

Ostry zator tętnicy płucnej — początek nowej choroby?

Alicja Nowowiejska-Wiewióra, Ilona Skoczylas, Aleksandra Majsnerowska

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego,
 Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Streszczenie

Zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich to dwie postaci kliniczne żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej. Od 2008 roku zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego rozpoznaje się zator płucny wysokiego i niewysokiego ryzyka. Podstawowym badaniem diagnostycznym stosowanym w zatorowości płucnej wysokiego ryzyka jest tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości. Z kolei u chorych z mało prawdopodobnym zatorem płucnym podstawowym badaniem diagnostycznym jest oznaczenie dimeru D. Zatorowość płucna wysokiego ryzyka wymaga leczenia fibrynolitycznego, zatorowość niewysokiego ryzyka zmusza do jak najszybszego wdrożenia terapii przeciwkrzepliwej u chorych z klinicznie prawdopodobną zatorowością płucną. Ostra zatorowość płucna może dać początek przewlekłej chorobie zakrzepowo-zatorowej. Szacuje się, że zapadalność na tę chorobę wynosi 0,1–3,8% po przebytych incydencie ostrej zatorowości płucnej. (Folia Cardiologica Excerpta 2012; 7, 1: 35–40)

Słowa kluczowe: zatorowość płucna, zakrzepica żył głębokich, fibrynoliza, filtry żyłne

Wstęp

Zatorowość płucna i zakrzepica żył głębokich to dwie postaci kliniczne żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej. Około 50% chorych z proksymalną zakrzepicą żył głębokich zapada na bezobjawową zatorowość płucną, natomiast u 70% osób z zatorowością płucną rozpoznaje się zakrzepicę żył głębokich kończyn dolnych [1, 2]. Podkreślenia wymaga fakt, że zatorowość płucna u chorych z zakrzepicą żył głębokich występuje najczęściej między 3. a 7. dniem choroby, a około 10% osób umiera z powodu ostrego zatoru płucnego między 1. a 3. miesiącem po jego rozpoznaniu [3].

Czynniki, które predysponują do rozwoju żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej, mogą być stale lub czasowo związane z chorym. W zależności od siły ich oddziaływania wyodrębniono spośród nich 3 grupy: silne, umiarkowane i słabe czynniki ryzy-

ka (tab. 1). Należy jednak pamiętać, że aż u 30% pacjentów z ostrą zatorowością płucną nie udaje się ustalić jej przyczyny [4].

W 2008 roku Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne wydało nowe wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia zatorowości płucnej. Podział na masywną i niemasywną zatorowość płucną zastąpiono nowym. Obecnie o podziale zatorowości płucnej nie decydują już liczba i wielkość skrzeplin. Aktualnie indywidualnie oszacowane ryzyko wczesnego zgonu chorego z zatorowością pozwala wyodrębnić zator płucny wysokiego i niewysokiego ryzyka. Dodatkowo spośród osób z zatorowością płucną niewysokiego ryzyka wyróżnia się chorych z zatorowością płucną pośredniego i niskiego ryzyka. Zdecydowanie częściej (90–95%) występuje zatorowość płucna niewysokiego ryzyka [5]. Do oceny wczesnego ryzyka zgonu chorego z zatorowością płucną służą wyodrębnione czynniki, wśród których główną

Adres do korespondencji: Dr n. med. Alicja Nowowiejska-Wiewióra, III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze, e-mail: anwiewiora@o2.pl

Tabela 1. Czynniki ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Czynniki ryzyka	Zależne	
	od chorego	od sytuacji
Silne czynniki ryzyka (iloraz szans > 10)		
Złamanie (w obrębie miednicy lub kończyny dolnej)		✓
Wymiana stawu biodrowego lub kolanowego		✓
Duże zabiegi operacyjne		✓
Duże urazy		✓
Uszkodzenia rdzenia kręgowego		✓
Umiarkowane czynniki ryzyka (iloraz szans 2–9)		
Artroskopowa operacja kolana		✓
Dostęp do żył centralnych		✓
Chemioterapia		✓
Przewlekła niewydolność serca lub oddechowa	✓	
Hormonalna terapia zastępcza	✓	
Nowotwory złośliwe	✓	
Doustna antykoncepcja	✓	
Udar porażenny	✓	
Ciąża/położ		✓
Przebyta żylna choroba zakrzepowo-zatorowa	✓	
Trombofilia	✓	
Słabe czynniki ryzyka (iloraz szans < 2)		
Pozostanie w łóżku przez okres > 3 dni		✓
Unieruchomienie w pozycji siedzącej (np. podczas podróży samochodem lub samolotem)		✓
Wiek	✓	
Operacje laparoskopowe (np. cholecystektomia)		✓
Otyłość	✓	
Ciąża/okres przedporodowy	✓	
Żylaki	✓	

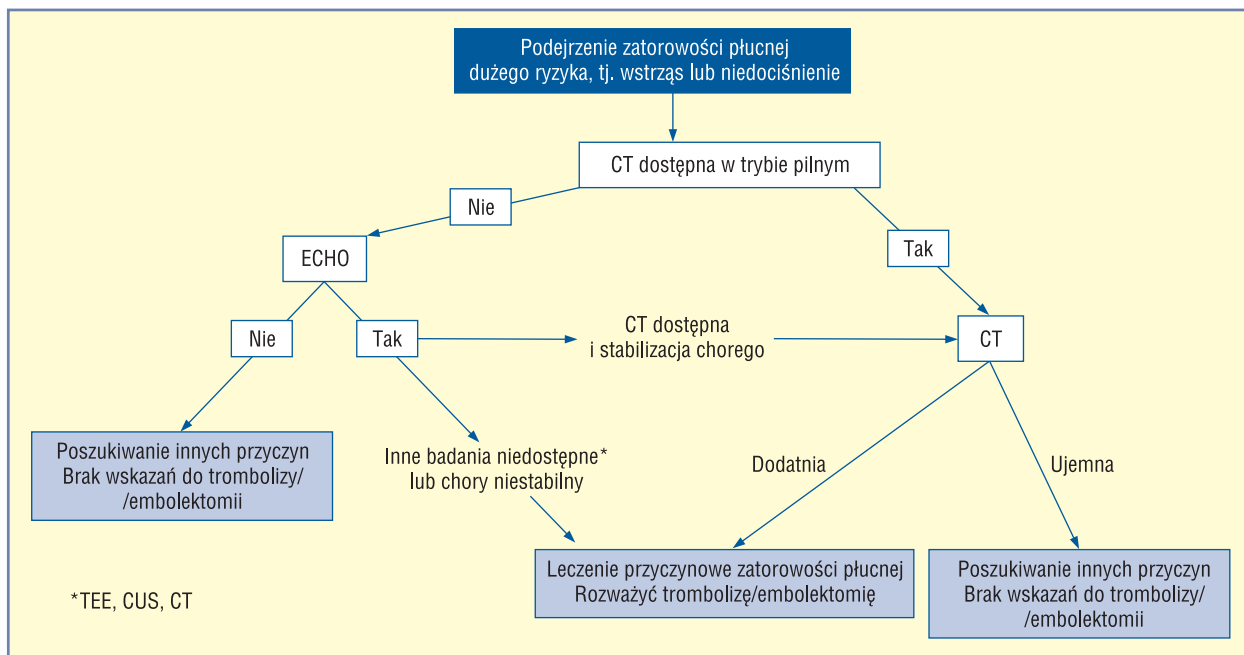
rolę odgrywają: wskaźniki kliniczne, markery dysfunkcji prawej komory oraz wykładniki uszkodzenia mięśnia sercowego (tab. 2) [6].

Zatorowość płucną wysokiego ryzyka podejrzewa się wtedy, gdy chory znajduje się we wstrząsie lub hipotonii (po wykluczeniu nowo powstałej arytmii, hipowolemii lub posocznicy). Szacuje się, że ryzyko wczesnego zgonu takiego chorego wynosi ponad 15% [7]. Zatorowość płucną pośredniego ryzyka rozpoznaje się u chorego, u którego stwierdza się cechy uszkodzenia miokardium i/lub przeciążenia prawej komory przy „dobrym” stanie klinicznym (bez wstrząsu i hipotensji). Ocenia się, że ryzyko wczesnego zgonu dla takiego chorego wynosi 3–15%. Z kolei zatorowość płucna niskiego ryzyka to taka postać choroby, w której ryzyko wczesnego zgonu jest mniejsze niż 1%, a żaden z ocenianych wskaźników ryzyka u chorego nie występuje [6].

Tabela 2. Główne objawy przydatne w stratyfikacji ryzyka w przebiegu ostrej zatorowości płucnej

Wskaźniki kliniczne
• Wstrząs/hipotonia (SBP < 90 mm Hg lub spadek SBP ≥ 40 mm Hg utrzymujący się ponad 15 min)
Wskaźniki dysfunkcji RV
• ECHO — poszerzenie, hipokineza lub przeciążenie RV
• CT — poszerzenie RV
• ↑ BNP lub NT-proBNP
• ↑ ciśnienia w prawym sercu podczas RHC
Wskaźniki uszkodzenia mięśnia sercowego
• ↑ stężenia troponin T/I

SBP (*systolic blood pressure*) — skurczowe ciśnienie tętnicze; ECHO (*echocardiography*) — badanie echokardiograficzne; RV (*right ventricular*) — prawa komora; CT (*computed tomography*) — tomografia komputerowa; BNP (*B-type natriuretic peptide*) — peptyd natriuretyczny typu B; NT-proBNP (*N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) — N-końcowy propeptyd natriuretyczny typu B; RHC (*right heart catheterization*) — cewnikowanie prawego serca



Rycina 1. Schemat diagnostyczny dla chorych z podejrzeniem zatorowości płucnej wysokiego ryzyka. ECHO (*echocardiography*) — badanie echokardiograficzne; CT (*computed tomography*) — tomografia komputerowa; TEE (*transesophageal echocardiography*) — badanie echokardiograficzne przezprzełykowe; CUS (*compression venous ultrasonography*) — badanie ultrasonograficzne żył kończyn dolnych

Każda z postaci klinicznych zatorowości płucnej wymaga innego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

Diagnostyka

Zatorowość płucna wysokiego ryzyka

Podstawowym badaniem diagnostycznym zatorowości płucnej wysokiego ryzyka jest tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości (CT, *computed tomography*) (ryc. 1). Stwierdzenie obecności skrzeplin w tętnicach płucnych w badaniu CT wymaga leczenia, natomiast ich brak zmusza do dalszej diagnostyki i poszukiwania innych przyczyn wstrząsu. W przypadku braku dostępności do badania CT oraz u chorych niestabilnych hemodynamicznie rozpoznanie zatorowości płucnej może nastąpić przy łóżku chorego na podstawie badania echokardiograficznego (ECHO, *echocardiography*). Obecność cech przeciążenia prawej komory (RV, *right ventricular*) w badaniu ECHO pozwala, po wykluczeniu innych przyczyn wstrząsu, rozpoznać zatorowość płucną wysokiego ryzyka i zastosować fibrynolizę, bez konieczności wykonywania CT. Jeśli jednak stan kliniczny chorego poprawia się i stabilizuje na tyle, że transport do pracowni CT staje się możliwy, wówczas badanie to należy bezwzględnie

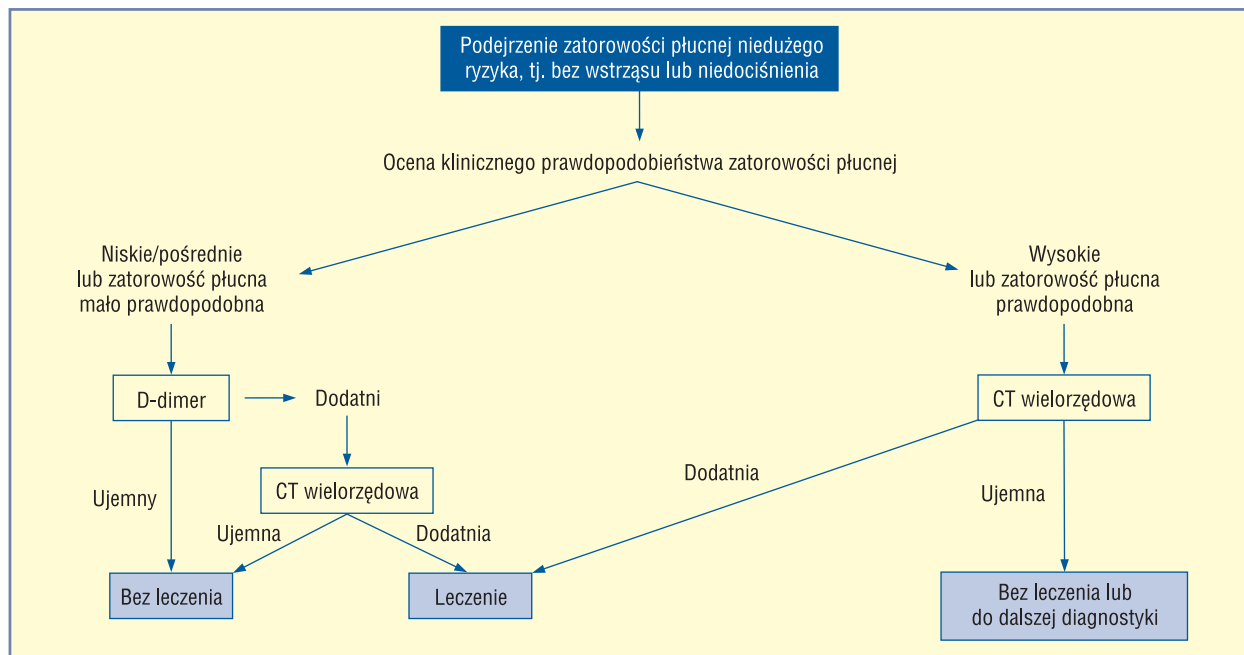
wykonać i na podstawie jego wyniku postawić diagnozę i zastosować odpowiednie leczenie [6].

Zatorowość płucna niewysokiego ryzyka

Postępowanie diagnostyczne w tym typie zatorowości płucnej zależy od klinicznego prawdopodobieństwa wystąpienia zatorowości płucnej u danego pacjenta (ryc. 2). Prawdopodobieństwo to ocenia się za pomocą odpowiednich skal. Powszechnie używa się skali Wellsa (tab. 3) oraz zmodyfikowanej skali genewskiej (tab. 4) [8, 9]. Pozwalają one odpowiedzieć na pytanie — czy zator płucny u danego chorego jest wysoce czy też mało prawdopodobny.

U chorych z mało prawdopodobnym zatorem płucnym podstawowym badaniem diagnostycznym jest oznaczenie dimeru D (metodą wysoce czułą — ELISA). Wynik dodatni zmusza do pogłębienia diagnostyki o badanie CT. Natomiast wynik ujemny dimeru D pozwala w bezpieczny sposób odstąpić od leczenia takiego chorego, ponieważ ryzyko wystąpienia u niego zatorowości płucnej jest niskie (< 1% w ciągu 3 miesięcy) [10].

Z kolei u chorego z wysoce prawdopodobnym zatorem płucnym pierwszym badaniem diagnostycznym powinna być CT. Nie zaleca się oznaczania dimeru D u osób z tą postacią choroby ze względu na jego niską negatywną wartość predykcyjną



Rycina 2. Schemat diagnostyczny dla chorych z podejrzeniem zatorowości płucnej niewysokiego ryzyka. CT (*computed tomography*) — tomografia komputerowa

Tabela 3. Zasady oceny prawdopodobieństwa klinicznego zatorowości płucnej — skala Wellsa

Parametr	Punkty
Czynniki predysponujące	
Przebyta zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna	+1,5
Operacja chirurgiczna lub unieruchomienie w ostatnim czasie	+1,5
Choroba nowotworowa	+1
Objawy podmiotowe	
Krwioplucie	+1
Objawy przedmiotowe	
Częstotliwość rytmu serca > 100/min	+1,5
Objawy kliniczne zakrzepicy żył głębokich	+3
Ocena kliniczna	
Alternatywne rozpoznanie mniej prawdopodobne niż zatorowość płucna	+3
Prawdopodobieństwo kliniczne (3 poziomy)	Razem
Niskie	0–1
Pośrednie	2–6
Wysokie	≥ 7
Prawdopodobieństwo kliniczne (2 poziomy)	Razem
Zatorowość płucna mało prawdopodobna	0–4
Zatorowość płucna prawdopodobna	> 4

Tabela 4. Zasady oceny prawdopodobieństwa klinicznego zatorowości płucnej — zmodyfikowana skala genewska

Parametr	Punkty
Czynniki predysponujące	
Wiek > 65 lat	+1
Przebyta zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna	+3
Operacja chirurgiczna lub złamanie kości w ciągu miesiąca	+2
Aktywny nowotwór złośliwy	+2
Objawy podmiotowe	
Jednostronny ból kończyny	+3
Krwioplucie	+2
Objawy przedmiotowe	
Częstotliwość rytmu serca 75–94/min	+3
Częstotliwość rytmu serca ≥ 95/min	+5
Bolesność żył głębokich kończyny dolnej podczas palpacji lub jednostronny obrzęk	+4
Prawdopodobieństwo kliniczne (3 poziomy)	Razem
Niskie	0–3
Pośrednie	4–10
Wysokie	≥ 11

(„dodatni” dimer D nie potwierdza zatorowości płucnej) [11].

Leczenie

Zatorowość płucna wysokiego ryzyka

Podstawą terapii zatorowości płucnej wysokiego ryzyka jest fibrynoliza. W terapii można zastosować zarówno streptokinazę, urokinazę, jak i tkankowy aktywator plazminogenu. Dodatkowo u każdego chorego należy w sposób natychmiastowy wdrożyć leczenie przeciwkrzepliwe z użyciem heparyny niefrakcjonowanej. Stosując aminy presyjne (dopamina, dobutamina) u chorych z cechami wstrząsu, zapobiegamy progresji niewydolności prawej komory oraz zmniejszamy śmiertelność w tej grupie chorych. Należy pamiętać, że tlenoterapia jest zarezerwowana dla chorych z hipokseją oraz że pacjentów z zatorem płucnym nie wolno intensywnie nawadniać. Z kolei u osób z bezwzględny przeciwwskazaniem do fibrynolizy lub też nieskutecznie nią leczonych zaleca się wykonanie chirurgicznej embolektomii [6]. Należy podkreślić, że ryzyko zastosowania ponownej fibrynolizy jest wyższe od ryzyka zabiegu chirurgicznej embolektomii [12]. Alternatywną metodą leczenia, którą można rozważyć w tej grupie chorych, jest embolektomia przezskórna.

Zatorowość płucna niewysokiego ryzyka

Zatorowość płucna niewysokiego ryzyka wymaga jak najszybszego wdrożenia leczenia przeciwkrzepliwego u chorych z klinicznie prawdopodobną zatorowością płucną. W leczeniu wstępnym większości chorych zaleca się heparynę drobnocząsteczkową. Pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub wysokim ryzykiem krwawienia powinno się leczyć na początku heparyną niefrakcjonowaną pod kontrolą czasu kaolinowo-kefalinowego [APTT (*activated partial thromboplastin time*) wydłużony 1,5–2,5 razy]. Leczenie wstępne powinno być kontynuowane przez minimum 5 dni, a następnie zastąpione przez doustny antykoagulant. Tromboliza nie jest zalecana u chorych z zatorem płucnym niewysokiego ryzyka, natomiast można ją rozważyć u osób z zatorowością płucną pośredniego ryzyka [6]. Być może odpowiedź na pytanie, których chorych z zatorowością płucną niewysokiego ryzyka można leczyć fibrynolitycznie, przyniesie nam badanie PEITHO (*Pulmonary Embolism Thrombolysis Study*). Porównywana w nim jest skuteczność leczenia standardowego i leczenia tenekteplazą.

Zatorowość płucna — leczenie długoterminowe

Profilaktyka wtórna u chorych z zatorowością płucną związaną z przemijającym czynnikiem sprawnym trwa 3 miesiące. Pierwszy incydent zatorowości płucnej o nieustalonej etiologii również wymaga minimum 3-miesięcznej antykoagulacji, niskiego ryzyka krwawienia oraz dobra kontrola antykoagulacji dopuszcza długotrwałe doustne leczenie przeciwkrzepliwe tej grupy chorych. Każdy kolejny epizod zatorowości płucnej o nieustalonej przyczynie wymaga długoterminowej (dożywotniej) antykoagulacji. Niezależnie od czasu trwania leczenia przeciwkrzepliwego chorych z zatorowością płucną poziom INR (*International Normalized Ratio*) powinien znajdować się w przedziale terapeutycznym (2,0–3,0) [6]. Z kolei zatorowość płucna związana z chorobą nowotworową wymaga przynajmniej 3–6-miesięcznego leczenia przeciwkrzepliwego, a lekiem z wyboru jest heparyna drobnocząsteczkowa. Po tym czasie terapia heparyną drobnocząsteczkową powinna być zastąpiona przez doustny antykoagulant, a leczenie powinno być kontynuowane nieprzerwanie lub do czasu wyleczenia choroby zasadniczej [13].

Implantacja filtra do żyły głównej dolnej u chorych z zakrzepicą żył głębokich powikłaną zatorowością płucną ma chronić powyższych chorych przed nawrotem zatorowości płucnej. Jednak inwazyjny charakter metody może wiązać się z wystąpieniem powikłań. Mogą one mieć charakter powikłań wczesnych (10% zakrzepica) i późnych (20% żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, 40% zespół pozakrzepowy). Po 5 latach od implantacji filtra do żyły głównej dolnej u 22% chorych dochodzi do okluzji żyły głównej dolnej, a po 9 latach aż u 33% stwierdza się niedrożną żyłę główną dolną [14]. W związku z powyższym nie zaleca się rutynowego zakładania filtrów do żyły głównej dolnej u osób z zatorowością płucną.

Zatorowość płucna, jak każda choroba, może nawracać. Szacuje się, że ryzyko nawrotu po zaprzestaniu leczenia wynosi 2,5%/rok przy zatorowości płucnej związanej z przemijającym czynnikiem ryzyka oraz na 4,5%/rok przy „idiopatycznej” zatorowości płucnej [15]. Dodatkowo przeżyty ostry epizod zatorowości płucnej może dać początek przewlekłemu zakrzepowo-zatorowemu nadciśnieniu płucnemu (CTEPH, *chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension*). Szacuje się, że zapadalność na tę chorobę wynosi 0,1–3,8% [16, 17]. Badaniami pomocnymi w rozpoznawaniu CTEPH są ECHO i CT.

Wciąż poszukuje się nowych czynników predysponujących do wystąpienia zatorowości płucnej. Becattini i wsp. [18] wykazali, że ostre zespoły wieńcowe istotnie częściej dotyczą chorych z idyopatyczną postacią zatorowości płucnej. Wydaje się, że wspólny patomechanizm obu chorób znajduje potwierdzenie w badaniu Glynn i wsp. [19]. Udowodnili oni, że pacjenci leczeni rosuvastatyną statystycznie rzadziej zapadają na żylną chorobę zakrzepowo-zatorową [19]. Wciąż jednak liczba danych jest zbyt mała, aby można było w ten sposób leczyć żylną chorobę zakrzepowo-zatorową.

Piśmiennictwo

1. Moser K.M., Fedullo P.F., Littejohn J.K., Crawford R. Requent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994; 271: 223–225.
2. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107 (23 suppl. 1): 122–130.
3. Anderson F.A. Jr., Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107 (supl. 1): I9–I16.
4. Laporte S., Mismetti P., Decousus H. i wsp. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbólica venosa (RIETE) Registry. *Circulation* 2008; 117: 1711–1716.
5. Wood K.E. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2005; 20: 496–501.
6. Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S.V. i wsp. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2276–2315.
7. Goldhaber S.Z., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386–1389.
8. Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M. i wsp. Derivation of simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimplyRED D-dimer. *Thromb. Haemost.* 2000; 83: 416–420.
9. Le Gal, Righini M., Roy P.M. i wsp. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann. Intern. Med.* 2006; 144: 165–171.
10. Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M. i wsp. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann. Intern. Med.* 2001; 135: 98–107.
11. Righini M., Aujesky D., Roy P.M. i wsp. Clinical usefulness of D-dimer depending on clinical probability and cutoff value in outpatients with suspected pulmonary embolism. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 2483–2487.
12. Meneveau N., Séronde M.F., Blonde M.C. i wsp. Management of Unsuccessful Thrombolysis in Acute Massive Pulmonary Embolism. *Chest* 2006; 129: 1043–1050.
13. Lee A.Y., Rickles F.R., Julian J.A. i wsp. Randomized comparison of low molecular weight heparin and coumarin derivatives on the survival of patients with cancer and venous thromboembolism. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 2123–2129.
14. Ferris E.J., McCowan T.C., McFarland D.R. Percutaneous inferior vena cava filters: follow-up of seven designs in 320 patients. *Radiology* 1993; 188: 851–856.
15. Agnelli G., Prandoni P., Becattini C. i wsp. Extended oral anticoagulant therapy after a first episode of pulmonary embolism. *Ann. Intern. Med.* 2003; 139: 19–25.
16. Fedullo P.F., Auger W.R., Kerr K.M., Rubin L.J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1465–1472.
17. Pengo V., Lensing A.W.A., Prins M.H. i wsp. Incidence of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension after Pulmonary Embolism. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2257–2264.
18. Becattini C., Agnelli G., Prandoni P. i wsp. A prospective study on cardiovascular events after acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 77–83.
19. Glynn R., Danielson E., Fonseca F. i wsp. A Randomized Trial of Rosuvastatin in the Prevention of Venous Thromboembolism. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 1851–1861.