

Aktualizacja opinii ekspertów Sekcji Krążenia Płucnego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotycząca badań przesiewowych w kierunku CTEPH u chorych po przebytej ostrej zatorowości płucnej

Michał Czurzyński¹, Marcin Kurzyna², Grzegorz Kopec^{3,4}, Piotr Błaszczak⁵, Łukasz Chrzanowski⁶, Karol Kamiński^{7,8}, Katarzyna Mizia-Stec^{9,10}, Tatiana Mularak-Kubzdela¹¹, Andrzej Biederman¹², Dariusz Zieliński¹², Piotr Pruszczyk¹, Adam Torbicki², Ewa Mroczek¹³

Recenzenci: Bożena Sobkowicz¹⁴, Tomasz Pasierski¹⁵

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo Zatorowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²Klinika Krążenia Płucnego, Chorób Zakrzepowo-Zatorowych i Kardiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, Europejskie Centrum Zdrowia, Otwock

³Ośrodek Chorób Krążenia Płucnego, Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

⁴Oddział Kliniczny Chorób Serca i Naczyń z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, Kraków

⁵Oddział Kardiologii i Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ, Lublin

⁶Katedra i I Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

⁷Zakład Medycyny Populacyjnej i Prewencji Chorób Cywilizacyjnych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁸Klinika Kardiologii z Oddziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Białystok

⁹Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

¹⁰European Reference Network for Rare, Low Prevalence, or Complex Diseases of the Heart (ERN GUARD Heart)

¹¹Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

¹²Klinika Kardiologii, Szpital Medcover, Warszawa

¹³Klinika Kardiologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Instytut Chorób Serca, Wrocław

¹⁴Klinika Kardiologii z Oddziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

¹⁵Zakład Etyki Lekarskiej i Medycyny Paliatywnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Jak cytować / How to cite:

Czurzyński M, Kurzyna M, Kopec G et al., An expert opinion of the Polish Cardiac Society Working Group on Pulmonary Circulation on screening for CTEPH patients after acute pulmonary embolism: Update. *Kardiol Pol.* 2022; 80(6): 723–732. doi: 10.33963/KP.a2022.0141

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Michał Czurzyński, Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo Zatorowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa, tel.: +48 22 502 11 44, e-mail: michal.czurzynski@wum.edu.pl

Copyright © by the Polish Cardiac Society, 2022

STRESZCZENIE

Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (CTEPH) jest rzadkim powikłaniem, występującym u ok. 4% pacjentów po przebytej ostrej zatorowości płucnej (OZP). Sugeruje się, że pandemia COVID-19 może zwiększać częstość występowania CTEPH i powodować wykrycie choroby w bardziej zaawansowanych stadiach. Grupa Robocza Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Krążenia Płucnego, we współpracy z niezależnymi ekspertami w tej dziedzinie, wydała zaktualizowane stanowisko dotyczące algorytmu postępowania w diagnostyce CTEPH. Chorobę należy podejrzewać u osób po przebytej OZP z utrzymującą się dusznością, pomimo co najmniej 3-miesięcznego skutecznego leczenia przeciwkrzepliwego, szczególnie w przypadku obecności określonych czynników ryzyka. Echokardiografia jest głównym narzędziem do badań przesiewowych w kierunku CTEPH. Diagnostykę chorych z istotnym klinicznym podejrzeniem choroby i przeciążeniem prawej komory serca wykazanych w badaniu echokardiograficznym należy przeprowadzić w ośrodkach referencyjnych. Scyntygrafia płucna jest bezpiecznym i bardzo czułym badaniem przesiewowym w kierunku CTEPH. Wielorzędowa angiografia płucna metodą tomografii komputerowej umożliwia precyzyjne wykrywanie pozostałości zakrzepowo-zatorowych w krążeniu płucnym i jest ważna w planowaniu tromboendarterektomii płucnej. Cewnikowanie prawego serca ostatecznie potwierdza obecność nadciśnienia płucnego, a bezpośrednia angiografia płucna pozwala na identyfikację zmian nadających się do tromboendarterektomii lub angioplastyki balonowej. W niniejszym dokumencie zaproponowano algorytm diagnostyczny dla pacjentów z podejrzeniem CTEPH. W Polsce dostępne są zarówno farmakologiczne, jak i inwazyjne metody leczenia CTEPH, a świadomość choroby wśród lekarzy rośnie. Dzięki zindywidualizowanej i sekwencyjnej strategii diagnostycznej każdy pacjent powinien otrzymać odpowiednią, indywidualnie dobraną terapię zapewnianą przez dedykowany zespół CTEPH Heart Team.

Słowa kluczowe: algorytm diagnostyczny, echokardiografia, nadciśnienie płucne, ostra zatorowość płucna, przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne

WSTĘP

Zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (CTEPH, *chronic thromboembolic pulmonary hypertension*) jest w ostatnich latach obszarem szczególnego zainteresowania badaczy i specjalistów zajmujących się schorzeniami krążenia płucnego. Jednym z istotnych problemów jest wczesne rozpoznawanie CTEPH zarówno u pacjentów bez wywiadu ostrej zatorowości płucnej (OZP), jak i u osób, o których wiadomo, że przeżyły epizod zatorowości.

Patomechanizm CTEPH nie ogranicza się bowiem jedynie do mechanicznego zamknięcia części tętniczego łożyska płucnego przez niezrekanalizowane, zorganizowane zmiany zatorowo-zakrzepowe. Redystrybucja przepływu do droższej części łożyska tętnicy płucnej, a także zasilanie go z wysokociśnieniowych tętniczek systemowych (zwłaszcza oskrzelowych) prowadzą dodatkowo do postępującej, niekorzystnej i nieodwracalnej przebudowy tętniczek i drobnych żył płucnych, co progresywnie zwiększa obciążenie prawej komory.

Wczesne rozpoznanie CTEPH pozwalałoby na wdrożenie terapii przed rozwinięciem się wspomnianych zmian w mikrokrążeniu płucnym, poprawiając efektywność leczenia i odległe rokowanie chorych.

Przedmiotem niniejszego dokumentu, opracowanego przez zespół ekspertów Sekcji Krążenia Płucnego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, jest uaktualnienie strategii klinicznych zmierzających do wczesnego rozpoznawania CTEPH u pacjentów po przebytej OZP. Jest to zadanie niełatwe z wielu powodów. Chociaż duża liczba pacjentów po epizodzie OZP zgłasza upośledzenie tolerancji wysiłku, w znacznej większości przypadków nie jest to związane ze spoczynkowym nadciśnieniem płucnym (PH, *pulmonary hypertension*). Nie występuje ono także u licznej grupy osób, pomimo obecności rezydualnych zmian wewnątrznaczyniowych po zatorach płucnych. Utrzymująca się po przebytych zatorach płucnym duszność wysiłkowa, a nawet echokardiograficzne cechy przeciążenia prawej komory wynikają częściej z przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) czy dysfunkcji lewej komory serca niż z ewentualnych pozostałości pozatorowych. Z drugiej strony, brak objawów spontanicznie zgłaszanych po przebyciu OZP nie wyklucza CTEPH, zwłaszcza jeśli chory ogranicza swoją aktywność, sądząc, że powinien tak postępować po przebyciu ciężkiej, zagrażającej życiu choroby, o czym w chwili rozpoznania zatoru płucnego został poinformowany.

Aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) dotyczące OZP z roku 2019, a także dokument opracowany przez ekspertów Europejskiego Towarzystwa Chorób Płuc odnoszący się do przewlekłej zakrzepowo-zatorowej choroby naczyń płucnych (CTEPD, *chronic thromboembolic pulmonary disease*) dostarczają szeregu wskazówek dotyczących strategii wczesnego wykrywania, ale także wykluczania następstw OZP wymagających swego rodzaju leczenia [1, 2].

Uporządkowanie i przedstawienie tych wytycznych na użytek krajowy autorzy uważają za szczególnie ważne

w okresie dynamicznego wzrostu liczby płucnych powikłań zakrzepowo-zatorowych związanych z pandemią choroby koronawirusowej 2019 (COVID-19, *coronavirus disease 2019*). Nie można wykluczyć, że spowoduje ona istotne zwiększenie częstości zarówno CTEPD, jak i CTEPH w kolejnych miesiącach i latach.

KIEDY I U KOGO PO PRZEBYTEJ OSTREJ ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ NALEŻY ROZWAŻYĆ CTEPH?

Ponad 70% chorych z potwierdzonym CTEPH przeżyło wcześniej przynajmniej jeden epizod OZP, a według danych z polskiego rejestru jest to 83% pacjentów [1, 3]. Coraz więcej danych wskazuje, że pomimo pełnego — co najmniej 3-miesięcznego — leczenia przeciwkrzepliwego około połowa pacjentów po przebytej OZP zgłasza utrzymujące się obniżenie wydolności fizycznej w stosunku do okresu sprzed choroby [4–6]. W ostatnim czasie wprowadzono termin „zespół po zatorowości płucnej” (*post PE syndrome*), który obejmuje CTEPH, CTEPD, roztrenowanie oraz problemy psychologiczne spowodowane OZP [4–6]. Chociaż utrzymująca się duszność może być spowodowana innymi przewlekłymi schorzeniami płuc i serca, to głównym celem diagnostycznym zespołu po zatorowości płucnej jest wykluczenie CTEPH, ponieważ opóźnienie rozpoznania istotnie pogarsza rokowanie tych chorych [7].

Jak wspomniano, we wczesnym okresie CTEPH objawy kliniczne są bardzo niecharakterystyczne, a główną dolegliwością jest duszność wysiłkowa. Objawy prawokomorowej niewydolności serca pojawiają się dopiero w zaawansowanych postaciach choroby. Niecharakterystyczny obraz kliniczny sprawia, że średni czas od wystąpienia objawów CTEPH do rozpoznania przekracza rok, co potwierdza niską świadomość tej choroby wśród personelu medycznego [1, 8, 9].

Mimo że brak wywiadu przebytej OZP nie wyklucza CTEPH, to jednak chorzy po OZP stanowią grupę bardziej zagrożoną jego rozwojem. Warto podkreślić, że u części pacjentów już w momencie rozpoznania OZP występują cechy CTEPH, np. w badaniu echokardiograficznym stwierdza się podwyższony gradient wsteczny niedomykalności trójdzielnej, przekraczający 50 mm Hg [10].

Gradient wsteczny niedomykalności trójdzielnej powyżej 50–60 mm Hg i/lub inne cechy znacznego przeciążenia prawej komory serca wskazują na przewlekły charakter procesu zakrzepowo-zatorowego lub na współistniejącą inną przewlekłą chorobę płuc lub serca. Ważna jest też analiza obrazów angiografii płucnej metodą tomografii komputerowej (CTPA, *computed tomography pulmonary angiography*) z ostrego okresu zatorowości płucnej. W tabeli 1 przedstawiono cechy radiologiczne wskazujące na przewlekły komponent choroby [1].

W ocenie badań tomograficznych 341 pacjentów wykonanych w ostrym okresie zatorowości obecność przynajmniej jednej spośród sześciu cech sugerujących przewlekły charakter choroby (poszerzenie pnia płucnego, zwężenia

Tabela 1. Stwierdzone w badaniu CTPA nieprawidłowości sugerujące CTEPH u pacjentów z ostrą zatorowością płucną (na podstawie [1])

Bezpośrednie objawy naczyniowe

Ekscentryczne ubytki wypełnienia, przylegające do ściany naczynia i mogące zawierać zwapnienia
 Ostre zwężenie i amputacja naczynia
 Całkowite zamknięcie naczynia i kieszonkowe ubytki
 Nieregularność błony wewnętrznej
 Liniowe ubytki wypełnienia w świetle naczynia (wewnątrznaczyniowe sieci i struny)
 Zwężenie i poststenotyczne poszerzenie
 Krętość naczyń

Pośrednie objawy naczyniowe

Istotny przerost prawej komory, poszerzenie prawego przedsionka
 Płyn w worku osierdziowym
 Poszerzenie tętnicy płucnej (>29 mm u mężczyzn i >27 mm u kobiet) i/lub zwapnienia tętnicy płucnej
 Systemowe krążenie oboczne z układu tętniczego (bocznie tętnic oskrzelowych zaopatrujące naczynia płucne położone dystalnie do zwężeń)

Zmiany mięszu płucnego

Mozaikowa atenuacja mięszu płucnego i wynikająca z niej zmienność rozkładu perfuzji

Skróty: CTEPH (*chronic thromboembolic pulmonary hypertension*), zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne; CTPA (*computed tomography pulmonary angiography*), angiografia płucna metodą tomografii komputerowej

tętnic płucnych, obecność liniowych ubytków wypełnienia w świetle naczynia, poszerzenia tętnic oskrzelowych, cechy przerostu ściany prawej komory, spłaszczenie przegrody międzykomorowej) stwierdzono u 22% chorych. W 2-letniej obserwacji u 2,6% (9/341) chorych rozwinęło się CTEPH. Co ważne, obecność co najmniej jednej z wymienionych cech zwiększało blisko 8-krotnie prawdopodobieństwo rozwoju CTEPH [9].

Aktualne wytyczne ESC dotyczące postępowania w OZP nie zalecają rutynowego wykonywania badań w kierunku CTEPH u wszystkich pacjentów po epizodzie choroby. Podejrzanie CTEPH powinno być jednak wysunięte u chorych po OZP, u których pomimo co najmniej 3-miesięcznej skutecznej antykoagulacji utrzymuje się duszność wysiłkowa lub ograniczenie wydolności fizycznej w porównaniu z okresem sprzed ostrego epizodu choroby. Wśród osób po przebytej OZP zidentyfikowano czynniki zwiększające prawdopodobieństwo rozwoju CTEPH [1] (tab. 2). Wykonywanie badań w kierunku CTEPH można rozważyć u pacjentów z obecnością co najmniej jednego spośród tych czynników ryzyka.

Autorzy niniejszego opracowania proponują, aby rozważyć podejrzanie CTEPH i rozpocząć diagnostykę echokardiograficzną u wszystkich chorych z utrzymującą się dusznością lub ograniczeniem wydolności fizycznej o niejasnej przyczynie pomimo 3-miesięcznej antykoagulacji po epizodzie OZP, szczególnie przy współistnieniu czynników wymienionych w tabeli 2 lub przy stwierdzeniu

Tabela 2. Czynniki zwiększające ryzyko CTEPH po przebytej ostrej zatorowości płucnej (OZP)

Czynniki zwiększające ryzyko CTEPH po przebytej OZP

Objawy OZP trwające ponad 2 tygodnie przed jej rozpoznaniem
 Duża ilość skrzeplin w tętnicach płucnych w czasie OZP
 Nawrotowa OZP
 Cechy przeciążenia prawej komory w ostrym okresie zatorowości płucnej; wymiar RV/LV >1 (badanie echokardiograficzne lub CTPA)
 Znacznie podwyższony gradient wsteczny niedomykalności trójdzielnej (>50 mm Hg) w ostrym okresie zatorowości płucnej
Stany predysponujące: przewlekłe choroby zapalne (przewlekłe zapalenie kości i szpiku, przewlekłe nieswoiste zapalenie jelit), stan po splenektomii, zastawka komorowo-przedsionkowa w leczeniu wodogłowia, zakażone przewlekłe cewniki *i.v.* lub wszczepialne urządzenia do elektroterapii serca, grupa krwi „nie-0”, leczona substytucyjnie niedoczynność tarczycy, trombofilie (w szczególności zespół antyfosfolipidowy i zwiększona aktywność czynnika VIII), aktywna choroba nowotworowa

Skróty: CTEPH (*chronic thromboembolic pulmonary hypertension*), zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne; CTPA (*computed tomography pulmonary angiography*), angiografia płucna metodą tomografii komputerowej; LV (*left ventricle*), lewa komora; OZP, ostra zatorowość płucna; RV (*right ventricle*), prawa komora

w badaniu tomograficznym zmian wskazujących na przewlekły komponent choroby.

Ponadto w przypadku stwierdzenia w ostrym okresie zatorowości płucnej gradientu wstecznego niedomykalności trójdzielnej powyżej 50–60 mm Hg wskazane jest wykonanie kontrolnego badania echokardiograficznego po co najmniej 3-miesięcznej terapii antykoagulantem, niezależnie od utrzymywania się objawów klinicznych.

NIEINWAZYJNA OCENA KRĄŻENIA PŁUCNEGO U CHORYCH PO PRZEBYTEJ OSTREJ ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ

Echokardiografia przezklatkowa

Mimo dynamicznego rozwoju metod obrazowania badaniem przesiewowym w kierunku CTEPH jest wciąż echokardiografia przezklatkowa (TTE, *transthoracic echocardiography*). Badanie to należy wykonać u każdego chorego z dusznością o niejasnej przyczynie, po przebytej OZP i co najmniej 3-miesięcznej optymalnej terapii przeciwkrzepliwej. Można je też rozważyć u pacjentów, którzy przebyli OZP 3–6 miesięcy wcześniej, w sytuacji obecności czynników ryzyka CTEPH lub gdy nieprawidłowości w wielorzędowej CTPA wykonanej w ostrym okresie choroby sugerowały istniejące już przewlekłe zmiany zakrzepowo-zatorowe (tab. 1). W przypadku stwierdzenia w badaniu TTE prędkości maksymalnej niedomykalności trójdzielnej powyżej 2,8 m/s lub gdy prędkość ta wynosi nie więcej niż 2,8 m/s i występują inne echokardiograficzne cechy sugerujące obecność PH, należy zalecić choremu konsultację w ośrodku referencyjnym lub scyntyografię płuc. W badaniu echokardiograficznym trzeba ocenić także morfologię i funkcję lewego przedsionka i lewej komory oraz zastawek mitralnej i aortalnej, pamiętając, że najczęst-

Tabela 3. Wskaźniki echokardiograficzne sugerujące obecność PH, wykorzystywane w celu oceny prawdopodobieństwa PH, oceniane łącznie z pomiarem prędkości niedomykalności trójdzielnej*

Komory serca	Tętnica płucna	Żyła główna dolna/prawy przedsionek
Stosunek wymiaru RV komory do wymiaru LV mierzonych u ich podstawy >1,0	Czas akceleracji krzywej wyrzutu z RV <105 ms i/lub śródskurczowe zwolnienie przepływu	Szerokość żyły głównej dolnej >21 mm ze zmniejszoną amplitudą oddechową (<50% podczas szybkich wdechów nosem lub <20% podczas spokojnego oddychania)
Splaszczanie przegrody międzykomorowej (indeks ekscentryczności LV >1,1 w skurczu i/lub rozkurczu)	Wczesnorozkurczowa prędkość niedomykalności płucnej >2,2 m/s	Pole powierzchni prawego przedsionka (w okresie końcowoskurczowym) >18 cm ²
	Szerokość tętnicy płucnej >25 mm	

*Co najmniej dwa wskaźniki echokardiograficzne w dwóch różnych kategoriach

Skróty: LV (*left ventricle*), lewa komora; PH (*pulmonary hypertension*), nadciśnienie płucne; RV (*right ventricle*), prawa komora

szą przyczyną PH są patologie lewej części serca. Parametry echokardiograficzne sugerujące PH, zaproponowane w zaleceniach ESC dotyczących diagnostyki i leczenia PH, przedstawiono w tabeli 3 [1].

Scyntygrafia płuc

W sytuacji klinicznego podejrzenia CTEPH oraz echokardiograficznych cech sugerujących PH kolejnym badaniem obrazowym z wyboru jest badanie wentylacyjno-perfuzyjnej scyntygrafii płuc. Prawidłowy wynik scyntygrafii pozwala na wykluczenie CTEPH. Typowym obrazem scyntygrafii wentylacyjno-perfuzyjnej u chorych z CTEPH są segmentalne lub płatowe ubytki perfuzji. Scyntygrafia umożliwia różnicowanie CTEPH z tętniczym PH, w którym typowo stwierdza się obraz prawidłowy, choć możliwa jest obecność subsegmentalnych zaburzeń perfuzji. Wykonywanie skanów wentylacyjnych ma na celu zwiększenie swoistości badania, ale dopuszcza się porównanie wyniku scyntygrafii perfuzyjnej z obrazem zdjęcia radiologicznego klatki piersiowej lub tomografii komputerowej. U chorych z CTEPH obserwuje się prawidłową wentylację lub prawidłowy obraz miąższu płucnego w obszarach hipoperfuzji. Scyntygrafia płuc pozostaje ważnym badaniem przy podejrzeniu CTEPH. Jej czułość w diagnostyce CTEPH wynosi 96%–97%, a swoistość 90%–95% [11]. W przypadku niejednoznacznego wyniku badania należy przeprowadzić dalszą diagnostykę. Czulość badania scyntygraficznego znacznie wzrosła dzięki wprowadzeniu obrazowania techniką pojedynczego fotonu (SPECT, *single photon emission computed tomography*), a obecnie dzięki zastosowaniu technik hybrydowych została poprawiona również jego swoistość. Technika SPECT pozwala przede wszystkim uzyskiwać obrazy scyntygraficzne o znacznie lepszej rozdzielczości, natomiast wprowadzenie tomografii komputerowej umożliwia korekcję pochłaniania i daje jednoczesną możliwość obrazowania miąższu płuc, poprawiając swoistość badania. Obecnie preferowaną metodą scyntygraficzną przy podejrzeniu CTEPH staje się wentylacyjno-perfuzyjna tomografia emisyjna pojedynczego fotonu V/Q SPECT

(*ventilation-perfusion SPECT*) [2]. Lista pracowni wykonujących badania scyntygrafii znajduje się na stronie: https://journals.viamedica.pl/kardiologia_polska/article/downloadSuppFile/KP.a2022.0141/89369.

Tomografia komputerowa płuc

Obrazująca tętnice płucne wielorzędowa CTPA połączona z badaniem o wysokiej rozdzielczości obrazu w celu diagnostyki zmian mięszkowych jest niezbędnym elementem w diagnostyce CTEPH. Należy jednak mocno podkreślić, że prawidłowy wynik CTPA nie wyklucza CTEPH, dlatego w tradycyjnym algorytmie diagnostycznym badanie to znajduje się po badaniu scyntygraficznym płuc. Badanie CTPA charakteryzuje się 94–95-procentową czułością i specyficznością w diagnostyce CTEPH [12]. Lokalizacja i morfologia skrzeplin uwidocznionych w CTPA stanowią ważną informację w planowaniu leczenia zabiegowego CTEPH. Ponadto badanie tomograficzne obrazuje choroby miąższu płuc mogące odpowiadać za objawy sugerujące CTEPH [1].

Isnieje coraz więcej danych wskazujących na przydatność dwuzródłowej tomografii komputerowej w diagnostyce CTEPH. Metoda ta pozwala na lepszą wizualizację subsegmentalnych tętnic płucnych. Trwają także badania nad możliwością zastosowania rezonansu magnetycznego w diagnostyce chorych z CTEPH.

INWAZYJNA OCENA KRĄŻENIA PŁUCNEGO U CHORYCH PO PRZEBYTEJ OSTREJ ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ

Cewnikowanie prawego serca

Potwierdzenie PH wymaga wykonania inwazyjnego, bezpośredniego pomiaru ciśnienia w tętnicy płucnej. Aktualne wytyczne ESC jako punkt odcięcia dla rozpoznania PH wyznaczają w odniesieniu do wartości średniego ciśnienia w tętnicy płucnej granicę 20 mm Hg [13]. W definicji CTEPH znajduje się również warunek udokumentowania prawidłowego ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej (≤ 15 mm Hg). Według wytycznych ESC za wskazane uważa się wykonanie cewnikowania prawego serca (RHC, *right*

heart catheterisation) w grupie pacjentów z podejrzeniem CTEPH na podstawie objawów, czynników ryzyka i wyników badań nieinwazyjnych — w tym echokardiografii [1]. Dodatkowo wskazanie do RHC stanowi kwalifikacja do zabiegu endarterektomii płucnej (PEA, *pulmonary endarterectomy*) lub balonowej angioplastyki płucnej (BPA, *balloon pulmonary angioplasty*) oraz do włączenia specyficznej terapii celowanej na tętniczki płucne [14]. Cewnikowanie prawego serca jest badaniem stosunkowo bezpiecznym, jednak nawet w doświadczonych ośrodkach należy się liczyć z ryzykiem śmiertelnych powikłań na poziomie około 0,05% [15]. Wysiłkowe RHC należy rozważyć w przypadku podejrzenia CTEPH, która charakteryzuje się prawidłowymi wartościami ciśnienia i oporu płucnego w spoczynku oraz ich nieprawidłowym wzrostem w czasie wykonywania wysiłku fizycznego. Za nieprawidłowy przyjmuje się wysiłkowy wzrost nachylenia krzywej średnie ciśnienie w tętnicy płucnej/rzut serca (mPAP/CO, *mean pulmonary artery pressure/cardiac output*) powyżej 3 mm Hg/l/min, spowodowany utrzymującym się materiałem zatorowym w łożysku płucnym.

Arteriografia tętnic płucnych

Angiografia tętnic płucnych jest nadal „złotym standardem” w diagnostyce CTEPH i CTEPD. To podstawowe narzędzie diagnostyczne wykorzystywane w trakcie kwalifikacji chorego do odpowiedniej metody leczenia zabiegowego. Arteriografię płucną należy wykonać poprzez selektywne wstrzyknięcie środka kontrastowego do prawej i lewej tętnicy płucnej. Naczynia każdego płuca powinny zostać zobrazowane w czasie zatrzymanego oddechu w co najmniej dwóch projekcjach — na przykład tylną-przednią i boczną. Zastosowanie cyfrowej angiografii subtrakcyjnej, aparatów dwupłaszczyznowych oraz angiografii rotacyjnej 3D pozwala na zmniejszenie objętości używanego środka kontrastowego oraz lepszą wizualizację tętnic subsegmentowych. Techniczne zasady wykonywania arteriografii tętnic płucnych zostały szczegółowo opisane w innym opracowaniu [14]. Analiza obrazów angiograficznych wymaga doświadczenia i znajomości anatomii krążenia płucnego. Ocenia się lokalizację, rozległość i morfologię przewlekłych zmian pozatorowych, które są zupełnie odmienne od skrzeplin stwierdzanych w OZP. Ważnym elementem jest ocena obwodowej perfuzji mięszu płucnego.

U pacjentów powyżej 55. roku życia kwalifikowanych do zabiegowych metod leczenia CTEPH należy rozważyć wykonanie koronarografii. Obecnie nie zaleca się rutynowej implantacji filtrów żylnych przed zabiegiem PEA.

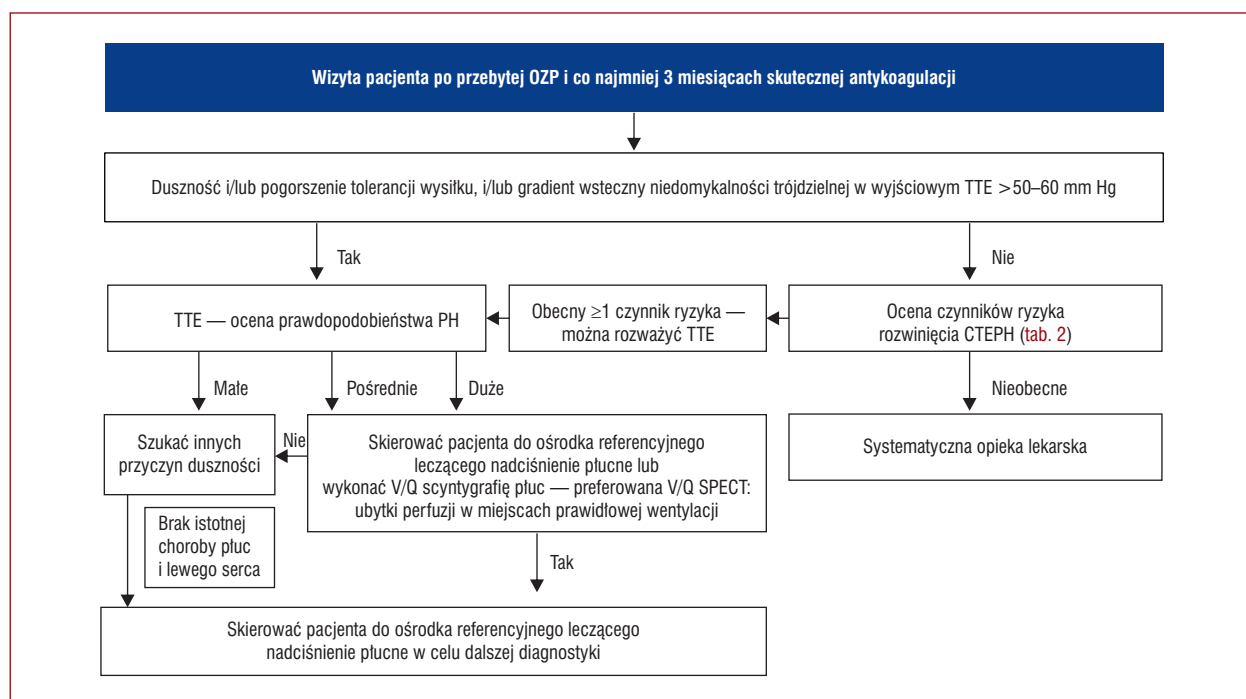
STRATEGIA DIAGNOSTYCZNA PRZY PODEJRZENIU CTEPH I ALGORYTM DIAGNOSTYCZNY

W przypadku klinicznego podejrzenia CTEPH (duszność, pogorszenie tolerancji wysiłku w porównaniu z czasem przed epizodem OZP) u pacjenta po przebytej OZP i co najmniej 3 miesiącach skutecznego leczenia przeciwkrze-

pliwego należy zalecić wykonanie badania TTE. Można je także rozważyć u pacjentów, którzy przebyli OZP 3–6 miesięcy wcześniej i u których stwierdza się czynniki ryzyka CTEPH lub w badaniu CTPA w fazie ostrej zaobserwowano zmiany sugerujące CTEPH. W szczególnych przypadkach, obejmujących pacjentów z objawami ciężkiej niewydolności prawej komory i wysokim PH, u których nie następuje poprawa po początkowym okresie leczenia OZP, kwalifikację do leczenia inwazyjnego można przeprowadzić wcześniej niż po 3 miesiącach. Natomiast w sytuacji, gdy chory po przebytej przed wieloma miesiącami OZP zgłasza pojawienie się duszności, powinno się w pierwszej kolejności wykluczyć kolejny epizod OZP oraz uwzględnić inne przyczyny duszności. Jeżeli CTEPH jest prawdopodobne, to należy wykonać TTE w celu oceny cech przeciążenia prawej komory serca.

W przypadku stwierdzenia w badaniu TTE pośredniego lub wysokiego prawdopodobieństwa PH powinno się wykonać scyntyografię płuc lub — w razie trudności z dostępnością badania — skierować pacjenta do ośrodka referencyjnego. W przypadku prawidłowego wyniku tego badania można wykluczyć CTEPH jako przyczynę objawów klinicznych oraz echokardiograficznych i należy poszukiwać innej ich przyczyny. W razie stwierdzenia upośledzenia perfuzji o wielkości co najmniej jednego segmentu bez towarzyszących zaburzeń mięszszowych lub zaburzeń wentylacji rozpoznanie CTEPH jest prawdopodobne. W przypadku niejednoznacznego obrazu scyntygrafii rozpoznanie CTEPH jest niepewne. W obu tych sytuacjach należy przeprowadzić dalsze badania diagnostyczne. Angiografia płucna metodą tomografii komputerowej jest badaniem obrazującym zmiany zatorowe w łożysku płucnym, które powinno być wykonane w przypadku niepewnego lub prawdopodobnego rozpoznania CTEPH w scyntygrafii płuc. Ostateczne potwierdzenie choroby uzyskuje się, wykonując RHC, w trakcie którego należy także wykonać arteriografię tętnic płucnych. Jeśli pacjenta poddano badaniu CTPA w trakcie diagnostyki OZP, to można rozważyć powtórzenie tego badania po okresie co najmniej 3-miesięcznego leczenia przeciwkrzepliowego. Stwierdzenie zmian pozatorowych silnie przemawia za rozpoznaniem CTEPH. W takiej sytuacji można odstąpić od scyntygrafii płuc i skierować chorego do diagnostyki inwazyjnej w celu potwierdzenia PH. Prawidłowy obraz CTPA nie wyklucza jednak CTEPH i wymaga dalszej diagnostyki różnicowej przyczyny PH za pomocą scyntygrafii płuc lub arteriografii. Proponowany schemat diagnostyczny przy podejrzeniu CTEPH przedstawiono na **rycinie 1**.

Autorzy sugerują, aby pacjentów z podejrzeniem CTEPH wysuniętym na podstawie objawów klinicznych i echokardiograficznych cech przeciążenia prawej komory stwierdzonych po 3 miesiącach optymalnego leczenia przeciwkrzepliowego przekazywać do ośrodków referencyjnych zajmujących się diagnostyką i leczeniem PH lub po wykonaniu wentylacyjno-perfuzyjnej scyntygrafii płuc przekazywać chorych do ośrodków referencyjnych



Rycina 1. Schemat postępowania z pacjentem po przebytej ostrej zatorowości płucnej
Skróty: CTEPH (*chronic thromboembolic pulmonary hypertension*), zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne; PH (*pulmonary hypertension*), nadciśnienie płucne; SPECT (*single photon emission computed tomography*), tomografia emisyjna metodą pojedynczego fotonu; TTE (*trans-thoracic echocardiography*), echokardiografia przezklatkowa; V/Q (*ventilation-perfusion*), wentylacyjno-perfuzyjna

w przypadku stwierdzenia ubytków perfuzji w miejscach prawidłowej wentylacji. Listę takich ośrodków zawarto w ostatniej sekcji niniejszego opracowania.

ZASADY LECZENIA PRZEWLEKŁEGO ZAKRZEPOWO-ZATOROWEGO NADCIŚNIENIA PŁUCNEGO

W leczeniu CTEPH wykorzystuje się metody opisane poniżej [1].

Leczenie zabiegowe

A. Endarterektomia tętnic płucnych (PEA) — metoda z wyboru u chorych z operacyjnym CTEPH. Polega na odseparowaniu zwłókniałych skrzepliny od ściany naczynia i ich usunięciu. Płaszczyzna dyssekcji biegnie zwykle na poziomie warstwy mięśniowej tętnicy. Zabieg jest przeprowadzany w głębokiej hipotermii, z czasowym zatrzymaniem krążenia. Powinien być wykonywany jedynie w doświadczonych ośrodkach specjalizujących się w tej technice. W Polsce do PEA kwalifikowanych jest 30%–32% chorych z CTEPH [3, 16, 17], podobnie jak w Japonii (23,5%), a inaczej niż w krajach Europy Zachodniej (72,1%) i Stanach Zjednoczonych (87,2%) [18, 19]. Częstość przetrwałego CTEPH po PEA wynosi w rejestrach międzynarodowych około 50% (w Polsce — 46%) [2, 3]. W rejestrze międzynarodowym śmiertelność związana z PH wśród pacjentów poddanych PEA wynosiła 3,5% w obserwacji 32-miesięcz-

nej [18]. Z kolei w rejestrze amerykańskim śmiertelność roczna z wszystkich przyczyn w tej grupie chorych wynosiła 5,6% [19]. W jednoośrodkowej pracy polskich autorów śmiertelność okołoperacyjna wyniosła 9,1% [20].

B. Balonowa angioplastyka tętnic płucnych (BPA) — zabieg przezskórny polegający na udrożnieniu i/lub poszerzeniu tętnic płucnych za pomocą cewnika balonowego w miejscach zajętych przez zorganizowane skrzepliny. W rejestrze międzynarodowym wśród pacjentów poddanych BPA śmiertelność związana z PH wyniosła 1,8% w obserwacji 32-miesięcznej [18]. W polskim rejestrze BNP-PL (Baza Nadciśnienia Płucnego) przeżywalność w obserwacji 3-letniej wynosiła 92,4%, a powikłania okołozabiegowe pod postacią uszkodzenia płuca odnotowano podczas 6,4% sesji [21]. W celu osiągnięcia poprawy klinicznej i hemodynamicznej zwykle konieczne jest przeprowadzenie kilku sesji zabiegowych u jednego pacjenta. Zabieg powinien być wykonywany w ośrodkach eksperckich leczących nadciśnienie płucne.

Farmakoterapia

A. Leczenie przeciwkrzepliwne zalecane jest bezterminowo u wszystkich chorych z CTEPH, również po zabiegach PEA lub BPA. Ze względu na długoletnie doświadczenie standardowo zaleca się stosowanie antagonistów witaminy K z docelową wartością międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR, *international normalized ratio*)

w przedziale 2,0–3,0. Badania rejestrowe wskazują jednak na coraz powszechniejsze stosowanie w tej grupie chorych doustnych antykoagulantów niebędących antagonistami witaminy K; w Polsce 58% chorych z CTEPH przyjmuje antykoagulanty z tej grupy, a 30,8% antagonistów witaminy K [2, 3]. W badaniach obserwacyjnych [22, 23] nie stwierdzono różnic w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa tych dwóch grup leków. Wyjątek stanowią chorzy z zespołem antyfosfolipidowym, u których zalecane jest stosowanie antagonistów witaminy K [2].

B. Leczenie celowane na tętniczki płucne — riociguat, stymulator rozpuszczalnej cykazy guanylowej, oraz treprostynil, analog prostacykliny, w formie podskórnej zostały zarejestrowane do leczenia nieoperacyjnego CTEPH lub CTEPH przetrwałego po PEA z uwagi na pozytywne wyniki wieloośrodkowych badań z randomizacją [24, 25]. Riociguat jest zalecany u pacjentów w klasie czynnościowej według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) II lub III, treprostynil zaś u chorych w klasie czynnościowej III lub IV. W chwili obecnej w Polsce w ramach programu leczenia CTEPH Narodowego Funduszu Zdrowia refundowany jest jedynie riociguat, natomiast treprostynil może być stosowany jedynie w ramach procedury ratunkowego dostępu do terapii lekowych. Leczenie powinno być prowadzone w ośrodkach eksperckich leczących nadciśnienie płucne.

C. Tlenoterapia w przypadku hipoksemii (ciśnienie parcjalne tlenu <60 mm Hg, saturacja tlenu we krwi tętniczej <91%) [1].

D. Diuretyki w przypadku retencji płynów [1].

Sposób terapii powinien być ustalany indywidualnie u każdego chorego przez interdyscyplinarny zespół zajmujący się leczeniem CTEPH, składający się z chirurga doświadczonego w przeprowadzaniu PEA (w Polsce zabiegi są wykonywane w ośrodkach kardiologicznych), kardiologa interwencyjnego doświadczonego w wykonywaniu BPA oraz kardiologa doświadczonego w leczeniu PH. Kwalifikacja do określonego sposobu leczenia polega na ocenie lokalizacji i rozległości zmian zakrzepowo-zatorowych (operacyjność w aspekcie chirurgicznym), zaawansowania choroby, parametrów hemodynamicznych, schorzeń dodatkowych oraz stosunku korzyści do ryzyka (operacyjność w aspekcie medycznym). U pacjentów operacyjnych metodą z wyboru jest PEA ze względu na wieloletnie doświadczenie w jej przeprowadzaniu i potwierdzone dobre wyniki odległe. U objawowych chorych nieoperacyjnych, jak również u objawowych pacjentów z PH przetrwałym lub nawracającym po PEA wskazane jest leczenie riociguatem (chorzy w klasie czynnościowej według WHO II lub III. U chorych z CTEPH w klasie III lub IV według WHO należy rozważyć również terapię skojarzoną z treprostynilem. W grupie objawowych pacjentów z PH nieoperacyjnym, przetrwałym lub nawracającym po PEA należy rozważyć BPA. Zabieg ten powinien być wykonywany jedynie w doświadczonych ośrodkach.

COVID-19 A CTEPH

Koronawirus typu 2 (SARS-CoV-2, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), stanowiący czynnik etiologiczny COVID-19, doprowadził w latach 2020–2022 do kryzysu zdrowotnego w skali światowej [26]. Oprócz zapalenia płuc charakterystyka kliniczna COVID-19 obejmuje wielokierunkowe i niejednokrotnie poważne konsekwencje, dotyczące również układu sercowo-naczyniowego. W odniesieniu do tematyki omawianej w niniejszym opracowaniu należy tu wymienić rozwój skrzeplin w krążeniu płucnym. Potencjalny mechanizm prozakrzepowy determinuje miejscowy efekt koagulacyjny i zmiany zapalne na podłożu infekcji wirusowej ze współistnieniem zaburzonej czynności komórek śródbłonna w mikronaczyniowym odcinku krążenia płucnego, ale również klasyczny profil żylny choroby zakrzepowo-zatorowej uwarunkowany czynnikami predysponującymi, takimi jak: unieruchomienie, cewniki żyłne, hipoksemia, przewlekła niewydolność serca. Z ogólnej perspektywy ocena częstości zmian zakrzepowo-zatorowych przy współistniejącym zakażeniu SARS-CoV-2 pozostaje znacznie utrudniona; obserwacje prowadzono w większości metodą retrospektywną, grupy badane wybierano na podstawie niejednorodnych kryteriów i stosowano zróżnicowane strategie diagnostyczne. Opublikowany w 2020 roku przegląd systematyczny i metaanaliza 23 badań obejmujących populację 7178 osób wskazują na rozpowszechnienie OZP wśród chorych z COVID-19 hospitalizowanych na oddziałach ogólnych w zakresie 1,6%–65% (wartość zbiorcza [pooled incidence] 14,7%), natomiast na oddziałach intensywnej terapii — w zakresie 4,2%–75% (wartość zbiorcza 23,4%) [27]. Najczęściej stwierdzano zmiany na poziomie tętnic segmentalnych i subsegmentalnych. Autorzy przeglądu systematycznego Cochrane z 2021 roku zidentyfikowali natomiast 16 odpowiednich badań (łącznie 7700 hospitalizowanych pacjentów), stwierdzając ważoną średnią zapadalność (*weighted mean incidence*) wynoszącą 7,4% w przypadku żylny choroby zatorowo-zakrzepowej i 4,3% w przypadku OZP [28]. Diametralnie odmienną metodykę zastosowano z kolei w badaniu z Hiszpanii, w ramach którego analiza objęła 74 814 chorych z COVID-19, którzy zgłosili się do 62 szpitalnych oddziałów ratunkowych (około 20% wszystkich jednostek na obszarze kraju). Zatorowość płucną stwierdzono w 4,92% przypadków, a wystandaryzowany wskaźnik występowania OZP 9-krotnie przekraczał analogiczne rozpoznanie w populacji bez współistniejących zmian spowodowanych COVID-19 [29].

W jeszcze większej mierze skomplikowane jest określenie efektu masowych infekcji SARS-CoV-2 dotyczące CTEPH. Autorzy krótkiego raportu z Wielkiej Brytanii zaobserwowali zmniejszenie o 32% liczby pacjentów zgłaszanych do ośrodka centralnej koordynacji w ramach potwierdzenia CTEPH w odniesieniu do 3 lat poprzedzających początek pandemii w 2020 roku [30]. Istnieje kilka potencjalnych przyczyn tej sytuacji:

- hipotetycznie odmienny mechanizm patogenetyczny (u żadnego ze zgłoszonych pacjentów nie potwierdzono podłoża COVID-19);
- mniejsze ryzyko CTEPH związane z bardziej dystalną lokalizacją skrzeplin oraz ich odrębnościami strukturalnymi w razie powikłań infekcyjnych;
- hipotetycznie wyższa skuteczność leczenia przeciwkrzepliowego;
- potrzeba dłuższej obserwacji;
- zmniejszone rozpowszechnienie klasycznych czynników predysponujących do choroby zakrzepowo-zatorowej, takich jak planowe zabiegi chirurgiczne bądź podróże samolotem;
- poważne przeciążenie systemu opieki zdrowotnej pogarszające przebieg procesu diagnostycznego CTEPH [28].

Należy również uwzględnić wskaźniki śmiertelności uwarunkowanej COVID-19. W odniesieniu do grupy chorych z PH opublikowano krótki opis badania ankietowego z 47 ośrodków i 28 krajów świata [31]. Niestety dane te charakteryzują wczesny etap obserwacji demograficznych (od 17.04 do 10.05.2020) i oczywisty brak kompletnej reprezentatywności. Infekcje SARS-CoV-2 dotyczyły 70 pacjentów z 19 ośrodków. Ogólna śmiertelność wyniosła 19%, przy czym w grupie chorych z CTEPH — 14%, a wśród chorych z tętnicznym PH — 20%. Analiza wykazała zatem znacznie gorsze rokowanie i większe ryzyko zgonu w populacji pacjentów z PH (zarówno tętnicznym, jak i CTEPH) w porównaniu z ogólną populacją zakażonych SARS-CoV-2.

W dobie pandemii COVID-19 chorzy z CTEPH odczuwają istotne zwiększenie poziomu lęku i depresji, co może powodować zmniejszenie częstości osobistych wizyt w ośrodkach prowadzących ich leczenie [32].

Analizując dane z piśmiennictwa i patofizjologiczne zmiany powodowane zakażeniem SARS-CoV-2, nie można wykluczyć w przyszłości większej częstości występowania CTEPH. Ponadto opóźnienie diagnostyki spowodowane pandemią może skutkować znacznym zaawansowaniem choroby w momencie rozpoznania CTEPH, a co za tym idzie — gorszym rokowaniem chorych.

PODSUMOWANIE

Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe PH jest rzadkim, ale bardzo groźnym następstwem OZP, które może sporadycznie występować u pacjentów bez przebytego ostrego epizodu zatorowego. Częstość CTEPH u osób po przebytej OZP wynosi około 1%–4%. W Polsce każdego roku na tę chorobę zapada kilkuset pacjentów; jeżeli dane epidemiologiczne dotyczące krajów rozwiniętych (np. Stany Zjednoczone, Wielka Brytania) odnieść do populacji polskiej, to należałoby przyjąć zapadalność na poziomie około 250 chorych rocznie. Można się spodziewać, że pandemia COVID-19 spowoduje większą częstość występowania CTEPH, a opóźnienie diagnostyki będzie skutkowało rozpoznawaniem choroby w bardziej zaawansowanych stadiach. Rokowanie chorych z CTEPH

zależy od prawidłowej diagnozy. Brak rozpoznania, a przez to brak odpowiedniego leczenia znacznie pogarsza jakość życia chorego oraz nieuchronnie prowadzi do zgonu. Bardzo ważna jest identyfikacja chorych, u których po przebytej OZP występują objawy sugerujące CTEPH. Dlatego każdy pacjent po 3 miesiącach leczenia przeciwkrzepliowego (po rozpoznanej OZP) powinien odbyć wizytę lekarską. Wstępne podejrzenie CTEPH powinno być wysunięte przez lekarzy opiekujących się chorymi w poradniach. Po stwierdzeniu cech przeciążenia prawej komory serca w badaniu TTE, wykonanym po co najmniej 3-miesięcznym optymalnym leczeniu przeciwkrzepliowym, pacjentów takich należy kierować do ośrodków referencyjnych zajmujących się diagnostyką i leczeniem CTEPH. Współczesna medycyna pozwala na skuteczne — zabiegowe i farmakologiczne — leczenie tej choroby, znacznie poprawiające komfort życia i rokowanie pacjentów. Wszystkie formy terapii CTEPH są dostępne w Polsce.

POSTĘPOWANIE PO OSTREJ ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ — INFORMACJA DLA LEKARZA PODSTAWOWEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ

1. Pacjent po incydencie OZP wymaga okresowej kontroli lekarskiej.
2. Po 3–6 miesiącach od incydentu OZP każdy chory powinien odbyć kontrolną wizytę lekarską. Podczas wizyty należy ustalić, czy leczenie przeciwkrzepliowe powinno być kontynuowane, oraz zaproponować harmonogram dalszych kontroli. U pacjentów z dusznością należy wykonać TTE.

Kiedy powinno się podejrzewać CTEPH i skierować pacjenta na dalszą diagnostykę:

- duszność wysiłkowa lub objawy niewydolności prawokomorowej serca u pacjenta z wywiadem zakrzepicy żył głębokich/zatorowości płucnej;
- utrzymująca się duszność wysiłkowa u pacjenta po co najmniej 3-miesięcznym leczeniu przeciwkrzepliowym, zwłaszcza jeśli w kontrolnym TTE występują objawy sugerujące PH.

Gdzie kierować pacjenta:

- pierwsza wizyta po 3 miesiącach od incydencie OZP powinna się odbyć w poradni kardiologicznej lub internistycznej (najlepiej w ośrodku, w którym pacjent był leczony);
- pacjent z podejrzeniem CTEPH powinien być skierowany do ośrodka referencyjnego leczącego CTEPH.

LISTA OŚRODKÓW REFERENCYJNYCH DIAGNOZUJĄCYCH CHORYCH Z PODEJRZENIEM CTEPH

- Białystok: prof. dr hab. n. med. Bożena Sobkowicz, prof. dr hab. n. med. Karol Kamiński, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Klinika Kardiologii z Oddziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a, 15–276 Białystok, tel.: 85 831 86 56.

- Bydgoszcz: dr n. med. Michał Ziółkowski, Klinika Kardiologii, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizziela, ul. Ujejskiego 75, 85–168 Bydgoszcz, tel.: 52 365 56 16.
- Gdańsk: prof. dr hab. n. med. Ewa Lewicka, dr n. med. Bożena Zięba, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Kliniczne Centrum Kardiologii, ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk, tel.: 58 349 39 10.
- Katowice: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gąsior, Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; prof. dr hab. n. med. Katarzyna Mizia-Stec, I Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Górnośląskie Centrum Medyczne im. Prof. L. Gieca, ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice, tel.: 32 252 74 07.
- Kraków: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Kopec, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, Oddział Kliniczny Chorób Serca i Naczyń z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, ul. Prądnicka 80, 31–202 Kraków, tel.: 12 614 22 87.
- Lubin: dr n. med. Andrzej Korda, Regionalny Ośrodek Kardiologii, Oddział Kardiologiczny, Miedziove Centrum Zdrowia S.A., ul. M. Skłodowskiej-Curie 66, 59–301 Lubin, tel.: 76 846 04 00.
- Lublin: dr n. med. Piotr Błaszczak, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie, Oddział Kardiologii i Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, al. Kraśnicka 100, 20–718 Lublin, tel.: 81 537 47 40.
- Lublin: prof. dr hab. n. med. Michał Tomaszewski, Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4, ul. Jaczewskiego 8, 20–954 Lublin, tel.: 81 724 41 51.
- Łódź: prof. dr hab. n. med. Łukasz Chrzanowski, I Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. Wł. Biegańskiego, ul. Kniaziewiczza 1/5, 91–347 Łódź, tel.: 42 251 62 16.
- Otwock: prof. dr hab. n. med. Marcin Kurzyna, dr n. med. Szymon Darocha, Klinika Krążenia Płucnego, Chorób Zakrzepowo-Zatorowych i Kardiologii, Europejskie Centrum Zdrowia Otwock, Szpital im. F. Chopina, ul. Borowa 14/18, 05–400 Otwock, tel.: 22 710 30 52.
- Poznań: prof. dr hab. n. med. Tatiana Mularek-Kubzdela, I Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, ul. Długa 1/2, 61–848 Poznań, tel.: 61 854 91 46.
- Szczecin: dr hab. n. med. Małgorzata Peregud-Pogorzelska, Klinika Kardiologii z Intensywnym Nadzorem Kardiologicznym, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, al. Powstańców Wielkopolskich 72, 70–111 Szczecin, tel.: 91 466 13 78.
- Warszawa: prof. dr hab. n. med. Agnieszka Pawlak, Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Pododdział Niewydolności Serca, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Warszawie, ul. Wołoska 137, 02–507 Warszawa, tel.: 22 508 11 00.
- Warszawa: prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk, prof. dr hab. n. med. Michał Ciużyński, dr hab. n. med. Marek Roik, dr n. med. Olga Dzikowska-Diduch, Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, ul. Lindleya 4, 02–005 Warszawa, tel.: 22 502 11 44.
- Warszawa: dr n. med. Katarzyna Betkier, dr n. med. Piotr Łyżwa, Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej, Wojskowy Instytut Medyczny, ul. Szaserów 128, 04–141 Warszawa, tel.: 22 261 81 63 89.
- Wrocław: dr n. med. Ewa Mroczek, Klinika Kardiologii, Instytut Chorób Serca, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50–556 Wrocław, tel.: 71 736 42 30.
- Zabrze: dr n. med. Ilona Skoczylas, III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 41–800 Zabrze, tel.: 32 373 37 88.
- Zabrze: dr hab. n. med. Wojciech Jacheć, Kliniczny Oddział Kardiologii, Szpital Specjalistyczny w Zabrzu, ul. M. Curie-Skłodowskiej 10, 41–800 Zabrze, tel.: 32 271 10 10.

Informacje o artykule

Konflikt interesów: MC — granty lub honoraria osobiste od firm: Bayer, Boehringer Ingelheim, MSD i Pfizer. MK — honoraria prelegentów oraz granty podrózne od firm: MSD, AOP Ophan, Janssen, Pfizer i Bayer. GK — granty lub honoraria osobiste od firm: Janssen-Cilag, MSD, Bayer i AOP Orphan. ŁC — udział w komitetach doradczych oraz honoraria wykładowe od MSD; honoraria wykładowe od firm: AOP Orphan, Janssen, Actelion i Ferrer. KK — honoraria wykładowe, pokrycie kosztów podróży oraz honoraria konsultacyjne od firm: MSD, Boehringer Ingelheim i Bayer. PP — udział w komitetach doradczych, honoraria wykładowe od firm: MSD, AOP, Boehriner Ingelheim, Bayer i Pfizer. AT — honoraria wykładowe podczas sympozjów organizowanych przez firmy: AOP, Bayer, MSD, Janssen i Pfizer; honoraria za konsultacje podczas spotkań komitetów doradczych od firm: Bayer, MSD i Janssen. Inni autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Konstantinides S, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020; 41(4): 543–603, doi: [10.1093/eurheartj/ehz405](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405), indexed in Pubmed: 31504429.
2. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2021; 57(6), doi: [10.1183/13993003.02828-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.02828-2020), indexed in Pubmed: 33334946.
3. Kopec G, Dzikowska-Diduch O, Mroczek E, et al. Characteristics and outcomes of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the era of modern therapeutic approaches: data from

- the Polish multicenter registry (BNP-PL). *Ther Adv Chronic Dis.* 2021; 12: 20406223211002961, doi: [10.1177/20406223211002961](https://doi.org/10.1177/20406223211002961), indexed in Pubmed: [33854746](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33854746/).
4. Klok FA, Ageno W, Ay C, et al. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society. *Eur Heart J.* 2022; 43(3): 183–189, doi: [10.1093/eurheartj/ehab816](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab816), indexed in Pubmed: [34875048](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34875048/).
 5. Klok FA, van der Hulle T, den Exter PL, et al. The post-PE syndrome: a new concept for chronic complications of pulmonary embolism. *Blood Rev.* 2014; 28(6): 221–226, doi: [10.1016/j.blre.2014.07.003](https://doi.org/10.1016/j.blre.2014.07.003), indexed in Pubmed: [25168205](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25168205/).
 6. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014; 130(18): 1636–1661, doi: [10.1161/CIR.0000000000000130](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000130), indexed in Pubmed: [25246013](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25246013/).
 7. Klok FA, Barco S, Konstantinides SV, et al. Determinants of diagnostic delay in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from the European CTEPH Registry. *Eur Respir J.* 2018; 52(6), doi: [10.1183/13993003.01687-2018](https://doi.org/10.1183/13993003.01687-2018), indexed in Pubmed: [30409820](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30409820/).
 8. Ende-Verhaar YM, van den Hout WB, Bogaard HJ, et al. Healthcare utilization in chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2018; 16(11): 2168–2174, doi: [10.1111/jth.14266](https://doi.org/10.1111/jth.14266), indexed in Pubmed: [30099844](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30099844/).
 9. Boon GJ, Ende-Verhaar YM, Beenen LFM, et al. Prediction of chronic thromboembolic pulmonary hypertension with standardised evaluation of initial computed tomography pulmonary angiography performed for suspected acute pulmonary embolism. *Eur Radiol.* 2022; 32(4): 2178–2187, doi: [10.1007/s00330-021-08364-0](https://doi.org/10.1007/s00330-021-08364-0), indexed in Pubmed: [34854928](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34854928/).
 10. Ribeiro A, Lindmarker P, Johnsson H, et al. Pulmonary embolism: one-year follow-up with echocardiography doppler and five-year survival analysis. *Circulation.* 1999; 99(10): 1325–1330, doi: [10.1161/01.cir.99.10.1325](https://doi.org/10.1161/01.cir.99.10.1325), indexed in Pubmed: [10077516](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10077516/).
 11. Tunariu N, Gibbs SJR, Win Z, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med.* 2007; 48(5): 680–684, doi: [10.2967/jnumed.106.039438](https://doi.org/10.2967/jnumed.106.039438), indexed in Pubmed: [17475953](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17475953/).
 12. Gopalan D, Blanchard D, Auger WR. Diagnostic evaluation of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Ann Am Thorac Soc.* 2016; 13 Suppl 3: S222–S239, doi: [10.1513/AnnalsATS.201509-623AS](https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201509-623AS), indexed in Pubmed: [27571004](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27571004/).
 13. Baumgartner H, De Backer J, Baumgartner H, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021; 42(6): 563–645, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa554](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554), indexed in Pubmed: [32860028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860028/).
 14. Kurzyna M, Araszkiwicz A, Błaszczak P, et al. Summary of recommendations for the haemodynamic and angiographic assessment of the pulmonary circulation. Joint statement of the Polish Cardiac Society's Working Group on Pulmonary Circulation and Association of Cardiovascular Interventions. *Kardiol Pol.* 2015; 73(1): 63–68, doi: [10.5603/KP.2015.0011](https://doi.org/10.5603/KP.2015.0011), indexed in Pubmed: [25625343](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25625343/).
 15. Hoepfer MM, Lee SH, Voswinckel R, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48(12): 2546–2552, doi: [10.1016/j.jacc.2006.07.061](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.061), indexed in Pubmed: [17174196](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17174196/).
 16. Kopeć G, Kurzyna M, Mroczek E, et al. Database of pulmonary hypertension in the Polish population (BNPPL): design of the registry. *Kardiol Pol.* 2019; 77(10): 972–974, doi: [10.33963/KP.14988](https://doi.org/10.33963/KP.14988), indexed in Pubmed: [31553328](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31553328/).
 17. Siennicka A, Darocha S, Banaszkiwicz M, et al. Treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in a multidisciplinary team. *Ther Adv Respir Dis.* 2019; 13: 1753466619891529, doi: [10.1177/1753466619891529](https://doi.org/10.1177/1753466619891529), indexed in Pubmed: [31878837](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31878837/).
 18. Guth S, D'Armini AM, Delcroix M, et al. Current strategies for managing chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the worldwide prospective CTEPH Registry. *ERJ Open Res.* 2021; 7(3), doi: [10.1183/23120541.00850-2020](https://doi.org/10.1183/23120541.00850-2020), indexed in Pubmed: [34409094](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34409094/).
 19. Kerr KM, Elliott CG, Chin K, et al. Results From the United States Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Registry: Enrollment Characteristics and 1-Year Follow-up. *Chest.* 2021; 160(5): 1822–1831, doi: [10.1016/j.chest.2021.05.052](https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.05.052), indexed in Pubmed: [34090871](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34090871/).
 20. Wieteska M, Biederman A, Kurzyna M, et al. Outcome of medically versus surgically treated patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016; 22(1): 92–99, doi: [10.1177/1076029614536604](https://doi.org/10.1177/1076029614536604), indexed in Pubmed: [24875780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24875780/).
 21. Darocha S, Roik M, Kopeć G, et al. Balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a multicentre registry. *EuroIntervention.* 2022; 17(13): 1104–1111, doi: [10.4244/EIJ-D-21-00230](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-00230), indexed in Pubmed: [34219663](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34219663/).
 22. Bunclark K, Newnham M, Chiu YD, et al. A multicenter study of anticoagulation in operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(1): 114–122, doi: [10.1111/jth.14649](https://doi.org/10.1111/jth.14649), indexed in Pubmed: [31557382](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31557382/).
 23. Humbert M, Simonneau G, Pittrow D, et al. Safety of Riociguat in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension with Concomitant Novel Oral Anticoagulants or Vitamin K Antagonist Use: Data from the EXPERT Registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 201: A6043, doi: https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2020.201.1_MeetingAbstracts.A6043.
 24. Ghofrani HA, D'Armini AM, Kim NH, et al. CHEST-1 Study Group. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2013; 369(4): 319–329, doi: [10.1056/NEJMoa1209657](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209657), indexed in Pubmed: [23883377](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23883377/).
 25. Sadushi-Kolici R, Jansa P, Kopec G, et al. Subcutaneous treprostinil for the treatment of severe non-operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTREPH): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2019; 7(3): 239–248, doi: [10.1016/S2213-2600\(18\)30367-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30367-9), indexed in Pubmed: [30477763](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30477763/).
 26. Montani D, Savale L, Beurnier A, et al. Multidisciplinary approach for post-acute COVID-19 syndrome: time to break down the walls. *Eur Respir J.* 2021; 58(1), doi: [10.1183/13993003.01090-2021](https://doi.org/10.1183/13993003.01090-2021), indexed in Pubmed: [33958429](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33958429/).
 27. Zuin M, Bilato C, Quadretti L, et al. Incidence of acute pulmonary embolism in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2020; 82(4): 29–37, doi: [10.1016/j.ejim.2020.09.006](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.09.006), indexed in Pubmed: [32958372](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32958372/).
 28. Pellicori P, Doolub G, Wong CM, et al. COVID-19 and its cardiovascular effects: a systematic review of prevalence studies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 3: CD013879, doi: [10.1002/14651858.CD013879](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013879), indexed in Pubmed: [33704775](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33704775/).
 29. Miró Ò, Jiménez S, Mebazaa A, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical characteristics, and outcome. *Eur Heart J.* 2021; 42(33): 3127–3142, doi: [10.1093/eurheartj/ehab314](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab314), indexed in Pubmed: [34164664](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34164664/).
 30. Newman J, Boubriak I, Jenkins D, et al. Rising COVID-19 related acute pulmonary emboli but falling national chronic thromboembolic pulmonary hypertension referrals from a large national dataset. *ERJ Open Res.* 2021; 7(4), doi: [10.1183/23120541.00431-2021](https://doi.org/10.1183/23120541.00431-2021), indexed in Pubmed: [34646880](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34646880/).
 31. Belge C, Quarck R, Godinas L, et al. COVID-19 in pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a reference centre survey. *ERJ Open Res.* 2020; 6(4), doi: [10.1183/23120541.00520-2020](https://doi.org/10.1183/23120541.00520-2020), indexed in Pubmed: [33263061](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33263061/).
 32. Wieteska-Milek M, Szmit S, Florczyk M, et al. Fear of COVID-19, Anxiety and Depression in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension during the Pandemic. *J Clin Med.* 2021; 10(18), doi: [10.3390/jcm10184195](https://doi.org/10.3390/jcm10184195), indexed in Pubmed: [34575303](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34575303/).