

Zatorowość płucna u chorych z migotaniem przedsionków. Jak ją rozpoznać, czy warto ją rozpoznawać i co wspólnego mają te schorzenia

Pulmonary embolism in patients with atrial fibrillation. How to recognise it? Is it worth recognition, and what do these both diseases have in common?

Jerzy Lewczuk

Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Wrocław

Kardiologia Pol 2006; 64: 740-743

Epidemiologia

Migotanie przedsionków (AF) jest najistotniejszą klinicznie arytmią serca. Jej występowanie wzrasta z wiekiem i po 60. roku życia ocenia się je na 50–90 przypadków na 1000 osób w ogólnej populacji [1]. Istotne ograniczenie występowania choroby reumatycznej i coraz skuteczniejsza terapia schorzeń będących czynnikami ryzyka AF nie równoważy bowiem wzrostu występowania AF wynikającego z wydłużenia średniej życia [2].

Epidemiologia zatorowości płucnej (PE) jest podobna w tym zakresie do epidemiologii AF. Także w tym schorzeniu uzyskano znaczny postęp w profilaktyce i terapii, co nie przekłada się na zmniejszenie jego występowania, które podobnie jak AF wzrasta po 60. roku życia [3]. Zachorowalność na PE w populacji zachodniej ocenia się na 0,5% wśród 1000 osób w ciągu roku, jednak może być ona znacznie wyższa. W przeciwieństwie do łatwo rozpoznawalnego AF, rozpoznanie PE jest bowiem bardzo trudne. Jak wykazują wyniki badań anatomicopatologicznych wykonywanych pod koniec XX wieku, przyżyciowe rozpoznanie PE sięga tylko 30% [4]. Prawdopodobnie i obecnie rozpoznawalność PE nie przekracza 50%, co wynika z mało swoistej i czułej symptomatologii, a właśnie na tej podstawie są stawiane fałszywie dodatnie rozpoznania, których jest ok. 70% [5]. Trudności diagnostyczne pogłębia fakt częstego niemego lub subklinicznego przebiegu PE oraz ukrywania się pod maską towarzyszących schorzeń [6].

Czy nierozpoznane przypadki PE ukrywają się wśród wzrastającej populacji chorych z AF? Powyżej przytoczone dane epidemiologiczne obu schorzeń sugerują, że może tak się dziać, zwłaszcza w starszej populacji, tym bardziej że nawet u 32% chorych z AF i do 40% z AF nie można znaleźć wyraźnej przyczyny [7, 8].

Patofizjologia

Czy AF może wywołać PE na podobnej zasadzie jak tętniczną zatorowość obwodową? Taką możliwość sugerują wyniki badań wykazujących stosunkowo częste występowanie zakrzepów w prawym przedsionku i prawej komorze oraz wpływ AF na ich powstawanie. W niedawno opublikowanym badaniu, obejmującym 23 796 autopsji, wśród których wykryto 1706 przypadków zakrzepów wewnątrzsercowych, zakrzep w prawym przedsionku stwierdzono u podobnego odsetka (3%) jak zakrzep w przedsionku lewym. Występowały one 7 razy częściej niż zakrzepy w prawej komorze, a prawostronne zakrzepy były w 4% jedynym źródłem PE zakończonej zgonem [9]. W innym badaniu PE mogła wystąpić przyżyciowo u 40% spośród 57 chorych ze skrzeplinami mogącymi pochodzić z prawego przedsionka [10]. W badaniach tych nie rozpatrywano związku AF z zakrzepami wewnątrzsercowymi, jednak taką zależność stwierdził Aberg, wykazując, że skrzepliny w prawym przedsionku występowały częściej u sekcjonowanych z AF (9% vs 2,6%) niż w rytmie zatokowym [11]. Za możliwością wystąpienia PE u chorych z AF

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Jerzy Lewczuk, Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, ul. Kamieńskiego 73a, 51-124 Wrocław, tel./faks +48 71 325 39 44, e-mail: lewczuk@wssk.wroc.pl

Praca wpłynęła: 10.04.2006. Zaakceptowana do druku: 08.05.2006.

przemawia nie tylko obecność materiału zakrzepowego w prawym przedsionku, lecz także objawy nadkrzepliwości u chorych z AF, nawet u tych bez strukturalnej choroby serca [12, 13]. Stan nadkrzepliwości mógłby też tłumaczyć o 50% zwiększone ryzyko PE u chorych z zakrzepami ograniczonymi wyłącznie do lewego serca i u których nie stwierdzono zmian w układzie żylnym [9].

Zatorowość płucna może być jednak nie tylko skutkiem, lecz także przyczyną AF. Sprzyja temu zwiększone w PE obciążenie następcze prawego serca wywołujące rozciągnięcie ściany prawego przedsionka, ale także uruchomienie złożonych reakcji neurohormonalnych związanych z hipoksemią, pobudzeniem układu współczulnego i niedokrwieniem serca. Niezależnie jednak od tego, jaki jest przyczynowy związek AF i PE, za możliwością częstego współwystępowania schorzeń przemawiają, nierzadko niedoceniane w epidemiologii żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE), czynniki ryzyka wspólne z AF. Należą do nich, poza zaawansowanym wiekiem, niewydolność krążenia i oddychania [14]. Wykazano też związek VTE z często towarzyszącymi AF nadciśnieniem tętniczym i hiperlipidemią, które uważa się za schorzenia prokoagulatoryjne [15, 16]. Coraz lepiej udowodnione są związki między zakrzepicą żylną a miażdżycą [17]. Do czynników ryzyka zarówno AF, jak i PE zalicza się także POChP. Zatorowość płucna jest często wykazywana angiograficznie u chorych, a także sekcyjnie u zmarłych z powodu POChP i istnieją podstawy do tego, aby POChP także uważać za stan prokoagulatoryjny [18–20].

Rozpoznanie

Chociaż podobne w wielu elementach epidemiologia i patofizjologia AF i PE wzmacniają świadomość częstego współwystępowania obu schorzeń, nie pomagają jednak w rozpoznaniu PE u chorych z AF. Rozpoznanie PE nie ułatwia też obraz kliniczny AF i schorzeń, które są czynnikami jego ryzyka. Mogą one skutecznie maskować podobną w symptomatologii PE. W tej grupie chorych wydaje się też zawodzić strategia rozpoznawania PE oparta na prawdopodobieństwie klinicznym choroby [21], która nie uwzględnia wymienionych już powyżej takich czynników ryzyka PE, jak niewydolność krążenia i oddychania. Wydaje się, że duże znaczenie dla rozpoznania PE u chorych z AF może mieć echokardiografia, badanie mające ugruntowaną wartość w ocenie obu schorzeń. Przede wszystkim echokardiografia może być pomocna w potwierdzeniu lub wykluczeniu typowej kardiologicznej przyczyny AF, związanej z uszkodzeniem lewego serca. Może także wykazać wzbudzające podejrzenie PE cechy przeciążenia prawej komory serca. Analizując retrospektywnie 102 chorych z utrwalonym AF, stwierdziliśmy, że wszyscy chorzy bez cech ryzyka AF, u których angiografia płucna potwierdziła PE, wykazywali przynajmniej 1 z następujących

cech przeciążenia prawej komory w USG serca: RVED >30 mm, RVED/LVED >1, AcT <90 ms lub GT >30 mmHg [22, 23]. Echokardiografia pomogła nam w rozpoznaniu istotnej klinicznie (submasywnej) ostrej PE i zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego (CTEPH). Nie mogliśmy wykluczyć, że kolejne, nierozpoznane przypadki PE ukrywały się wśród innych chorych z AF i bez cech przeciążenia prawej komory, a także wśród chorych z cechami przeciążenia prawej komory serca, ale z towarzyszącymi schorzeniami kardiologicznymi i pulmonologicznymi. Pozostaje przedmiotem spekulacji, czy u takich chorych nie poszukiwać echokardiograficznie zmian zakrzepowych w prawym sercu, wzmacniających podejrzenie PE, jak sugerują wyniki cytowanych powyżej prac [9–11].

Można mieć jednak wątpliwości, czy poszukiwanie PE u chorych z AF, zwłaszcza wobec tak znacznych trudności diagnostycznych, jest uzasadnione i ma znaczenie praktyczne.

Leczenie przeciwzakrzepowe

Nie budzi wątpliwości celowość poszukiwania PE u chorych z napadowym AF, u których standardy nie przewidują prowadzenia antykoagulacji przed ani po umiarowaniu – o ile nie współistnieją inne schorzenia wymagające antykoagulacji. W tej grupie chorych rozpoznanie ostrej PE, która objawia się napadem AF, wymaga, aby zamiast prób przywrócenia rytmu zatokowego i profilaktyki antyarytmicznej rozpocząć leczenie i następnie wtórną profilaktykę przeciwzakrzepową. Podobne postępowanie należałoby zastosować u chorych z przetrwałym AF, w którym przed i po umiarowaniu zaleca się tylko krótkotrwałą, bo zwykle 4-tygodniową antykoaguloterapię. W obu tych grupach AF rozpoznanie ostrej PE nakazuje rozpoczęcie co najmniej 3-mies., a u wielu chorych bezterminowej antykoagulacji [24]. Bezterminowej antykoagulacji, a niekiedy leczenia zabiegowego wymagają oczywiście wszyscy chorzy z rozpoznaniem CTEPH.

Większe wątpliwości budzi poszukiwanie PE u chorych z nawracającą lub utrwaloną postacią AF, gdyż są oni zwykle przewlekłe leczeni przeciwzakrzepowo. Przedstawiona przed 12 laty połączona analiza badań z randomizacją, określająca skuteczność leczenia przeciwzakrzepowego w AF, wyrażającą się zmniejszeniem częstości występowania incydentów udarów niedokrwiniennych mózgu o 63%, ostatecznie przesądziła o konieczności prowadzenia stałej antykoagulacji tych chorych [25]. Co więcej, jednoznacznie ustalono, że zakres INR – wskaźnika poziomu antykoagulacji przy leczeniu doustnym – powinien wahać się między 2 a 3 [26], a więc pozostawać w podobnym zakresie jak we wtórnej profilaktyce VTE, co zapewnia 90% redukcję nawrotów VTE [27]. Rozpoznanie PE zmienia jednak sposób postępowania u chorych z tą postacią AF poniżej 60. roku życia i bez obecności klinicznie jawnych

schorzeń kardiologicznych, cukrzycy czy nadciśnienia tętniczego. Według zaleceń ACCP wymagają oni jedynie przewlekłego stosowania kwasu acetylosalicylowego [28], nieskutecznego jednak w leczeniu PE. Czy natomiast warto poszukiwać PE u chorych z przewlekłym AF, którzy mają wskazania do przewlekłej antykoagulacji? Wydaje się, że warto, jeżeli istnieje podejrzenie kliniczne ostrej PE. Rozpoznanie takiego incydentu zatorowego u chorych nieantykoagulowanych lub nieskutecznie antykoagulowanych wymaga w pierwszym okresie leczenia dodania UFH lub LMWH do antykoagulantów doustnych, które początkowo, zwłaszcza w zwiększonej dawce, wywierają działanie prozakrzepowe [29].

Wątpliwości może także budzić potrzeba poszukiwania przewlekłej postaci PE u chorych z utrwalonym AF, tzn. CTEPH. Podejrzenie CTEPH może wynikać z najważniejszego jego objawu – przewlekłej duszności wysiłkowej, której przyczyną może jednak być AF i schorzenia towarzyszące. Jak już wspomniano powyżej, badanie echokardiograficzne może jednoznacznie podpowieść sposób postępowania. Jeśli u tych chorych nie stwierdzamy cech przeciążenia prawej komory, poszukiwanie przewlekłej postaci PE jest bezcelowe. Stwierdzenie echokardiograficznych cech przeciążenia prawej komory, a zwłaszcza cech nadciśnienia płucnego, u chorych z przewlekłą dusznością wysiłkową i przewlekłym AF nasuwa duże podejrzenie CTEPH, a jej rozpoznanie może być ważne dla życia. Chociaż wszystkie osoby z tym schorzeniem powinny być bezterminowo antykoagulowane, leczenie to u chorych z wysokim ciśnieniem płucnym (w naszych obserwacjach ze skurczowym ciśnieniem płucnym powyżej 55 mmHg) nie poprawia rokowania i chorzy z proksymalnymi zmianami zatorowymi w naczyniach płucnych powinni od razu zostać poddani zabiegowi endarterektomii płucnej [30].

Piśmiennictwo

- Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-22.
- Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J* 1996; 131: 790-5.
- Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 933-8.
- Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995; 108: 978-81.
- Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. *JAMA* 1990; 263: 2753-9.
- Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 598-603.
- Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, et al. Pulmonary embolism: epidemiology. *Chest* 1995; 107 (1 Suppl.): 3S-9S.
- Onundarson PT, Thorgeirsson G, Jonmundsson E, et al. Chronic atrial fibrillation-epidemiologic features and 14 year follow-up: a case control study. *Eur Heart J* 1987; 8: 521-7.
- Ogren M, Bergqvist D, Eriksson H, et al. Prevalence and risk of pulmonary embolism in patients with intracardiac thrombosis: a population-based study of 23 796 consecutive autopsies. *Eur Heart J* 2005; 26: 1108-14.
- The European Cooperative Study on the clinical significance of right heart thrombi. European Working Group on Echocardiography. *Eur Heart J* 1989; 10: 1046-59.
- Aberg H. Atrial fibrillation. I. A study of atrial thrombosis and systemic embolism in a necropsy material. *Acta Med Scand* 1969; 185: 373-9.
- Mitusch R, Siemens HJ, Garbe M, et al. Detection of a hypercoagulable state in nonvalvular atrial fibrillation and the effect of anticoagulant therapy. *Thromb Haemost* 1996; 75: 219-23.
- Sohara H, Amitani S, Kurose M, et al. Atrial fibrillation activates platelets and coagulation in a time-dependent manner: a study in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 106-12.
- Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107 (23 Suppl. 1): 19-16.
- Cogo A, Bernardi E, Prandoni P, et al. Acquired risk factors for deep-vein thrombosis in symptomatic outpatients. *Arch Intern Med* 1994; 154: 164-8.
- Vaya A, Mira Y, Ferrando F, et al. Hyperlipidaemia and venous thromboembolism in patients lacking thrombophilic risk factors. *Br J Haematol* 2002; 118: 255-9.
- Prandoni P, Bilora F, Marchiori A, et al. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2003; 348: 1435-41.
- Kober J, Kamiński D, Tomkowski W, et al. Zator tętnicy płucnej jako powikłanie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc w materiale sali „R”. *Pneumonol Alergol Pol* 1994; 62: 138-42.
- Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, et al. Rozpoznawanie przewlekłej zatorowości płucnej u chorych z zaawansowaną POChP. *Pneumonol Alergol Pol* 1998; 66: 468-72.
- Ashitani J, Mukae H, Arimura Y, et al. Elevated plasma procoagulant and fibrinolytic markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med* 2002; 41: 181-5.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83: 416-20.
- Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, et al. Utility of an integrated clinical, echocardiographic, and venous ultrasonographic approach for triage of patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1230-5.
- van Dongen CJ, Vink R, Hutten BA, et al. The incidence of recurrent venous thromboembolism after treatment with vitamin K antagonists in relation to time since first event: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1285-93.

24. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449-57.
25. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, et al. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1996; 335: 540-6.
26. Kearon C, Ginsberg JS, Kovacs MJ, et al. Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003; 349: 631-9.
27. Laupacis A, Albers G, Dalen J, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1998; 114 (5 Suppl.): 579S-89S.
28. Brandjes DP, Heijboer H, Buller HR, et al. Acenocoumarol and heparin compared with acenocoumarol alone in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1992; 327: 1485-9.
29. Romaszkiwicz R, Lewczuk J, Piszko P, et al. Wyniki rocznej antykoagulacji chorych ze świeżo rozpoznany przewlekłym zakrzepowo-zatorowym nadciśnieniem płucnym, nie poddanych endarterektomii płucnej. *Kardiologia Polska* (in print).

Zatorowość płucna – podstępny naśladowca

prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii, Akademia Medyczna, Warszawa



Zatorowość płucna (ZP) jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia, a rokowanie chorych niewątpliwie zależy od szybkiego rozpoczęcia właściwego leczenia. Niestety ZP najczęściej towarzyszą niecharakterystyczne objawy, takie jak duszność, zasłabnięcie oraz nietypowy ból w klatce piersiowej, gorączka, natomiast rzadko występują objawy zakrzepicy żyłnej. Tym samym obraz kliniczny może sugerować zupełnie inne patologie, zarówno układu sercowo-naczyniowego, jak i oddechowego, a spektrum błędnych rozpoznań obejmuje zapalenia płuc i ostre zespoły wieńcowe kwalifikowane do pilnej koronarografii. Jednym z pierwszych badań rutynowo wykonywanych u chorego z dusznością, z dolegliwościami w obrębie klatki piersiowej, z hipotonią czy po zasłabnięciu jest badanie elektrokardiograficzne. Chociaż u części chorych z ZP zapis 12-odprowadzeniowego EKG może być całkowicie prawidłowy, to często możemy obserwować zaburzenia rytmu, różnego stopnia przewodzenia i repolaryzacji. Podkreślana jest istotna zależność pomiędzy stopniem przeciążenia prawej komory w ocenie echokardiograficznej lub w badaniu inwazyjnym a nasileniem zaburzeń elektrokardiograficznych. Za najbardziej charakterystyczne przyjmuje się zupełny i niezupełny blok prawej odnogi pęczka Hisa, odchylenie osi elektrycznej serca w prawo, odwrócenie załamek T w odprowadzeniu III, aVF i V2-V4, jednak najczęściej występują nadkomorowe zaburzenia rytmu serca: mi-

gotanie, trzepotanie przedsionków czy epizody częstoskurczu nadkomorowego. Wielokrotnie obserwowaliśmy chorych bez objawów sugerujących ZP, skierowanych do naszego ośrodka z powodu niestabilności hemodynamicznej w przebiegu napadu migotania przedsionków z szybką czynnością komór, u których badanie echokardiograficzne wykonane przed pilną kardiowersją wykazało istotne przeciążenie prawej komory serca, a prowadzona diagnostyka potwierdziła ZP. Nasze doświadczenia nie są odosobnione i z pełnym przekonaniem mogę tylko powtórzyć za doc. J. Lewczukiem i bardzo mocno podkreślić, że... *rozpoznanie zatorowości nie ułatwia też obraz kliniczny migotania przedsionków i schorzeń, które są jego czynnikami ryzyka. Mogą one skutecznie maskować podobną w symptomatologii zatorowość, a duże znaczenie dla rozpoznania ZP u chorych z migotaniem przedsionków AF może mieć echokardiografia.* Pamiętajmy zatem, że w różnicowaniu przyczyn napadowego migotania przedsionków, oprócz tradycyjnie uwzględnianych m.in. zaburzeń elektrolitowych, nadczynności tarczycy, należy brać pod uwagę ZP. Znaczenie doraźnego badania echokardiograficznego przed kardiowersją nawet kilkugodzinnego napadu migotania przedsionków jest nie do przecenienia i zawsze w miarę możliwości powinno być wykonane. Warto dodać, że u chorych z ZP występują inne nieprawidłowości elektrokardiograficzne, takie jak ujemnie załamki T w odprowadzeniach przedsercowych czy obniżenie lub uniesienie odcinka ST, które szczególnie w połączeniu z nieprawidłowymi stężeniami troponin sercowych, jak wspominałem wyżej, mogą stanowić przesłanki do roz-

poznania ostrego zespołu wieńcowego oraz podjęcia próby diagnostyki i leczenia inwazyjnego.

Innym, bardzo ciekawym zagadnieniem jest potencjalny związek pomiędzy migotaniem przedsionków i ZP będącą skutkiem przemieszczenia się skrzeplin powstałych w obrębie prawego serca do tętnic płucnych. U chorych z przewlekłym migotaniem przedsionków wskazywano na podobną częstość powstawania skrzeplin zarówno w *lewym*, jak i *prawym* sercu. Ponadto wiemy, że zatorowość obwodowa występuje rocznie u ok. 6–10% chorych nieleczonych przeciwzakrzepowo z przewlekłym niereumatycznym migotaniem przedsionków. Można zatem spodziewać się w tej grupie podobnej częstości występowania ZP. Warto jednak pamiętać, że podczas gdy nawet niewielka, kilkumilimetrowa skrzeplina powodująca zatorowość obwodową może wywoływać burzliwe objawy kliniczne, np. udar niedokrwienny czy niedrożność

przewodu pokarmowego w przebiegu zatoru tętnicy krępkowej, to izolowany zator obwodowego rozgałęzienia tętnicy płucnej, np. subsegmentalnej, najpewniej nie spowoduje objawów klinicznych oraz nie wywoła istotnych następstw hemodynamicznych. Wiemy natomiast, że utrwalone migotanie przedsionków często spowodowane jest znacznym uszkodzeniem serca prowadzącym również do jego niewydolności. A przecież zaawansowana niewydolność serca jest uznanym czynnikiem ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, prawie 10-krotnie zwiększającym częstość jej występowania.

Jestem przekonany, że artykuł doc. J. Lewczuka, jednego z uznanych ekspertów w dziedzinie diagnostyki i leczenia ZP, nie tylko zwiększa naszą wiedzę o tej chorobie, ale również wpłynie na poprawę postępowania w przypadkach napadowego i utrwalonego migotania przedsionków.