyty — 4–10 w polu widzenia. W badaniu elektrokardiograficznym odnotowano rytm miarowy, tachykardię zatokową, około 130/min, cechy przeciążenia prawej komory, załamek S w odprowadzeniu I, Q w odprowadzeniu III, ujemny załamek T w odprowadzeniu III (ryc. 1).

W wykonanym przyłóżkowym badaniu radiologicznym klatki piersiowej stwierdzono dyskretne przymglenie lewego kąta przeponowo-żebrowego; ślad płynu. Prawa jama opłucnowa była wolna, pola płucne — bez zagęszczeń miąższowych i zmian ogniskowych, a wętki obustronnie — nieco szersze.

Badanie echokardiograficzne wykazało wyraźnie poszerzoną prawą komorę — 41 mm (norma < 27 mm) z akinezą wolnej ściany (objaw McConnella). Stwierdzono niedużą falę zwrotną przez zastawkę trójdzielną z V_{max} 237 cm/s, „sztywną” żyłę główną dolną (IVC, *inferior vena cava*) — 23 mm i podwyższone ciśnienie skurczowe w prawej komorze (RVSP, *right ventricle systolic pressure*) — 42 mm Hg oraz wyrzut w pniu płucnym o skróconym czasie akceleracji (50 ms) z zawężeniem. W prawej tętnicy płucnej poniżej rozwidlenia było widoczne dodatkowe echo, które mogło odpowiadać skrzeplinie. Stwierdzono również małą jamę lewej ko-

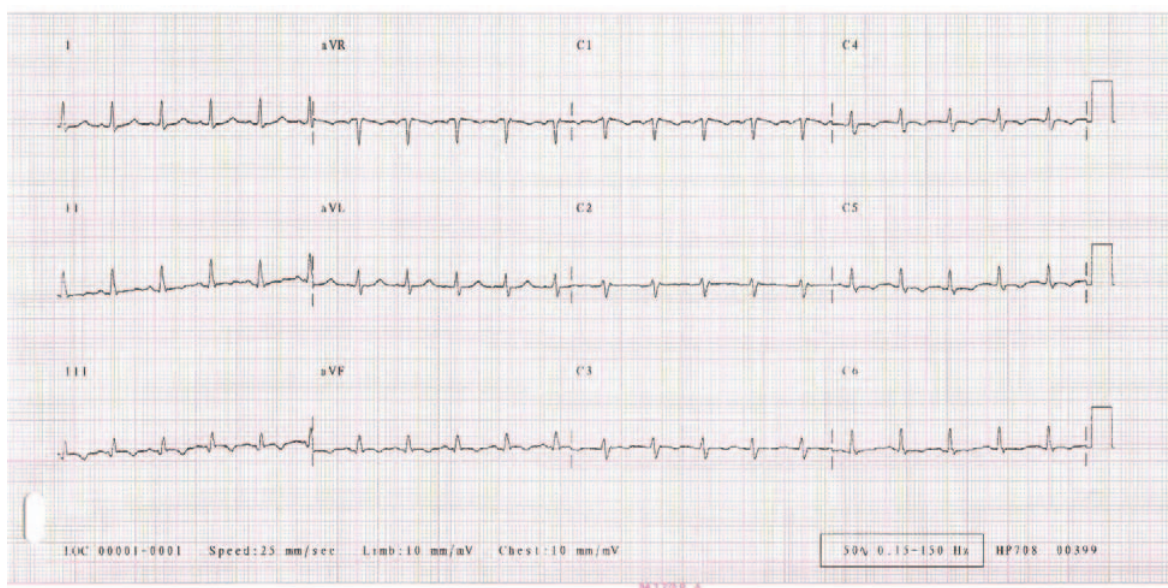
Tabela 1. Wyniki badań laboratoryjnych przy przyjęciu pacjentki do Kliniki

Oznaczenie	Wynik	Norma
Hemoglobina [g/dl]	10,54	12–16
Krwinki czerwone [T/l]	3,3	4,2–5,4
Hematokryt (%)	30,54	37–47
MCV [fl]	92	80–94
MCH [pg]	32	27–31
MCHC [g/dl]	34	33–38
Krwinki białe [g/l]	17,41	4,5–11
Płytki krwi [g/l]	122,6	130–400
Glukoza na czczo [mg/dl]	102	60–99
Sód [mEq/l]	137	135–145
Potas [mEq/l]	4,4	3,5–5,1
Kreatynina [mg/dl]	1,44	0,6–1,1
Mocznik [j./l]	16	7–18,7
Aspat [j./l]	667	0–55
Alat [j./l]	559	5–34
Kinaza kreatyny [j./l]	129	29–168
CK-MB [ng/ml]	5,0	≤ 6,6
TnI [ng/ml]	1,63	≤ 0,3
CRP [mg/l]	53	≤ 5
BNP [pg/ml]	18	< 89
Wskaźnik protrombinowy (%)	73,33	80–120
INR	1,55	0,9–1,3
Fibrynogen [g/l]	2,48	1,8–3,5
Antytrombina III (%)	45,55	75–125
Stężenie D-dimerów [μg/l]	2250	< 500
Wolna hemoglobina w surowicy [mg/100]	2,9	0–11,5
TSH [μj./ml]	1,03	0,34–4,94
fT4 [pmol/l]	14,54	9,01–19,05

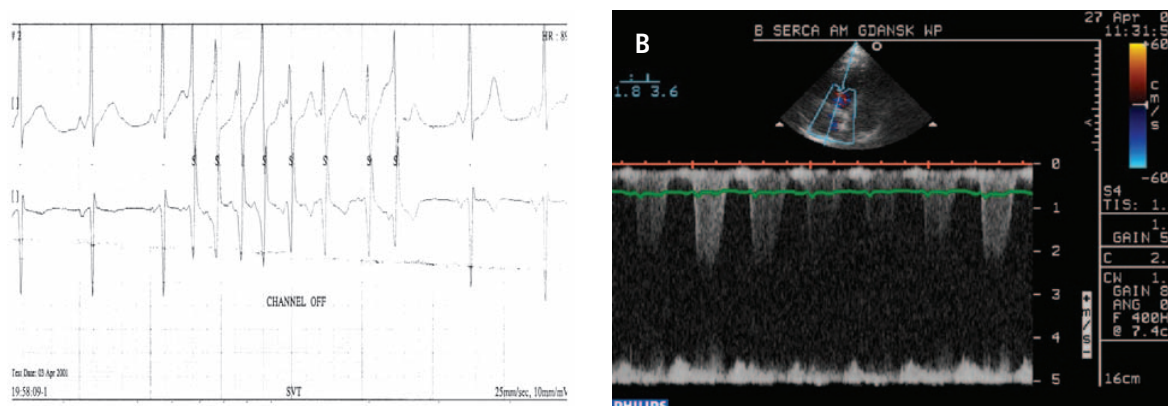
Białym kolorem wyróżniono parametry odbiegające od wartości prawidłowych; MCV (*mean corpuscular volume*) — średnia objętość krwinki; MCH (*mean corpuscular hemoglobin/mean cell hemoglobin*) — średnia masa hemoglobiny; MCHC (*mean corpuscular hemoglobin concentration*) — wskaźnik średniego stężenia hemoglobiny; Aspat (*aspartate aminotransferase*) — aminotransferaza asparaginowa; Alat (*alanine aminotransferase*) — aminotransferaza alaninowa; CK-MB (*creatin kinase MB isoenzyme*) — izoenzymy sercowe kinazy kreatynowej; TnI (*troponine I*) — troponina I; CRP (*C-reactive protein*) — białko C-reaktywne; BNP (*brain natriuretic peptide*) — mózgowy peptyd natriuretyczny typu B; INR — *international normalized ratio*; TSH (*thyroid stimulating hormone*) — hormon tyreotropowy; fT4 (*free thyroxine*) — wolna tyroksyna

mory i dwufazowy ruch przegrody międzykomorowej. Budowa i funkcja zastawek mitralnej i aortalnej były w normie, natomiast worek osierdziowy — wolny. Lewa komora w skurczu miała 32 mm (norma < 57 mm), w rozkurczu — 12 mm (norma < 34 mm), a przegroda międzykomorowa i tylna ściana — 13 mm (norma < 11 mm). Frakcja wyrzutowa (EF, *ejection fraction*) wynosiła 63%.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono obraz typowy dla PE (ryc. 2A, B).



Rycina 1. Badanie EKG wykonane przy przyjęciu pacjentki do Kliniki



Rycina 2. Badanie echokardiograficzne wykonane przy przyjęciu pacjentki do Kliniki: **A.** Poszerzenie prawej komory; **B.** Spektrum fali niedomykalności trójdzielnej

Na podstawie badania tomograficznego klatki piersiowej z kontrastem (angio-CT) (CT, *computed tomography*), wykonanym w trybie pilnym, zaobserwowano tętnicę płucną oraz prawą i lewą gałąź tętnicy płucnej w początkowym i środkowym odcinku bez elementów zatorowych. W prawej tętnicy płucnej, w jej miejscu podziału na gałąź do płata górnego i tętnicę pośrednią, przyściennie był widoczny ubytek zakontrastowania, wnikając do tej gałęzi, a także do tętnic segmentarnych, do płata dolnego płuca prawego o grubości około 4–5 mm na poziomie podziału prawej tętnicy płucnej. W lewej tętnicy płucnej, na poziomie jej podziału do płata górnego i płata dolnego, dostrzeżono brzeżny ubytek zakontrastowania wnikający głównie do gałę-

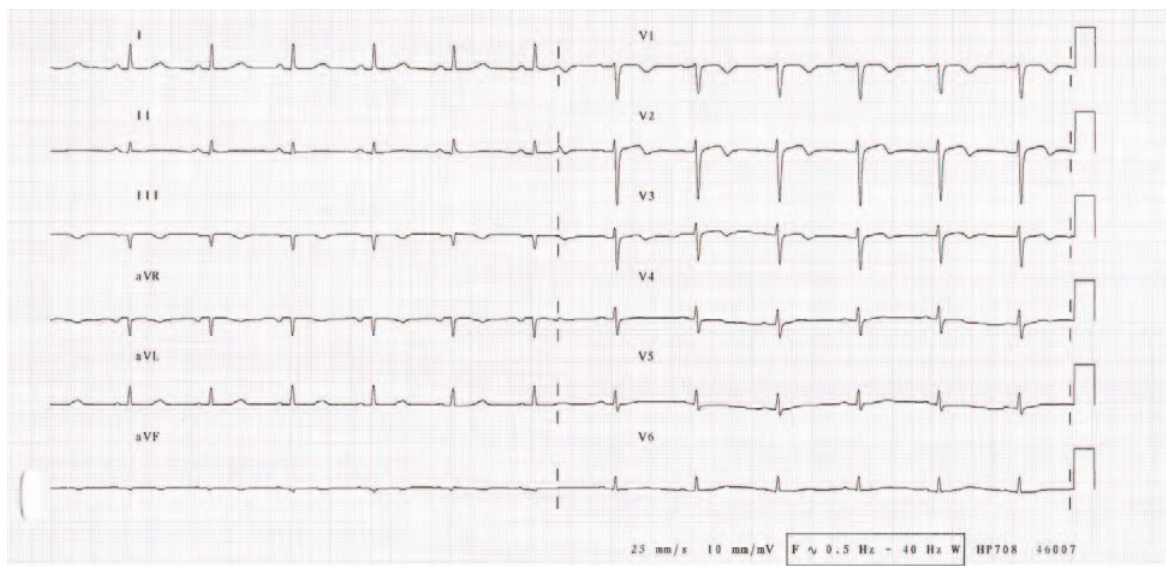
zi do płata dolnego i tętnic segmentarnych o grubości 3–4 mm. Wykazano ślad płynu w jamach opłucnowych; pola płucne były pozbawione zagęszczeń miąższowych i zmian ogniskowych.

ROZPOZNANIE

Typowy wywiad, objawy kliniczne i jednoznaczne wyniki badań dodatkowych przesądziły o rozpoznaniu zatorowości płucnej o wysokim ryzyku.

DALSZE POSTĘPOWANIE

Utrzymano bierną tlenoterapię, wlew dożylny z dopaminy oraz heparyny niefrakcjonowanej i w trybie pilnym przekazano pacjentkę do Kliniki Kardio-



Rycina 3. Badanie EKG po embolektomii wykonane przed wypisaniem pacjentki z Kliniki

chirurgii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego na dalsze leczenie operacyjne. Tego samego dnia, w krążeniu pozaustrojowym, wykonano embolektomię, usuwając duże ilości materiałów zatorowych z lewych i prawych tętnic segmentowych. Przebieg zabiegu był niepowikłany. Po tygodniu pacjentkę, w dobrym stanie ogólnym, ponownie przekazano do I Katedry i Kliniki Kardiologii na dalsze leczenie. Wykonano kontrolne badania dodatkowe, w których potwierdzono skuteczność leczenia operacyjnego.

Badanie laboratoryjne wykazało normalizację stężeń D-dimerów, antytrombiny III, płytek krwi i tropiny I.

W badaniu elektrokardiograficznym stwierdzono miarowy rytm zatokowy, około 75/min, bez cech przeciążenia prawej komory i bez zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego (ryc. 3).

Na podstawie badania echokardiograficznego stwierdzono prawidłowe wielkości jam serca (prawa komora — 25 mm, lewa komora w skurczu — 52 mm, w rozkurczu — 36 mm, przegroda międzykomorowa i tylna ściana lewej komory — 11 mm, lewy przedsionek — 36 mm). Zarówno funkcja skurczowa lewej komory (EF równa 70%), jak i zastawki serca były w normie. Prawidłowe było również ciśnienie w prawej komorze. Nie stwierdzono płynu w worku osierdziowym.

W kontrolnej angio-CT w tętnicach płucnych nie wykazano ubytków cienia, które mogłyby odpowiadać materiałowi zatorowemu w obu głównych gałęziach

tętnic płucnych i ich rozgałęzieniach. Wnęki naczyniowe były prawidłowe. Zaobserwowano wolny płyn układający się wzdłuż ścian tylnych na szerokość warstwy do 2 cm po prawej stronie i do 1,5 cm po lewej.

Wykonano także badanie ultrasonograficzne naczyń żylnych kończyn dolnych, w którym stwierdzono: drożność żyły głównej dolnej, zmiany zakrzepowe w lewej kończynie dolnej, odcinkowo spostrzegane w jednej z żył piszczelowych tylnych na poziomie stawu skokowego i powyżej oraz w rejonie spływu żylnego. Zmiany zakrzepowe przyścienne były widoczne w żyłę udowej powierzchownej w poziomie kanału przywodzicieli. Pozostałe odcinki żył układu głębokiego lewej kończyny dolnej oraz prawej kończyny dolnej były drożne.

Włączono terapię antykoagulacyjną acenokumarem według INR (2,0–3,0). Po uzyskaniu terapeutycznego poziomu INR pacjentkę wypisano, z zaleceniem dalszego leczenia ambulatoryjnego.

ZALECENIA

W związku z dużym ryzykiem wystąpienia ponownego epizodu choroby zakrzepowo-zatorowej wskazano kontynuację leczenia acenokumarem (docelowe wartości INR 2,0–3,0). Zalecono także zaprzestanie palenia tytoniu, stosowania antykoncepcji hormonalnej, wykonanie kontrolnego badania USG żył kończyn dolnych metodą Dopplera za 3 miesiące oraz regularną kontrolę w poradni kardiologicznej.

OMÓWIENIE

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (VTE, *venous thromboembolism*) obejmuje zakrzepicę żył głębokich (DVP, *deep vein thrombosis*) oraz PE. Zatorowość płucną definiuje się jako obecność materiału zatorowego w tętnicach płucnych i ich odgałęzieniach, który powoduje zamknięcie lub zwężenie ich światła. Najczęstszym materiałem zatorowym jest skrzeplina, która zwykle pochodzi z żył kończyn dolnych i miednicy, rzadziej — z kończyn górnych czy prawego serca, niemniej jednak należy pamiętać, że mogą nim być również: tkanka tłuszczowa, płyn owodniowy, powietrze, tkanka nowotworowa, komórki wątrobowe, pasożyty, komórki szpiku kostnego.

Klasyfikacja podział PE według *European Society of Cardiology* (ESC) z 2000 roku na masywną, submasywną i niemasywną zastąpiono w najnowszych wytycznych, z 2008 roku, na wysokiego, umiarkowanego i niskiego ryzyka wczesnej śmiertelności — wewnętrznie szpitalnej i 30-dniowej [1]. Podstawami kwalifikacji do grupy ryzyka są: ocena kliniczna (wstrząs, hipotensja), cechy dysfunkcji prawej komory (poszerzenie, hipokineza, wzrost ciśnienia potwierdzone w echokardiografii, poszerzenie prawej komory w spiralnej CT, wzrost wartości BNP/NT-proBNP, wzrost ciśnienia w prawej komorze stwierdzony podczas cewnikowania prawego serca), wzrost wartości markerów martwicy mięśnia sercowego (troponina I, troponina T) (tab. 2).

Epidemiologia

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa to interdyscyplinarny problem diagnostyczno-terapeutyczny, dotyczący chorych leczonych ambulatoryjnie oraz hospitalizowanych na oddziałach internistycznych, chirurgicznych, ginekologiczno-położniczych i neurologicznych. Częstość VTE wynosi 71–117 pacjentów na 100 tys. osób w populacji ogólnej [2]. Choroba ta to trze-

ci co do częstości powód zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych po chorobie wieńcowej i udarze niedokrwinnym mózgu [3]. W Polsce PE dotyczy 25 tys. osób rocznie. U blisko 30% chorych z nierozpoznaną PE powoduje ona zgon. W przypadku właściwie rozpoznanej oraz leczonej PE śmiertelność wynosi około 8%. Zatorowość płucna o wysokim ryzyku wiąże się z wyższą, nawet 30-procentową, śmiertelnością, nie- rzadko mimo właściwego leczenia.

Patofizjologia

W 1856 roku Rudolf Virchow opisał triadę odpowiedzialną za proces wykrzepiania w świetle naczynia, a mianowicie: uszkodzenie śródbłonna naczyniowego, zwolnienie przepływu krwi oraz zaburzenia hemostazy, do których dochodzi w wyniku zwiększenia aktywności czynników prozakrzepowych. Patogeneza PE o wysokim ryzyku wiąże się z obecnością dużej ilości skrzeplin w łożysku naczyń płucnych, co prowadzi do wzrostu oporu naczyniowego, zwiększającego dodatkowo przez hipoksemię, oraz przeciążenia i rozstrzeni prawej komory z jej następczą niewydolnością. Wskutek zwiększonego uwalniania serotoniny, leukotrienów i histaminy z płytek krwi, a także hipokapni, która jest efektem hiperwentylacji, wzrasta opór dróg oddechowych, co dodatkowo obciąża prawą komorę. Dochodzi także do obniżenia ciśnienia końcowoskurczowego i końcoworozkurczowego w lewej komorze, zmniejszenia pojemności minutowej, hipotonii i rozwoju objawów wstrząsu kardiogenego. W wyniku upośledzenia przepływu wieńcowego może dojść do zawału serca, który, współistniejąc z zatorą tętnicy płucnej, znacznie utrudnia postawienie diagnozy. Obecnie wiadomo, że istnieje wiele czynników predysponujących do powstania zakrzepicy żył kończyn dolnych oraz PE (tab. 3). Najsilniejszymi czynnikami ryzyka są: złamanie kości biodrowej, udowej, allopla-

Tabela 2. Ocena ryzyka śmiertelności w przebiegu zatorowości płucnej (wg [1])

Ryzyko wczesnego zgonu	Czynniki ryzyka		
	Wstrząs, hipotensja	Dysfunkcja prawej komory serca	Uszkodzenie miokardium
Wysokie > 15%	+	±	±
Umiarkowane 3–15%	–	+	+
		+	–
		–	+
Niskie < 1%	–	–	–

Tabela 3. Czynniki ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej (wg [1])

Wiek > 40 lat (ponad 65% pacjentów w wieku > 60 lat)
Ciąża i połóg
Długotrwałe unieruchomienie
Przebyty epizod żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej
Zabieg operacyjny (ortopedyczny, w obrębie jamy brzusznej, miednicy)
Trombofilie (niedobór antytrombiny III, białek C i S, czynnik V Leiden)
Choroba nowotworowa (trzustki, płuc, jajnika, piersi, mózgu), chemioterapia
Niewydolność serca (stopni III, IV wg klasyfikacji NYHA)
Niewydolność oddechowa
Udar mózgu, uraz rdzenia kręgowego, uraz wielonarządowy
Posocznica
Antykoncepcja doustna, hormonalna terapia zastępcza
Palenie tytoniu
Otyłość
Choroby tkanki łącznej
Nadpłytkowość, czerwienica prawdziwa
Choroba Crohna, <i>colitis ulcerosa</i>
Choroba Cushinga

NYHA — *New York Heart Association*

styka stawów biodrowych, operacja kolana, duża operacja chirurgiczna oraz uraz rdzenia kręgowego.

Diagnoza — jak dokonać rozpoznania?

Badania ułatwiające rozpoznanie PE to przede wszystkim: badanie podmiotowe (ze szczególnym uwzględnieniem obecności czynników predysponujących), badanie przedmiotowe, badania laboratoryjne krwi (w szczególności oznaczenie stężenia D-dimerów we krwi), gazometria tętnicza, elektrokardiografia, echokardiografia, arteriografia tętnic płucnych, scyntygrafia perfuzyjna płuc, spiralna CT klatki piersiowej, tak zwana angio-CT klatki piersiowej oraz — pomocniczo w ustaleniu etiologii — ultrasonografia żył kończyn dolnych metodą Dopplera.

Badania podmiotowe i przedmiotowe

Najczęstszymi objawami podmiotowymi PE są: duszność, ból w klatce piersiowej (niekiedy o charakterze opłucnowym, nasilający się przy wdechu), kaszel, może również wystąpić omdlenie oraz nieco rzadziej krwioplucie [4], gorączka, kołatanie serca, zawroty głowy, lęk, niepokój, pobudzenie psychoruchowe.

W badaniu przedmiotowym typowo stwierdza się: *tachypnoe*, tachykardię, sinicę prawdziwą (centralną), wypełnienie żył szyjnych oraz wzmożenie II tonu nad tętnicą płucną, cwał komorowy, czasami świsty i rzężenia nad polami płucnymi, bolesne powiększenie wątroby. Obrzęk i ból kończyny dolnej oraz dodatni objaw Homansa (ból łydki podczas zgięcia grzbietowego stopy) dodatkowo nasuwają podejrzenie etiologii rozpoznania. W PE o wysokim ryzyku najczęściej dominują objawy wstrząsu kardiogenego — hipotonia i hipoperfuzja obwodowa; może dojść do nagłego zatrzymania krążenia, najczęściej w mechanizmie rozkojarzenia elektromechanicznego. Niemniej jednak nie należy zapominać, że obraz kliniczny często zależy od stanu ogólnego pacjenta. Przebieg PE jest inny u chorych obciążonych kardiologicznie, z niewydolnością serca, u których nawet niewielka ilość materiału skrzelinowego w łożysku naczyń płucnych może wywołać dekompensację układu krążenia, a zupełnie inny u młodych, zdrowych pacjentów, u których nawet masyczna PE może być skąpoobjawowa, co wynika z dużych możliwości adaptacyjnych organizmu. Należy także podkreślić, że większość wymienionych objawów podmiotowych, jak również przedmiotowych jest niespecyficznych i występuje w wielu innych jednostkach chorobowych (tab. 4).

W dokonaniu właściwego rozpoznania mogą się okazać przydatne skale klinicznego prawdopodobieństwa PE (tab. 5, 6) [5, 6], zwłaszcza że tylko około 50% zatorów jest rozpoznawanych klinicznie.

Obraz kliniczny w przypadku opisywanej chorej dość jednoznacznie nasuwał podejrzenie PE — przebyty zabieg chirurgiczny, w wywiadzie palenie tytoniu przez wiele lat oraz doustna antykoncepcja to silne czynniki ryzyka VTE. Pierwszym objawem PE u pacjentki była utrata przytomności; w dalszym przebiegu doszło do rozwoju wstrząsu kardiogenego wymagającego wlewu amin presyjnych.

Badania dodatkowe

W badaniach laboratoryjnych największe znaczenie dla rozpoznania ma oznaczenie stężenia D-dimerów (> 500 $\mu\text{g/l}$). Należy podkreślić, że ich wartość jest także podwyższona u kobiet w ciąży, w zakażeniach, chorobie nowotworowej, po urazach, w rozwarstwieniu aorty. Mimo to u pacjentów z grupy niskiego ryzyka PE prawidłowe stężenie D-dimerów oznaczone metodą

Tabela 4. Diagnostyka różnicowa zatorowości płucnej

Choroby układu oddechowego	
Zapalenie płuc	
Gruźlica	
Odma opłucnowa	
Wysięk opłucnowy o różnej etiologii	
Nowotwór płuc	
Napad astmy oskrzelowej	
Zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc	
Choroby serca	
Zawał serca	
Tamponada serca	
Obrzęk płuc o różnej etiologii	
Inne: zapalenie mięśnia sercowego, rozwarstwienie aorty	

Tabela 5. Skala Wellsa (wg[1])

Objawy kliniczne zakrzepicy żył głębokich (obrzęk, ból)	+3
Zatorowość płucna tak samo lub bardziej prawdopodobna jak inne rozpoznanie	+3
Unieruchomienie w łóżku (poza korzystaniem z łazienki) przez ≥ 3 kolejne dni lub zabieg chirurgiczny w ciągu ostatnich 4 tygodni	+1,5
Przebyta zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna	+1,5
Częstotliwość rytmu serca $> 100/\text{min}$	+1,5
Krwioplucie	+1
Złośliwy nowotwór (chory leczony przeciwnowotworowo obecnie lub w ciągu ostatnich 6 miesięcy albo leczony paliatywnie)	+1

Prawdopodobieństwo kliniczne: < 2 — niskie; $2-6$ — średnie; > 6 — wysokie

ELISA pozwala z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć PE. Klasyczna triada, czyli podwyższone stężenie dehydrogenazy mleczanowej (LDH, *lactate dehydrogenase*) i bilirubiny, prawidłowe stężenie aminotransferazy asparaginowej występuje jedynie u około 20% pacjentów, u 30% można zaobserwować wyłącznie wzrost stężenia LDH. W masywnej i submasywnej PE nierzadko dochodzi do podwyższenia stężenia troponiny I oraz izoenzymów sercowych kinazy kreatynowej, a także obniżenia stężenia antytrombiny III. Według ostatnich doniesień podwyższone stężenie białka wiążącego kwasy tłuszczowe (h-FABP, *acid-binding protein from human heart*) ma wyższą wartość diagnostyczną i prognostyczną w PE niż troponina I i mioglobina.

Tabela 6. Skala Genewska (wg[1])

Wiek	
60–79 lat	+1
≥ 80 lat	+2
Przebyta choroba zakrzepowo-zatorowa (zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna)	+2
Ostatnio przebyty zabieg chirurgiczny	+3
Tętno $> 100/\text{min}$	+1
PaCO₂	
$< 4,8$ kPa (36 mm Hg)	+2
4,8–5,19 kPa (36–38,9 mm Hg)	+1
PaO₂	
$< 6,5$ kPa (48,7 mm Hg)	+4
6,5–7,99 kPa (48,7–59,9 mm Hg)	+3
8–9,49 kPa (60–71,2 mm Hg)	+2
9,5–10,99 kPa (71,3–82,4 mm Hg)	+1
RTG klatki piersiowej	
Płytki niedodmy	+1
Uniesienie kopuły przepony	+1

Prawdopodobieństwo kliniczne: 0–4 — niskie; 5–8 — średnie; ≥ 9 — wysokie

Gazometria krwi tętniczej wykazuje zasadowicę oddechową, hipokapnię i hipoksemię.

Elektrokardiografia jest cennym badaniem w różnicowaniu PE oraz ostrego zawału serca, niemniej jednak należy zaznaczyć, że zmiany w EKG nie są swoiste, charakteryzuje je także duża zmienność w czasie. W PE najczęściej występują: tachykardia zatokowa, odchylenie osi elektrycznej w prawo, zmiany odcinka ST oraz T, ujemne załamki T w odprowadzeniach przedsercowych V1–V4 [7], zespół S_IQ_{III}T_{III'}, załamek S w odprowadzeniach V1–V6, P *pulmonale* (załamek P poszerzony, o zwiększonej amplitudzie w odprowadzeniach II, III, aVF), częściowy lub całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa. Czasami obserwuje się takie zaburzenia rytmu serca, jak częstoskurcz nadkomorowy, migotanie i trzepotanie przedsionków.

Podczas **obrazowania echokardiograficznego** jest możliwe bezpośrednie uwidocznienie materiału zatorowego o proksymalnej lokalizacji w krążeniu płucnym, dotyczy to jednak niewielkiego odsetka chorych. Należy pamiętać, że wynik tego badania nie odbiega od normy u połowy spośród wszystkich chorych z PE [8]. W przypadku pacjenta z niestabilnością hemodynamiczną w przebiegu zatorowości zwykle są obecne cechy przeciążenia prawej komory: poszerzenie jamy prawej komory, dyskineza lub akineza wolnej ściany prawej komory, paradoksalny ruch przegrody międzykomorowej w kierunku lewej komory, niedomy-

kalność zastawki trójdzielnej. Ponadto badanie echokardiograficzne, na podstawie fali niedomykalności trójdzielnej, pozwala ocenić wielkość ciśnienia w tętnicy płucnej. W części przypadków jest możliwe uwidocznienie skrzepliny w jamach prawego serca, co stanowi czynnik pogarszający rokowanie oraz jest dodatkowym wskazaniem do leczenia inwazyjnego. U pacjentów z przetrwałym otworem owalnym można go zobrazować.

Badanie RTG klatki piersiowej nie ma decydującego znaczenia dla rozpoznania w przypadku PE; najczęstszym odstępstwem od stanu prawidłowego jest kardiomegalia [9], ale mogą wystąpić również: uniesienie kopuły przepony, płyn w jamie opłucnowej, poszerzenie tętnicy płucnej, asymetria rysunku naczyniowego płuc, zawał płuca oraz ogniska niedodmy u podstawy płuc (linie Kerleya) czy umiejscowione podopłucnowo (garb Hamptona), które są częste w zatorowości obwodowej. Jest to również badanie pomocne w różnicowaniu z innymi stanami o podobnym przebiegu — z zapaleniem płuc, odmą opłucnową.

Scyntygrafia perfuzyjna płuc to bezpieczne badanie, w którym pacjent jest narażony na stosunkowo małą dawkę promieniowania. W PE znaczenie scyntygrafii jest dobrze udokumentowane — na jej podstawie można wdrożyć leczenie bądź od niego odstąpić. Prawidłowy wynik scyntygrafii i stężenia D-dimerów pozwalają wykluczyć PE o niskim/umiarkowanym prawdopodobieństwie klinicznym (poziom zaleceń IA).

Zarówno przekroje poprzeczne, jak i rekonstrukcja cyfrowa w **arteriografii metodą CT** (angio-CT klatki piersiowej) to metody o udokumentowanym znaczeniu w diagnostyce PE [10]. Badanie angio-CT, mimo dużo większej dawki promieniowania w przeciwieństwie do angiografii płucnej, nie jest inwazyjne. Dotychczas poważnym ograniczeniem tej metody była mała przydatność w ocenie drobnych naczyń płucnych; dzięki wielorzędowej angio-CT jest możliwa angiografia naczyń segmentalnych i subsegmentalnych, co zwiększa czułość i swoistość badania.

Uwidocznienie materiału zatorowego w angiografii płucnej przesądza o rozpoznaniu. Należy jednak pamiętać, że dostępność do pracowni angiografii w warunkach ostrego dyżuru wciąż pozostaje ograniczona, ponadto — jak już wspomniano — sama procedura jest postępowaniem inwazyjnym, które powinno się

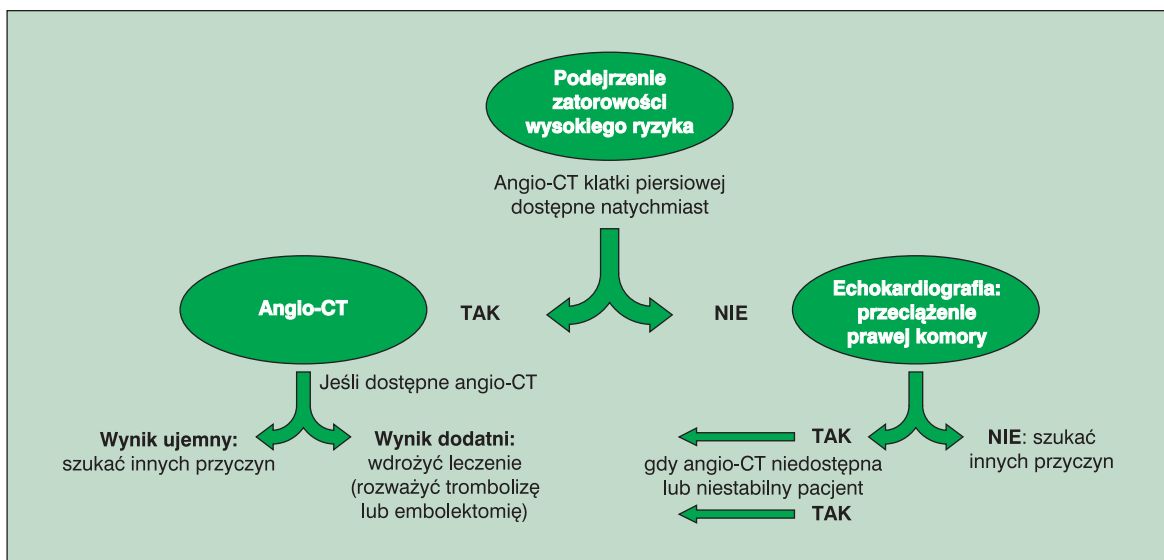
rozważyć jedynie w przypadku rozbieżności między obrazem klinicznym a wynikami badań dodatkowych (poziom zaleceń IIaC).

Podsumowując, w przypadku podejrzenia PE o wysokim ryzyku (ze wstrząsem, hipotonią) należy jak najszybciej wykonać angio-CT klatki piersiowej (poziom zaleceń IC), natomiast u pacjentów z grupy umiarkowanego/niskiego ryzyka należy ocenić kliniczne prawdopodobieństwo PE. Przy niskim prawdopodobieństwie PE należy oznaczyć stężenie D-dimerów, a przy wysokim — wykonać angio-CT klatki piersiowej (poziom zaleceń IA). Schematy postępowania diagnostycznego przedstawiono na rycinach 4 i 5.

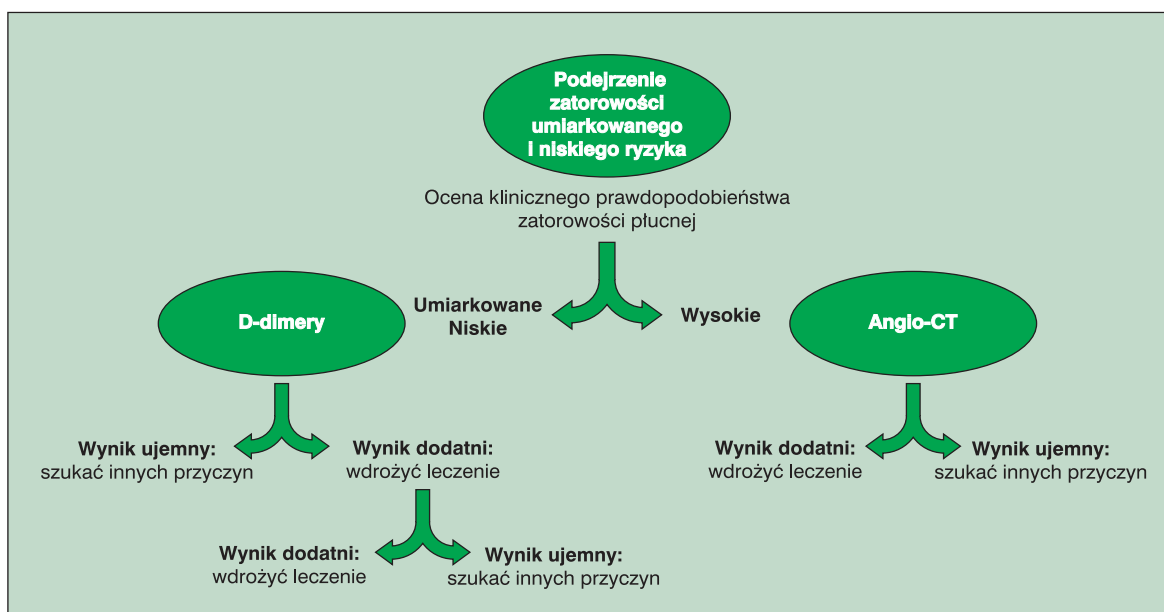
LECZENIE

Leczenie farmakologiczne

Zatorowość płucna o wysokim ryzyku jest wskazaniem do leczenia trombolitycznego. Przed rozpoczęciem terapii konieczne trzeba potwierdzić rozpoznanie, wykonując spiralną CT, arteriografię, echokardiografię lub scyntyografię perfuzyjną płuc. Według wytycznych ESC istnieją tylko dwa bezwzględne przeciwwskazania do tej metody leczenia — kiedykolwiek przebyte krwawienie śródczaszkowe lub aktywne krwawienie [1]. Najczęściej stosowanymi lekami trombolitycznymi są obecnie rekombinowane aktywatory plazminogenu (rt-PA, *recombinant tissue plasminogen activator*) — alteplaza, reteplaza, tenekteplaza — które po połączeniu z fibryną stymulują powstawanie plazminy z plazminogenu. W leczeniu PE podaje się alteplazę w dawce 100 mg (w 2-godz. wlewie) lub 0,6 mg/kg mc. (maks. 50 mg) w 15-minutowym bolusie, a pozostałą ze 100 mg ilość leku — we wlewie 2-godzinnym. Po zakończeniu wlewu należy zmierzyć czas aktywowanej częściowej tromboplastyny (APTT, *activated partial prothrombin time*) i jeżeli nie przekracza 80 s, kontynuować leczenie heparyną niefrakcjonowaną w dawce 18 j./kg mc./h. W zastępstwie rt-PA można zastosować streptokinazę w dawce 1,5 mln j. w ciągu 3 godzin, a następnie wlew z heparyny niefrakcjonowanej. Najczęstszym powikłaniem leczenia trombolitycznego jest krwawienie, w tym również, najbardziej niebezpieczne, krwawienia w obrębie struktur ośrodkowego układu nerwowego, których częstość określa się na około 1,9% [12]. Zatorowość płucna o umiarkowanym ryzyku dotyczy niejednorodnej grupy pacjentów, przeważnie wyselekcjonowanych na podsta-



Rycina 4. Algorytm postępowania diagnostycznego w przypadku podejrzenia zatorowości płucnej wysokiego ryzyka (wg ESC Guidelines 2008, zmodyfikowano); CT (*computed tomography*) — tomografia komputerowa



Rycina 5. Algorytm postępowania diagnostycznego w przypadku podejrzenia zatorowości płucnej umiarkowanego/niskiego ryzyka (wg ESC Guidelines 2008, zmodyfikowano); CT (*computed tomography*) — tomografia komputerowa

wie badania echokardiograficznego. Postępowanie u tych chorych zależy od stanu klinicznego. Trwają badania mające na celu określenie miejsca leczenia trombolitycznego w terapii osób z PE o umiarkowanym ryzyku. U większości pacjentów z PE o umiarkowanym i niskim ryzyku lekiem z wyboru jest heparyna drobnocząsteczkowa. Najczęściej stosuje się enoksaparynę (1 mg/kg mc. co 12 h s.c. lub 1,5 mg/kg mc. co 24 h) i nadroparynę (100 j./kg mc. co 12 h s.c. lub 200 j./kg mc.

co 24 h). Heparyna niefrakcjonowana (80 j./kg w bolusie *i.v.* oraz 18 j./kg mc./h pod kontrolą APTT) jest preferowana u chorych ze względnymi przeciwwskazaniami do podawania heparyn drobnocząsteczkowych, na przykład z niewydolnością nerek lub znaczną otyłością. W trakcie leczenia niezwykle istotne jest monitorowanie liczby płytek krwi, szczególnie między 5. a 10. dniem terapii; w razie wystąpienia małopłytkowości wywołanej heparyną należy prze-

rwać leczenie i kontynuować terapię bezpośrednimi inhibitorami czynnika Xa (np. fondaparinuxem), które nie wpływają na inne czynniki układu krzepnięcia ani na płytki krwi, w dawce zależnej od masy ciała (< 50 kg — 5 mg co 24 h s.c., 50–100 kg — 7,5 mg s.c., > 100 kg — 10 mg s.c.) lub bezpośrednimi inhibitorami trombiny (lepirudyna, argatroban). Czas trwania terapii heparyną zależy od stanu klinicznego pacjenta i najczęściej wynosi 7–14 dni (średnio 10). Doustne antykoagulanty należy stosować od 3., 4. dnia leczenia heparyną, na tak zwaną zakładkę, ponieważ początkowo zarówno acenokumarol, jak i warfaryna działają prozakrzepowo wskutek zmniejszenia aktywności białek C i S. Należy unikać dawki nasycającej acenokumarolu przekraczającej 6 mg, aby nie zwiększać ryzyka krwawienia. Docelowe wartości INR powinny się zawierać między 2 a 3. Pierwszy incydent VTE związany z przejściowymi czynnikami ryzyka (np. zabieg operacyjny) wymaga leczenia antykoagulantami przez co najmniej 3 miesiące. W pozostałych przypadkach należy rozważyć konieczność terapii długotrwałej.

Leczenie inwazyjne

Embolektomia z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego może być metodą alternatywną dla leczenia trombolitycznego u chorych z PE o wysokim ryzyku, zwłaszcza w przypadku istnienia przeciwwskazań bądź nieskutecznej terapii trombolitycznej w grupie pacjentów z drożnym otworem owalnym. Za wyborem leczenia inwazyjnego przemawia również obecność materiału zatorowego w jamach prawego serca [12]. Najnowsze wyniki badań wskazują na 8–10-procentową śmiertelność związaną z zabiegiem [13, 14]. Embolektomia ma wiele zalet: natychmiastowo odciąża prawą komorę, pozwala na usunięcie przewlekłych zmian o charakterze zakrzepowo-zatorowym z łożyska płucnego. Ograniczenie stanowi fakt, że nie każdy chory kwalifikuje się do tego zabiegu, poza tym dostępność do doświadczonych zespołów kardiologicznych wykonujących embolektomię wciąż pozostaje niewystarczająca. Poza embolektomią w niektórych ośrodkach wykonuje się nowe procedury inwazyjne, takie jak fragmentacja materiału zatorowego i odsysanie. Ich miejsce w terapii PE nie zostało jednak dotąd jednoznacznie określone [15].

Filtry żyłne

Pacjenci, u których istnieją przeciwwskazania do terapii przeciwzakrzepowej, z powikłaniami w trakcie leczenia acenokumarolem lub incydentami zakrzepowo-zatorowymi, mimo prawidłowej antykoagulacji w wywiadzie, jak również niektórzy chorzy po embolektomii mogą odnieść korzyść z implantacji filtru żylnego. Skuteczność w ochronie przed PE została udowodniona, jednak obecność filtra w żyłce głównej dolnej może nasilać zakrzepicę kończyn dolnych [16]. Ponadto w obserwacji odległej nie wpływają one na poprawę rokowania chorych [17].

Właściwe leczenie PE i zakrzepicy żył kończyn dolnych jest niezwykle istotne dla dalszego rokowania i zapobiegania powikłaniom VTE, takim jak nadciśnienie płucne (u 0,1% pacjentów) czy przewlekła PE. W przypadku przetrwania fragmentów skrzepin w naczyniowym łożysku płucnym i ich organizacji może dojść do rozwoju nadciśnienia płucnego o etiologii zakrzepowo-zatorowej i wystąpienia objawów tak zwanego przewlekłego „serca płucnego”. Ryzyko ponownego wystąpienia zatoru tętnicy płucnej jest wyższe u pacjentów z PE w wywiadzie niż w zdrowej populacji i wynosi około 8% w ciągu 3 miesięcy oraz jest związane z 30-procentową śmiertelnością w ciągu 2 tygodni i 50-procentową w obserwacji 3-miesięcznej. Ponowne epizody PE występują 3-krotnie częściej u pacjentów z tym incydentem w wywiadzie niż z DVP. W grupie chorych z proksymalną DVP, u których nie wdrożono antykoagulacji, nawrót VTE zaobserwowano aż w połowie przypadków. Wykazano, że utrzymujące się wysokie stężenie D-dimerów wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania nawrotów VTE, dlatego w tej grupie pacjentów szczególnie wskazana jest długotrwała antykoagulacja [18].

PODSUMOWANIE

Zakrzepica żył głębokich, a zwłaszcza związana z nią klinicznie jawna PE, mają bardzo zróżnicowany przebieg kliniczny oraz sprawiają wiele trudności w codziennej praktyce szpitalnej, jak również ambulatoryjnej. Postępowanie wymaga oszacowania ryzyka zatorowości oraz — w zależności od prawdopodobieństwa rozpoznania — wdrożenia odpowiedniej terapii. W Polsce na przełomie lat 2006 i 2007, z inicja-

tywy Prof. Adama Torbickiego, rozpoczęto realizację projektu ZATPOL, który stanowił pierwszą próbę oszacowania realnej sytuacji epidemiologicznej PE w naszym kraju i obejmował między innymi program edukacyjny mający pomóc w stworzeniu sieci referencyjnych ośrodków zajmujących się diagnostyką oraz terapią tego schorzenia [19]. Niezależnie od poprawy możliwości diagnostyki i terapii należy pamiętać o niezwykle ważnej pozycji pierwotnej profilaktyki VTE w codziennej praktyce lekarskiej, która pozwoli uniknąć następstw tego nierzadko śmiertelnego powikłania.

PIŚMIENNICTWO

- Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The task force for the diagnosis (ESC). *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2276–2315.
- White R.H. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107: 14–18.
- Bounameaux H., Perrier A. Diagnostic approaches to suspected deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Hematol. J.* 2003; 4: 97–103.
- Goldhaber S.Z., Visani L., De Rosa M.; for ICOPER: Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: n1386–n1389.
- Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M. i wsp. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb. Haemost.* 2000; 83: 416–420.
- Wicki J., Perneger T.V., Junod A.F. i wsp. Assessing Clinical Probability of Pulmonary Embolism in the Emergency Ward — a Simple Score. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 92–97.
- Ferrari E., Imbert A., Chevalier T. i wsp. The ECG in pulmonary embolism. Predictive value of negative T waves in precordial leads-80 case reports. *Chest* 1997; 111: 537–543.
- Miniati M., Monti S., Pratali L. i wsp. Value of transthoracic echocardiography in the diagnosis of pulmonary embolism: Results of a prospective study in unselected patients. *Am. J. Med.* 2001; 110: 528–535.
- Elliott G.X., Goldhaber S.Z., Visani L., DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000; 118: 33–38.
- Blevins S., Edwards S., Raskob G. Helical computed tomography and magnet resonance imaging: diagnosis of pulmonary embolism in symptomatic patients. *Curr. Opin. Hematol.* 2003; 10: 345–350.
- Kanter D.S., Mikkola K.M., Patel S.R. i wsp. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. Frequency of intracranial hemorrhage and associated risk factors. *Chest* 1997; 111: 1241–1245.
- Torbicki A., Galie N., Covezzoli A. i wsp. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 2245–2251.
- Yalamanchilli K., Fleisher A.G., Lehrman S.G. i wsp. Open pulmonary embolectomy for treatment of major pulmonary embolism. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 77: 251–257.
- Aklog L. Emergency surgical pulmonary embolectomy. *Semin. Vasc. Med.* 2001; 1: 235–246.
- Torbicki A. Zator płucny — nowy cel dla kardiologii interwencyjnej? *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej* 2006; 2, 3: 219–223.
- Decousus H., Leizorovicz A., Parent F. i wsp. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prévention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 409–415.
- Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation* 2005; 112: 416–422.
- Palareti G., Cosmi B., Legnani C. i wsp. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 1780–1789.
- Torbicki A. Cele i zadania ogólnopolskiego rejestru zatorowości płucnej ZATPOL. *Kardiologia po Dyplomie* 2007; 4: 13–17.