

Thrombus in transit – dwa przypadki masywnej zatorowości płucnej leczone trombolitycznie

‘Thrombus in transit’ – two cases of patients with massive pulmonary embolism treated with thrombolysis

Waldemar Elikowski¹, Małgorzata Małek¹, Joanna Bestrzyńska², Rafał Kolasiński¹, Małgorzata Ściskata¹, Wojciech Sarnowski³

¹ Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Miejski ZOZ Poznań – Nowe Miasto

² Oddział Intensywnej Opieki Medycznej, Szpital Miejski ZOZ Poznań – Nowe Miasto

³ Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Abstract

Two cases of large, free-floating right heart thrombi in patients with massive pulmonary embolism and a history of deep vein thrombosis are presented. In a 30-year-old male with prominent obesity and a history of hypertension, disappearance of the thrombus at the end of alteplase infusion coexisted with onset of haemodynamic stabilization. In a 70-year-old female, the thrombus, which persisted despite streptokinase administration, translocated suddenly (during echocardiography) to the pulmonary artery, which resulted in a deterioration in her status. After alteplase administration following heparin infusion, steady clinical and echocardiographic improvement was observed.

Key words: mobile right heart thrombus, pulmonary embolism, thrombolysis, alteplase

Kardiologia Polska 2008; 66: 669-676

Wstęp

Skrzepliny w prawym sercu (ang. *right heart thrombi*, RHT) rozpoznaje się w badaniu echokardiograficznym u 4–8% chorych z zatorowością płucną (ang. *pulmonary embolism*, PE) [1–3]. Szczególny związek z PE wykazują „wolne”, ruchome RHT (MRHT) – podłużne (ang. *worm-like*), stanowiące „odlew” żyły głębokiej – najczęściej kończyny dolnej (ang. *thrombus in transit*) [2]. Zwykle wykrywa się je w prawym przedsionku (RA), ale ponieważ w trakcie cyklu serca mogą się przemieszczać w chaotyczny sposób do prawej komory (RV), w piśmiennictwie funkcjonują zamiennie określenia MRHT lub MRAT. Według nomenklatury zaproponowanej przez *European Working Group on Echocardiography* określa się je jako tzw. typ A RHT [4]. Nie jest do końca jasne, czy chorzy z PE i MRHT stanowią specyficzną grupę kliniczną. Sugeruje się, że nie sama obecność MRHT, ale stan hemodynamiczny chorego jest wyznacznikiem rokowania [2, 5]. Z obserwacji wynika, że istotna część chorych obciążona jest ciężkim przebiegiem klinicznym PE, a w masywnej PE odsetek wykrywanych MRHT sięga 10–23% [5–7].

W najnowszych doniesieniach zastosowanie trombolizy wiązało się z korzystnym wpływem na przeżycie u większości tych chorych [8, 9]. Z drugiej strony nieskuteczność trombolizy w masywnej PE jest oceniana na 8% [10]. Standardy postępowania w PE [11, 12] nie wskazują jednoznacznie na sposób leczenia MRHT, jeśli chory nie ma masywnej PE, brakuje bowiem opracowań spełniających kryteria praktyki medycznej opartej na badaniach naukowych (EBM). Dostępne dane z piśmiennictwa dowodzą dużego (20–100%) ryzyka wczesnego zgonu chorych leczonych wyłącznie heparyną [2, 8], istotnego (23,5%) także u tych, którzy byli wyjściowo stabilni hemodynamicznie [1].

Celem niniejszego opisu chorych z masywną PE, u których rozpoznano duże MRHT, jest przedstawienie dynamiki objawów chorobowych oraz obrazów echokardiograficznych w aspekcie leczenia trombolitycznego.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Waldemar Elikowski, Oddział Chorób Wewnętrznych Szpitala Miejskiego ZOZ Poznań – Nowe Miasto, ul. Szwajcarska 3, 61-285 Poznań, tel.: +48 61 873 91 58, +48 501 410 461, faks: +48 61 873 91 60, e-mail: welikowski@wp.pl

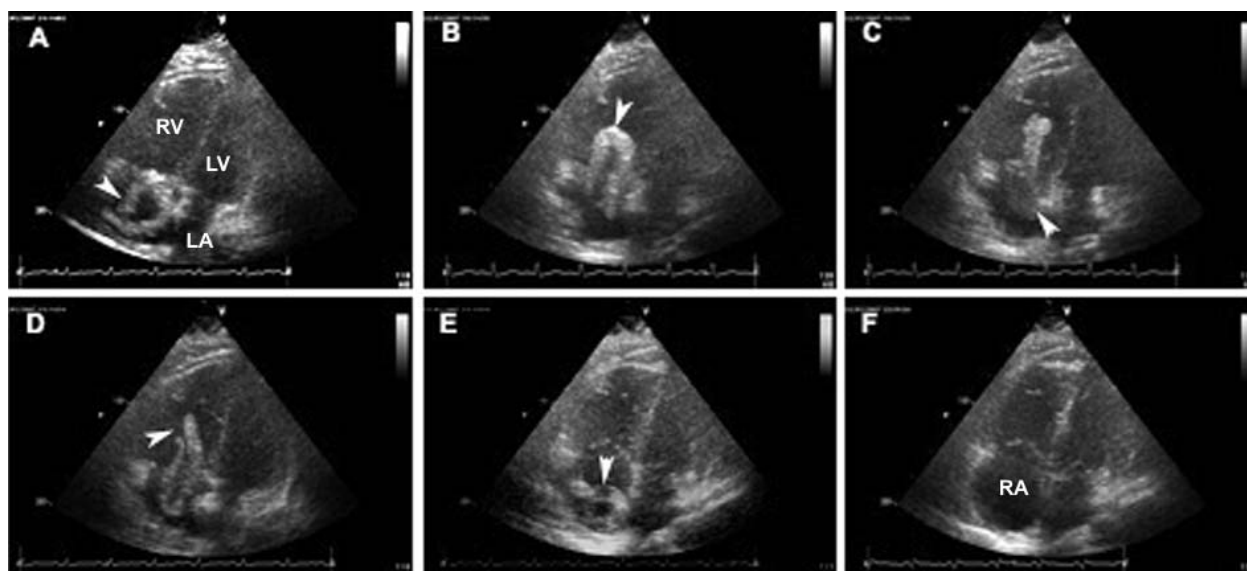
Praca wpłynęła: 04.11.2007. Zaakceptowana do druku: 12.12.2007.

Opisy przypadków

Przypadek 1

Mężczyzna 30-letni, ze znaczną otyłością (BMI 43 kg/m²), został przyjęty do szpitala z powodu nasilonej duszności spoczynkowej z towarzyszącym niepokojem i tachykardią. Kilka tygodni wcześniej przeżył uraz prawego ścięgna Achillesa i miał założony opatrunek gipsowy przez 2 tygodnie. Otrzymywał w tym okresie profilaktyczne dawki heparyny drobnocząsteczkowej. Pierwsze objawy sugerujące PE, w postaci miernie nasilonej duszności, pojawiły się kilka dni przed przyjęciem do szpitala. Poza tym w wywiadzie chory podawał nadciśnienie tętnicze, jednak nie przyjmował leków hipotensyjnych, pomimo że wartości domowych pomiarów ciśnienia skurczowego nie spały poniżej 200 mmHg. W chwili przyjęcia ciśnienie tętnicze krwi wynosiło 150/90 mmHg, a częstość oddechów 30/min. W EKG zarejestrowano przyspieszony do 130/min rytm zatokowy, zespół SI/QIII, zmiany ST-T w prawokomorowych odprowadzeniach przedsercowych. W badaniu echokardiograficznym obserwowano powiększoną, hipokinetyczną RV [indeks wymiaru RV do lewej komory (LV) – iRV/LV wynosił 1,1], niedomykalność zastawki trójdzielnej III° oraz olbrzymią, „wolną” skrzeplinę w RA wpuklającą się okresowo do RV. Maksymalne wymiary skrzepliny wynosiły 15,2 × 1,3 cm (Rycina 1. A i B). Wyliczone ciśnienie skurczowe w RV (RVSP) wynosiło 65 mmHg, a czas akceleracji przepływu w tętnicy płucnej (AcT) 50 ms. W ultrasonograficznym badaniu uciskowym stwierdzano wykładniki zakrzepicy żył głębokich prawej kończyny dolnej.

Stężenie D-dimeru wynosiło >20 µg/dl (norma <0,5), w badaniu gazometrycznym stwierdzano hipoksemię (6,2 kPa), obniżoną saturację tlenem (80%) oraz hipokapnię (2,6 kPa). Rozpoczęto leczenie heparyną i zaproponowano zabieg operacyjny (dostępny w innym ośrodku), na który chory wyraził zgodę. Jednak ze względu na dynamiczne objawy kliniczne (nasilenie duszności i niepokoju pomimo tlenoterapii, obniżenie ciśnienia do 130/80 mmHg) oraz echokardiograficzne (coraz większe penetrowanie skrzepliny w głąb RV, Rycina 1. C i D) zdecydowano o zastosowaniu terapii trombolitycznej rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu (rt-PA; alteplaza, Actilyse, Boehringer Ingelheim, Niemcy). Leczenie przeprowadzono w warunkach oddziału intensywnej terapii, gdzie wdrożono jednocześnie mechaniczną wentylację. Podano 10 mg leku w bolusie, następnie 90 mg w 2-godzinnej infuzji. Po rozpoczęciu leczenia, w odstępach 30-minutowych wykonywano kontrolne badania echokardiograficzne. W badaniu po 90 min zaobserwowano zmniejszenie wymiarów oraz echogeniczności skrzepliny, bez objawów jej rozfragmentowania (Rycina 1E). Nie udało się uchwycić momentu zniknięcia skrzepliny; w badaniu pod koniec wlewu t-PA stwierdzono jej nieobecność (Rycina 1F), nie obserwowano w tym czasie pogorszenia stanu hemodynamicznego chorego. Po zakończeniu infuzji t-PA stosowano heparynę w ciągłym wlewie pod kontrolą czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT). W kolejnych godzinach stwierdzano systematyczną poprawę saturacji tlenem oraz ustąpienie tachykardii, a w kontrolnych badaniach echokardiograficznych stopniowe zmniejszanie się wymiarów RV



Rycina 1. Przypadek 1., badanie echokardiograficzne – skrzeplina (strzałka) w prawym przedsionku (A), wpuklająca się częścią środkową (B), a następnie końcami (C, D) do prawej komory serca; widoczne ogniska zmniejszonej echogeniczności skrzepliny w trakcie infuzji alteplazy (E), brak skrzepliny w prawym sercu pod koniec infuzji alteplazy (F)

RA – prawy przedsionek, RV – prawa komora, LA – lewy przedsionek, LV – lewa komora



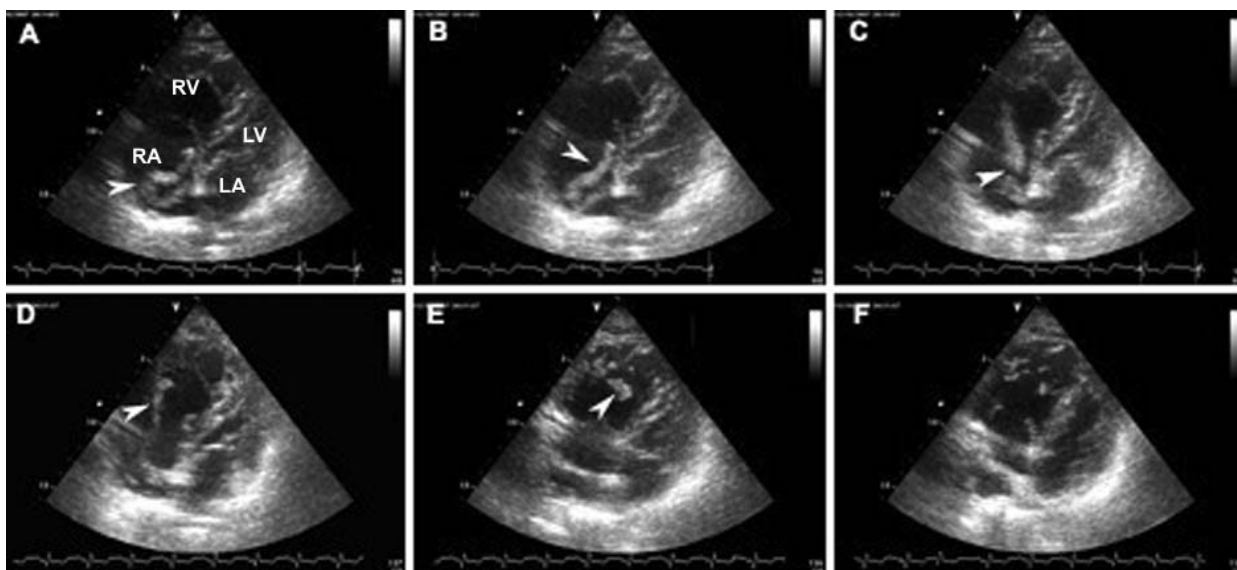
Rycina 2. Przypadek 2., tomografia komputerowa klatki piersiowej – skrzeplina w prawym przedsionku widoczna na wybranych skanach (A–C), znaczna rozstrzeń jam prawego serca

i poprawę jej kurczliwości, zmniejszenie niedomykalności trójdzielnej oraz wydłużenie AcT i obniżenie RVSP. Przebieg kliniczny choroby w pierwszych dniach hospitalizacji był powikłany przemijającą niewydolnością nerek (z maksymalnym stężeniem kreatyniny ok. 300 $\mu\text{mol/l}$) oraz znacznym wzrostem aktywności aminotransferaz (AspAT 1500 U/l, AlAT 1000 U/l) w surowicy krwi. Normalizację parametrów nerkowych i istotne obniżenie aktywności transaminaz obserwowano po 5 dniach, do leczenia włączono wówczas doustny antykoagulant, z typowym „zazębieniem” czasowym z heparyną. Od 2. tygodnia hospitalizacji chory wymagał leczenia hipotensyjnego, ponieważ wartości ciśnienia tętniczego krwi wzrosły do 200/100 mmHg. Został wypisany do domu w stanie dobrym, po 3 tygodniach hospitalizacji. W dniu wypisu wartości AcT i RVSP wynosiły odpowiednio 110 ms i 35 mmHg, a iRV/LV 0,65. Późnym powikłaniem leczenia ostrej fazy choroby było pointubacyjne zwężenie tchawicy, którego objawy wystąpiły po ok. 10 tygodniach. Operację resekcji zwężonego odcinka tchawicy wykonano w Klinice Torakochirurgii w Poznaniu. W 7. dobie po zabiegu mężczyzna został wypisany do domu w stanie dobrym.

Przypadek 2

Kobieta 70-letnia, z wywiadem 3-tygodniowego, nieleczonego zapalenia żył głębokich lewej kończyny dolnej, została skierowana do szpitala z powodu duszności spoczynkowej i znacznej tachykardii. Jak w poprzednim przypadku, duszność o mniejszym nasileniu pojawiła się przed paroma dniami. W chwili przyjęcia ciśnienie tętnicze krwi wynosiło 110/70 mmHg, częstość oddechów 25/min. W EKG rejestrowano przyspieszony do 135/min rytm zatokowy oraz zespół SI/QIII. W badaniach laboratoryjnych stwierdzano: podwyższone do 7 mg/dl stężenie D-dimeru, a w gazometrii umiarkowaną hipoksemię (7,5 kPa), obniżoną saturację tlenem (85%) i ciśnienie parcjalne CO_2 4 kPa. Rozpoczęto leczenie heparyną oraz włączono tlenoterapię. W badaniu ultrasonograficznym wykazano zakrzepicę żyły podkolanowej oraz pnia piszczelowo-strzałkowego po stronie lewej. W tomografii kompu-

terowej stwierdzono wykładniki obustronnej PE. Obecność „wolnej” skrzepliny w RA, widocznej na pojedynczych skanach (Rycina 2.), nie została zauważona przez radiologa wykonującego badanie. W tym czasie obserwowano pogorszenie stanu hemodynamicznego w postaci hipotonii wymagającej włączenia katecholamin oraz nasilenie duszności. Włączono leczenie trombolityczne streptokinazą (Streptase, Behring, Niemcy) w 2-godzinny wlew 1,5 mln j.m. leku. Uzyskano stabilizację ciśnienia tętniczego krwi oraz zmniejszenie duszności i tachykardii do ok. 100/min. Przeprowadzone wówczas badanie echokardiograficzne wykazało, że pomimo zastosowania streptokinazy utrzymują się objawy istotnego przeciążenia RV (iRV/LV 1,45; niedomykalność trójdzielna III $^\circ$, RVSP 55 mmHg, AcT 60 ms), a w RA obecna jest duża (ok. 11 \times 1,2 cm) „wolna” skrzeplina (Rycina 3A), okresowo wpuklająca się do RV oraz do żyły głównej dolnej. Jak w pierwszym przypadku, skontaktowano się z ośrodkiem kardiologicznym, jednak w trakcie kontrolnego badania echokardiograficznego obserwowano nagłe, całkowite przemieszczenie się skrzepliny do drogi odpływu RV, z częściowym jej rozfragmentowaniem (Rycina 3. B i F) i z towarzyszącym gwałtownym pogorszeniem stanu klinicznego (spadek ciśnienia do 85/60 mmHg oraz tachykardia 150/min). W echokardiografii stwierdzano wzrost RVSP do 80 mmHg i skrócenie AcT do 50 ms. Zastosowano natychmiastowe leczenie alteplazą (bolus 10 mg, dawka 90 mg w 2-godzinnej infuzji), następnie kontynuowano wlew heparyny pod kontrolą APTT. Przed włączeniem ponownej trombolizy stężenie fibrynogenu wynosiło 126 mg/dl, a poziom D-dimeru wzrósł do 38 mg/dl. Pod koniec infuzji alteplazy zaobserwowano powolną stabilizację stanu hemodynamicznego i zwolnienie rytmu zatokowego do 100/min. Chora nie wymagała mechanicznej wentylacji. Wlew katecholamin utrzymano przez 24 godz. Od 2. doby dołączono doustny antykoagulant. W celu protekcji błony śluzowej przewodu pokarmowego, po podwójnej trombolizie, stosowano inhibitor pompy protonowej. Odnotowano nieznaczny, przejściowy spadek stężenia hemoglobiny (z 7,8 do 6,5 mmol/l). W kolejnych badaniach



Rycina 3. Przypadek 2., badanie echokardiograficzne – skrzeplina w prawym przedsionku przetrwała leczenie streptokinazą (A); uchwyciono moment przemieszczenia skrzepliny do drogi odpływu prawej komory i częściowego jej rozfragmentowania (B–F)

echokardiograficznych obserwowano stopniową, powolną poprawę kurczliwości RV i przepływu płucnego, obniżenie RVSP do 55 mmHg i wydłużenie AcT do 70 ms. Przed wypisaniem do domu, w 13. dobie, stwierdzono: prawidłową kurczliwość RV, iRV/LV 0,75, niedomykalność trójdzielną I°, RVSP 40 mmHg, AcT 95 ms.

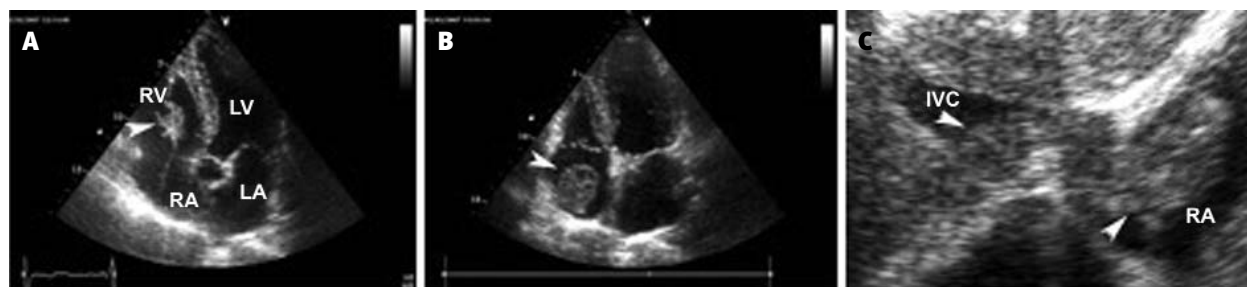
Dyskusja

Skrzepliny wykrywane w badaniu echokardiograficznym w prawym sercu mogą mieć różną morfologię i patofizjologię [4, 13]; MRHT są wyrazem naturalnego przebiegu żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej, najczęściej konsekwencją proksymalnej zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych. Dlatego uwidocznienie w badaniu echokardiograficznym podłużnej, ruchomej, „wolnej” skrzepliny, stanowiącej „odlew” naczynia żylnego kończyny dolnej lub miednicy małej, wiąże się w 98% z równoczesnym rozpoznaniem PE [2]. Sugeruje się nawet, by wykazanie w echokardiografii RHT typu A u chorego z objawami klinicznymi PE umieścić w wytycznych jako metodę diagnostyczną PE [14]. Obecna w prawym sercu skrzeplina jest jednocześnie prekursorem dalszego zatorowania tętniczego krążenia płucnego. Ciężki przebieg kliniczny PE wynika z mnogiego, zwykle etapowego zatorowania fragmentami skrzepliny [15–17]. Prawdopodobnie większe od przeciętnie obserwowanego w PE przeciążenie prawego serca i duża niedomykalność trójdzielna sprzyjają u niektórych chorych utrzymywaniu się przez pewien okres materiału zatorowego w RA [2, 3, 9]. Z drugiej strony brak obecności MRHT u większości osób z podejrzeniem PE poddanych rutynowej ocenie echokardiograficznej może świadczyć o krót-

kim zwykle czasie przemieszczania się materiału zatorowego z żył obwodowych do tętnic płucnych. Szybciej przemieszcza się zapewne materiał zatorowy mniejszych rozmiarów. Być może dynamika przemieszczania skrzepliny zależy też od indywidualnej struktury siatki Chiariego w RA. Nie ma danych, jak często udaje się uwidocznienie skrzepliny w prawym sercu za pomocą tomografii komputerowej i czy podanie kontrastu podczas tego badania może przyczynić się do jej przemieszczenia.

Mniejszym ryzykiem ciężkiej PE, w porównaniu z RHT typu A, obarczone są RHT typu B: o zmiennym kształcie i ruchomości, czasami podobne do obserwowanych w lewym sercu (wykazują związek ze ścianami przedsionka lub komory), w innych przypadkach związane z obecnością cewników i elektrod w prawym sercu (Rycina 4A) [4, 18, 19]. Ich powstawaniu sprzyja niewydolność serca. Optymalnym leczeniem jest prawdopodobnie antykoagulacja. Do typu C należą m.in. skrzepliny towarzyszące procesowi nowotworowemu, najczęściej jamy brzusznej, mają one zwykle okrągły kształt, są mniej ruchome niż RHT typu A (mogą być zbudowane również z masy nowotworowej i wykazują nierzadko łączność z żyłą główną dolną – Rycina 4B i 4C), co powoduje, że PE nie jest częsta [4, 18, 20]. W różnicowaniu RHT należy uwzględnić m.in. guzy serca (np. śluzaka) oraz struktury prawego serca (np. siatkę Chiariego) [4, 13, 18].

Wytyczne dotyczące postępowania w PE nie uwzględniają jak dotąd chorych z MRHT poza faktem, że masowna zatorowość uzasadnia wdrożenie trombolizy [11, 12], bowiem ryzyko zgonu przewyższa wówczas znacznie częstość powikłań krwotocznych, w tym krwotocznego udaru mózgu. Częstość wskazań do trombolizy w PE waha



Rycina 4. Skrzeplina w prawym sercu (RHT) typu B u chorego ze stałą stymulacją i niewydolnością serca (A). RHT typu C u chorego z zaawansowanym procesem nowotworowym (B); na powiększonym obrazie, w projekcji podmostkowej widoczne jej rozprzestrzenianie od żyły głównej dolnej (IVC) do prawego przedsionka (C)

się wg różnych autorów od 4 do ponad 20% [7, 10]. W pierwszym opisanym przez nas przypadku postawiliśmy rozpoznanie masywnej PE, chociaż wartości ciśnienia tętniczego krwi w chwili przyjęcia chorego do szpitala wynosiły 150/90 mmHg, a przed wdrożeniem trombolizy 130/80 mmHg, ponieważ przed hospitalizacją miał on ciśnienie skurczowe ok. 200 mmHg i takie wartości obserwowano po uzyskaniu poprawy w trakcie leczenia szpitalnego. Obniżenie ciśnienia skurczowego o ponad 40 mmHg w stosunku do pomiarów ambulatoryjnych (u naszego chorego 70 mmHg) świadczyło o masywnej PE [9]. Potwierdzał to ciężki stan kliniczny chorego, niewydolność oddechowa, przejściowa niewydolność nerek oraz wykładniki przemijającego uszkodzenia wątroby, jako skutek niedokrwienia narządowego. W drugim prezentowanym przypadku zastosowanie streptokinazy nie przyniosło zadowalających rezultatów, alteplazę włączono natychmiast po drugim epizodzie PE. Meneveau i wsp. oceniają nieskuteczność trombolizy, wyrażającą się utrzymywaniem niestabilności hemodynamicznej oraz znacznej dysfunkcji RV, na ok. 8% leczonych [10]. Właściwym postępowaniem jest wówczas zabieg operacyjny lub – w razie braku jego pilnej dostępności – ponowna tromboliza, która wiąże się jednak z gorszymi wynikami, m.in. ze względu na zwiększone ryzyko powikłań krwotocznych [10]. Panuje zgodna opinia, że MRHT uwięźnięta w otwarte owalnym jest wskazaniem do operacji.

Doniesienia oceniające skuteczność różnych sposobów terapii chorych ze skrzeplinami w prawym sercu i PE obejmują badania retrospektywne [3, 18, 21], małe serie chorych [17, 21–24], opisy pojedynczych przypadków [25–30], metaanalizy [2], niezbyt liczne badania prospektywne [8, 9] i jeden większy rejestr wieloośrodkowy [1] (Tabela I). Materiał kliniczny stanowią chorzy leczeni w różnych (czasami odległych) przedziałach czasowych, nierzadko z nieprecyzyjnie zdefiniowanym typem RHT lub bez opisu wielkości skrzepliny, z rozpoznaniem echokardiograficznym stawianym w różnym czasie od początku objawów PE [2]. Nie zawsze prezentowano rodzaj i protokół trombolizy [1] czy podkreślano konieczność zmiany wyjściowo zastosowanego leczenia w razie jego nieskuteczności [8]. Chorzy

w podgrupach leczonych różnymi metodami znajdowali się w nieporównywalnym stanie klinicznym, do trombolizy kwalifikowano zwykle cięższych chorych [1, 2, 5], do grupy definiowanej jako masywna PE włączano często chorych z submasywną PE [17]. Poza wyjątkami [3, 8] nie prowadzono również obserwacji odległych losów chorych. Analiza tego zróżnicowanego materiału klinicznego jest trudna do interpretacji, wskazuje jednak na gorsze rokowanie chorych leczonych wyłącznie heparyną, także wówczas, gdy wyjściowo znajdowali się w stabilnym stanie klinicznym [1]. W wieloośrodkowym rejestrze ICOPER zastosowanie heparyny wiązało się z większą 14-dniową i 3-miesięczną śmiertelnością osób z rozpoznaniem RHT (23,5 i 29,4%) w porównaniu z chorymi bez skrzeplin (8 i 14,3%), podczas gdy wyniki leczenia trombolitycznego w obu grupach nie różniły się statystycznie. W najnowszej metaanalizie Rose'a i wsp., którzy zebrali 177 przypadków MRHT z piśmiennictwa anglojęzycznego z lat 1966–2000, zwraca uwagę najniższą śmiertelność w grupie trombolizy (11,3%) w porównaniu z leczeniem heparyną (28,6%) i embolektomią (23,8%) [2]. Są to spostrzeżenia odmienne od prezentowanych we wcześniejszych zestawieniach (niecytowanych, mniej dokładnych i obejmujących mniej przypadków), gdzie nie znaleziono istotnych różnic w skuteczności ww. metod. Niektóre opisy ww. badań [8, 9], serii pacjentów [21–24] i pojedynczych przypadków [26, 27] pokazują czasami spektakularne wyniki trombolizy, głównie przy zastosowaniu t-PA (Tabela). Zaletą leczenia trombolitycznego MRHT w porównaniu z heparyną jest szybkość uzyskiwanych efektów u chorych znajdujących się zwykle w ciężkim stanie, z dużym ryzykiem wczesnego zgonu. Jakkolwiek nie ma badań bezpośrednio udowadniających przewagę alteplazy nad streptokinazą w masywnej PE, wyniki metaanalizy Capsticka i Henry'ego sugerują mniejszą śmiertelność we wczesnej fazie choroby u osób leczonych t-PA [31]. Także *British Thoracic Society* [12] i *Food and Drug Administration* wskazują na t-PA. Wydaje się, że u chorych z MRHT i masywną PE jest to lepsza opcja terapeutyczna, także ze względu na możliwość wczesnej operacji w razie nieskuteczności trombolizy. W pracy Greco i wsp. MRHT rozpoznano u 7 z 30 chorych z masywną PE. U wszystkich zastosowano t-PA

Tabela I. Wyniki leczenia chorych z zatorowością płucną (PE) i skrzepliną w prawym sercu (RHT) na podstawie wybranych pozycji z piśmiennictwa (nie uwzględniono publikacji sprzed 1993 r.)

Autor, rok (materiał z lat)	Wykrywalność (%) i charakterystyka RHT oraz stanu hemodynamicznego chorych	Śmiertelność (%) [czas oceny]		
		Tromboliza	Heparyna	Embolektomia
Metaanaliza (piśmiennictwo anglojęzyczne)				
Rose, 2002 (1966–2000)	177 RHT/?	7/62 (11,3) w tym 4 t-PA	15/63 (23,8)	10/35 (28,6)
Rejestr wieloośrodkowy				
Torbicki, 2003 (1995–1996)	42 RHT/1113 z wykonanym ECHO (3,8); RR <90 mmHg: 14% u chorych z RHT, 5% u chorych bez RHT	5–7/24 (20,8-29,2), część niestabilni [14. doba – 3 mies.]	4–5/17 (23,5-29,4) wyjściowo stabilni	1/4 (25)
Opracowania jednoośrodkowe (dwa ostatnie prospektywne)				
Chapoutot, 1996 (1985–1993)	14 MRHT – różne kształty/200 (7); 2 zgony przed rozpoczęciem leczenia	0/2 (0) [wewnątrzszpitalna]	1/2 (50)	1/8 (12,5)
Casazza, 1997 (1986–1996)	23 MRHT 2-10 cm/130 (17,6); masywna lub submasywna PE	4/14 (28,5) z masywną PE i po zatrzymaniu krążenia [24 godz.]	1/8 (12,5) z submasywną PE	0/3 (0) u 2 brak materiału zatorowego (?)
Chartier, 1999 (1986–1998)	10/? do 1991 + 28/341 od 1992 (8,2) 32/38; NYHA IV, 20/38 wstrząs	2/9 (22)** [wewnątrzszpitalna]	5/8 (62,5) 3 zgony wczesne	8/17 (47) + 2/4 (50) leczonych interwencyjnie
Schlotterbeck, 1999 (1992–1998)	14 MRHT – różne kształty/? (12); 10/14 NYHA III/IV	2/11 (18), 1 – powtórna tromboliza, 1 – w wieku 84 lat	4/14 (29) typ B skrzepliny	0/1 skrzeplina w PFO
Greco, 1999 (1994–1997)	7 MRHT 2-4 cm/30 (23); masywna PE	0/7 (0)*	b.d.	b.d.
Pierre-Justin, 2005 (1997–1999)	12/335 (3,6); 9 klasyczny typ A masywna PE	1/9 (11,1)*** skierowany do embolektomii [do roku]	3/3 (100)	1/2 (50) obaj po nieskutecznej trombolizie
Ferrari, 2005 (1998–2002)	18 MRHT/343 (5,2); znamiennie gorsza hemodynamika niż u chorych bez MRHT	0/16 (0)* [1 miesiąc]	0/1 (0) efekt terapeutyczny w 6. dobie	0/1 (0) skrzeplina w PFO
Doniesienia obejmujące serie co najmniej 3 chorych z MRHT leczonych trombolitycznie t-PA				
Mafrici, 1993	3/?; b.d.	0/3 (0)*****		
Cuccia, 1993	8/?; masywna lub submasywna PE	0/8 (0) * lub*****		
Lepper, 1996	4/?; 3 submasywna, 1 masywna PE	0/4 (0)****		
Cracowski, 1999	3/?; b.d.	0/3 (0)*		

*t-PA w dawce 100 mg/2 godz., **t-PA 60-100 mg/2 godz., ***t-PA 100 mg/7 godz., ****t-PA 100 mg/1,5 godz. (u chorego z masywną PE bolus 40 mg w trakcie resuscytacji), *****t-PA 100 mg/3 godz., w pozostałych doniesieniach także inne leki trombolityczne lub brak danych, MRHT – ruchoma RHT, PFO – przetwórzony otwór owalny, b.d. – brak danych o stanie hemodynamicznym, ? – nie podano liczebności całej analizowanej grupy

i nie obserwowano zgonów wewnątrzszpitalnych [6]. Ferrari i wsp. odnotowali MRHT u 18 spośród 325 kolejnych chorych z PE, 16 z nich poddano trombolizie i w okresie 30-dniowej obserwacji nie zarejestrowano ani jednego zgonu [9]. Zbliżone wyniki podają Pierre-Justin i wsp.: z 9 chorych z MRHT, u których włączono t-PA, u 2 konieczna była operacja z powodu niecałkowitej skuteczności farmakoterapii – jeden z nich zmarł [8]. Niektórzy autorzy sugerują, że do leczenia trombolitycznego można kwalifikować chorych z MRHT mniejszych rozmiarów [25], doświadczenia innych nie potwierdzają tej opinii [5, 26, 27].

Przeważa pogląd, że nie sama obecność MRHT, lecz stan hemodynamiczny chorego decyduje o rokowaniu [5, 14]. Z drugiej strony, ciężki przebieg kliniczny PE u istotnej części chorych z MRHT potwierdza wiele doniesień [2, 3, 8, 9], choć np. w badaniu ICOOPER odsetek chorych, którzy znajdowali się wyjściowo w stabilnym stanie hemodynamicznym, był względnie wysoki [1]. Jednak nawet przy stabilnym stanie klinicznym chorego w momencie oceny echokardiograficznej, obecność ruchomej skrzepliny w prawym sercu, zwłaszcza większych rozmiarów, sugeruje potencjalnie masywną PE. Obserwowano zgony

przed rozpoczęciem leczenia, np. Chapoutot i wsp. u 2 spośród 14 chorych [21]. Również zmiana strategii leczenia – z heparyny na trombolizę – może być spóźniona. Pierre-Justin i wsp. opisali niepowodzenie u 3 z 5 leczonych wstępnie wyłącznie heparyną (grupa 12 chorych, u których wykryto MRHT), 2 pozostałe osoby przekwalifikowane do grupy t-PA uratowano [8]. Przebyte zatrzymanie krążenia, nawet w razie skutecznej resuscytacji, może się wiązać z niepowodzeniem dalszego leczenia [5, 29].

Wydaje się, że ryzyko wczesnego zgonu jest wypadkową wielkości MRHT oraz istniejącego już stanu przeciążenia RV, a u chorych z masywną PE i dużą MRHT ryzyko to jest najwyższe. Metodą z wyboru powinno być takie postępowanie, które nie opóźnia istotnie leczenia, np. przez transport chorego. Leczenie trombolityczne, poza działaniem skierowanym na obecną w prawym sercu skrzeplinę, przyspiesza poprawę przepływu w tętnicznym krążeniu płucnym oraz rozpuszczenie pozostałego w obwodowym łożysku żylnym materiału zatorowego, który jest potencjalnym źródłem kolejnych epizodów. Epizody takie mogą zniweczyć wyniki leczenia operacyjnego, którego zastosowanie wiąże się z ograniczeniem możliwości agresywnej farmakoterapii. Rozwiązaniem może być równoczesna implantacja filtru do żyły głównej dolnej [7]. W wybranych przypadkach skuteczne mogą być przezskórne metody usuwania RHT [2, 3].

Dyskusyjny pozostaje problem, czy podczas terapii trombolitycznej przeważa liza skrzepliny, czy jej rozfragmentowanie z następczym zatorowaniem tętnic krążenia płucnego, które może się objawiać, zwykle przejściowym, pogorszeniem stanu klinicznego [5, 28]. Nowe ogniska upośledzonej perfuzji obserwowano np. w scyntygrafii płuc, przy tendencji do jej globalnej poprawy [24]. Według innych autorów dominowała zdecydowana poprawa perfuzji płuc [17], co miało swoje odzwierciedlenie w wyraźnym zmniejszeniu echokardiograficznych objawów przeciążenia RV i stopnia nadciśnienia płucnego [6]. Prawdopodobnie każdy przypadek jest nieco inny, a proporcje między lizą a rozfragmentowaniem skrzepliny odmienne, co udokumentowano ciągłym monitorowaniem echokardiograficznym [5, 6, 22] i co potwierdzają prezentowane przez nas przypadki. W pierwszym z nich „zniknięcie” skrzepliny bez pogorszenia stanu chorego stwierdzono tuż przed zakończeniem wlewu t-PA. W drugim skrzeplina przetrwała leczenie streptokinazą i spowodowała ponowny zator w okresie częściowej poprawy klinicznej, wywołując gwałtowne pogorszenie stanu hemodynamicznego. W trakcie seryjnych badań echokardiograficznych u 7 chorych Greco i wsp. obserwowali lizę skrzeplin w ciągu 45–60 min od początku leczenia z jednoczesną poprawą echokardiograficznych wskaźników hemodynamicznych [6]. Z kolei Ferrari i wsp. odnotowali „zniknięcie” skrzepliny po zakończeniu wlewu t-PA u połowy spośród 16 chorych z MRHT. Autorzy ci podkreślają jednak, że u części chorych „ustąpienie” skrzepliny następowało z pewnym opóźnieniem od włączenia terapii trombolitycznej – maksymalnie do 24 godz. – i su-

gerują zachowanie ostrożności przy podejmowaniu kolejnych decyzji terapeutycznych [9]. Wyjątkowo rozfragmentowanie MRHT z przemijającym pogorszeniem stanu chorego zanotowano już po podaniu bolusa (10 mg) t-PA [30]. Przetrwale w obserwacji poszpitalnej nadciśnienie płucne >50 mmHg jest wskaźnikiem złego rokowania i sugeruje dalszą progresję, nawet przy nieobecności kolejnych epizodów PE. W okresie do 3 mies. chory powinien zostać skierowany do zabiegu endarterektomii [32].

Na zakończenie nie sposób nie wspomnieć o kontrowersyjnym zagadnieniu uwzględnienia w profilaktyce żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej masy ciała, na co zwracał uwagę w komentarzach do opisów przypadków PE przedstawianych na łamach *Kardiologii Polskiej* prof. Wrabec [33]. W pierwszym z prezentowanych przez nas przypadków, u chorego ze znaczną otyłością, dawka ta powinna być prawdopodobnie dwukrotnie większa od rutynowo zalecanej.

Podsumowując, echokardiograficzne (lub na podstawie tomografii komputerowej) rozpoznanie RHT typu A u chorego z ciężką PE wymaga podjęcia szybkiej decyzji terapeutycznej: tromboliza lub embolektomia, która jest metodą z wyboru w razie uwięźnięcia skrzepliny w otworze owalnym oraz gdy leczenie trombolityczne jest przeciwwskazane. W razie nieskutecznej trombolizy optymalnym postępowaniem jest embolektomia, ale można rozważyć ponowną trombolizę (Meneveau i wsp. sugerują inny niż pierwotnie zastosowany lek) [10]. Nadal brak pewnych danych, jak postępować, gdy wyjściowy stan chorego jest stabilny. Prawdopodobnie warto także uwzględnić leczenie trombolityczne lub co najmniej pozostać w pełnej gotowości do jego wdrożenia. W razie rozpoznania skrzepliny o morfologii niecharakterystycznej dla typu A warto badaniem ultrasonograficznym sprawdzić, czy chory nie ma nowotworu nerki, wątroby lub trzustki, bowiem choroba nowotworowa występuje w ok. 20% przypadków PE [7]. Jest ona względny przeciwwskazaniem do trombolizy [11, 12]. Oczywiście, rozpoznanie klasycznej skrzepliny typu A nie wyklucza choroby nowotworowej, a masywna PE usprawiedliwia wdrożenie trombolizy.

Wnioski

Wykazanie w badaniu echokardiograficznym skrzepliny typu A u osoby z wykładnikami klinicznymi PE może mieć wartość diagnostyczną PE. Prawdopodobnie ryzyko zgonu u chorych z MRHT i PE jest wypadkową istniejącego już przeciążenia RV i wielkości MRHT. Z drugiej strony, wyjściowo stabilny stan hemodynamiczny może ulec gwałtownemu pogorszeniu. Tromboliza jest ważną opcją terapeutyczną u chorych z RHT typu A i ciężką PE. Zastosowanie alteplazy w pierwszym z prezentowanych przez nas przypadków PE było skuteczne pomimo znacznych rozmiarów MRHT. W drugim przypadku podanie alteplazy jako ponownej trombolizy – po streptokinazie – pozwoliło uzyskać dobrą reperfuzję krążenia płucnego.

Piśmiennictwo

1. Torbicki A, Galié N, Covezzoli A, et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2245-51.
2. Rose PS, Punjabi NM, Pearse DB. Treatment of right heart thrombi. *Chest* 2002; 121: 806-14.
3. Chartier L, Béra J, Delomez M, et al. Free-floating thrombi in the right heart: diagnosis, management, and prognostic indexes in 38 consecutive patients. *Circulation* 1999; 99: 2779-83.
4. The European Cooperative Study on the clinical significance of right heart thrombi. European Working Group on Echocardiography. *Eur Heart J* 1989; 10: 1046-59.
5. Casazza F, Bongarzone A, Centonze F, et al. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1433-5.
6. Greco F, Bisignani G, Serafini O, et al. Successful treatment of right heart thromboemboli with iv recombinant tissue-type plasminogen activator during continuous echocardiographic monitoring. A case series report. *Chest* 1999; 116: 78-82.
7. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, et al. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006; 113: 577-82.
8. Pierre-Justin G, Pierard LA. Management of mobile right heart thrombi: a prospective series. *Int J Cardiol* 2005; 99: 381-8.
9. Ferrari E, Benhamou M, Berthier F, et al. Mobile thrombi of the right heart in pulmonary embolism: delayed disappearance after thrombolytic treatment. *Chest* 2005; 127: 1051-3.
10. Meneveau N, Séronde MF, Blonde MC, et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest* 2006; 129: 1043-50.
11. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301-36.
12. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. *Thorax* 2003; 58: 470-83.
13. Torbicki A, Pasiński T. Skrzepliny prawego przedsionka – etiologia, rozpoznanie i postępowanie. *Kardiologia Polska* 1988; 31: 529-34.
14. O'Neill JO, Iqbal R, McGarry K. 'Thrombus in transit' – the role of echocardiography in the diagnosis of massive pulmonary embolism and a review of the literature. *Acta Cardiol* 2002; 57: 291-4.
15. Ouyang P, Camara EJ, Jain A, et al. Intracavitary thrombi in the right heart associated with multiple pulmonary emboli. Report of two patients. *Chest* 1983; 84: 296-9.
16. Crowell RH, Adams GS, Koilpillai CJ, et al. In vivo right heart thrombus. Precursor of life-threatening pulmonary embolism. *Chest* 1988; 94: 1236-9.
17. Cuccia C, Campana M, Franzoni P, et al. Effectiveness of intravenous rTPA in the treatment of massive pulmonary embolism and right heart thromboembolism. *Am Heart J* 1993; 126: 468-72.
18. Schlotterbeck K, Schmid J, Bosse O, et al. Experiences in the diagnosis and therapy of so-called thrombus in transit. *Z Kardiologie* 1999; 88: 932-40.
19. Korzeniowska B, Jaskuta V, Zaorski K, et al. Skrzepliny prawego przedsionka u pacjenta z kardiomiopatią rozstrzeniową. *Kardiologia Polska* 2005; 62: 169-72.
20. Zaczek M, Franczyk M, Mikulski A. Skrzeplina w prawym przedsionku i prawej komorze. Opis przypadku. *Kardiologia Polska* 2003; 59: 321-4.
21. Chapoutot L, Nazeyrollas P, Metz D, et al. Floating right heart thrombi and pulmonary embolism: diagnosis, outcome and therapeutic management. *Cardiology* 1996; 87: 169-74.
22. Mafrić A, Alberti A, Corrada E, et al. The resolution of right atrial thrombosis of recent onset during the intravenous infusion of rtPA: a report of 3 cases with continuous echocardiographic monitoring. *G Ital Cardiol* 1993; 23: 479-84.
23. Lepper W, Janssens U, Klues HG, et al. Successful lysis of mobile right heart and pulmonary artery thrombi, diagnosis and monitoring by transoesophageal echocardiography. *Eur Heart J* 1996; 17: 1603-4.
24. Cracowski JL, Tremel F, Baguet JP, et al. Thrombolysis of mobile right atrial thrombi following severe pulmonary embolism. *Clin Cardiol* 1999; 22: 151-4.
25. Brodmann M, Stark G, Pabst E, et al. Pulmonary embolism and intracardiac thrombi – individual therapeutic procedures. *Vasc Med* 2000; 5: 27-31.
26. Hung MJ, Wang CH, Kuo LT, et al. Large right atrial thrombus with pulmonary embolism. *Echocardiography* 2000; 17: 329-34.
27. Ikeda Y, Kobayashi H, Kataoka Y, et al. Pulmonary embolism due to right atrial large thrombus quickly disappeared by intravenous thrombolysis. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 2001; 90: 2473-4.
28. Pernat A, Logar M, Zorman SK. Two cases of complications of the thrombolysis of right heart free-floating thrombi with pulmonary embolism: important role of echocardiographically based management. *Int J Clin Pract* 2004; 58: 628-31.
29. Szulczyk A, Szwed H, Srzednicki M. Ruchoma skrzeplina w prawym przedsionku u chorego z przewlekłą zatorowością płucną. *Kardiologia Polska* 1999; 50: 381-3.
30. Lichodziejewska B, Jankowski K, Kurnicka K, et al. A positive outcome in patient with massive acute pulmonary embolism and right atrial mobile thrombus fragmented during thrombolysis: a serial echocardiographic examination. *J Intern Med* 2005; 258: 281-4.
31. Capstick T, Henry MT. Efficacy of thrombolytic agents in the treatment of pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2005; 26: 864-74.
32. de Perrot M, Fadel E, McRae K et al. Evaluation of persistent pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Chest* 2007; 132: 780-5.
33. Wrabec K. Komentarz redakcyjny do pracy: Kurnicka K, Jankowski K, Cierzyński M, et al. Ruchoma skrzeplina w prawym przedsionku u pacjentki z ostrą, masywną zatorowością płucną skutecznie leczona fibrynolitycznie. *Kardiologia Polska* 2005; 63: 648.