

Rola terapii przezcewnikowych w leczeniu ostrej zatorowości płucnej — opinia Polskiej Inicjatywy PERT, Sekcji Krążenia Płucnego, Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych i Asocjacji Intensywnej Terapii Kardiologicznej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Grzegorz Kopeć^{1,2}, Aleksander Araszkiwicz³, Marcin Kurzyna⁴, Sylwia Sławek-Szmyt³, Jakub Stępniewski^{1,2,5}, Marek Roik⁶, Szymon Darocha⁴, Marek Gołębiowski⁷, Miłosz Jaguszewski⁸, Stanisław Jankiewicz³, Marta Kałużna-Oleksy³, Wiktor Kuliczkowski⁹, Ewa Lewicka¹⁰, Tatiana Mularek-Kubzdela³, Arkadiusz Pietrasik¹¹, Marcin Protasiewicz⁹, Roman Przybylski¹², Paweł Pleskot⁷, Agnieszka Tycińska¹³, Dariusz Zieliński¹⁴, Piotr Podolec^{2, 15}, Przemysław Trzeciak¹⁶, Marek Grygier³, Ewa Mroczek¹⁷, Piotr Pruszczyk⁶

Recenzenci: Adam Torbicki⁴, Bożena Sobkowicz¹³

¹Ośrodek Chorób Krążenia Płucnego, Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

²Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

³Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁴Klinika Krążenia Płucnego, Chorób Zakrzepowo-Zatorowych i Kardiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, Europejskie Centrum Zdrowia, Otwock

⁵Centrum Innowacyjnej Edukacji Medycznej, Zakład Dydaktyki Medycznej, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

⁶Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żyłnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁷Zakład Radiologii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁸I Katedra i Klinika Kardiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁹Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

¹⁰Klinika Kardiologii i Elektroterapii Serca, Gdański Uniwersytet Medyczny

¹¹Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

¹²Klinika Transplantacji Serca i Mechanicznego Wspomagania Krążenia, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

¹³Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

¹⁴Klinika Kardiologii, Szpital Medcover, Wydział Lekarski, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa

¹⁵Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

¹⁶III Katedra, I Oddział Kliniczny Kardiologii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

¹⁷Klinika Kardiologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

Jak cytować / How to cite:

Kopeć G, Araszkiwicz A, Kurzyna M et al. Role of catheter-directed therapies in the treatment of acute pulmonary embolism. Expert opinion of the Polish PERT Initiative, Working Group on Pulmonary Circulation, Association of Cardiovascular Interventions, and Association of Intensive Cardiac Care of the Polish Cardiac Society. *Kardiol Pol.* 2023; 81(4): 423–440, doi: 10.33963/KPa.2023.0075

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med.
 Marcin Kurzyński, Klinika
 Krążenia Płucnego, Chorób
 Zakrzepowo-Zatorowych
 i Kardiologii, Centrum
 Medyczne Kształcenia
 Podyplomowego
 w Warszawie, Europejskie
 Centrum Zdrowia,
 ul. Borowa 14/18,
 05-400 Otwock,
 tel.: +48 22 7103 052,
 e-mail: marcin.kurzynski@
 ecz-otwock.pl

Copyright © by the Polish
 Cardiac Society, 2023

S T R E S Z C Z E N I E

Dzięki postępom w zakresie technologii kardiologii interwencyjnej leczenie przezcewnikowe stało się w ostatnich latach realną opcją terapeutyczną w leczeniu pacjentów z ostrą zatorowością płucną z wysokim ryzykiem wczesnej śmiertelności. Obecnie stosowane techniki przezcewnikowe umożliwiają miejscową fibrylizację lub embolektomię przy minimalnym ryzyku powikłań. Stąd mogą być rozważane u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka jako alternatywa dla chirurgicznej embolektomii płucnej, gdy systemowa tromboliza jest przeciwwskazana lub nieskuteczna. Rozważane są również u pacjentów z grupy średniego-wysokiego ryzyka, u których pomimo leczenia przeciwzakrzepowego nie uzyskano poprawy lub nastąpiło pogorszenie stanu klinicznego.

Celem artykułu było przedstawienie roli technik przezcewnikowych w leczeniu chorych z ostrą zatorowością płucną zgodnie z aktualną wiedzą i opinią ekspertów. Leczenie interwencyjne opisano w szerszym kontekście organizacji opieki nad pacjentem. Przedstawiono organizację i zadania zespołu szybkiego reagowania w zatorowości płucnej, rolę obrazowania przedzabiegowego, zasady antykoagulacji okołozabiegowej, kryteria kwalifikacji pacjentów, wyboru odpowiedniego czasu interwencji oraz rolę intensywnej terapii. Szczegółowo omówiono dostępne terapie przezcewnikowe, w tym wystandardyzowane protokoły, definicje sukcesu i niepowodzenia procedury. Niniejszy dokument został opracowany we współpracy z ekspertami z różnych polskich towarzystw naukowych, co podkreśla rolę pracy zespołowej w opiece nad chorym z ostrą zatorowością płucną.

Słowa kluczowe: embolektomia płucna, fibrylizacja lokalna, intensywna terapia, leczenie interwencyjne, nieskuteczność antykoagulacji, nieskuteczność systemowej trombolizy, ostra zatorowość płucna, PERT, techniki przezcewnikowe, techniki przezskórne, zespół szybkiego reagowania w zatorowości płucnej

WSTĘP

Niniejszy dokument zainicjowany przez Polską Inicjatywę PERT (Zespół Szybkiego Reagowania w Zatorowości Płucnej [*Pulmonary Embolism Response Team*]) [1] został opracowany we współpracy z ekspertami Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego reprezentujących Sekcję Krążenia Płucnego, Asocjacje Interwencji Sercowo-Naczyniowych oraz Asocjacje Intensywnej Terapii Kardiologicznej. Udział ekspertów różnych dziedzin wskazuje na rolę pracy zespołowej w opiece nad pacjentem z ostrą zatorowością płucną (*APE, acute pulmonary embolism*).

Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) u pacjentów z APE wysokiego ryzyka postępowaniem z wyboru jest pierwotna reperfuzja, preferencyjnie z zastosowaniem systemowej trombolizy (ST, *systemic thrombolysis*). Jednakże około 50% tych chorych jej nie otrzymuje z powodu przeciwwskazań lub wysokiego ryzyka krwawień [2]. Ponadto ST wiąże się z prawie 2% ryzykiem krwawień śródczaszkowych [3] a u części chorych jest nieskuteczna [4]. Postęp technologii kardiologii interwencyjnej sprawił że leczenie przezcewnikowe stało się realną opcją terapeutyczną.

Celem artykułu było przedstawienie miejsca rozwijających się technologii kardiologii interwencyjnej w leczeniu APE. Autorzy opinii odnoszą się do dwóch opublikowanych niedawno dokumentów europejskich, tj. wytycznych ESC dotyczących diagnostyki i leczenia APE [5] oraz konsensusu dwóch grup ESC: Grupy Roboczej Krążenia Płucnego i Czynności Prawej Komory oraz Europejskiej Asocjacji Przezskórnych Interwencji Sercowo-Naczyniowych na temat leczenia interwencyjnego APE [2].

Wyboru zagadnień przedstawionych w artykule dokonano przy zastosowaniu metody Delphi [6]. W pierwszej kolejności trzech eksperci (GK, AA, MK) zaproponowali 62 pytania, które przesłano do wszystkich autorów dokumentu. Należało ocenić zasadność przedstawienia określonego zagadnienia w artykule. Zagadnienia były oceniane w skali od 1 (zagadnienie nieistotne) do 10 (zagadnienie bardzo istotne). Arbitralnie zaakceptowano zagadnienia, które uzyskały średnią ocenę >7,0 punktów. Odrzucono natomiast zagadnienia, które uzyskały średnią ocenę ≤3,0 punktów. Pozostałe zagadnienia ponownie poddano ocenie przez autorów dokumentu w skali 0 (zagadnienie nieistotne), 1 (zagadnienie istotne). Ostatecznie zaakceptowano 55 zagadnień z wyjściowej listy. Dodatkowe 4 zagadnienia zaproponowano w pierwszej rundzie badania Delphi i zaakceptowano w rundzie drugiej.

ZADANIA ZESPOŁU SZYBKIEGO REAGOWANIA W ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ

Zespół Szybkiego Reagowania w Zatorowości Płucnej (PERT) składa się ze specjalistów różnych dziedzin medycyny, którzy współpracując ze sobą w czasie rzeczywistym, zapewniają optymalną i skoordynowaną opiekę nad pacjentami z APE. Zespół Szybkiego Reagowania w Zatorowości Płucnej dokonuje stratyfikacji ryzyka oraz kwalifikuje pacjentów do leczenia przeciwkrzepliwego, reperfuzyjnego, w tym ST, leczenia przezcewnikowego (CDT, *catheter directed treatment*) lub embolektomii chirurgicznej (SPE, *surgical pulmonary embolectomy*) oraz leczenia wspomagającego, w tym między innymi ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*), Impella RP lub filtry żyłne [7]. Każdy ze specjalistów wnosi indywidualną

wiedzę, umiejętności, doświadczenie oraz odmienne podejście do leczenia APE.

Na całym świecie w ciągu ostatniej dekady istotnie wzrasta rola PERT w podejmowaniu zindywidualizowanych decyzji terapeutycznych w APE [8]. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów niestabilnych hemodynamicznie z bezwzględnymi przeciwwskazaniami do ST bądź obciążonych ciężkimi chorobami współistniejącymi (w tym nowotworami), a także chorych z APE pośredniego–wysokiego ryzyka, u których zastosowana terapia przeciwkrzepliwa nie przynosi poprawy klinicznej. Aktualne wytyczne ESC rekomendują tworzenie wewnątrzszpitalnych PERT dostosowanych do miejscowych zasobów oraz dostępu do specjalistów (klasa zaleceń IIa/poziom wiarygodności danych C wg ESC) [5]. Wykazano, że powstanie PERT powoduje znaczną poprawę dostępności do leczenia inwazyjnego APE, ułatwia szybką kwalifikację do takiego leczenia i skutkuje poprawą jego skuteczności ze względu na zwiększenie doświadczenia zespołów interwencyjnych [9, 10]. W Massachusetts General Hospital (Boston, Stany Zjednoczone), gdzie powstał pierwszy na świecie PERT, w ciągu kilku lat zanotowano kilkudziesięcioprocentowy wzrost zastosowania CDT wśród pacjentów z APE (głównie u pacjentów z APE pośredniego wysokiego ryzyka) [10]. Z kolei udowodniono, że prawidłowa stratyfikacja ryzyka, dobór pacjentów oraz poprawa dostępności leczenia w wyniku funkcjonowania PERT powoduje istotne zmniejszenie śmiertelności w porównaniu z okresem przed powstaniem PERT [11, 12]. Typowe scenariusze kliniczne, w których istnieją szczególne wskazania do konsultacji z PERT, przedstawiono w **tabeli 1**.

Szczegółowa organizacja i procedury związane z PERT przedstawiono w dokumencie opracowanym wcześniej przez specjalistów Polskiej Inicjatywy PERT [1].

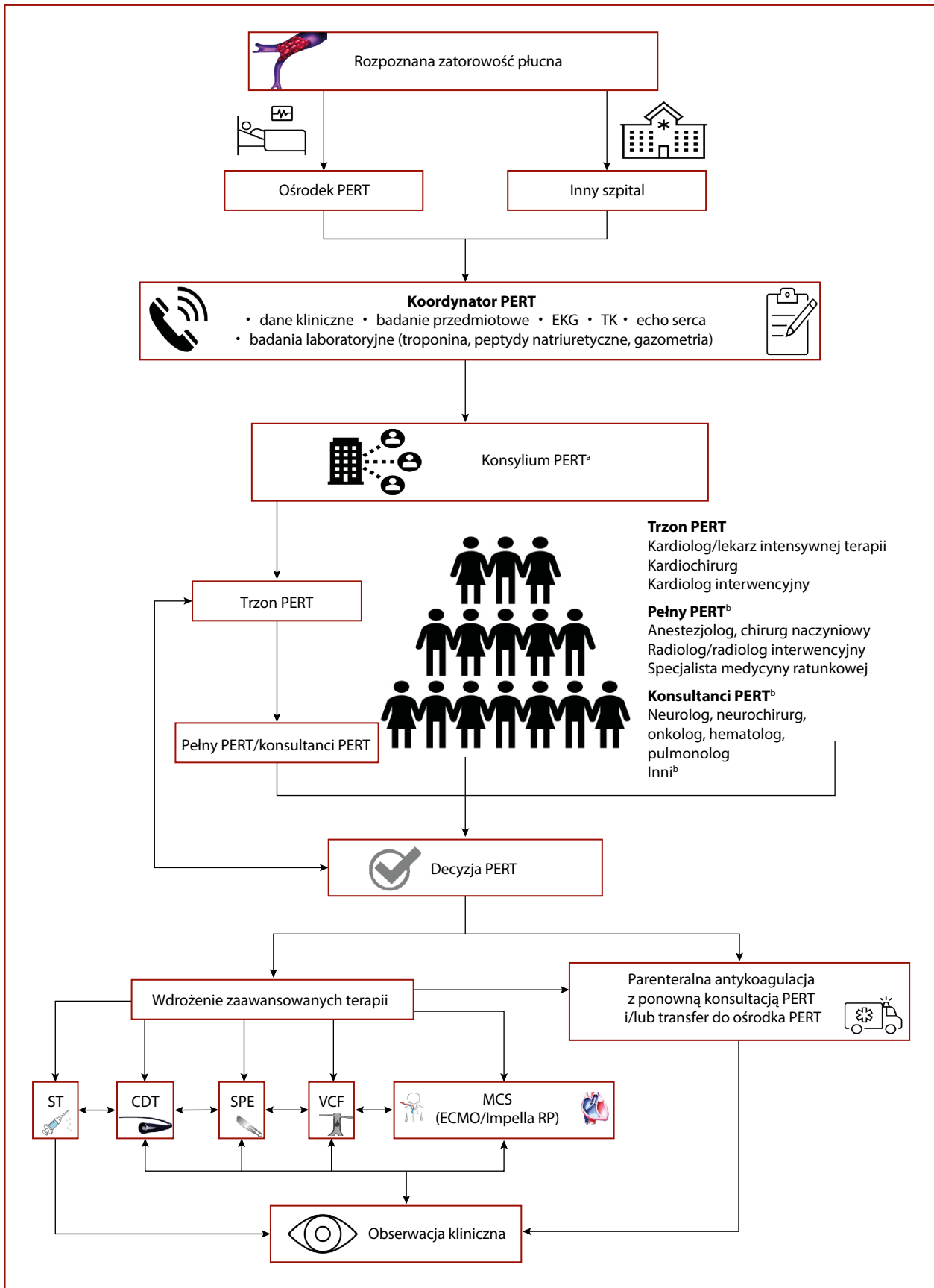
W skrócie, organizacja i działanie PERT oparte są na osobie koordynującej oraz specjalistach — członkach zespołu. Koordynator PERT powinien być nieprzerwanie dostępny (w trybie tzw. 24/7) pod dedykowanym numerem telefonu i po przyjęciu zgłoszenia w razie potrzeby musi mieć możliwość zorganizowania szybkiej konsultacji (<30 minut) z odpowiednimi dla danej sytuacji klinicznej specjalistami. Konsultacje te mogą mieć charakter telekonferencji, w czasie której wszyscy uczestnicy mają dostęp do danych medycznych pacjenta oraz do badań obrazowych. Rekomendacje dotyczące sposobu leczenia powinny być wynikiem wspólnego podejmowania i akceptowania decyzji przez członków PERT. Koordynator PERT (lub osoba wyznaczona) odgrywa jednocześnie rolę sekretarza, który gromadzi niezbędne dane kliniczne i wyniki badań obrazowych oraz przekazuje rekomendacje PERT lekarzowi aktualnie sprawującemu opiekę nad pacjentem. Znacznym ułatwieniem w przekazywaniu i gromadzeniu informacji o pacjentach mogą być narzędzia teleinformatyczne (dedykowane aplikacje, komunikatory), korzystając z nich należy jednak zadbać o ochronę danych osobowych pacjentów.

Tabela 1. Typowe scenariusze kliniczne, w których istnieje szczególnie na potrzeba konsultacji PERT

APE wysokiego ryzyka z przeciwwskazaniami do ST lub po niesukcesyjnej ST
APE pośredniego–wysokiego ryzyka z pogorszeniem klinicznym i hemodynamicznym w trakcie leczenia przeciwkrzepliwego — nasilanie się niekorzystnych rokowniczo parametrów klinicznych, obrazowych i/lub laboratoryjnych ciężkości zatorowości płucnej (tab. 4)
APE pośredniego–wysokiego ryzyka bez poprawy klinicznej i hemodynamicznej mimo terapii przeciwkrzepliwej — utrzymywanie się wskaźników klinicznych, obrazowych i/lub laboratoryjnych ciężkości zatorowości płucnej (tab. 4)
APE pośredniego–wysokiego ryzyka z bezwzględnymi przeciwwskazaniami do ST
APE z widocznymi skrzeplinami w prawym przedsionku/RV, tak zwany „ <i>thrombus in transit</i> ”, w tym obecność skrzepliny przechodzącej przez PFO/ASD
APE ze współistnieniem objawów zatorowości skrzyżowanej, takimi jak na przykład ostry zawał serca, udar niedokrwieny mózgu
APE wysokiego lub pośredniego–wysokiego ryzyka w ciąży
APE o etiologii niezakrzepowej (np. zator tłuszczowy, płynem owodniowym, zatorowość jatrogena)
APE nałożona na przewlekłe zakrzepowo–zatorowe nadciśnienie płucne
APE z istniejącymi przeciwwskazaniami/powikłaniami leczenia przeciwkrzepliwego

Skróty: ASD (*atrial septal defect*), ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej; APE (*acute pulmonary embolism*), ostra zatorowość płucna; PFO (*patent foramen ovale*), drożny otwór owalny; RV (*right ventricle*), prawa komora; ST (*systemic thrombolysis*), systemowa tromboliza

W skład PERT powinni wchodzić specjaliści z praktycznym doświadczeniem w leczeniu APE różnymi metodami, a także eksperci służący wsparciem w przypadku wystąpienia powikłań leczenia lub obecności chorób współistniejących, które wymuszają modyfikację standardowych protokołów leczenia APE. Autorzy niniejszego dokumentu uważają, że tak zwany trzon PERT powinni stanowić: lekarz z doświadczeniem w zakresie interwencji sercowo–naczyniowych, kardiochirurg lub torakochirurg i lekarz z doświadczeniem z zakresu intensywnej terapii, którzy w razie konieczności powinni mieć możliwość uzyskania wsparcia ze strony specjalistów anestezjologii, angiologii, chirurgii naczyniowej, radiologii, medycyny ratunkowej, neurologii, neurochirurgii, onkologii, hematologii, pulmonologii [1]. Aktywacja PERT przez koordynatora następuje po uzyskaniu niezbędnych informacji na temat stanu pacjenta, w tym wyników badań dodatkowych, i zwykle jest rozłożona w czasie na okres niezbędny do uzyskania wyników badań, a także obserwacji dynamiki choroby. W sytuacjach niebudzących wątpliwości koordynator PERT sam może podjąć decyzję i sformułować zalecenia bez aktywowania innych członków zespołu. Szczegółowy schemat proponowanej organizacji PERT przedstawiono na **rycinie 1**.



Rycina 1. Szczegółowy schemat organizacji PERT

^aKonsultacje odbywają się zwykle z wykorzystaniem narzędzi teleinformatycznych w tym umożliwiających przesyłanie wyników badań obrazowych; ^bDodatkowo, zależnie od potrzeby

Skróty: CDT (*catheter directed treatment*), leczenie przezcewnikowe; EKG, badanie elektrokardiograficzne; MCS (*mechanical circulatory support*), mechaniczne wspomaganie krążenia; SPE (*surgical pulmonary embolectomy*), chirurgiczna embolektomia płucna; ST (*systemic thrombolysis*), systemowa tromboliza; TK, tomografia komputerowa; VCF (*vena cava filter*), filtr do żyły głównej dolnej

Trzystopniowy system aktywacji PERT (koordynator, trzon PERT, pełny PERT w zależności od złożoności sytuacji klinicznej) stosowany zwykle w aktualnie istniejących zespołach dobrze się sprawdza w warunkach polskich, a ponadto jest łatwiejszy do implementacji. Jednakże ostateczny skład, a także schemat działania PERT może w poszczególnych ośrodkach się różnić, zależnie od uwarunkowań w zakresie funkcjonowania placówek szpitalnych oraz posiadanego doświadczenia. Potwierdzają to dane zarówno z PERT-ów amerykańskich, a także, niedawno opublikowane, doświadczenia polskich ośrodków [9, 13–16].

Do najważniejszych zadań PERT w APE należy wybór optymalnej terapii (w tym np. ST, CDT, SPE, ECMO), dlatego idealnym rozwiązaniem organizacyjnym jest tworzenie PERT w szpitalach posiadających możliwości leczenia wszystkimi metodami w jednej lokalizacji. Jeżeli PERT zlokalizowany jest w szpitalu bez oddziału kardiologicznego, to powinien posiadać sformalizowaną współpracę z ośrodkiem kardiologicznym zapewniającą możliwość natychmiastowego przekazania pacjenta do dalszego leczenia. Zdaniem ekspertów, kwalifikacja do CDT nie musi bezwzględnie odbywać się po konsultacji z kardiologiem, zwłaszcza w stanach nagłych. Tym niemniej każdy PERT powinien mieć zapewniony również dostęp do leczenia za pomocą pozaustrojowego mechanicznego wspomaganie krążenia (np. ECMO), która w polskich warunkach jest zwykle związana z oddziałami kardiologii. Poza ostrą fazą leczenia APE dodatkowo rolą PERT może być wsparcie w optymalizacji postępowania w kolejnych miesiącach, w tym określenie sposobu i czasu trwania długotrwałego leczenia przeciwzakrzepowego, ewentualnej implantacji filtra do żyły głównej dolnej oraz monitorowania pacjenta pod kątem wystąpienia przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego [17–22].

BADANIA OBRAZOWE W KWALIFIKACJI DO LECZENIA INTERWENCYJNEGO OSTREJ ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ

Tomografia komputerowa

W diagnostyce APE złotym standardem jest badanie angiografii tomografii komputerowej (angio-CT, *computed tomography angiography*) tętnic płucnych pozwalające na jej potwierdzenie lub wykluczenie. Powszechnie uważa się, że badanie winno być wykonywane aparatem co najmniej 16-rzędowym. Jednak ESC wskazuje na możliwość ratunkowego zastosowania ST w sytuacji mocnego podejrzenia APE przy braku potwierdzenia w angio-CT, gdy obraz kliniczny jest przekonujący, w badaniu echokardiograficznym obecne są cechy przeciążenia prawej komory (RV, *right ventricle*), a pacjent jest w ciężkim stanie, który umożliwia jedynie obrazowanie przyłóżkowe [5].

Angio-CT umożliwia precyzyjną ocenę wypełnienia drzewa tętniczego co najmniej do poziomu naczyń seg-

Tabela 2. Najważniejsze elementy opisu badania angiotomograficznego klatki piersiowej u pacjenta z APE kwalifikowanego do terapii przezcewnikowych

Stwierdzenie bezpośrednich objawów APE
Położenie poszczególnych skrzeplin, zatorowość centralna (tętnice główne i płatowe)/obwodowa (tętnice segmentowe i subsegmentowe)
Różnicowanie obrazu zatorowości ostrej/przewlekłej
Ocena szerokości pnia płucnego
Obecność cech przeciążenia prawej komory serca (stosunek wymiarów prawa komora/lewa komora; spłaszczenie lub wygięcie w lewą stronę przegrody międzykomorowej, zarzucanie środka kontrastowego do żyły głównej dolnej i żył wątrobowych)
Obecność istotnych zmian w obrębie klatki piersiowej, ze szczególnym uwzględnieniem miąższu płucnego

Skróty: APE (*acute pulmonary embolism*), ostra zatorowość płucna

mentowych, cech nadciśnienia płucnego oraz przeciążenia RV. Badanie pozwala dokładnie określić lokalizację, morfologię i wielkość skrzeplin, co jest niezbędne przy kwalifikacji do leczenia interwencyjnego. Skuteczność diagnostyczna jest pochodną jakości technicznej badania, przy czym trafność oceny kwalifikowanych do leczenia interwencyjnego zmian położonych w proksymalnych odcinkach tętnic płucnych (do poziomu tętnic płatowych włącznie) jest bardzo wysoka [5].

Poprawnie sformułowany opis badania powinien odnieść się do danych przedstawionych w tabeli 2.

Lekarz opisujący badanie w pierwszej kolejności powinien ocenić jego jakość. Próby obiektywizacji oceny stopnia niedrożności krążenia płucnego opartych na czasochłonnych skalach 3- lub 5-stopniowych nie znalazły szerszego zastosowania klinicznego.

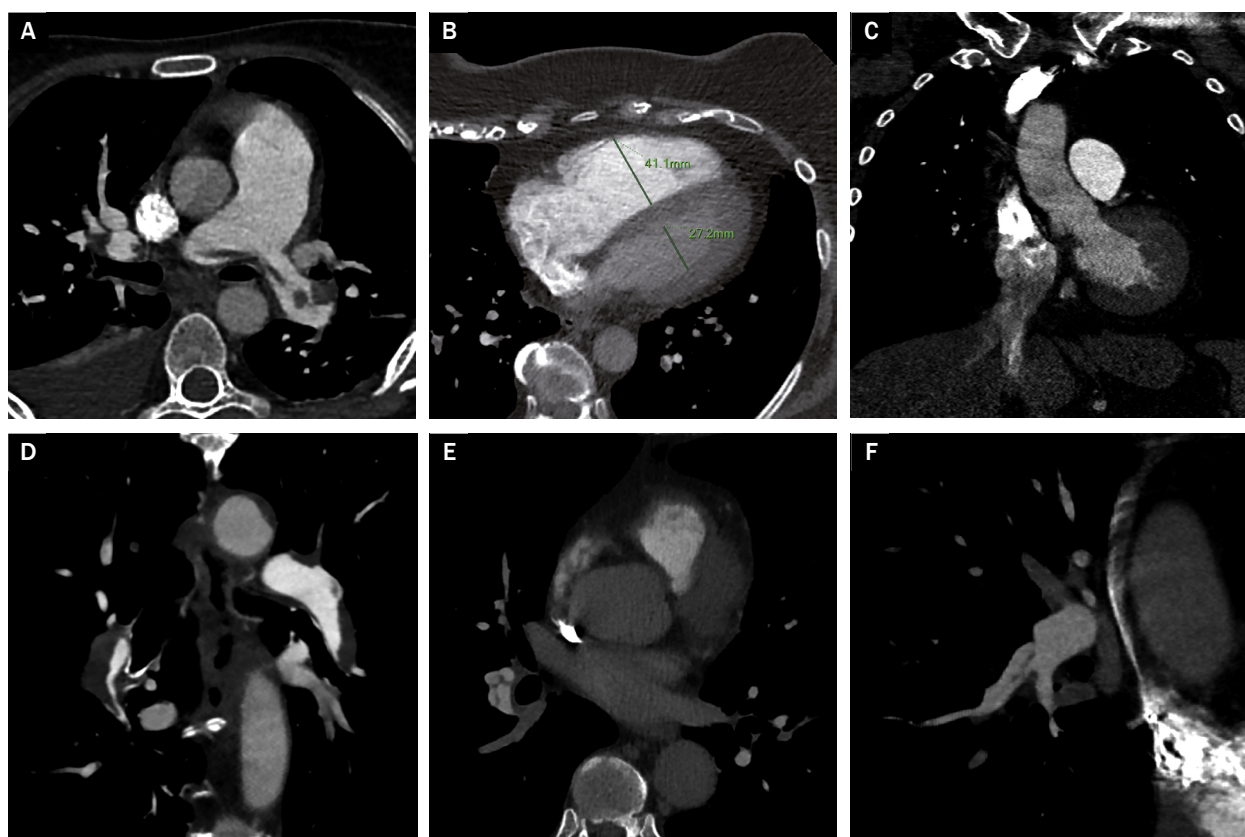
Pomiar średnicy pnia płucnego wykonywany jest na wysokości jego podziału. Za nadciśnieniem płucnym przemawia szerokość pnia płucnego przekraczająca 29 mm lub stosunek wymiaru poprzecznego pnia płucnego do aorty wstępującej o wartość większej od 1,0.

Pomiaru wymiarów poprzecznych RV i lewej komory (LV, *left ventricle*) dokonuje się w płaszczyźnie osiowej. Należy zmierzyć największą odległość pomiędzy wsierdziem komory a przegrodą międzykomorową prostopadle do długiej osi serca. Maksymalne wymiary dla komór mogą być na różnych poziomach. Poszerzenie RV jest stwierdzane przy stosunku RV/LV >1. Ocena współczynnika RV/LV jest absolutnym minimum oceny kwalifikacyjnej do leczenia interwencyjnego.

Dodatkowo przy planowanym leczeniu wewnątrznaczyniowym ważne jest rozpoznanie niedrożności lub odmienności anatomicznej uwidocznionych badaniem naczyń będących drogą dostępu cewników (*ryc. 2*).

Echokardiografia

Echokardiografia przezklatkowa (TTE, *transthoracic echocardiography*) jest wykorzystywana w diagnostyce oraz stratyfikacji ryzyka u pacjentów z APE, a także w ocenie sku-



Rycina 2. Cechy zatorowości płucnej w angiogramie komputerowej tętnic płucnych: **A.** Ostra zatorowość płucna: zator „jeździec” w podziale poszerzonego pnia płucnego; **B.** Poszerzenie prawej komory serca ze spłaszczeniem przegrody międzykomorowej; wskaźnik RV/LV = 1,5; **C.** Zarzucanie środka kontrastowego do żyły głównej dolnej i żył wątrobowych; **D.** Przewlekła zatorowość płucna: przyścienne skrzepliny w obrębie tętnic płucnych; **E-F.** Zwężenia i przegrody w świetle tętnic dolnego płata płuca prawego

teczności leczenia. Szczególnie istotne dla podejmowania decyzji o leczeniu interwencyjnym APE ma stwierdzenie cech przeciążenia lub dysfunkcji RV, określenie obecności skrzeplin w jamach serca oraz poszukiwanie innych potencjalnych przyczyn niestabilności hemodynamicznej.

Prostymi do pomiaru w TTE wskaźnikami dysfunkcji RV o potwierdzonym w licznych badaniach znaczeniu prognostycznym w APE są zwiększony stosunek RV do LV >1 (pomiar w projekcji koniuszkowej 4-jamowej) i zmniejszona amplituda skurczowego ruchu pierścienia trójdzielnego (TAPSE, *tricuspid annular plane systolic excursion*) ≤ 16 mm [5, 23, 24]. Znaczenie rokownicze innych parametrów echokardiograficznych jest przedmiotem badań [25, 26].

Echokardiografia przezklatkowa jest bardzo ważnym badaniem w monitorowaniu odpowiedzi na leczenie u pacjentów z APE wysokiego ryzyka, u których po zastosowaniu leczenia trombolitycznego i w dalszej 2–4-godzinnej obserwacji nie stwierdza się poprawy hemodynamicznej. Echokardiografię przezklatkową należy wykonać u pacjentów z grupy pośredniego–wysokiego ryzyka, u których pomimo stosowania antykoagulacji doszło do pogorszenia

hemodynamicznego, albo gdy nie stwierdza się poprawy mimo leczenia przeciwkrzepliwego. W tych sytuacjach pogorszenie/brak poprawy parametrów echokardiograficznych jest argumentem za rozważeniem leczenia inwazyjnego, w tym CDT.

Angiografia łóżyska płucnego podczas leczenia przezcewnikowego

Przed rozpoczęciem zabiegu należy się zapoznać z obrazami uzyskanymi w trakcie badania angio-CT. Należy jednak pamiętać, że obraz angio-CT tętnic płucnych może nie odzwierciedlać aktualnej sytuacji — w szczególności u pacjentów po zastosowaniu ST lub po dłuższym okresie leczenia przeciwzakrzepowego. Przed zabiegami CDT przydatne jest wykonanie selektywnej angiografii płucnej przez strzykawkę automatyczną (zwykle z podaniem 25–30 ml środka kontrastowego) lub manualnie. Najczęściej stosuje się projekcje AP lub RAO 30° (na prawe płuco) oraz LAO 30° (na lewe płuco). W przypadku zabiegów z użyciem cewników infuzyjnych (tromboliza przezcewnikowa [CDL, *catheter directed thrombolysis*]) można odstąpić od wykonywania angiografii płucnej.

STRATYFIKACJA RYZYKA U PACJENTÓW Z OSTRĄ ZATOROWOŚCIĄ PŁUCNĄ

Kwalifikacja do leczenia interwencyjnego APE odbywa się na podstawie oceny ryzyka zgonu pacjenta [5, 27]. Stratyfikacja ryzyka obejmuje ocenę stanu klinicznego i występowania nieprawidłowości w badaniach obrazowych i laboratoryjnych, które korelują z ciężkością APE i ryzykiem wczesnego zgonu (tj. w ciągu 30 dni). Na tej podstawie wyróżnia się trzy grupy ryzyka: wysokie, pośrednie (podzielone następnie na pośrednie-wysokie i pośrednie-niskie) i niskie (tab. 3).

Ryzyko wysokie występuje u pacjentów z jedną z następujących manifestacji APE: zatrzymanie krążenia, wstrząs obturacyjny, przewlekła hipotensja.

U pozostałych pacjentów poziom ryzyka ustala się na podstawie ciężkości klinicznej (klasyfikacja *Pulmonary Embolism Severity Index/simplified Pulmonary Embolism Severity Index* [PESI/sPESI]) oraz cech przeciążenia RV w badaniach obrazowych i laboratoryjnych zgodnie z tabelą 3.

Przy czym należy pamiętać, że tak określone ryzyko jest wartością dynamiczną i może ulegać zmianie w trakcie leczenia i monitorowania.

W tabeli 4 podsumowano najważniejsze czynniki ryzyka załamania hemodynamicznego u pacjentów bez wstępnego rozpoznania APE wysokiego ryzyka. Znajdują

one zastosowanie w monitorowaniu efektów leczenia pacjentów z APE. Narastanie lub brak poprawy w zakresie wymienionych nieprawidłowości przemawia za nieskutecznością leczenia farmakologicznego APE.

Aktualnie poszukuje się skal „wczesnego ostrzeżenia”, które potrafią zidentyfikować chorych, u których z dużym prawdopodobieństwem dojdzie do pogorszenia hemodynamicznego [28]. Przykładem jest skala NEWS2 (*National Early Warning Score 2*). Obejmuje ona 6 fizjologicznych parametrów: częstość oddechów, saturację tlenową krwi tętniczej, temperaturę ciała, ciśnienie skurczowe krwi, częstość pracy serca i stopień świadomości. Im wyższa punktacja, tym wyższe ryzyko zgonu. Uzyskanie przez chorego 5 lub więcej punktów wskazuje, że konieczna jest pilna, ponowna ocena stanu pacjenta z rozważeniem eskalacji terapii, a ≥ 7 punktów wymaga natychmiastowej optymalizacji leczenia.

LECZENIE PRZEZCEWNIKOWE W ALGORYTMIE TERAPEUTYCZNYM OSTREJ ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ

Leczenie przezcewnikowe jest wymieniane w wytycznych postępowania klinicznego [5] u pacjentów z APE obok ST i SPE jako metody leczenia reperfuzyjnego. Miejsce tych terapii w algorytmie leczenia APE przedstawiono

Tabela 3. Klasyfikacja ciężkości zatorowości płucnej i ryzyka wczesnego (wewnątrzszpitalnego lub 30-dniowego) zgonu

Ryzyko wczesnego zgonu	Wskaźniki ryzyka			
	Niestabilność hemodynamiczna	Wskaźniki kliniczne ciężkości APE i/lub choroby współistniejące: klasa PESI III–IV lub sPESI ≥ 1	Dysfunkcja RV w TTE lub angio-CT (RV/LV > 1 lub TAPSE ≤ 16 mm)	Podwyższone stężenie troponin sercowych
Wysokie	+	(+) ^a	+	(+) ^a
Pośrednie	Wysokie	+	+	+
	Niskie	–	+	Obecne jedno lub żadne
Niskie	–	–	–	Oznaczenie opcjonalne; jeśli oznaczone ujemne

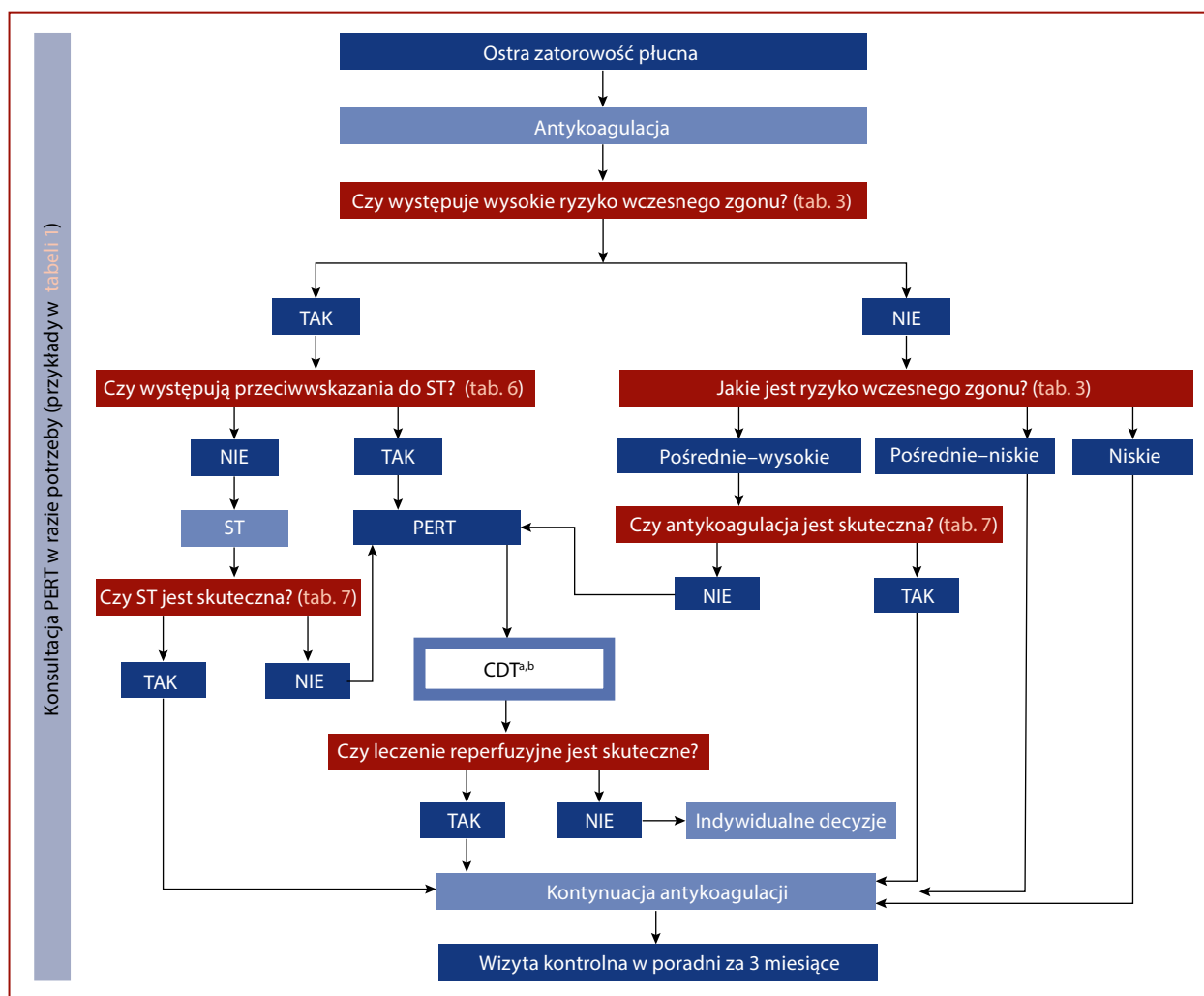
^aDo rozpoznania APE wysokiego ryzyka nie jest konieczne oznaczenie stężenia troponin lub obliczenie punktacji w skalach PESI lub sPESI

Skróty: angio-CT (*computed tomography angiography*), angiogramografia komputerowa tętnic płucnych; APE (*acute pulmonary embolism*), ostra zatorowość płucna; PESI, *Pulmonary Embolism Severity Index*; RV (*right ventricle*), prawa komora; sPESI, *simplified Pulmonary Embolism Severity Index*; TTE (*transthoracic echocardiography*), echokardiografia przezklatkowa

Tabela 4. Wskaźniki kliniczne, obrazowe i laboratoryjne ciężkości zatorowości płucnej u pacjentów bez niestabilności hemodynamicznej (na podstawie [2])

Kliniczne	Obrazowe	Laboratoryjne
HR > 100 /min	Echokardiografia (min. 1 parametr)	Podwyższone troponiny
SBP 90–100 mm Hg	• RV/LV $> 1,0$	LUB
Częstość oddechów > 20 /min	• TAPSE ≤ 16 mm	NT-pro BNP > 600 pg/ml
SaO ₂ $< 90\%$ (bez tlenoterapii)	• Brak ruchomości oddechowej IVC	LUB
Choroby współistniejące: niewydolność serca, aktywny nowotwór	Angio-CT: RV/LV $> 1,0$	Mleczany ≥ 2 mmol/l

Skróty: angio-CT (*computed tomography angiography*), angiogramografia komputerowa tętnic płucnych; HR (*heart rate*), częstotliwość rytmu serca; IVC (*inferior vena cava*), żyła główna dolna; LV (*left ventricle*), lewa komora; NT-proBNP (*N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*), N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; RV (*right ventricle*), prawa komora; SaO₂, saturacja tlenowa krwi tętniczej; SBP (*systolic blood pressure*), skurczowe ciśnienie tętnicze; TAPSE (*tricuspid annular plane systolic excursion*), amplituda ruchu pierścienia trójdzielnego



Rycina 3. Centralna ilustracja. Miejsce terapii przeczewnikowych w ostrej zatorowości płucnej. W czerwonej ramce ujęto zasadnicze pytania, na które trzeba odpowiedzieć, ustalając najlepszą strategię terapeutyczną dla pacjenta z ostrą zatorowością płucną. Niebieską ramką otoczono metody leczenia stosowane w określonej sytuacji klinicznej

^aU pacjentów z APE wysokiego ryzyka i przeciwwskazaniami do ST zaleca się SPE (klasa zaleceń I wg ESC) lub leczenie przeszłorne (klasa zaleceń IIa wg ESC). U chorych na APE wysokiego ryzyka przy braku możliwości leczenia przeszłornego lub kardiochirurgicznego przeciwwskazania względne do trombolizy nie powinny być przeszkodą do zastosowania ST jako leczenia ratującego życie; ^bU pacjentów pośrednio-wysokiego ryzyka z pogorszeniem stanu hemodynamicznego w trakcie leczenia przeciwkrzepliowego zaleca się ratunkową terapię trombolityczną (klasa zaleceń IB wg ESC), alternatywnie należy rozważyć SPE (klasa zaleceń IIa wg ESC) lub leczenie przeczewnikowe (klasa zaleceń IIa wg ESC). W opinii autorów pracy u pacjentów, u których nie uzyskano poprawy w wyniku antykoagulacji, jak również u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia, u których dochodzi do pogorszenia klinicznego/hemodynamicznego należy rozważyć CDT jako metodę bardziej bezpieczną i nie mniej skuteczną od ST lub SPE

Skróty: CDT (*catheter directed treatment*), leczenie przeczewnikowe; PERT (*Pulmonary Embolism Rapid Response Team*), Zespół Szybkiego Reagowania w Zatorowości Płucnej; RV (*right ventricle*), prawa komora; SPE (*surgical pulmonary embolectomy*), chirurgiczna embolektomia płucna; ST (*systemic thrombolysis*), systemowa tromboliza

na rycinie 3. Leczenie reperfuzyjne ma skutkować przywróceniem drożności tętnic płucnych w sposób bardziej efektywny niż leczenie przeciwkrzepliwe. Jego celem jest miejscowe rozpuszczenie (CDL) lub usunięcie (przeczewnikowa trombektomia mechaniczna [CDMT, *catheter-directed mechanical thrombectomy*]) z łożyska płucnego materiału zatorowego i zmniejszenie obciążenia następczego dla RV oraz poprawa sprawności wymiany gazowej w płucach [29]. Klinicznie efekt leczenia reperfuzyjnego manifestuje

się wzrostem ciśnienia systemowego, zmniejszeniem tachykardii, poprawą perfuzji narządowej i wzrostem saturacji krwi tlenem lub zmniejszeniem zapotrzebowania na tlen. Należy zaznaczyć, że głównym celem leczenia przeczewnikowego jest poprawa stanu ogólnego pacjenta, a nie całkowite oczyszczenie łożyska płucnego ze skrzeplin. Leczenie przeczewnikowe zwykle rozpoczyna się od płuca ze stwierdzonym większym ładunkiem skrzeplin. Skrzepliny zlokalizowane w głównych tętnicach

Tabela 5. Wskazania do leczenia przezcewnikowego w ostrej zatorowości płucnej

Ryzyko zgonu	Wskazania ^a	Komentarz
Wysokie	Przeciwwskazania do ST (tab. 6) Nieskuteczność ST (tab. 7)	U pacjentów z APE wysokiego ryzyka przy braku przeciwwskazań leczeniem pierwszego wyboru jest ST ^b
Pośrednie–wysokie	Nieskuteczność antykoagulacji zdefiniowana jako pogorszenie hemodynamiczne lub brak poprawy (tab. 7)	Wydaje się, że CDT posiada korzystniejszy profil bezpieczeństwa w stosunku do ST

^aLeczenie przezcewnikowe jest alternatywą w stosunku do chirurgicznej embolektomii, decyzja co do wyboru metody leczenia powinna być opiniowana przez PERT i opierać się na indywidualnej charakterystyce epizodu zatorowego, stanu pacjenta oraz doraźnej dostępności doświadczonego zespołu interwencyjnego i/lub chirurgicznego;

^bW opinii autorów artykułu u chorych z APE wysokiego ryzyka, szczególnie przy braku możliwości leczenia przeszskórnego lub kardiochirurgicznego, przeciwwskazania względne do trombolizy systemowej nie powinny być przeszkodą do jej zastosowania jako leczenia ratującego życie

Skróty: APE (*acute pulmonary embolism*), ostra zatorowość płucna; CDT (*catheter directed treatment*), leczenie przezcewnikowe; PERT (*Pulmonary Embolism Response Team*), Zespół Szybkiego Reagowania w Zatorowości Płucnej; SPE (*surgical pulmonary embolectomy*), chirurgiczna embolektomia płucna; ST (*systemic thrombolysis*), systemowa tromboliza

Tabela 6. Przeciwwskazania bezwzględne i względne do leczenia fibrynolitycznej ostrej zatorowości płucnej (na podstawie [5])

Przeciwwskazania bezwzględne	Przeciwwskazania względne
Udar krwotoczny lub udar mózgu o nieznaną etiologię w wywiadzie	Przemijający napad niedokrwienności w okresie ostatnich 6 miesięcy
Udar niedokrwienności w okresie ostatnich 6 miesięcy	Doustne leczenie przeciwkrzepliwe
Poważny uraz, zabieg chirurgiczny lub uraz głowy w ostatnich 3 tygodniach	Ciąża lub pierwszy tydzień połogu
Nowotwór ośrodkowego układu nerwowego	Miejsce nakłucia niepoddające się uciskowi
Skaza krwotoczna	Urazowa resuscytacja
Czynne krwawienie	Nadciśnienie tętnicze odporne na leczenie (skurczowe ciśnienie tętnicze > 180 mm Hg)
	Zaawansowana choroba wątroby
	Infekcyjne zapalenie wsierdzia
	Czynna choroba wrzodowa
	Zastosowanie pozaustrojowego natleniania membranowego

płucnych, gałęziach płatowych i początkowych odcinkach dużych tętnic segmentowych są anatomicznie dostępne do leczenia CDT. Ostra zatorowość płucna ograniczona do tętnic segmentowych i subsegmentowych rzadko jest wskazaniem do CDT.

Wytyczne ESC [5] wskazują na różną rolę CDT w zależności od ciężkości APE. W APE wysokiego ryzyka rolą CDT jest jak najszybsze przywrócenie drożności tętnic płucnych w stopniu pozwalającym na wyprowadzenie pacjenta z hipotonii lub wstrząsu. Leczenie przezcewnikowe nie jest pierwszą linią leczenia w tej grupie chorych i powinno być rozważane u pacjentów mających przeciwwskazania do ST lub pacjentów niekwalifikujących się do SPE. CDT powinna być również rozważona u pacjentów, u których ST nie było skuteczne. W niedawnej metaanalizie wykazano, że zastosowanie CDT może zmniejszać ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego [30] w porównaniu z ST.

W APE pośredniego–wysokiego ryzyka celem CDT jest ratunkowe leczenie pacjentów, którzy rozwinęli niestabilność hemodynamiczną w czasie leczenia przeciwkrzepliwego. Również pacjenci, u których nie uzyskuje się poprawy w trakcie leczenia przeciwkrzepliwego mogą być rozważani jako kandydaci do CDT w celu zapobieżenia dekompensacji prawokomorowej. W tabeli 5 podsumowano wskazania do CDT w APE, a w tabeli 6 przeciwwskazania do ST.

DEFINICJA NIEPOWODZENIA LECZENIA FARMAKOLOGICZNEGO OSTREJ ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ

Kryteria nieskuteczności leczenia przeciwkrzepliwego

Autorzy artykułu proponują, aby nieskuteczność antykoagulacji definiować jako: (1) pogorszenie hemodynamiczne u początkowo stabilnego hemodynamicznie pacjenta, nawet bez spełnienia kryteriów jawnego wstrząsu lub (2) brak poprawy po leczeniu przeciwkrzepliwym [2].

Pogorszenie hemodynamiczne oraz brak poprawy można scharakteryzować poprzez odpowiednio narastanie lub utrzymywanie się parametrów przedstawionych w tabeli 4.

Jednym ze sposobów obiektywizacji rozpoznania pogorszenia klinicznego jest opisana wyżej skala NEWS.

Autorzy artykułu nie dysponują danymi wskazującymi na optymalny czas antykoagulacji, po którym możliwe jest rozpoznanie jej nieskuteczności, dlatego powinien być on dostosowany indywidualnie dla każdego pacjenta i ustalony z PERT. Stanowisko ESC [2] wskazuje na okres 24–48 godzin antykoagulacji w dawce terapeutycznej. W opinii autorów czas ten może zmieniać się wraz z rosnącym doświadczeniem zespołów wykonujących zabiegi i bezpieczeństwem stosowanych technologii.

Tabela 7. Definicja nieskuteczności leczenia farmakologicznego ostrej zatorowości płucnej

Sytuacja kliniczna	Brak poprawy ^a	Pogorszenie hemodynamiczne ^b
Nieskuteczność ST u pacjentów z APE wysokiego ryzyka	Brak poprawy hemodynamicznej po 2–4 godzinach od zakończenia pełnej dawki ST	Jawna niestabilność krążeniowo-oddechowa wymagająca resuscytacji krążeniowo-oddechowej, wentylacji mechanicznej, zastosowania katecholamin lub ECMO
Nieskuteczność antykoagulacji u pacjentów pośredniego-wysokiego ryzyka	Brak poprawy parametrów przedstawionych w tabeli 4 mimo antykoagulacji w dawce terapeutycznej	LUB nasilanie się parametrów przedstawionych w tabeli 4

^aMimo pełnej dawki leku przeciwzakrzepowego/trombolitycznego; ^bPo rozpoczęciu antykoagulacji/trombolizy
Skróty: APE (*acute pulmonary embolism*), ostra zatorowość płucna; ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*), pozaustrojowe natlenianie membranowe; ST (*systemic thrombolysis*), systemowa tromboliza

Kryteria nieskuteczności leczenia trombolitycznego

Celem ST chorych z APE jest uzyskanie szybkiej stabilizacji stanu hemodynamicznego, a brak takiego efektu należy uznać za nieskuteczność tej terapii [2]. Chociaż niestabilność hemodynamiczną utrzymującą się 36 godzin po zakończeniu dożylnego wlewu trombolityku opisywano u 8% chorych [4], to brakuje akceptowanej definicji nieskuteczności ST w leczeniu chorych z APE. W opinii autorów dokumentu jako kryterium nieskuteczności ST przede wszystkim należy uznać wystąpienie pełnego załamania hemodynamicznego w trakcie wlewu leku lub po jego zakończeniu, po wykluczeniu masywnego krwawienia. Ponadto brak poprawy stanu hemodynamicznego kilka godzin po zakończeniu podawania pełnej dawki ST również upoważnia do rozpoznania nieskuteczności tego leczenia. Chociaż nie ma danych pozwalających na doprecyzowanie tego czasu, to w opinii autorów artykułu brak poprawy w ciągu 2–4 godzin po zakończeniu dożylnego wlewu trombolityku upoważnia do rozpoznania nieskuteczności i w uzasadnionych przypadkach rozpoczęcia CDT.

Dużym wyzwaniem jest decyzja o pilnym leczeniu interwencyjnym, w przypadku kiedy w trakcie wlewu trombolityku doszło do pełnej destabilizacji hemodynamicznej lub nagłego zatrzymania krążenia. W takich sytuacjach decyzja o eskalacji terapii i natychmiastowego wykonania interwencji powinna być podejmowana indywidualnie, uwzględniając możliwości i doświadczenia lokalnego PERT-u. Warto podkreślić, że tkankowy aktywator plazminogenu jest szybko metabolizowany, a jego okres osoczowego półtrwania wynosi około 4–5 minut. Tym samym po 20 minutach w osoczu znajduje się mniej niż 10% wartości początkowej. W tabeli 7 podsumowano aktualnie przyjęte definicje nieskuteczności antykoagulacji i ST w APE.

CZAS DO LECZENIA PRZECWEJNIKOWEGO

Czas od podjęcia decyzji przez PERT do rozpoczęcia CDT zależy od stanu pacjenta. Brakuje jednak wiarygodnych danych na temat optymalnej długości tego czasu. W opinii autorów artykułu po podjęciu decyzji o leczeniu interwencyjnym powinno być ono wdrożone najszybciej jak to możliwe. Należy pamiętać, że istotną przyczyną wy-

dłużenia omawianego czasu może być transport pacjenta z ośrodka, który nie dysponuje możliwościami CDT.

DOSTĘP NACZYNIOWY PODCZAS LECZENIA PRZECWEJNIKOWEGO

Preferowanym dostępem naczyniowym do zabiegów CDT pozostaje dostęp udowy. Przed uzyskaniem dostępu naczyniowego rekomendowane jest wykonanie oceny ultrasonograficznej żył udowych i biodrowych zewnętrznych w celu wykluczenia obecności skrzeplin. W niektórych wypadkach wykonuje się również angiografię żył biodrowych i żyły głównej dolnej. Rekomenduje się wykonanie nakłucia pod kontrolą USG, zwłaszcza w zabiegach, gdzie przewiduje się zastosowanie leczenia trombolitycznego lub chory niedawno otrzymał trombolizę. Jeśli zakrzepica obejmuje żyły udowe lub biodrowe jednostronnie, należy wykonać zabieg z dostępu przez żyły drugiej kończyny dolnej. W przypadku istnienia przeszkód anatomicznych na przebiegu żyły głównej dolnej lub obustronnie żył biodrowych zewnętrznych lub udowych powierzchownych, takich jak skrzepliny, guzy jamy brzusznej, anomalie naczyniowe lub zakrzepnięty filtr żylny, należy wykonać zabieg z dostępu przez jedną z żył szyjnych.

Po zakończonym zabiegu usuwa się koszulkę naczyniową. Miejsce dostępu można zabezpieczyć hemostaticznym szwem typu „Z” (urządzenia o średnicy >8 F) lub opatrunkiem uciskowym zwykle na 4–6 godzin.

ANTYKOAGULACJA OKOŁOZABIEGOWA

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne zaleca, aby u pacjentów z APE o dużym ryzyku stosować heparynę niefrakcjonowaną (UFH, *unfractionated heparin*) z uwzględnieniem podania bolusa dostosowanego do masy ciała. Heparyna niefrakcjonowana powinna być też preferowana u pacjentów z zagrażającą niestabilnością hemodynamiczną, u których konieczne będzie pierwotne leczenie reperfuzyjne. Jeśli nie ma bezwzględnych przeciwwskazań, na przykład aktywne krwawienie, to w trakcie CDT powinna być stosowana antykoagulacja parenteralna UFH. Z uwagi na brak jednoznacznych danych w piśmiennictwie do rozważenia pozostaje intensywność antykoagulacji i sposób jej monitorowania. Przy zastosowaniu CDMT autorzy pracy proponują stosowanie standardowej dawki UFH zgodnie

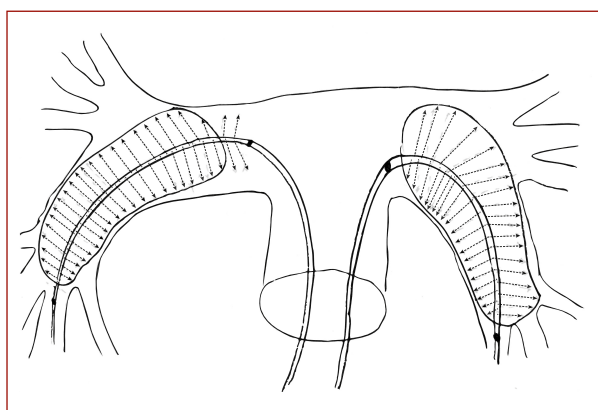
z wytycznymi leczenia APE. U pacjentów leczonych CDL, u których włączono jako leczenie początkowe UFH, autorzy tego opracowania proponują kontynuowanie UFH w trakcie zabiegu i do maksymalnie 4 godzin od jego zakończenia w przepływie 300–600 U/h (dawka subterapeutyczna: APTT <60 s lub ACT <200 s), a następnie kontynuację w pełnej dawce. U chorych leczonych heparynami drobnocząsteczkowymi (LMWH, *low-molecular-weight heparin*) w pełnej dawce uzależnionej od masy ciała chorego sugeruje się wlew ciągły UFH na czas zabiegu i do 4 godzin od jego zakończenia w przepływie 300–600 U/godz. (dawka subterapeutyczna: APTT <60 s lub ACT do 200 s) bez podawania wstępnego bolusa. U chorych leczonych doustnymi antykoagulantami należy zachować ostrożność podczas zabiegu i stosować mniejsze dawki UFH z kontrolą ACT i wartościami nieprzekraczającymi 200 s. U większości chorych w przypadku stabilizacji klinicznej po zakończeniu interwencji i usunięciu koszuł naczyńowych możliwa jest zamiana UFH na LMWH podawaną podskórnie, a następnie zwykle przejście na leki z grupy NOAC/antagonistów witaminy K lub bezpośrednio zamiana UFH na leki z grupy NOAC.

PRZECZEWNIKOWA TROMBOLIZA

Przecewnikowa tromboliza jako jedna z metod leczenia reperfuzyjnego polega na infuzji leku fibrynolitycznego bezpośrednio do wypełnionych skrzeplinami tętnic płucnych (tromboliza lokalna) za pomocą wewnątrznaczyniowych cewników infuzyjnych wprowadzanych przezskórnie. Ideę zabiegu przedstawiono na **rycynie 4** [31, 32].

Cechą charakterystyczną aktualnie dostępnych cewników infuzyjnych, takich jak EkoSonic (Boston Scientific), UniFuse (Angiodynamics), Cragg-McNamara (Medtronic) czy Fountain infusion system (Merit Medical), *pigtail* jest obecność w obrębie ich wewnątrznaczyniowego końca tzw. strefy leczenia składającej się z drobnych otworów w ścianie cewnika, przez które aplikowany jest lek trombolityczny. Długość cewnika oraz strefy leczenia dobiera się indywidualnie dla każdego pacjenta. Cewniki systemu EkoSonic dodatkowo wyposażone są w montowany w ich wnętrzu rdzeń ultradźwiękowy umożliwiający dostarczenie energii akustycznej w obręb skrzeplin, co ma sprzyjać rozluźnieniu włókien fibryny i wzmocnieniu procesu fibrynolizy [33, 34].

Zabieg wprowadzenia cewników infuzyjnych do tętnic płucnych odbywa się pod kontrolą fluoroskopii i powinien być poprzedzony: (1) szczegółową analizą obrazów angio-CT w zakresie dystrybucji skrzeplin w tętnicach płucnych w celu oceny wskazań do zastosowania jedno- lub obustronnej trombolizy lokalnej oraz zaplanowania docelowego miejsca wprowadzenia cewników w łożysku płucnym, a także (2) ultrasonograficzną oceną dostępu naczyniowego. Strefa leczenia cewników infuzyjnych typowo lokowana jest w obrębie tętnic głównych i płatowych. Dobór średnicy koszulki naczyniowej powinien uwzględniać planowaną liczbę i łączną średnicę wprowadzanych



Rycina 4. Tromboliza przecewnikowa. Strefy leczenia cewników do podawania leku fibrynolitycznego (markery/czarne kropki) umiejscowione są w skrzeplinach wypełniających prawą i lewą tętnicę płucną. Lek trombolityczny przenika do skrzeplin przez liczne drobne otwory umiejscowione na ścianach cewnika w strefach leczenia. Taki sposób podania leku umożliwia wielokrotną redukcję jego dawki przy zachowaniu wysokiej skuteczności i lepszym profilu bezpieczeństwa w porównaniu do trombolizy systemowej [22]

cewników infuzyjnych. Praktycznym rozwiązaniem są kaniule dwukanałowe.

Prowadniki J 0,035" są optymalnym wyborem do wprowadzenia cewników infuzyjnych. W celu umieszczenia prowadnika w dystalnym odcinku docelowej tętnicy można użyć cewnika typu SwanGanz, *pigtail* lub wielozadaniowego. Umożliwiają one również ocenę parametrów hemodynamicznych łożyska płucnego.

Na czas wlewu leku fibrynolitycznego cewniki należy zabezpieczyć przed przypadkową dyslokacją lub wysunięciem. Usunięcie cewników nie wymaga fluoroskopii.

W praktyce do CDL najczęściej stosuje się alteplazę (r-tPA). Najpowszechniej stosowanym schematem dawkowania jest wlew 1 mg/godz./cewnik (0,5–2 mg/godz./cewnik). Czas leczenia i łączna dawka różnią się w zależności od ośrodka i mieszczą się w zakresie 5–24 godz. i 12–24 mg tPA. Wyniki niedawno przeprowadzonych badań wskazują, że optymalny czas leczenia wynosi 5–10 godz., a łączna dawka 10–20 mg [35, 36]. W opinii autorów artykułu dobrą praktyką może być przeprowadzenie 5-godzinnej wlewu tPA w dawce 1 mg/godz./cewnik z następową decyzją co do zakończenia lub przedłużenia leczenia w zależności od osiągniętych efektów terapii i jego bezpieczeństwa. Niektóre ośrodki stosują 1–2 mg bolus przecewnikowy tPA inicjujący infuzję. Dostępne dane wskazują na bezpieczeństwo lokalnej trombolizy u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwotocznym i z względnymi przeciwwskazaniami do leczenia trombolitycznego. Obecne są też pojedyncze opisy przypadków skutecznego i bezpiecznego zastosowania niskodawkowej trombolizy przecewnikowej u pacjentów po niedawnym (<3 tyg. dużym urazie), operacji czy udarze mózgu [37]. W opinii autorów przeciwwskazania względne do systemowej trombolizy zazwyczaj nie stanowią przeciwwskazania do miejscowej trombolizy. Ponadto

u pacjentów z APE niewysokiego ryzyka CDL powinna być preferowana w stosunku do ST, u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawień, które stanowią między innymi wiek >75 lat, krwawienia w wywiadzie, choroba nerek, uszkodzenie wątroby, choroba nowotworowa, anemia, małopłytkowość, cukrzyca, terapią przeciwplatek, niedawny uraz lub operacja, niespełniające kryterium ciężkiego. U pacjentów z bezwzględny przeciwwskazaniami do trombolizy zdyskwalifikowanych od leczenia chirurgicznego preferowane jest stosowanie metod przezcewnikowej trombektomii mechanicznej.

Heparyna niefrakcjonowana w ciągłym wlewie dożylnym jest zwyczajowo stosowanym lekiem przeciwkrzepliwym podczas zabiegu trombolizy lokalnej oraz we wczesnym okresie pozabiegowym.

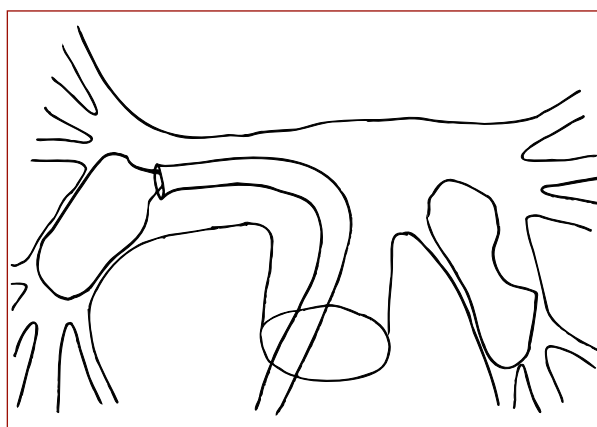
W monitorowaniu bezpieczeństwa terapii trombolitycznej konieczna jest regularna ocena kliniczna, kontrola parametrów czerwonych i krzepliwości. Choć dane naukowe są ograniczone, niektóre ośrodki prowadzą monitorowanie wyżej wymienionych parametrów w odstępach 3–6-godzinnych, a decyzja o zatrzymaniu terapii bądź redukcji dawki podejmowana jest w zależności od dynamiki ich zmian. Wystąpienie zagrażającego życiu krwawienia jest bezwzględnym wskazaniem do zaprzestania terapii fibrynolitycznej.

Istotne dla dalszego rozwoju technik trombolizy przezcewnikowej będą wyniki obecnie toczącego się badania Hi-PEITHO (*Ultrasound-facilitated, Catheter-directed, Thrombolysis in Intermediate-high Risk Pulmonary Embolism*; NCT04790370). Jest to wielośrodkowe badanie fazy 4. z randomizacją porównujące trombolizę przezcewnikową wspomaganą ultradźwiękami z leczeniem heparyną w populacji chorych z APE pośredniego wysokiego ryzyka.

PRZECWEJNIKOWA TROMBEKTOMIA MECHANICZNA

Istotą CDMT jest szybkie i bezpośrednie usunięcie materiału zatorowego z tętnic płucnych, ich udrożnienie oraz poprawa przepływu krwi w naczyniach [38]. Zazwyczaj wystarczy usunięcie około 50% objętości materiału zatorowego, by uzyskać istotną poprawę parametrów hemodynamicznych i klinicznych u pacjenta z APE pośredniego–wysokiego lub wysokiego ryzyka [39]. Ideę CDMT przedstawiono na rycinie 5.

Istnieje rosnąca liczba dowodów z prac obserwacyjnych, że CDMT stosowana u pacjentów z APE wysokiego i pośredniego–wysokiego ryzyka jest bezpieczna i skuteczna, wiąże się z niskim odsetkiem poważnych powikłań, w tym zwłaszcza krwotocznych, istotną i szybką poprawą parametrów hemodynamicznych i klinicznych oraz skróconą hospitalizacją [40]. Nie ma jednak, jak dotychczas, dowodów z randomizowanych badań klinicznych na poprawę rokowania w porównaniu z leczeniem farmakologicznym lub SPE.



Rycina 5. Przezcewnikowa trombektomia mechaniczna. Cewnik służący do usunięcia skrzepliny jest umieszczony w prawej tętnicy płucnej

U niektórych pacjentów, bez bezwzględnych przeciwwskazań do trombolizy, możliwe jest leczenie łączone (hybrydowe) — farmakomechaniczne, czyli stosowanie trombektomii mechanicznej uzupełnionej niskodawkową trombolizą podawaną przed, w trakcie lub po zakończeniu procedury przezcewnikowej, zwłaszcza w razie braku lub niepełnej skuteczności trombektomii mechanicznej [40, 41].

Powikłania CDMT

Stosowanie CDMT może być trudne technicznie i wymaga od operatorów doświadczenia i wiedzy związanej z przechodzeniem i manipulacją cewnikami o dużej średnicy w obrębie prawej komory oraz tętnic płucnych. Do potencjalnych powikłań CDMT obok powikłań w miejscu dostępu naczyniowego (krwiaki, tętniaki, krwawienia zaotrzewnowe) należy tamponada serca, uszkodzenie tętnicy płucnej przez prowadnik lub cewnik, dystalna embolizacja, krwawienie do pęcherzyków płucnych, nadmierna utrata krwi w wyniku aspiracji, a także bradykardia/bloki przedsionkowo-komorowe/asystolia (będące skutkiem przejściowego wzrostu stężenia bradykininy, adenozyliny lub potasu wtórnie do hemolizy lub ucisku węzła przedsionkowo-komorowego lub prawej odnogi pęczka Hisa przez cewnik), hemoliza oraz hemoglobinuria (trombektomia reolityczna). Ponadto może wystąpić ostre uszkodzenie nerek związane z podaniem środka kontrastowego (nefropatia pokontrastowa).

Przeciwwskazania do CDMT

Do przeciwwskazań do zastosowania CDMT oprócz braku zgody pacjenta można zaliczyć: rozsiane przerzuty nowotworowe w płucach (ryzyko perforacji i krwawienia), ogniska gruźlicy, skazę krwotoczną, ciężką niedokrwistość, obecność filtra w żyłę głównej dolnej (w przypadku dostępu udowego), obecność skrzeplin w prawej komorze

i prawym przedsionku, zwłaszcza przechodzących przez drożny otwór owalny (przeciwwskazanie względne).

Technika zabiegu

Zazwyczaj zabieg rozpoczyna się od założenia do tętnic płucnych cewnika *pigtail* i wykonania angiografii tętnic płucnych celem lokalizacji skrzeplin oraz określenia anatomii tętnic płucnych. W niektórych ośrodkach cewnik *pigtail* jest pozostawiany na czas zabiegu celem monitorowania zabiegu, a cewnik terapeutyczny jest wprowadzany z oddzielnego dostępu. Wykonanie angiografii nie jest konieczne, jeżeli jest do dyspozycji aktualne angio-CT tętnic płucnych dobrej jakości. Następnym etapem zabiegu jest wprowadzenie do tętnicy płucnej prowadnika (przez żyłę główną, prawy przedsionek i prawą komorę), a następnie odpowiedniego cewnika terapeutycznego, w zależności od zastosowanego urządzenia. Podczas zabiegu pacjent powinien być stale monitorowany (badanie elektrokardiograficzne [EKG], ciśnienie systemowe, saturacja). W razie konieczności niezbędne może być podawanie tlenu. Zabieg należy zakończyć, jeżeli nie ma dalszej możliwości usunięcia skrzeplin (skrzepliny dystalne, zorganizowane, o zbyt dużej średnicy w porównaniu ze średnicą cewnika), nastąpiła poprawa hemodynamiczna (poprawa lub stabilizacja ciśnienia systemowego, zmniejszenie ciśnienia w tętnicy płucnej, poprawa saturacji tętnicznej, zmniejszenie częstości pracy serca) lub kliniczna (zmniejszenie duszności, kaszlu). Jeśli utrata krwi jest nadmierna (np. przekracza 300–400 ml), należy ocenić bilans zysków i strat przed kontynuacją zabiegu.

Urządzenia do przezcewnikowej trombektomii mechanicznej

W ostatnich latach nastąpił dynamiczny rozwój urządzeń do CDMT. Wśród nich można wyróżnić urządzenia do fragmentacji (maceracji) skrzepliny oraz różnego typu aspiracji. Najczęściej stosowane metody omówiono poniżej.

Fragmentacja skrzepliny

Jedną z technik dostępnych od wielu lat była fragmentacja skrzeplin poprzez rotowanie cewnikiem typu *pigtail* w tętnicach płucnych. Technikę tę cechowała stosunkowo niska skuteczność, choć niektóre prace obserwacyjne w niewielkich grupach pokazywały jej przydatność kliniczną [42]. Niewątpliwą zaletą tej techniki była jednak prostota, powszechna dostępność w pracowniach hemodynamicznych i niskie koszty. Innym dostępnym systemem do fragmentacji jest urządzenie CLEANER XT (Rex Medical, Conshohocken, PA, US). Wprowadzane jest ono przez cewnik do miejsca, gdzie zlokalizowana jest skrzeplina, a następnie uruchamia układ zasilający, który obraca atraumatyczną końcówkę w kształcie sinusoidy, która powoduje jej fragmentację. Pojedyncze opisywane przypadki wykazały skuteczność zastosowania tego urządzenia u pacjentów z APE [43–45]. Obecnie jednak ze względu na dostępność nowocześniejszych i skuteczniej-

szych urządzeń do mechanicznej trombektomii odchodzi się od stosowania technik fragmentacji skrzeplin.

AspirexS (Straub Medical, Wangs, Szwajcaria)

Urządzenie wprowadzane jest przez cewnik 8F i działa na zasadzie obrotu śruby Archimedes, powodując aspirację i fragmentację skrzepliny z przesunięciem jej do cewnika. Układ napędowy powoduje obroty z częstością 40 000/min. Ukazały się pojedyncze badania obserwacyjne dotyczące zastosowania tej metody u pacjentów z APE [46].

Trombektomia reolityczna

Urządzenie AngioJet (Boston Scientific, Minneapolis, MN, US) pozwala dzięki strumieniowi wstrzykiwanej soli fizjologicznej z wykorzystaniem zjawiska Bernoulliego uzyskiwać fragmentację i aspirację skrzeplin wewnątrzczyniowych. Urządzenie pozwala również na wstępne nastrzyknięcie skrzepliny małą dawką leku trombolitycznego w tak zwanym trybie PowerPulse. Opisy serii przypadków, pochodzące również z Polski, pokazują stosunkowo dużą skuteczność systemu AngioJet [14, 47, 48] u pacjentów z APE. Jednakże podczas jego stosowania może dochodzić do znacznej hemolizy, co może skutkować poważnymi działaniami niepożądanymi, takimi jak: hipotonia, duszność, bradykardia (uwalnianie bradykininy i adenozyliny z erytrocytów i płytek krwi) czy nasilenia niewydolności nerek (hemoglobinuria) [49]. Spowodowało to wydanie ostrzeżenia przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) dla używania systemu AngioJet w leczeniu APE. Z tego powodu urządzenie należy stosować z ostrożnością, przestrzegając około 20 sekund limitu aplikacji, a łącznie podczas jednej sesji czas aplikacji nie powinien przekraczać 120 sekund. Jednakże w doświadczonych zespołach stosowanie urządzenia AngioJet wydaje się skuteczne i stosunkowo bezpieczne. W opublikowanym niedawno badaniu obserwacyjnym leczenie za pomocą trombektomii reolitycznej zastosowano u 56 pacjentów z APE pośredniego–wysokiego lub wysokiego ryzyka z względnymi lub bezwzględny- mi przeciwwskazaniami do trombolizy. W wyniku leczenia uzyskano istotną poprawę hemodynamiczną i kliniczną. Podczas pobytu w szpitalu duże krwawienia wystąpiły u 7,1% pacjentów, a zgon u 8,9%. Około zabiegowe pogorszenie funkcji nerek wystąpiło aż u 39,3% pacjentów, ale dializy wymagał tylko jeden pacjent (1,8%). Rola systemu AngioJet w leczeniu pacjentów z APE wymaga dalszych obserwacji [50].

Indigo 8F/Lightning 12 (Penumbra Inc, Alameda, CA, US)

System Indigo 8F umożliwia poprzez cewnik 8 Fr (CAT8TRQ) podłączony do pompy ssącej bezpośrednią aspirację skrzeplin z łożyska płucnego. Zaletą tego systemu jest prawie natychmiastowa poprawa stanu hemodynamicznego i klinicznego, jednak kosztem około zabiegowej utraty krwi i niekiedy koniecznością jej przetoczenia po zabiegu

(przeciętna utrata krwi/zabieg to ok. 200–400 ml) [49, 51, 52]. Należy również zwrócić uwagę na fakt, że średnica cewnika (8 Fr) uniemożliwia aspirację dużych skrzeplin w całości. W niektórych przypadkach konieczna jest fragmentacja skrzeplin. W badaniu EXTRACT PE poddano obserwacji 119 pacjentów >18. roku życia z APE pośredniego–wysokiego ryzyka trwającą krócej niż 14 dni, bez wcześniejszego leczenia trombolitycznego. Stwierdzono istotną redukcję stosunku RV/LV (z 1,47 przed do 1,04 w 48 godz. po zabiegu, zmniejszenie o 0,43, czyli 27,3%) oraz zmniejszenie skurczowego ciśnienia w tętnicy płucnej z 49 do 44,5 mm Hg, czyli średnio o 4,7 mm Hg. Ciężkie powikłania okołozabiegowe wystąpiły u dwóch pacjentów (2/119; 1,7%), były to krwawienia z okolicy miejsca dostępu oraz u jednego pacjenta krwiopłucie w wyniku uszkodzenia tętnicy płucnej i zgon. Ponadto lekkie powikłania krwotoczne wystąpiły u 3 pacjentów. W 30-dniowej obserwacji zmarło dodatkowo 2 pacjentów z powodu progresji chorób współistniejących [53]. Ostatnio do użycia weszła kolejna generacja urządzenia — Lightning 12. Ma ono nieco inną konstrukcję zmniejszającą ryzyko odkształceń cewnika i jednocześnie zachowującą elastyczność oraz większą średnicę — 12 Fr. Pompa ssąca jest zaopatrzona w zastawkę ciśnieniową reagującą na zbyt szybki przepływ krwi, co pozwala zmniejszyć utratę krwi. Pierwsze doświadczenia ze stosowania tego urządzenia, także w polskich ośrodkach wydają się zachęcające [54].

Flowtriever (Inari Medical, Irvine, CA, US)

Jest to cewnik z 3 nitynowymi dyskami otwierającymi się po wysunięciu z 20 Fr koszulki, który po wprowadzeniu w obręb skrzepliny umożliwia jej aspirację w całości. W badaniu FLARE [55] (104 pacjentów leczonych przezskórną embolektomią systemem Flowtriever) stwierdzono znaczne zmniejszenie stosunku RV/LV w ciągu 48 godzin po zabiegu (1,56 vs. 1,15; $P < 0,0001$; redukcja o 0,38). Czas hospitalizacji wyniósł średnio 4,1 doby (w tym 41,3% pacjentów średnio 1,5 doby), przy stosunkowo niskim odsetku poważnych zdarzeń niepożądanych — 4 pacjentów (3,8%) doświadczyło kolejno: masywnego krwiopłucia prawdopodobnie w wyniku obrzęku poreperfuzyjnego — wykonano lobektomię dolnego płata, 2 pacjentów pogorszenia wydolności oddechowej wymagającego intubacji oraz zawału serca STEMI leczonego angioplastyką tętnicy wieńcowej. Pewną obawę rodzi również średnica koszulki naczyniowej (20–24 Fr) oraz ryzyko krwaków w miejscu dostępu naczyniowego dla tak dużego urządzenia [55]. Obecnie trwają zarówno duże prospektywne badania obserwacyjne, jak i randomizowane badania kliniczne mające potwierdzić skuteczność urządzenia FlowTriver w terapii APE (The PEERLESS Study; *A prospective, multicenter, randomized controlled trial of the FlowTriver System compared to Catheter-Directed Thrombolysis for use in the treatment of acute pulmonary embolism*, NCT05111613).

Angiovac (AngioDynamics, Inc)

System żylny-żylnego krążenia pozaustrojowego stworzonego celem aspiracji dużych skrzeplin z jam prawego serca, głównie prawego przedsionka, ewentualnie również prawej komory. Kaniula odprowadzająca (ssąca) o średnicy 26 Fr ma końcówkę w kształcie otwartego kielicha i prowadzi krew do pompy do krążenia pozustrojowego, do której dołączony jest pojemnik z filtrem, w którym zbiera się materiał zatorowy (skrzepliny, wegetacje, guzy nowotworowe i inne). Następnie krew jest z powrotem wprowadzana do żyły (udowej lub ewentualnie szyjnej) przez kaniulę doprowadzającą (*inflow*) o średnicy 16–20 Fr. Urządzenie wykorzystywane jest do nieoperacyjnego przezcewnikowego usuwania wegetacji w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdza na urządzeniach wszczepialnych, skrzeplin na cewnikach do podawania leków onkologicznych, a także skrzeplin przechodzących przez serce u pacjentów z obecną lub zagrażającą APE [56].

FILTRY IMPLANTOWANE DO ŻYŁY GŁÓWNEJ DOLNEJ W LECZENIU OSTREJ ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ

Wskazania do implantacji filtra do żyły głównej dolnej ograniczają się do dwóch scenariuszy klinicznych: kiedy u chorego z APE występują bezwzględne przeciwwskazania do leczenia przeciwkrzepliwego oraz w sytuacji nawrotu APE pomimo adekwatnego leczenia przeciwkrzepliwego [5]. Nie zaleca się rutynowego stosowania filtrów u chorych z APE. Większość aktualnie stosowanych filtrów to urządzenia wprowadzane przezskórną do żyły głównej dolnej z dostępu udowego lub szyjnego, które można bezpiecznie usunąć po kilku tygodniach lub miesiącach bądź pozostawić na długi czas (jeżeli jest to konieczne). Implantacja takiego urządzenia powinna odbywać się w czasie interwencji przezcewnikowej, z wykorzystaniem tego samego dostępu naczyniowego. Zabieg implantacji poprzedzony jest angiografią żyły głównej dolnej w celu wykluczenia skrzeplin, a filtr najczęściej umieszcza się w żyłę głównej dolnej poniżej spływu żył nerkowych. Po zabiegu (do 24 godz.) powinno się skontrolować prawidłowe położenie filtra za pomocą RTG jamy brzusznej. Filtry implantowane do żyły głównej dolnej skutecznie chronią przed nawrotem APE, ale ich obecność może zwiększać ryzyko zakrzepicy w układzie żył głębokich [57]. Powikłania związane z filtrami implantowanymi do żyły głównej dolnej mogą być poważne. W przeglądzie piśmiennictwa na 9002 procedur najczęściej opisywanym była penetracja ściany naczynia żylnego (u 19% chorych). Penetracja z zajęciem innych narządów wystąpiła w 3,6% przypadków. U 0,9% chorych konieczna była poważna interwencja (np. chirurgiczne usunięcie filtra, wewnątrznaczyniowe wprowadzenie stentu, nefrostomia). Inne rzadkie powikłania to złamanie czy przemieszczenie filtra, zgony stwierdzano bardzo rzadko (2 przypadki) [58].

CHIRURGICZNA EMBOLEKTOMIA PŁUCNA

Wskazania

W praktyce SPE jest stosowana zwykle w przypadkach, gdy pozostałe metody leczenia u chorych z APE są nieskuteczne bądź występują co do nich przeciwwskazania.

Zaletą leczenia chirurgicznego chorych z APE jest możliwość bezpiecznego usunięcia towarzyszących skrzeplin *in transit* w jamach prawego serca, w tym przede wszystkim skrzeplin zaklinowanych w drożnym otworze owalnym (PFO, *patent foramen ovale*) [59]. Systemowa tromboliza lub interwencyjne leczenie APE niesie za sobą ryzyko przedmieszczenia materiału zatorowego z prawych jam serca do krążenia płucnego, co przy współistnieniu przeciążenia RV może prowadzić do dekompensacji układu krążenia. W przypadku skrzeplin zaklinowanych w PFO, ST i leczenie przezskórne może skutkować uwolnieniem części skrzepliny znajdującej się w lewym przedsionku i w konsekwencji zatorem w układzie tętniczym [60]. W przypadku współistnienia przewlekłych zmian zakrzepowo-zatorowych w krążeniu płucnym u chorych z APE ze wskazaniami do leczenia reperfuzyjnego jedynie zabieg chirurgiczny umożliwia skuteczne usunięcie tych zmian [61, 62]. Z uwagi na złożoność zabiegu oraz wymagane doświadczenie wskazane jest wykonywanie takich zabiegów w ośrodkach doświadczonych w przeprowadzaniu endarterektomii tętnic płucnych (PEA, *pulmonary endarterectomy*).

Wyniki leczenia

Aktualnie brak jest randomizowanych badań klinicznych oceniających i porównujących leczenie chirurgiczne z innymi metodami leczenia. Chorzy ci stanowią bardzo heterogenną grupę, która obejmuje chorych niestabilnych hemodynamicznie, we wstrząsie kardiogenym, często z niewydolnością wielonarządową oraz skrajne przypadki po zatrzymaniu krążenia, a leczenie chirurgiczne jest dla tych chorych leczeniem ostatniej szansy. Stąd wyniki leczenia chirurgicznego zależą od wyjściowego stanu klinicznego pacjenta, a wskaźniki śmiertelności w literaturze są bardzo zróżnicowane. W piśmiennictwie opartym na rejestrach śmiertelność szpitalna wynosi 15,9% (bez wstrząsu 7,9%; we wstrząsie 23,7%; po zatrzymaniu krążenia 44,4%) [63]. Dodatkowo wyniki są uzależnione od doświadczenia ośrodka, gdzie w ośrodkach o dużym doświadczeniu w wykonywaniu embolektomii chirurgicznej śmiertelność całkowita wynosi 4,2%–6,6%, w tym bez wstrząsu 0%–3,6%, we wstrząsie 10,2%–12%, po zatrzymaniu krążenia 22% [59, 64–67].

Ograniczeniem SPE jest liczba oraz dostępność oddziałów kardiokirurgicznych, co wiąże się często z koniecznością transportu pacjenta do odległego ośrodka, podczas gdy interwencje przezskórne mogą być zaimplementowane w większości szpitali z dostępem do pracowni hemodynamicznej. Należy też zwrócić uwagę, że zastosowanie zabiegu przezskórnego nie wyklucza przeprowadzenia SPE.

MONITOROWANIE I INTENSYWNA TERAPIA PACJENTA Z APE

Farmakologiczne wspomaganie krążenia

U części chorych z APE zachodzi konieczność użycia leków o działaniu inotropowym lub wazopresyjnym. Najczęstszymi wskazaniami do zastosowania leków z tej grupy są objawy niskiego rzutu serca i wstrząs kardiogeny. Ich dawkowanie oraz działanie na wybrane parametry hemodynamiczne przedstawiono w tabeli 8 [68–70]. W APE spośród leków inotropowych najczęściej stosowana jest dobutamina. Małe jej dawki (2–5 µg/kg mc./min) zwiększają rzut serca i zmniejszają opór płucny, podczas gdy większe mogą powodować tachykardię i zwiększenie zużycie tlenu [71, 72]. U chorych z niskim ciśnieniem tętniczym najczęściej rekomendowanym lekiem jest noradrenalina [69–71].

Mechaniczne wspomaganie krążenia

Żylna-tętnicza pozaustrojowa natlenianie membranowe (VA-ECMO, *venoarterial extracorporeal membrane oxygenation*) może być wykorzystywane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami hemodynamicznymi [73], z opornym na leczenie zatrzymaniem krążenia [74], jako leczenie pomostowe do czasu poprawy (*bridge to recovery*) oraz leczenie pomostowe do CDT, SPE lub ST [74–77], a według autorów amerykańskich zaleceń także w trakcie ich stosowania [78]. VA-ECMO może być pomostem do CDT lub SPE u chorych po nieskutecznej ST [79]. Strategia ECMO-first uzupełniona przezskórną trombektomią mechaniczną może być stosowana w przypadku ostrej, zagrażającej życiu PE [80]. Czas stosowania VA-ECMO u pacjentów z APE powinien być uzależniony od osiągnięcia stabilności hemodynamicznej, występowania objawów wstrząsu kardiogenego, jak również ewentualnego rozwoju niewydolności wielonarządowej. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne wskazuje na możliwość rozważenia ECMO u chorych z opornym wstrząsem lub zatrzymaniem krążenia tylko w połączeniu z SPE lub CDT (klasa zaleceń IIb) [5]. Zdaniem autorów opinii decyzja o włączeniu ECMO u indywidualnego chorego powinna być podjęta przez PERT i brać pod uwagę cechy pacjenta, dotychczasowe leczenie i doświadczenie ośrodka. Pojawiają się doniesienia dotyczące zastosowania nowych urządzeń w APE do wspomaganie RV, takich jak mikroosiowa pompa przepływowa Impella RP [77].

Monitorowanie

W trakcie CDT konieczne jest monitorowanie EKG, ciśnienia tętniczego oraz utraty krwi. Pomiar hemodynamiczny wykonywane w czasie CDT należy ograniczyć do niezbędnego minimum. Wydaje się, że pomiary ciśnienia w prawym przedsionku, ciśnienia w tętnicy płucnej oraz saturacji mieszanej krwi żyłnej powinny stanowić minimalny i wystarczający zestaw ocenianych parametrów przed i po zakończeniu zabiegu.

Pacjent po interwencji powinien być monitorowany przez okres co najmniej 24 godzin z uwagi na ryzyko po-

Tabela 8. Wpływ leków wazopresyjnych i inotropowych na wybrane parametry hemodynamiczne

Lek/dawka	Efekty hemodynamiczne	Lek/dawka	Efekty hemodynamiczne
Dopamina 0,5–20 µg/kg/min	↑CO ↑PVR ↑SVR	Dobutamina 2,5–20 µg/kg/min	↑↑CO ↓PVR ↓SVR
Adrenalina 0,01–0,5 µg/kg/min	↑↑CO ↑PVR ↑↑SVR	Milrinon 0,125–0,75 µg/kg/min	↑CO ↓PVR ↓SVR
Noradrenalina 0,05–0,4 µg/kg/min	↑CO ↑PVR ↑↑SVR	Enoksymon 2–10 µg/kg/min	↑CO ↓PVR ↓SVR
Wazopresyna 0,02–0,04 U/min	↔PVR ↑↑SVR	Lewosimendan 0,05–0,2 µg/kg/min	↑CO ↓PVR ↓SVR

Skróty: CO (cardiac output), rzut serca; PVR (pulmonary vascular resistance), naczyniowy opór płucny; SVR (systemic vascular resistance), systemowy opór naczyniowy

tencjalnych powikłań związanych z zabiegiem. Zalecane jest ciągłe monitorowanie EKG, saturacji krwi tętniczej oraz częstości oddechów. W przypadku pacjentów wysokiego ryzyka można rozważyć monitorowanie ośrodkowego ciśnienia żylnego oraz saturacji mieszanej krwi żyłnej. W pierwszej dobie, w trakcie oraz po zabiegu wskazana jest systematyczna ocena parametrów pulsoksymetrii. W kolejnej dobie wskazane jest powtórzenie gazometrii tętniczej i pomiar stężeń peptydu natriuretycznego typu B/N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B, troponiny, szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej. Uzupełnieniem monitorowania jest badanie echokardiograficzne wykonane bezpośrednio po zabiegu oraz po upływie 24 i 48 godzin [5, 78, 81–83].

Wentylacja mechaniczna

Wentylacja mechaniczna — nieinwazyjna lub inwazyjna — jest w większości przypadków APE zbędna, zaś hipoksemię można zwykle łatwo opanować poprzez zastosowanie tlenoterapii biernej. Saturacja krwi tętniczej <90% wymaga rozpoczęcia tlenoterapii, jednak wyższe wartości nie wykluczają niewydolności oddechowej [84]. W przypadku braku skuteczności tlenoterapii biernej można rozważyć wysokoprzepływową tlenoterapię donosową (HFNOT, *High Flow Nasal Oxygen therapy*), która umożliwi uzyskanie przepływu nawet do 60 l/min, stwarzając przy tym większy komfort dla pacjenta niż maski tlenowe [85, 86].

W przypadku stosowania inwazyjnego wspomaganie oddychania należy mieć na uwadze, że dodatnie ciśnienie w klatce piersiowej może zmniejszyć powrót żylny oraz nasilić niewydolność RV i hipotensję [87]. Stąd też PEEP należy stosować ostrożnie [88]. Ostra zatorowość płucna zmniejsza powierzchnię przekroju płucnego łożyska naczyniowego, co skutkuje zwiększonym oporem naczyń płucnych. U pacjentów wentylowanych mechanicznie z ograniczoną rezerwą krążeniowo-oddechową, u których wzrasta naczyniowy opór płucny (PVR, *pulmonary vascular resistance*), może dochodzić do pogorszenia funkcji RV i w konsekwencji znacznego upośledzenia hemodynamicznego [89]. Z tego względu należy stosować małe objętości oddechowe (6 ml/kg) celem utrzymania końcowo-wdechowego ciśnienia <30 cm H₂O. Przyjęcie

strategii wentylacji chroniącej płuca (strategia ARDSnet), czyli zmniejszenia ciśnień plateau, jest postępowaniem z wyboru [5, 90].

Stosowanie wentylacji nieinwazyjnej pozwala zmniejszyć czas hospitalizacji, liczbę powikłań oraz śmiertelność w porównaniu z wentylacją inwazyjną [91]. Jeśli, stosując wentylację nieinwazyjną, potrzebne są coraz większe objętości oddechowe, można zakładać konieczność intubacji pacjenta w najbliższej przyszłości.

KWALIFIKACJE OPERATORÓW I CHARAKTERYSTYKA OŚRODKÓW REFERENCYJNYCH LECZENIA INTERWENCYJNEGO OSTREJ ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ

Leczenie interwencyjne APE powinno być wykonywane przez doświadczonych operatorów w ośrodkach referencyjnych. W sytuacjach nagłego i bezpośredniego zagrożenia życia oraz braku możliwości transportu pacjenta zabieg może być wykonany przez doświadczonego kardiologa interwencyjnego także poza ośrodkiem referencyjnym po konsultacji z PERT.

Ośrodek referencyjny powinien dysponować PERT konsultującym pacjentów w trybie 24/7, zapewniać dostęp do leczenia interwencyjnego APE w trybie 24/7, współpracować z ośrodkiem kardiologii zapewniającym możliwość wykonania embolektomii płucnej w trybie 24/7 oraz opcjonalnie zapewnić możliwość konsultacji ambulatoryjnej w ramach kontroli poszpitalnej. Ośrodek referencyjny powinien posiadać własny rejestr/bazę danych interwencji w APE oraz wskazane jest, żeby uczestniczył w badaniach klinicznych, obserwacyjnych lub rejestrach wieloośrodkowych z tego zakresu.

Doświadczenie ośrodka mierzone liczbą wykonanych zabiegów wpływa na wyniki interwencyjnego leczenia APE. W niedawnej publikacji odnotowano mniejszą śmiertelność wewnątrzszpitalną w ośrodkach, które wykonywały >12 zabiegów rocznie w stosunku do ośrodków wykonujących 1–3 zabiegi na rok [92]. W innym badaniu wykazano, że śmiertelność wewnątrzszpitalna była mniejsza w szpitalach wykonujących co najmniej 8 zabiegów na rok (6 vs. 11,3%) [93]. Autorzy niniejszego dokumentu

zgadzają się, że w ośrodku referencyjnym interwencje w APE powinny być wykonywane systematycznie, jednak brak jest możliwości wydania jednoznacznej rekomendacji co do liczby zabiegów, które należy wykonywać z uwagi na brak danych z odpowiednio zaplanowanych badań klinicznych.

Rodzaj zastosowanego leczenia interwencyjnego powinien być dostosowany do indywidualnego profilu pacjenta. Ośrodek referencyjny powinien być wyposażony w możliwość stosowania przynajmniej jednej metody o potwierdzonej skuteczności metody opartej na trombektomii oraz przynajmniej jednej na trombolizie przezcewnikowej.

Leczenie interwencyjne APE wymaga umiejętności wykonywania procedur diagnostycznych i leczniczych w łożysku płucnym oraz doświadczenia w zakresie uniwersalnych technik stosowanych w kardiologii interwencyjnej. Konieczne jest również nabycie umiejętności w zakresie użytkowania określonych urządzeń przeznaczonych do przezcewnikowej trombektomii, fragmentacji skrzepliny i miejscowej trombolizy.

W ramach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) wymagania w stosunku do samodzielnego operatora kardiologii inwazyjnej zostały określone przez Asocjacje Interwencji Sercowo-Naczyniowych, a wobec specjalisty

cewnikowania prawego serca przez Sekcję Krążenia Płucnego PTK.

Nie ma wystarczających danych naukowych na sformułowanie jednoznacznych kryteriów uprawniających do leczenia interwencyjnego APE, jednak autorzy niniejszego dokumentu proponują, aby był to lekarz specjalista posiadający przynajmniej jeden z wymienionych wyżej certyfikatów (lub innych odpowiadających im certyfikatów towarzystw medycznych), który systematycznie wykonuje zabiegi interwencyjne w łożysku płucnym. Od samodzielnego operatora w zakresie APE oczekuje się uczestnictwa w konferencjach uwzględniających w swoim zakresie tematycznym interwencyjne leczenie APE oraz publikacji swoich wyników.

Informacje o artykule

Konflikt interesów: PP — honoraria dla konsultantów i wykładawców od firm: Boston Scientific, Bayer Healthcare, BMS-Pfizer, Boehringer oraz granty podrózne od firm: BMS-Pfizer and Boehringer Ingelheim. Inni autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

Piśmiennictwo znajduje się w Kardiologii Polskiej: *Kardiologia Pol* 2023; 81(4): 423–440.