

Zasady rozpoznawania żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej

Principles of venous thromboembolism diagnosis

Jerzy Windyga¹, Maria Podolak-Dawidziak², Krzysztof Chojnowski³

¹Klinika Zaburzeń Hemostazy i Chorób Wewnętrznych, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Warszawa

²Katedra i Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku, Akademia Medyczna, Wrocław

³Katedra i Klinika Hematologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Streszczenie

Ustalenie rozpoznania żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE), na którą składają się zakrzepica żył głębokich (DVT) i zator tętnicy płucnej (PE), wymaga zarówno oceny klinicznej, jak i wykonania dodatkowych badań obrazowych, a w wybranych sytuacjach klinicznych — także testów laboratoryjnych. Ocena kliniczna polega na wstępnym zakwalifikowaniu pacjenta do grupy wyższego lub niższego ryzyka wystąpienia VTE, przy użyciu specjalnie do tego celu opracowanych i zwalidowanych punktowych skal klinicznego prawdopodobieństwa obecności DVT i PE. Jeśli prawdopodobieństwo to jest duże, konieczne staje się wykonanie badań obrazowych, których pozytywny wynik jest jednoznaczny z potwierdzeniem rozpoznania VTE. Z kolei, jeśli kliniczne prawdopodobieństwo wystąpienia VTE jest małe, zamiast badań obrazowych można oznaczyć zawartość D-dimerów — negatywny wynik pozwala wykluczyć proces zakrzepowo-zatorowy. Jeśli ocena kliniczna jest sprzeczna z wynikami badań dodatkowych, w tym: wysokie ryzyko kliniczne i prawidłowe wyniki badań obrazowych lub niskie ryzyko kliniczne przy zwiększonej zawartości D-dimerów, ale jednocześnie prawidłowych wynikach badań obrazowych, należy powtórzyć, niekiedy kilkakrotnie, badania obrazowe w celu ostatecznego wykluczenia lub potwierdzenia rozpoznania VTE. Zazwyczaj trudniejsze od rozpoznania pierwszego epizodu VTE jest wykluczenie lub potwierdzenie jej nawrotu.

Słowa kluczowe: żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, zakrzepica żył głębokich, zator tętnicy płucnej, skala Wellsa, USG, angio-CT, MRI

Hematologia 2010; 1: 93–101

Abstract

Making a diagnosis of venous thromboembolism (VTE), manifesting as deep vein thrombosis (DVT) and/or pulmonary embolism (PE) requires clinical assessment, as well as imaging and — in selected clinical settings — laboratory tests. The clinical assessment utilizes validated clinical scoring models of DVT and/or PE probability, designed to stratify patients into higher- or lower-risk groups of VTE development. When the clinical probability is high the imaging studies must be performed and if their results are positive, the VTE diagnosis is confirmed. When the clinical probability is low, instead of imaging studies D-dimer test should be used,

and if negative the VTE can be ruled out. When the clinical assessment is discordant with the results of imaging and lab testing, including high clinical probability and normal imaging studies or low clinical risk but positive D-dimer and normal imaging tests, serial imaging studies is required to confirm or refute a diagnosis of VTE. As compared with the first episode of VTE, establishing or refuting a diagnosis of recurrent VTE is usually more difficult.

Key words: venous thromboembolism, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, Wells score, US, angio-CT, MRI

Hematologia 2010; 1: 93–101

Wprowadzenie

Pod pojęciem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE, *venous thromboembolism*) należy rozumieć zakrzepicę żył głębokich (DVT, *deep vein thrombosis*), najczęściej kończyn dolnych, i zator tętnicy płucnej (PE, *pulmonary embolism*). Każdego roku 1–2 spośród 1000 osób w ogólnej populacji doznaje VTE, przy czym zapadalność na tę chorobę jest znacznie mniejsza wśród osób młodych (1:10 000 w populacji < 40. rz.) niż wśród osób starszych (1:100 w populacji > 60. rz.) [1]. W Stanach Zjednoczonych ostry PE jest uważany za jedną z trzech najczęstszych przyczyn zgonu, obok chorób serca i nowotworów [2]. Jeżeli te dane uzupełni się o informacje, że około 1/3 pacjentów z VTE umiera w ciągu miesiąca od rozpoznania, 25% przypadków PE kończy się zgonem w chwili rozpoznania, a ponad 30% pacjentów z VTE doznaje nawrotu choroby w ciągu 10 lat od wystąpienia jej pierwszego epizodu oraz że u ponad 30% pacjentów z DVT kończyn dolnych rozwija się — niezwykle trudny do leczenia — zespół pozakrzepowy, to nietrudno zrozumieć, dlaczego VTE jawi się jako jeden z największych problemów współczesnej medycyny, stanowiący duże obciążenie organizacyjne i finansowe dla państwowych systemów opieki zdrowotnej [3].

Zasady rozpoznawania zakrzepicy żył głębokich

Zakrzepica żylna najczęściej objawia się jako DVT kończyn dolnych (tzw. typowa lokalizacja). Zakrzepicę żylną o innym umiejscowieniu, na przykład w kończynach górnych, jamie brzusznej czy zatokach żylnych mózgu, określa się mianem zakrzepicy o nietypowej lokalizacji. W dalszej części pracy omówiono głównie DVT kończyn dolnych.

Zazwyczaj miejscem powstania zakrzepu są żyły podudzia, a dokładniej — zatoki żyłne mięśni podudzia. Łatwo zatem zrozumieć, dlaczego unie-

ruchomienie, którego wynikiem jest brak skurczu mięśni podudzia, jest tak istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia zakrzepicy żyłnej. Dość często niewielka zakrzepica żył podudzia pozostaje bezobjawowa i samoistnie ustępuje. Jednak u około 1/5 pacjentów dystalna zakrzepica żył podudzia „wędruje” proksymalnie, obejmując żyłę podkolanową i żyły uda. Proksymalna (od żyły podkolanowej w kierunku dosercowym) zakrzepica żylna najczęściej objawia się bólem, obrzękiem i zwiększonym napięciem mięśni, rzadziej — zaczerwienieniem lub zasinieniem, choć w wybranych przypadkach może w dalszym ciągu pozostawać bezobjawowa. Wymienione wyżej objawy są wysoce nieswoiste, ponieważ obserwuje się je także w przebiegu zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych, pękniętej torbieli Bakera, zapalenia tkanki podskórnej i wielu innych chorób układu mięśniowo-szkieletowego. Około 50% pacjentów z objawową proksymalną DVT ma niemy klinicznie PE, zaś u około 10% stwierdza się objawy PE [4]. Masywna proksymalna DVT kończyn dolnych może się objawić jako bolesny siniczy obrzęk kończyny (*phlegmasia cerulea dolens*), zwany także zgorzelą żylną, lub prowadzić do zaburzeń krążenia w łożysku tętniczym kończyny w mechanizmie odruchowego skurczu tętnic, co określa się mianem bolesnego białego obrzęku kończyny (*phlegmasia alba dolens*). Oba stany kliniczne zagrażają utratą kończyny i zgonem.

Ponieważ objawy przedmiotowe DVT kończyn dolnych, o ile w ogóle wystąpią, są nieswoiste, proces rozpoznawania zakrzepicy żyłnej należy rozpocząć od kompleksowej oceny sytuacji klinicznej pacjenta z uwzględnieniem objawów podmiotowych i przedmiotowych oraz ze szczególnym zwróceniem uwagi na obecność czynników ryzyka wystąpienia VTE (tab. 1). Ważną rolę w takiej kompleksowej ocenie klinicznej odgrywają skale prawdopodobieństwa obecności DVT (ang. *clinical likelihood* albo *pretest probability*), z których najczęściej wykorzystywaną jest skala opracowana i opublikowana przez Wellsa i wsp. w 1997 roku [5, 6], którą kilka lat póź-

Tabela 1. Najważniejsze czynniki ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE)**Table 1.** Major risk factors for venous thromboembolism (VTE)

<p>Przemijające czynniki ryzyka:</p> <ul style="list-style-type: none"> • duża operacja chirurgiczna • uraz lub złamanie kończyny dolnej albo miednicy • unieruchomienie • niedawno rozpoczęte stosowanie doustnej antykoncepcji • cewnik w żyłach centralnych • wielogodzinna podróż (np. lot > 6 h) <p>Utrzymujące się czynniki ryzyka</p> <p>Nabyte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wiek • otyłość • nowotwór (chemioterapia) • porażenie kończyn dolnych • stosowanie estrogenów (doustna antykoncepcja lub hormonalna terapia zastępcza) • ciąża i poród • poważne choroby narządów wewnętrznych¹ • przebyta VTE • zespół antyfosfolipidowy • nowotwory mieloproliferacyjne (czerwieńca prawdziwa, nadpłytkowość samoistna) <p>Wrodzone:</p> <ul style="list-style-type: none"> • niedobór antytrombiny • niedobór białka C • niedobór białka S • czynnik V Leiden • mutacja G20210A genu protrombiny <p>Wrodzone/nabyte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hiperhomocysteinemia • zwiększona zawartość czynników krzepnięcia: VIII, IX, XI • APCR² przy braku obecności czynnika V Leiden

¹Przewlekłe choroby serca i płuc, choroby zapalne jelita grubego, zespół nerczycowy; ²APCR (activated protein C resistance) — oporność na aktywne białko C

niej pierwszy autor poddał modyfikacji. Skalę Wellsa przedstawiono w tabeli 2. Na podstawie uzyskanej liczby punktów wyróżnia się dwie lub trzy kategorie pacjentów, odpowiednio: a) małego (0 pkt.), umiarkowanego (1–2 pkt.) i dużego (≥ 3 pkt.) lub b) mniejszego (≤ 1 pkt.) i większego (≥ 2 pkt.) prawdopodobieństwa obecności DVT kończyn dolnych. Wyniki niedawno przeprowadzonej analizy wykazały, że częstość DVT w grupach pacjentów z liczbą punktów w skali Wellsa 0, 1–2 i 3 lub więcej wyniosła odpowiednio: 5,0% (95-proc. przedział ufności [CI, *confidence interval*]: 4,0–8,0%), 17%

(95% CI: 13–23%) i 53% (95% CI: 44–61%) [7]. Dla porównania, jedynie u 25% pacjentów z objawami przedmiotowymi silnie sugerującymi DVT, których nie oceniano w skali Wellsa, lecz od razu poddano badaniom obrazowym, udało się potwierdzić rozpoznanie zakrzepicy [8].

Dalsze postępowanie diagnostyczne uzależnia się od tego, czy pacjent trafił do grupy mniejszego czy też do grupy większego prawdopodobieństwa rozpoznania DVT (ryc. 1). Jeśli prawdopodobieństwo rozpoznania DVT jest małe, należy oznaczyć stężenie D-dimerów. D-dimer to produkt degradacji krzyżowo-związanej fibryny, a jego stężenie zwiększa się u około 80% pacjentów z VTE. Należy jednak pamiętać, że zwiększona zawartość D-dimerów nie jest swoistym objawem VTE i można ją zaobserwować między innymi w takich stanach klinicznych, jak: nowotwór, zakażenie, niedawno przebyta operacja chirurgiczna, uraz, ciąża i wiele innych. Dlatego w procesie diagnostycznym DVT przywiązuje się wagę do prawidłowego stężenia D-dimerów, które pozwala wykluczyć rozpoznanie zakrzepicy, natomiast dużo mniejsze znaczenie ma zwiększone stężenie D-dimerów, które nigdy nie może być interpretowane jako potwierdzenie rozpoznania VTE. Innymi słowy, u pacjenta z objawami sugerującymi DVT, małym prawdopodobieństwem obecności zakrzepicy w skali Wellsa i prawidłową zawartością D-dimerów można wykluczyć rozpoznanie DVT bez wykonywania badań obrazowych. Zwiększone stężenie D-dimerów w powyższym przypadku nie upoważnia do rozpoznania DVT, lecz nakazuje wykonanie badań obrazowych (ryc. 1).

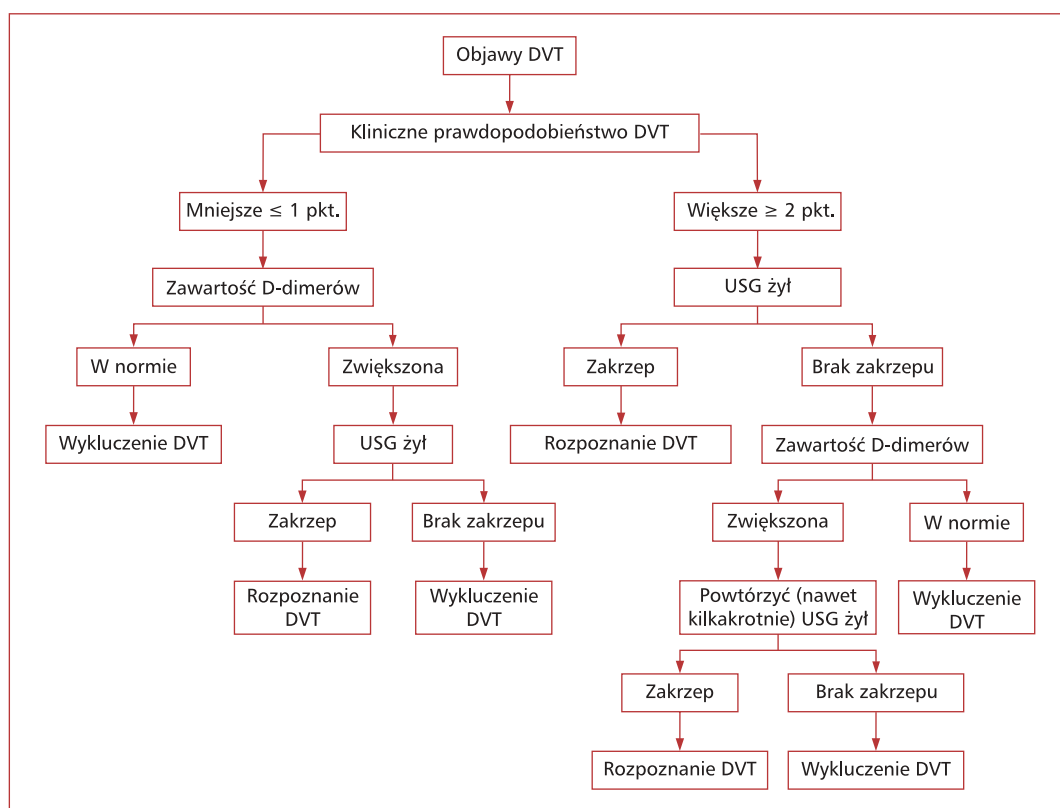
Strategia diagnostyczna zmienia się w przypadku wstępnego zakwalifikowania pacjenta do grupy dużego prawdopodobieństwa obecności DVT. W takim przypadku należy od razu przejść do wykonania badań obrazowych, ponieważ nawet prawidłowe stężenie D-dimerów nie upoważnia do wykluczenia zakrzepicy (ryc. 1). Pozytywny wynik badania obrazowego jest jednoznaczny z potwierdzeniem rozpoznania DVT. Jeśli w powyższej sytuacji klinicznej nie jest możliwe natychmiastowe skorzystanie z technik obrazujących naczynia żyłne i jednocześnie nie stwierdza się przeciwwskazań do leczenia przeciwkrzepliwego, należy zastosować odpowiednią farmakoterapię i wykonać badania obrazowe w ciągu kolejnych 24–48 godzin. Sytuacja komplikuje się w przypadku niewykrycia zakrzepu w badaniu obrazowym. Wówczas sugeruje się oznaczenie stężenia D-dimerów. W przypadku wartości mieszczącej się w granicach normy można wykluczyć rozpoznanie DVT. Jeżeli jednak stężenie D-dimerów jest zwiększone, zaleca się powtórzenie

Tabela 2. Skala Wellsa klinicznego prawdopodobieństwa wystąpienia zakrzepicy żył głębokich (DVT)

Table 2. Clinical Wells score model for predicting the occurrence of deep vein thrombosis (DVT)

Badania podmiotowe i przedmiotowe	Liczba punktów ^{1, 2}
Aktywny proces nowotworowy (leczenie przeciwnowotworowe prowadzone aktualnie lub w okresie ostatnich 6 miesięcy albo terapia paliatywna)	1
Porażenie, niedowład lub unieruchomienie kończyn dolnych w opatrunku gipsowym w ostatnim czasie	1
Unieruchomienie w łóżku przez ≥ 3 ostatnie dni lub duża operacja chirurgiczna przeprowadzona w ciągu ostatnich 12 tygodni	1
Miejscowa tkliwość wzdłuż przebiegu żył głębokich	1
Obrzęk całej kończyny	1
Obrzęk podudzia przynajmniej o ≥ 3 cm w stosunku do drugiej kończyny (mierzony 10 cm poniżej guzowatości piszczeli)	1
Obrzęk tworzący dołek przy ucisku ograniczony do kończyny podejrzanej o zakrzepicę	1
Krążenie oboczne żyłami powierzchownymi (ale nie żyłki)	1
Udokumentowane przebycie DVT	1
Inne rozpoznanie niż DVT równie prawdopodobne	2

¹DVT: ≥ 2 pkt. — bardziej prawdopodobna, ≤ 1 pkt. — mniej prawdopodobna lub ²prawdopodobieństwo wystąpienia DVT: 0 pkt. — małe, 1-2 pkt. — umiarkowane, ≥ 3 pkt. — duże



Rycina 1. Algorytm rozpoznawania zakrzepicy żył głębokich (DVT) z wykorzystaniem skali klinicznego prawdopodobieństwa, ultrasonografii (USG) żył i oznaczeń zawartości D-dimerów

Figure 1. Algorithm for diagnosing deep vein thrombosis (DVT) using clinical likelihood, venous ultrasound and D-dimer testing

badania obrazowych, niekiedy kilkakrotnie, w ciągu kolejnych dni. Zalecenia te wynikają z wyników analiz, w których stwierdzono, że pacjenci z grupy

dużego prawdopodobieństwa DVT, u których uci-skowa ultrasonografia (USG) nie wykazała zakrzepicy, są mimo wszystko obarczeni 31-procentowym

ryzykiem wystąpienia DVT w ciągu kolejnych 3–6 miesięcy [9].

Dokładnie omówienie roli oznaczania D-dimerów w rozpoznawaniu VTE, z uwzględnieniem różnych stanów klinicznych, zainteresowany Czytelnik znajdzie w kolejnym artykule niniejszego numeru „Hematologii”, autorstwa Krzysztofa Chojnowskiego [10].

Badania obrazowe w zakrzepicy żył głębokich

Najczęściej wykorzystywanym badaniem obrazowym w diagnostyce DVT jest badanie USG, które charakteryzuje się nieinwazyjnością, powszechną dostępnością i stosunkowo niskimi kosztami wykonania. Do wykrycia zakrzepicy żyłnej wykorzystuje się trzy techniki ultrasonograficzne: a) próbę uciskową w prezentacji B (ang. *B-mode*) — w przypadku obecności zakrzepu ucisk żyły głowicą ultrasonograficzną nie powoduje całkowitego zamknięcia jej światła, b) badanie Dopplera metodą pulsacyjną (ang. *pulse wave Doppler*) — może dostarczyć cennych informacji, między innymi o upośledzeniu przepływu krwi w żyłach biodrowych, c) badanie Dopplera z kolorowym obrazowaniem przepływu (ang. *colour Doppler*) — pomaga zidentyfikować „sygnały tętnicze” w regionach anatomicznych o złożonym przebiegu naczyń krwionośnych [11]. Czwarta technika wynika z połączenia metody uciskowej z badaniem Dopplera, jest określana mianem *duplex Doppler* i — zdaniem części autorów — umożliwia bardziej precyzyjne scharakteryzowanie przepływu krwi w żyłach. Należy jednak podkreślić, że najważniejszym kryterium ultrasonograficznym zakrzepicy pozostaje brak zamknięcia światła badanego naczynia żylnego pod wpływem jego ucisku przez głowicę aparatu USG [11].

Czułość i swoistość uciskowej USG w rozpoznawaniu proksymalnej DVT kończyn dolnych wynosi ponad 95%. Jednak w przypadku izolowanej DVT podudzia czułość tej metody jest znacznie mniejsza i wynosi około 70%. Dlatego, zdaniem wielu autorów, poszukiwanie dystalnej DVT powinno się opierać albo na powtórzeniu uciskowej USG kilka dni po pierwszym badaniu, jeśli nie wykazało ono obecności zakrzepicy — w celu ostatecznego wykluczenia lub potwierdzenia rozszerzania się zakrzepicy w kierunku proksymalnym, albo na wykorzystaniu techniki *duplex Doppler*. Jednak Schellong [11] uważa, że w rękach doświadczonego specjalisty ultrasonografii czułość uciskowej USG w wykrywaniu DVT podudzia jest znacznie większa niż 70%.

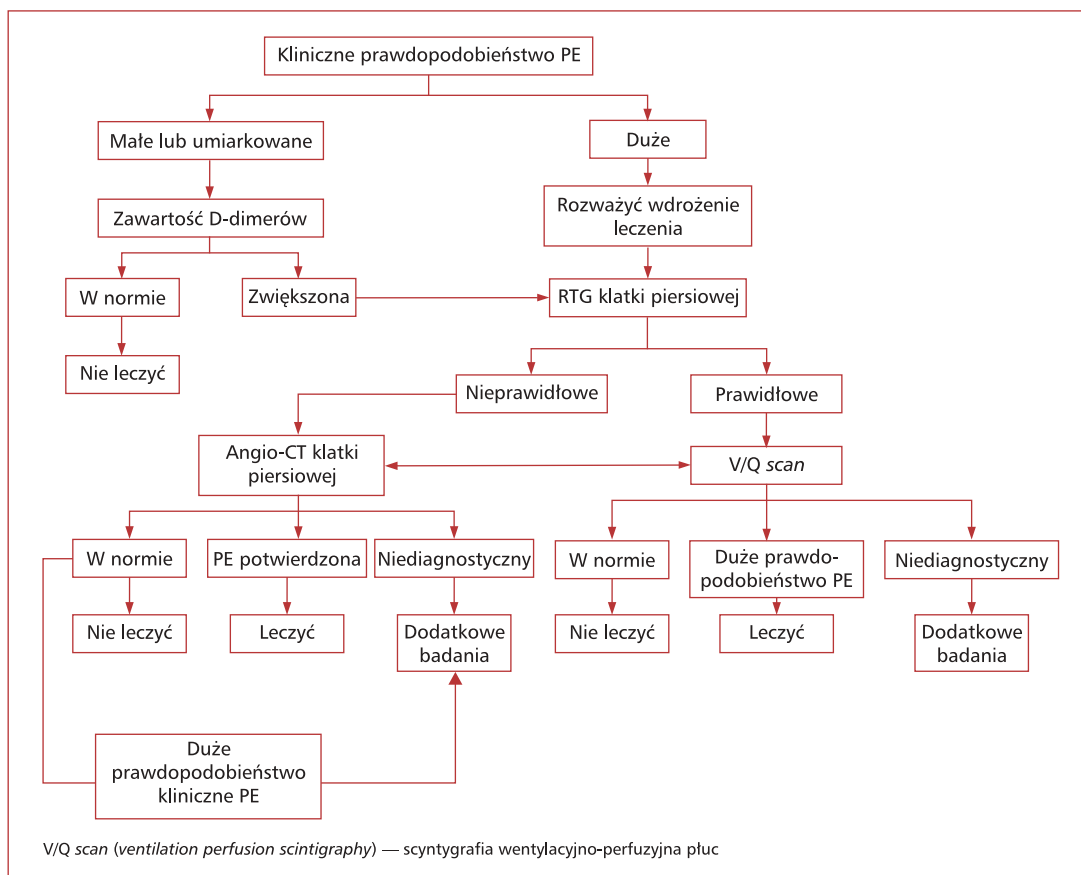
Warto pamiętać, że badanie USG żył nie jest testem obiektywnym i zdarzają się zarówno wyniki

falszywie dodatnie, jak i fałszywie ujemne. Nie ulega wątpliwości, że wartość diagnostyczna badania USG jest największa w przypadku przestrzegania strategii postępowania diagnostycznego przedstawionego na rycinie 2. Dlatego decyzja o wykonaniu lub odstąpieniu od wykonania badania USG żył musi być zawsze poprzedzona oceną kliniczną, obejmującą badania podmiotowe i przedmiotowe oraz analizę czynników ryzyka wystąpienia DVT, a niekiedy także oznaczeniem stężenia D-dimerów.

Pozostałe techniki obrazowania żył obejmują wstępującą flebografię (wenografię) kontrastową, wenografię spiralnej tomografii komputerowej (sCTV, *spiral computed tomography venography*) i wenografię rezonansu magnetycznego (MRV, *magnetic resonance venography*) [12]. W przypadku flebografii, niegdyś „złotego standardu” w rozpoznawaniu DVT, na obecność zakrzepu wskazuje stały ubytek wypełnienia światła żyły, uwidoczony na zdjęciach rentgenowskich wykonanych przynajmniej w dwóch projekcjach. Największe wady flebografii to ekspozycja na promienie rentgenowskie, nefrotoksyczne właściwości środka cieniującego oraz duża bolesność w miejscu wstrzykiwania kontrastu (żyły powierzchowne grzbietu stopy). Niewątpliwą zaletą sCTV jest możliwość oceny tętnic płucnych (diagnostyka PE) oraz żyły głównej dolnej i żył biodrowych w trakcie jednej sesji badawczej. Niestety, stosunkowo duże koszty oraz ograniczona dostępność uniemożliwiają rutynowe korzystanie z sCTV w rozpoznawaniu DVT. Inne wady sCTV to ekspozycja na promieniowanie rentgenowskie i nefrotoksyczne właściwości niejonowego, jodowego środka cieniującego. Najważniejszymi zaletami MRV są: możliwość detekcji zakrzepów w segmentach żył trudno dostępnych w ultrasonografii, na przykład w żyłach miednicy, stosowanie środka cieniującego niewykazującego właściwości uszkodzających nerki oraz uniknięcie ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie.

Rozpoznawanie nawrotu zakrzepicy żył głębokich

Rozpoznanie nawrotu DVT jest stosunkowo proste, jeżeli nowo powstała skrzeplina umiejscawia się w uprzednio niezajętym segmencie łożyska żylnego. Należy wówczas zastosować wyżej opisaną strategię diagnostyczną. Sytuacja bardzo się komplikuje w przypadku podejrzenia nawrotu zakrzepicy o tej samej lokalizacji, co poprzedni epizod DVT. Problem tkwi w tym, że po upływie roku od DVT u około 50% pacjentów wciąż wykrywa się resztkową,



Rycina 2. Strategia postępowania diagnostycznego przy podejrzeniu ostrego zatoru tętnicy płucnej (PE)

Figure 2. Diagnostic approach to suspected acute pulmonary embolism (PE)

zwłókniałą skrzeplinę, a różnicowanie między starym a młodym zakrzepem jest bardzo trudne [13]. Uciskowa USG może być pomocna w wykryciu nowej skrzepliny nawet w takiej sytuacji, ale pod warunkiem, że poprzednie sonogramy zawierają dokładny opis umiejscowienia i wielkości starego zakrzepu. Zdaniem włoskich badaczy zwiększenie o 2 mm grubości skrzepliny, widocznej w uciskowej USG, silnie przemawia za nawrotem DVT [14]. Oczywiście prawdopodobieństwo nawrotu zakrzepicy jest znacznie większe, jeżeli takiemu wynikowi USG towarzyszą objawy kliniczne DVT. Warto pamiętać, że jeżeli do nawrotu DVT dochodzi w trakcie stosowania leków przeciwkrzepliwych, to zawartość D-dimerów może pozostawać w granicach normy. Uważa się, że w przyszłości istotną rolę w rozpoznawaniu nawrotów DVT może odegrać technika MRV, która pozwala na ocenę reakcji zapalnej w otaczających skrzeplinę tkankach, a wiadomo, że silna reakcja zapalna jest charakterystyczna dla świeżej zakrzepicy.

Zasady rozpoznawania ostrego zatoru tętnicy płucnej

Strategia postępowania diagnostycznego w przypadku podejrzenia PE jest łądząco podobna do obowiązującej przy rozpoznawaniu DVT. Objawy kliniczne PE są bardzo zróżnicowane, zależnie od rozległości zatoru oraz ogólnego stanu pacjenta, w tym współistniejących chorób serca i płuc. Nie można zapominać, że PE jest kliniczną manifestacją VTE oraz że u około 80% chorych na PE występują objawy DVT [15]. Należy domniemywać, że u części pacjentów z PE nie wykrywa się DVT tylko dlatego, że cała skrzeplina oderwała się od ściany żyły i jako materiał zatorowy „powędrowała” do tętnic płucnych.

Objawy podmiotowe i przedmiotowe PE obejmują: duszność, ból w klatce piersiowej, krwioplucie (zwłaszcza przy zawale płuca), kaszel, tachykardię i *tachypnoe*, niepokój, rżenia nad polami płucnymi, gorączkę. Niekiedy dochodzi do zasłabnięcia

Tabela 3. Skala Wellsa klinicznego prawdopodobieństwa wystąpienia zatoru tętnicy płucnej**Table 3.** Clinical Wells score model for predicting the occurrence of pulmonary embolism

Badania podmiotowe i przedmiotowe	Liczba punktów ¹
Objawy podmiotowe i przedmiotowe zakrzepicy żył głębokich	3,0
Zator tętnicy płucnej tak samo lub bardziej prawdopodobny niż inne rozpoznanie	3,0
Tachykardia > 100/min	1,5
Unieruchomienie lub operacja chirurgiczna w czasie ostatnich 4 tygodni	1,5
Przebyta zakrzepica żył głębokich lub przebyty zator tętnicy płucnej	1,5
Krwiopłucie	1,0
Nowotwór	1,0

¹Interpretacja: < 2,0 pkt. — małe kliniczne prawdopodobieństwo zatoru płucnego; 2,0–6,0 pkt. — umiarkowane kliniczne prawdopodobieństwo zatoru płucnego; > 6,0 pkt. — duże kliniczne prawdopodobieństwo zatoru płucnego lub ≤ 4 pkt. — zator tętnicy płucnej mało prawdopodobny; > 4 pkt. — zator tętnicy płucnej prawdopodobny

lub omdlenia. Poszczególne objawy pojawiają się z różną częstością, poza tym mogą wystąpić nagle lub narastać w ciągu dni lub nawet tygodni. Niestety, wszystkie wymienione wyżej objawy nie są swoiste dla PE i można je zaobserwować, na przykład, u osób z zapaleniem płuc albo z ostrym zespołem wieńcowym. Dlatego w różnicowaniu z innymi jednostkami chorobowymi duże znaczenie przypisuje się obecności objawów DVT, zawsze ukierunkowujących proces diagnostyczny w stronę PE. Oznaką zwiększonego ciśnienia w tętnicy płucnej w przebiegu zatorowości może być poszerzenie żył szyjnych, głośna składowa płucna II tonu, niekiedy szmer niedomykalności zastawki trójdzielnej. Wystąpienie wstrząsu lub hipotonii wskazuje na zator płucny dużego ryzyka, wymagający natychmiastowej hospitalizacji i intensywnego leczenia zachowawczego (trombolityki) lub chirurgicznej embolektomii.

U pacjentów z podejrzeniem PE wykonuje się EKG i RTG klatki piersiowej, a niekiedy także gazometrię krwi tętniczej, ale odchylenia w wynikach tych badań nie są swoiste dla PE i nie mogą służyć potwierdzeniu rozpoznania PE, choć mogą wskazać na obecność innych patologii. Rola oznaczania D-dimerów w procesie diagnostycznym PE jest identyczna z rolą tego testu laboratoryjnego w rozpoznawaniu DVT. W tabeli 3 przedstawiono jedną z kilku wykorzystywanych w praktyce klinicznej skal prawdopodobieństwa obecności PE [16]. Jeśli kliniczne prawdopodobieństwo PE jest małe lub umiarkowane, oznacza się stężenie D-dimerów — najlepiej metodą immunoenzymatyczną — i w przypadku uzyskania wartości mieszczącej się w granicach normy wyklucza PE, odstępując od wykonania dodatkowych (swoistych) badań obrazowych. Jeżeli jednak kliniczne prawdopodobieństwo PE jest duże, obrazowanie tętnicy płucnej staje się obowiązkowe. Propozycję strategii postępowania diagno-

stycznego w przypadku podejrzenia PE przedstawiono na rycinie 2.

Istnieje kilka sposobów obrazowania tętnicy płucnej, z których najważniejsze to: spiralna tomografia komputerowa z podaniem środka cieniującego, czyli angio-CT (ang. *contrast-enhanced CT arteriography*), scyntygrafia wentylacyjno-perfuzyjna płuc (*V/Q scan, ventilation-perfusion scintigraphy*), klasyczna arteriografia płucna i angiografia rezonansu magnetycznego (angio-MRI). Spośród wymienionych technik pierwszoplanową rolę w codziennej praktyce klinicznej odgrywa obecnie angio-CT [17]. Umożliwia ona dokładną ocenę tętnic płucnych od pnia płucnego do tętnic segmentowych, a jeśli zastosuje się najnowocześniejsze tomografy wielorządowe (MDCT, *multi-detector row CT*) — nawet subsegmentowych. Czulość i swoistość angio-CT w wykrywaniu ostrego PE wynosi około 90%. Ważną, dodatkową jego zaletą jest możliwość oceny miąższu płucnego pod kątem innych patologii. Głównymi wadami angio-CT wydają się nefrotoksyczne działanie środka cieniującego, które praktycznie uniemożliwia wykorzystanie tej techniki u pacjentów z ostrą i przewlekłą niewydolnością nerek, oraz ekspozycja na promieniowanie rentgenowskie.

Jeśli kliniczne prawdopodobieństwo PE jest duże, a angio-CT nie wykazała obecności materiału zatorowego w tętnicach płucnych, należy rozważyć skorzystanie z innych technik obrazowania, choć — zdaniem części autorów — prawidłowy obraz MDCT w takiej sytuacji usprawiedliwia odstąpienie od dalszych badań. Scyntygrafia wentylacyjno-perfuzyjna płuc cechuje się dużą czulością w wykrywaniu PE (> 90%), ale bardzo małą swoistością [18]. Badanie to polega na dożylnym podaniu makroagregatów albumin znakowanych technetem (^{99m}Tc)-99m, które zatrzymują się w kapilarach płuc, umożliwia-

Tabela 4. Stratyfikacja ryzyka wczesnego zgonu w przebiegu zatoru tętnicy płucnej [22, w modyfikacji]

Table 4. Risk stratification according to pulmonary embolism-related early mortality rate [22, modified]

Ryzyko wczesnego zgonu (odsetek zgonów) ¹		Wyznaczniki ryzyka wczesnego zgonu			Potencjalne implikacje terapeutyczne
		Kliniczne (wstrząs lub hipotonia) ²	Dysfunkcja prawej komory ³	Uszkodzenie miokardium ⁴	
Wysokie (> 15%)		+	+ ⁵	+ ⁵	Tromboliza lub embolektomia
Niewysokie	Pośrednie (3–15%)	–	+	+	Konieczna hospitalizacja
	Niskie (< 1%)	–	–	–	Wczesny wypis ze szpitala lub leczenie ambulatoryjno-domowe

¹Zgon w trakcie hospitalizacji lub w ciągu 30 dni od rozpoznania zatoru płucnego; ²definiowane jako ciśnienie skurczowe < 90 mm Hg lub jego obniżenie o ≥ 40 mm Hg przez > 15 min niewywołane przez nowo powstałą arytmie serca, hipowolemię lub posocznice; ³wyznaczniki dysfunkcji prawej komory: 1) echokardiograficzne — rozstrzeń, hipokineza lub przeciążenie ciśnieniowe prawej komory; 2) rozstrzeń prawej komory w angio-CT; 3) zwiększenie zawartości BNP lub NT-proBNP; 4) wzrost ciśnienia w prawej komorze w czasie cewnikowania serca; ⁴wyznaczniki uszkodzenia miokardium: wzrost stężenia troponiny sercowej T lub I; ⁵w przypadku wstrząsu lub hipotonii nie jest konieczne wykazanie dysfunkcji prawej komory i/lub uszkodzenia miokardium w celu zakwalifikowania do grupy wysokiego ryzyka wczesnego zgonu

jąc scyntygraficzną ocenę perfuzji tkanki płucnej. Jednocześnie przeprowadza się scyntyografię wentylacyjną w celu wykluczenia lub potwierdzenia patologii, które nie są związane z upośledzonym przepływem krwi w tętnicach. Prawidłowy obraz scyntygrafii perfuzyjnej pozwala bezpiecznie wykluczyć PE. Niestety, bardzo często wynik badania scyntygraficznego jest niejednoznaczny. Badanie V/Q scan może być podstawową techniką obrazowania tętnicy płucnej u pacjenta z niewydolnością nerek. Arteriografię płucną wciąż się uważa za „złoty standard” w rozpoznawaniu PE, ale w praktyce jest rzadko wykonywana ze względu na swój inwazyjny charakter i małą dostępność [19]. W niedawno opublikowanej pracy wykazano dużą skuteczność angio-MRI klatki piersiowej w połączeniu z MRV w rozpoznawaniu PE i DVT [20]. Trzeba podkreślić, że wykrycie DVT u pacjenta z klinicznymi objawami PE stanowi faktyczne potwierdzenie rozpoznania PE [15].

Echokardiografia (ECHO) spełnia ważną rolę w procesie diagnostycznym zatorowości płucnej z zaburzeniami hemodynamicznymi, a więc u pacjentów z PE o ciężkim przebiegu klinicznym [21, 22]. Stwierdzenie rozstrzeni prawej komory, spłaszczenia przegrody międzykomorowej, hipokinezy wolnej ściany prawej komory z zachowaniem kurczliwości koniuszka, poszerzenia żyły głównej dolnej wskutek niewydolności prawej komory i podwyższonego ciśnienia w prawym przedsionku u pacjenta we wstrząsie lub z nadciśnieniem tętniczym wskazuje na zator płucny wysokiego ryzyka, który w ponad 15% przypadków kończy się wczesnym

zgonem, czyli w trakcie hospitalizacji lub w ciągu 30 dni od rozpoznania (tab. 4). Brak echokardiograficznych cech przeciążenia i dysfunkcji prawej komory u pacjenta we wstrząsie lub z nadciśnieniem tętniczym praktycznie wyklucza PE jako przyczynę zaburzeń hemodynamicznych. Echokardiografia jest także bardzo pomocna w diagnostyce różnicowej takich chorób układu sercowo-naczyniowego, jak tamponada, wada zastawkowa, ostry zawał serca i hipowolemia. Natomiast u pacjentów z podejrzeniem PE, ale stabilnych hemodynamicznie, z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, negatywny wynik badania ECHO nie może decydować o wykluczeniu zatorowości, ponieważ czułość echokardiografii w wykrywaniu tej patologii jest niewielka i oscyluje w granicach 60–70%. W tej ostatniej sytuacji klinicznej wynik badania ECHO może jednak posłużyć do przeprowadzenia stratyfikacji ryzyka przebiegu zatorowości, czyli do oszacowania zagrożenia wystąpienia wczesnego zgonu z powodu PE. Jak widać w tabeli 4, proces stratyfikacji ryzyka wystąpienia wczesnego zgonu w przebiegu PE opiera się na objawach klinicznych oraz na wyniku ECHO i zawartości w surowicy markerów uszkodzenia mięśnia sercowego. Zakwalifikowanie pacjenta do jednej z trzech grup zagrożenia wystąpienia wczesnego zgonu decyduje o sposobie leczenia PE. Czytelników zainteresowanych zagadnieniem leczenia PE odsyłamy do artykułu autorstwa Macieja Kostrubca i Piotra Pruszczyka, zamieszczonego w niniejszym numerze „Hematologii” [23].

Rozpoznawanie zatoru tętnicy płucnej w szczególnych sytuacjach klinicznych

U pacjenta z podejrzeniem PE i współistniejącą przewlekłą chorobą płuc wyniki scyntygrafii wentylacyjno-perfuzyjnej są trudne do interpretacji, dlatego zalecanym sposobem obrazowania tętnicy płucnej jest angio-CT [24]. Szczególnie trudnym zadaniem może się okazać rozpoznanie ostrej zatorowości płucnej u osoby, która uprzednio przeżyła już epizod PE. Jak wykazano w jednym badaniu, po upływie 3 miesięcy od ostrego PE u 66% pacjentów wciąż wykrywa się ubytki w scyntygrafii perfuzyjnej płuc i *de facto* nie wiadomo, czy wynik taki świadczy o nawrocie zatorowości, czy też jest naturalnym procesem zejściowym poprzedniego epizodu PE [18]. W opisanej sytuacji rozstrzygającym badaniem jest klasyczna arteriografia tętnicy płucnej, ponieważ wynik angio-CT także najczęściej jest niejednoznaczny [19]. U pacjentów obłożnie chorych z podejrzeniem PE najbardziej logiczne jest rozpoczęcie diagnostyki od wykonania przyłóżkowego badania *duplex Doppler* żył kończyn dolnych, gdyż prawdopodobieństwo obecności zakrzepicy żyłnej jest duże, a wstępne leczenie DVT i PE najczęściej niczym się od siebie nie różni. U osób z hipotonią lub we wstrząsie wielu ważnych informacji, które mogą decydować o sposobie leczenia, dostarcza przyłóżkowa echokardiografia. W przypadku podejrzenia PE u kobiety w ciąży zazwyczaj próbuje się uniknąć nawet najmniejszej ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie i w pierwszej kolejności wykonuje badanie *duplex Doppler* żył głębokich kończyn dolnych [25]. Jeżeli badanie to wykaże obecność zakrzepu, należy włączyć leki przeciwkrzepliwne. Jednak w okresie ciąży skrzeplina często rozwija się w żyłach biodrowych, które są trudno dostępne w badaniu USG. Żyły biodrowe można oczywiście zobrazować metodą MRV, która nie naraża na promieniowanie rentgenowskie, ale jest ona dostępna w nielicznych ośrodkach. Należy zatem zadać pytanie, czy jest dozwolone wykonanie angio-CT lub V/Q *scan* u kobiety w ciąży. Odpowiedź na to pytanie jest twierdząca, ponieważ dawka promieniowania rentgenowskiego, na jaką ekspozuje się płód w trakcie obu badań, jest o kilka rzędów wielkości mniejsza niż dawka uszkadzająca płód ($\geq 50\ 000\ \mu\text{Gy}$) [22]. Także klasyczna arteriografia płucna nie jest bezwzględnie przeciwwskazana u kobiety w ciąży, choć w przypadku tego badania dawka promieniowania jest znacznie większa niż w angio-CT i scyntygrafii perfuzyjno-wentylacyjnej [22].

Piśmiennictwo

- Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in western France. EPI-GETBP Study Group. *Thromb. Haemost.* 2000; 83: 657–660.
- Heit J.A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008; 28: 370–372.
- Beckman M.G., Critchley S.E., Hooper W.C., Grant A.M., Kulkarni R. CDC Division of Blood Disorders: public health research activities in venous thromboembolism. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008; 28: 394–395.
- Moser K.M., Fedullo P.F., LitteJohn J.K., Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep vein thrombosis. *JAMA* 1994; 271: 223–225.
- Wells P.S., Anderson D.R., Bormanis J. i wsp. Value assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997; 350: 1795–1798.
- Wells P.S., Anderson D.R., Rodger M. i wsp. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1227–1235.
- Wells P.S., Owen C., Doucette S., Ferguson D., Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 2006; 295: 199–207.
- Wells P.S., Hirsh J., Anderson D.R. i wsp. Accuracy of clinical assessment of deep vein thrombosis. *Lancet* 1995; 345: 1326–1330.
- Michiels J.J., Kasbergen H., Oudega R. i wsp. Exclusion and diagnosis of deep vein thrombosis in outpatients by sequential noninvasive tools. *Int. Angiol.* 2002; 21: 9–19.
- Chojnowski K. Dimer D — diagnostyczny i rokowniczy marker żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. *Hematologia* 2010; 1: 102–108.
- Schellong S.M. Ultrasonography of deep vein thrombosis. W: Van Beek E.J.R., Büller H.R., Oudkerk M. (red.). *Deep vein thrombosis and pulmonary embolism*. Wiley-Blackwell, Chichester 2009: 263–278.
- Murchison J.T., Reid J.H., Gillespie I.N. Conventional, computed tomographic and magnetic resonance venography. W: Van Beek E.J.R., Büller H.R., Oudkerk M. (red.). *Deep vein thrombosis and pulmonary embolism*. Wiley-Blackwell, Chichester 2009: 279–316.
- Hirsh J., Lee A.Y.Y. How we diagnose and treat deep vein thrombosis. *Blood* 2002; 99: 3102–3110.
- Prandoni P., Cogo A., Bernardi E. i wsp. A simple ultrasound approach for detection of recurrent proximal-vein thrombosis. *Circulation* 1993; 88: 1730–1735.
- Tapson V.F. Acute pulmonary embolism. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 1037–1052.
- Wells P.S., Anderson D.R., Roger 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.
- Goodman L.R., Beek E.J.R. Computed tomography for thromboembolic disease. W: Van Beek E.J.R., Büller H.R., Oudkerk M. (red.). *Deep vein thrombosis and pulmonary embolism*. Wiley-Blackwell, Chichester 2009: 113–134.
- Dutton J.A.E., Chow H.K., Peters M. Lung scintigraphy. W: Van Beek E.J.R., Büller H.R., Oudkerk M. (red.). *Deep vein thrombosis and pulmonary embolism*. Wiley-Blackwell, Chichester 2009: 135–170.
- Van Loveren M., Beek E.J.R., Oudkerk M. Pulmonary angiography: technique, indications and complications. W: Van Beek E.J.R., Büller H.R., Oudkerk M. (red.). *Deep vein thrombosis and pulmonary embolism*. Wiley-Blackwell, Chichester 2009: 221–246.
- Kaczor H.U., Van Ooijen P.M.A., Beek E.J.R., Oudkerk M. MRI and MRA of the pulmonary vasculature. W: Van Beek E.J.R., Büller H.R., Oudkerk M. (red.). *Deep vein thrombosis and pulmonary embolism*. Wiley-Blackwell, Chichester 2009: 171–222.
- Goldhaber S.Z. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann. Intern. Med.* 2002; 136: 691–700.
- Torbicki A., Perrier A., Konstantinides S. i wsp. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2276–2315.
- Kostrubiec M., Pruszczyk P. Zasady leczenia wstępnego i wtórnej profilaktyki przeciwzakrzepowej w zatorze tętnicy płucnej. *Hematologia* 2010; 1: 126–135.
- Douma R.A., Kamphuisen P.W., Beek E.J.R., Oudkerk M., Büller H.R. Diagnostic management strategies in patients with suspected pulmonary embolism. W: Van Beek E.J.R., Büller H.R., Oudkerk M. (red.). *Deep vein thrombosis and pulmonary embolism*. Wiley-Blackwell, Chichester 2009: 329–351.
- Marik P.E., Plante L.A. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 2025–2033.