

# *Zator tętnicy płucnej*

## **Definicja**

Zator tętnicy płucnej (ZTP) spowodowany jest w przeważającej większości przypadków materiałem skrzeplinowym. W 90% przypadków zakrzepica żył głębokich (ZŻG) stanowi miejsce, z którego pochodzi skrzeplina lub skrzepliny docierające do tętnicy płucnej. Rzadziej materiał zatorowy znajduje się w żyłach miednicy małej, żyłach kończyn górnych i wątrobowych. Znacznie rzadziej źródło ZTP może znajdować się w jamach „prawego serca”. Zupełnie wyjątkowo materiał zatorowy stanowią: tłuszcz (zator tłuszczowy), szpik kostny, komórki nowotworowe, powietrze (zator powietrzny), płyn owodniowy.

Niezależnie od kalibru zatkanego przez skrzeplinę naczynia zator płucny doprowadza do upośledzenia ukrwienia miąższu płucnego. Zaburzenia krążenia płucnego związane są nie tylko z czysto mechanicznym zatkanie tętnicy płucnej lub jej rozgałęzień, ale także ze skurczem tych naczyń.

## **Występowanie**

Zator tętnicy płucnej i zakrzepica żył głębokich to elementy składowe jednostki chorobowej nazwanej żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (ŻChZZ). Nie dysponujemy wiarygodnymi danymi dotyczącymi rocznej zapadalności na ŻChZZ w Polsce. Powszechnie uważa się, że ZTP jest trzecią, co do częstości występowania chorobą układu krążenia. Przeliczając dane pochodzące z badania VITAE (VTE Impact Assessment Group in Europe) na populację naszego kraju możemy stwierdzić, że w Polsce z powodu zatoru tętnicy płucnej umiera rocznie około 50 000 ludzi. Olbrzymia większość przypadków pozostaje nierozpoznana. Niezwykle istotnych informacji dostarczają badania anatomopatologiczne – dziś wykonywane bardzo rzadko. Ze wspomnianych prac wynika, że jedynie 30 % zatorów tętnicy płucnej rozpoznawano za życia pacjenta. W ostatnio opublikowanych badaniach wykazano, że odsetek prawidłowych rozpoznań wzrósł do 45%. Oznacza to jednak, że przeważająca większość chorych ginie ciągle z powodu tej choroby nie otrzymując prawidłowego leczenia.

Zbiorne rezultaty badań oceniających częstość ZŻG w ogólnej populacji sugerują częstość zakrzepicy pomiędzy 50 a 150 przypadków/100 000/rok. Z kolei zespół pozakrzepowy (ZP) może stanowić powikłanie aż 20-30% przypadków ZŻG zlokalizowanej w odcinku proksymalnym, a w 5-8% objawy ZP są wyraźnie zaznaczone. W populacji ogólnej krajów rozwiniętych półkuli północnej przewlekła niewydolność żylna jest rozpoznawana u 0,5-1% osób dorosłych powyżej 25 roku życia (rż). Częstość ta wzrasta z wiekiem i powyżej 65 rż. dotyczy 10-20% kobiet i 5-10% mężczyzn. Z kolei częstość owrzodzeń podudzi w przebiegu niewydolności żylny w tej samej populacji szacowana jest na 0,1-0,2%. Łącznie świeże epizody zakrzepicy żylny i przypadki różnie nasilonego zespołu pozakrzepowego mogą dotyczyć prawie 2,5-5% ogólnej populacji.

## **Etiologia**

W rozwoju ŻChZZ decydującą rolę odgrywają, zdefiniowane już w XIX wieku przez Virchova trzy elementy: zwolnienie przepływu krwi, uszkodzenie ściany naczynia, zmiany w składzie krwi. Zwolnienie przepływu krwi zwykle prowadzi do niedotlenienia śródbłonka i jego czynnościowego uszkodzenia. Zwykle dopiero dołączenie się jednego lub obu pozostałych elementów doprowadza do ZŻG. Spośród nich w praktyce klinicznej najczęściej mają znaczenie wrodzone lub nabyte niedobory w zakresie białek inhibitorowych krzepnięcia krwi, zaliczane do trombofilii.

Naturalny przebieg ZŻG bywa zróżnicowany. W mniej niż w 20% wszystkich przypadków ZŻG dochodzi do endogennej fibrynolizy i całkowitego rozpuszczenia zakrzepu. O wiele częściej (u około 50% - 70% chorych) wolny koniec skrzepliny zlokalizowanej w odcinku proksymalnym ulega oderwaniu i płynąc z prądem krwi doprowadza do ZTP.

Podczas obrad ostatniej Konferencji Uzgodnień American College of Chest Physicians ustalono listę czynników ryzyka ŻChZZ. Na liście tej znalazły się następujące czynniki: wiek powyżej 40 lat (zwiększanie ryzyka następuje w kolejnych dekadach), przedłużona immobilizacja, paraplegia lub tetraplegia, przebyty epizod ŻChZZ, nowotwór złośliwy, rozległe zabiegi chirurgiczne (w zakresie jamy brzusznej, miednicy małej lub kończyn dolnych), otyłość, żylaki kończyn dolnych, zastoinowa niewydolność krążenia, zawał serca, złamania kości miednicy małej, biodra lub kości kończyn dolnych, wprowadzenie cewnika do żyły udowej, choroby zapalne jelit, zespół nerczycowy, stosowanie estrogenów, trombofilie, dysfibrinogenemie, trombocytopenia poheparynowa (HIT), choroby mieloproliferacyjne (polycythemia vera) i zespół nadmiernej lepkości krwi.

Częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych jest charakterystyczna dla każdego z wymienionych czynników ryzyka. Różnice w częstości mogą być dość znaczne. Dlatego bardzo istotnym zagadnieniem pozostaje poznanie takich czynników, które powodują największe zagrożenie zakrzepowe. Markerami wyznaczającymi pewien stopień ryzyka zakrzepowego są wszystkie wymienione wyżej czynniki ryzyka. Markery wysokiego ryzyka rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych są następujące: przebyta zakrzepica żył głębokich i/lub zator tętnicy płucnej, występowanie trombofilii, wiek powyżej 60 lat.

O stanach nieprawidłowości hemostatycznych prowadzących do nadkrzepliwości, czyli o trombofiliiach wiadano dotychczas niewiele. Burzliwy postęp dokonał się w tej dziedzinie w ciągu ostatnich lat XX wieku. Trombofilie dzielimy na nabyte i wrodzone. Trombofilie nabyte związane są z występowaniem antykoagulantu tocznia, przeciwciał antykardiolipinowych oraz choroby mieloproliferacyjnej. Trombofilie wrodzone związane są z niedoborami: antytrombiny III, kofaktora II heparyny, białka C, białka S, oporności na aktywne białko C (APCR), mutacji genu protrombiny. Wszystkie wymienione wyżej nieprawidłowości wywierają bezpośredni wpływ na układ krzepnięcia, prowadząc do stanu nadkrzepliwości. Pośredni efekt powodujący nadmierną krzepliwość wywierają: hiperhomocysteinemia, podwyższone stężenia lipoprotein, modyfikacja glikoproteiny bogatej w histydyne.

U wielu pacjentów występuje kilka czynników ryzyka ŻChZZ. Jest sprawą oczywistą, że w tych przypadkach ryzyko kumuluje się, osiągając nawet bardzo wysokie wartości liczbowe.

## **Patogeneza**

Zator tętnicy płucnej powoduje niedrożność naczyń płucnych doprowadzając w konsekwencji do upośledzenia ukrwienia mięszu płucnego. Zaburzenia perfuzji płuc zależą od średnicy zatkanych skrzeplinami naczyń. Zmiany w ukrwieniu płuc są następstwem działania różnych czynników. Jako najważniejszy występuje czynnik mechaniczny. Czynniki wtórne to neurogenne mechanizmy odruchowe inicjowane przez czynnik mechaniczny oraz czynniki humoralne związane z uwalnianiem wazoaktywnych mediatorów. Czynniki mechaniczny jak i czynniki wtórne wpływają nie tylko na krążenie płucne, ale w sposób zróżnicowany modyfikują również wentylację. Efektem działania tych złożonych mechanizmów są nie tylko zaburzenia dotyczące parametrów hemodynamicznych, ale także zmiany ciśnienia parcjalnego tlenu i dwutlenku węgla towarzyszące zatorowości płucnej.

Krążenie płucne reprezentowane jest przez tętnicę płucną i jej rozgałęzienia oraz przez tętnice oskrzelowe, odchodzące od aorty a więc od krążenia systemowego. Między tętnicą płucną i

tętnicami oskrzelowymi istnieją połączenia. Ta dwoistość krążenia płucnego sprawia, że tylko niewielki odsetek zatorów płucnych powoduje martwicę tkanki płucnej, czyli zawał płuca.

Warto nadmienić, że ważną cechą krążenia płucnego jest jego charakter pojemnościowy. Wyrazem tego charakteru jest fakt, że do nadciśnienia płucnego dochodzi u pacjenta z uprzednio zdrowym układem krążenia i oddychania dopiero wtedy, gdy okluzja płucnego łożyska naczyniowego przez zator przekroczy 50%.

Powszechnie uważa się, że do zawału krwotocznego płuca w przebiegu ZTP dochodzi wtedy, gdy współlistnieje z nim lewokomorowa niewydolność krążenia lub do zatoru tętnicy płucnej doszło w obwodowych jej rozgałęzieniach, a miąższ płucny w obszarze zatoru pozbawiony jest unaczynienia związanego z tętnicami oskrzelowymi.

U przeważającej większości pacjentów z ZTP obserwujemy jedynie niewielkie zaburzenia hemodynamiczne. Jedną z nieprawidłowości będącą wyrazem zaburzeń hemodynamicznych jest hipoksemia. Obniżone ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej bywa jedynym objawem ZTP wtedy, gdy upośledzenie drożności łożyska naczyniowego tętnicy płucnej nie przekracza 25%. Hipoksemia w zatorze tętnicy płucnej może spadać poniżej wartości 40 mm Hg.

Nadciśnienie płucne pojawia się w przebiegu ZTP dopiero wtedy, gdy dochodzi do znacznego – około 50% - ograniczenia płucnego łożyska naczyniowego. Należy pamiętać, że wspomniane ograniczenie nie jest jednoznaczne ze stopniem okluzji ocenianym arteriograficznie, ale wynika ono także z uwalniania mediatorów humoralnych, hipoksji i neurogennych mechanizmów odruchowych.

Wśród substancji uwalnianych z elementów komórkowych skrzeplin, osocza, śródbłonna i otaczających ZTP tkanek należy wymienić następujące, biologicznie czynne substancje humoralne: serotoninę, adenozynę, płytko-pochodny czynnik wzrostu, leukotrieny, wolne rodniki tlenowe, histaminę i endotelinę.

Należy podkreślić, że nawet masywny anatomicznie ZTP nie jest w stanie spowodować wzrostu średniego ciśnienia w tętnicy płucnej przekraczającego wartość 40 mm Hg. Wynika to z tego, że uprzednio zdrowa prawa komora nie jest w stanie wytworzyć w odpowiedzi na masywny ZTP wyższego ciśnienia. Jeśli wartości średniego ciśnienia w tętnicy płucnej przekraczają 40 mm Hg, to prawdopodobnie prawa komora serca uprzednio zaadaptowała się do wcześniejszych epizodów zatorowych lub zmienionej przez inną chorobę łożyska płucnego.

Średnie ciśnienie w prawym przedsionku ulega podwyższeniu dopiero wtedy, gdy średnie ciśnienie w tętnicy płucnej osiągnie wartość około 30 mm Hg.

Wskaźnik sercowy rzadko ulega obniżeniu w przebiegu ZTP, częściej obserwuje się jego wzrost, co związane jest ze zwiększoną aktywacją adrenergiczną, czego wynikiem jest wzrost powrotu

żylnego i pojemności wyrzutowej. Wskaźnik sercowy ulega obniżeniu w przebiegu ZTP wtedy, gdy dochodzi do dramatycznego zmniejszenia łożyska naczyniowego tętnicy płucnej, związanego ze znaczną mechaniczną jej obturacją, czego wynikiem jest znaczący wzrost ciśnienia napełniania prawej komory.

ZTP, który dokonał się u chorego z uprzednio upośledzoną czynnością układu krążenia lub oddechowego ma zazwyczaj cięższy przebieg. Jest to związane z tym, że do wzrostu ciśnienia w tętnicy płucnej, wzrostu całkowitego oporu płucnego, obniżenia wskaźnika sercowego i obniżenia ciśnienia parcjalnego tlenu dochodzi przy znacznie mniejszym stopniu obturacji łożyska naczyniowego, niż ma to miejsce u osób z uprzednio zdrowym sercem i płucami. Upośledzenie parametrów hemodynamicznych jest u tego typu chorych znacznie większe, niż można by tego oczekiwać oceniając objętość skrzepliny powodującej ostry ZTP.

U chorych z masywnym ZTP i będącym jego następstwem nadciśnieniem płucnym dochodzi do znacznego spadku obciążenia wstępnego lewej komory serca, będącego następstwem utrudnionego odpływu krwi z płuc i upośledzonej podatności rozkurczowej lewej komory. Ostra rozstrzeń prawej komory, powoduje przesunięcie przegrody międzykomorowej w lewo, z następowym upośledzeniem podatności lewej komory. Poprawie parametrów hemodynamicznych prawej komory towarzyszy ustępowanie opisanych powyżej zmian i poprawa czynności lewej komory.

Do przewlekłego nadciśnienia płucnego w przebiegu ZTP dochodzi w wyniku dwóch mechanizmów: źle zrekanalizowanych masywnych zatorów do dużych naczyń płucnych oraz nawracającej, obwodowej zatorowości płucnej. Jest to stan kliniczny diametralnie różniący się od opisanego powyżej, ostrego nadciśnienia płucnego w przebiegu masywnego ZTP.

## **Objawy**

Objawy ZTP są różnorodne i mało charakterystyczne. Bywają często mylone z jednostkami chorobowymi lepiej znanymi lekarzom, którzy przekonani są, że zatorowość płucna jest schorzeniem bardzo rzadkim.

Wśród objawów zatoru tętnicy płucnej należy wymienić: duszność wysiłkową i spoczynkową (duszność może mieć charakter napadowy i występować bez wyraźnej przyczyny, co często sugeruje duszność nerwicową); bóle w klatce piersiowej najczęściej opłucnowe, ale i takie, które do złudzenia przypominają bóle wieńcowe; przyśpieszenie oddechu, czyli tachypnoe.

Wymienione powyżej objawy występują u większości (90-95%) chorych z zatorowością płucną.

Inne ważne, ale mniej częste objawy ZTP są następujące: kaszel, krwioplucie, rzężenia, które można stwierdzić u chorych z zawałami płuca lub ogniskiem pozatorowym, płyn w opłucnej,

gorączka - niekiedy wysoka, przyśpieszenie czynności serca, napadowe migotanie przedsionków, omdlenia - jeśli wystąpią mają negatywne znaczenie rokownicze, świsty, które mogą być mylnie zinterpretowane jako zaostrzenie astmy lub przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Opisane powyżej objawy składają się na obraz większości zatorów płucnych, które nazywamy niemasywnymi klinicznie.

W literaturze medycznej funkcjonują tzw. „skale” podsumowujące na podstawie osiągniętej punktacji prawdopodobieństwo ZTP, wyróżniając niskie, umiarkowane i wysokie prawdopodobieństwo zatoru płucnego. Istnieje duża ilość wspomnianych skal, wśród których należy wymienić skalę Wellsa i genewską. Jednak zdaniem autorów tego rozdziału przydatność wspomnianych skal jest ograniczona – a o rozpoznaniu, szczególnie w intensywnej terapii – decyduje doświadczenie i świadomość różnorodnych objawów klinicznych ZTP.

Określając masywność zatoru płucnego posługujemy się kryteriami anatomicznymi lub kryteriami klinicznymi.

O zatorze masywnym anatomicznie mówimy wtedy, gdy niedrożność dotyczy dwóch z pięciu głównych odgałęzień tętnicy płucnej.

Jeszcze raz należy podkreślić, że u osoby, u której stan narządu krążenia i oddychania przed dokonaniem ZTP był dobry, następstwa hemodynamiczne nawet anatomicznie-masywnego ZTP mogą być niewielkie. Z drugiej strony nawet niewielki anatomicznie zator płucny, który dokonał się u chorego z zaawansowaną chorobą układu oddechowego lub krążenia może doprowadzić do wystąpienia objawów klinicznych, charakterystycznych dla ostrego, klinicznie masywnego ZTP.

Masywny klinicznie ZTP charakteryzuje się: 1. nagłym zatrzymaniem krążenia i oddychania (NZKO), 2. wstrząsem lub znacznym spadkiem ciśnienia systemowego (powyżej 40 mm Hg w porównaniu do normy skurczowej wartości RR chorego), którym to objawom towarzyszą zaburzenie perfuzji w postaci oziębienia i zimnego potu, 3. ostrym sercem płucnym (przeciążenie prawej komory stwierdzone w badaniu echokardiograficznym u chorego z prawidłowym ciśnieniem systemowym; według innych podziałów zator submasywny).

Ostre serce płucne, któremu odpowiada przeciążenie skurczowe prawej komory serca spowodowane nagłym wzrostem naczyniowego oporu płucnego związanego z dokonanym ZTP, przebiega najczęściej z jawną klinicznie prawokomorową niewydolnością krążenia.

## **Rozpoznanie z uwzględnieniem różnicowania**

Techniki przydatne w procesie diagnostycznym zatorowości płucnej możemy podzielić na te, które jednoznacznie potwierdzą rozpoznanie ZTP oraz takie, które do tego rozpoznania jedynie nas zbliżą i zwiększą jego prawdopodobieństwo.

Do grupy badań, które jedynie przybliżają nas do rozpoznania ZTP należy zaliczyć: zdjęcie radiologiczne narządów klatki piersiowej, badanie elektrokardiograficzne, badanie gazometryczne, przezklatkowe badanie echokardiograficzne, sześciopunktowe kompresyjne badanie ultrasonograficzne żył głębokich kończyn dolnych oraz oznaczenie stężenia D-dimeru.

Do grupy badań jednoznacznie potwierdzających ZTP zaliczamy: scyntygrafię perfuzyjną płuc - niekiedy wykonywaną jednocześnie ze scyntyografią wentylacyjną, arteriografię tętnicy płucnej, spiralną tomografię komputerową tętnicy płucnej z podaniem kontrastu (sCT), przezprzełykowe badanie echokardiograficzne (TEE) - szczególnie przydatne u chorych z przeciążeniem prawej komory serca, rezonans magnetyczny.

Zator tętnicy płucnej przebiegający bez wytworzenia zawału płuca lub ogniska pozatorowego powoduje niedokrwienie części płuca. Objawy radiologiczne charakteryzują się zmniejszonym rysunkiem naczyniowym położonym dystalnie w stosunku do zaistniałego ZTP. W obrazie RTG klatki piersiowej stwierdza się wówczas objaw przejrzystego mięszu płuca.

U chorych, u których dochodzi do wzrostu ciśnienia w tętnicy płucnej obserwujemy objawy radiologiczne tego stanu hemodynamicznego, do których należą: poszerzenie tętnicy pośredniej występujące w ciągu pierwszych 24 godzin od momentu dokonania się zatoru płucnego, powiększenie serca głównie w zakresie prawej komory (dla pełnej oceny tego objawu należy wykonać zdjęcie boczne), poszerzenia zarysu pnia płucnego.

W przypadku dokonania się zawału płuca lub wystąpienia ogniska pozatorowego na zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej występują zagęszczenia miąższowe. W środowisku lekarskim stale dominuje niesłuszny pogląd, że zagęszczenia miąższowe występujące w ZTP ma kształt trójkąta, zwróconego wierzchołkiem ku wnąc a podstawą ku opłucnej. Należy dobitnie podkreślić, że zagęszczenia miąższowe występujące w ZTP mają bardzo różnorodny kształt i wielkość. Podobny obraz radiologiczny – właściwie nie do odróżnienia, spotykany jest w chorobach zapalnych miąższu płucnego.

W części przypadków z zatorowością płucną - u około 30% chorych, u których dokonał się zawał płuca w badaniu RTG klatki piersiowej stwierdza się płyn w opłucnej.

Zagęszczenia mięszone stwierdzane w RTG klatki piersiowej w przypadku dokonanego zawału płuca, utrzymują się obrazie radiologicznym dość długo - w wielu wypadkach nawet kilka tygodni. Wielokrotnie zejściem martwicy tkanki płucnej są blizny utrzymujące się w obrazie radiologicznym klatki piersiowej nawet do końca życia chorego. Natomiast w przypadku ogniska pozatorowego zacinienia znikają po kilku dniach.

RTG klatki piersiowej nie daje bezpośredniego potwierdzenia rozpoznania ZTP, ale w znacznym stopniu może je przybliżyć.

Na jego podstawie można jednocześnie wykluczyć schorzenia, których symptomatologia kliniczna jest zbliżona do objawów ZTP. Do schorzeń tych zaliczamy: odmę opłucnową, złamanie żeber, choroby opłucnej, nowotwory płuca.

Obraz radiologiczny narządów klatki piersiowej stanowi niezbędny element oceny scyntygrafii perfuzyjnej płuc i dlatego też, badanie to jest wykonywane u chorych z zatorowością płucną także i z tego powodu.

Podobnie jak poprzednie badanie EKG odzwierciedla jedynie pośrednie objawy zatorowości płucnej. Związane z ZTP odchylenia obrazu elektrokardiograficznego są następujące: tachykardia, zaburzenia rytmu zarówno nadkomorowe jak i komorowe, elektrokardiograficzne objawy serca płucnego, objawy sugerujące niedokrwienie lub zawał serca.

Wśród zaburzeń nadkomorowych rytmu serca najczęściej występuje migotanie przedsionków następnie, trzepotanie przedsionków oraz częstoskurcz nadkomorowy. Wszystkie wymienione zaburzenia rytmu serca są mało charakterystyczne dla zatorowości płucnej, ale mogą być również jedynym jej objawem.

Najwięcej trudności diagnostycznych i pomyłek powoduje występowanie ujemnego załamka T, jak wspomniano obserwowanego w typowej dla ZTP elektrokardiograficznej konfiguracji S I, Q III i T III. Załamek T bywa ujemny w przebiegu zatorowości płucnej również w odprowadzeniach przedsercowych. Powstawanie powyższych zmian w obrazie EKG w przebiegu ZTP nie jest do końca jasne. Co więcej towarzysząca zatorowi płucnemu hipoksemia może nasilać dolegliwości wieńcowe. Jednak chciałbym zwrócić szczególną uwagę czytelnika na ten objaw, który jest bardzo często źródłem groźnych dla życia chorego pomyłek. U wielu chorych z zatorowością płucną dochodzi do pojawienia się lub pogłębienia ujemnego załamka T w czasie, gdy zastosowaliśmy prawidłowe leczenie, a stan chorego znacznie poprawił się.

Typowe dla zatoru tętnicy płucnej zaburzenia gazometryczne są następujące: obniżenia ciśnienia parcjalnego tlenu, czyli hipoksemia, obniżenia ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla, czyli hipokapnia oraz zasadowica oddechowa, czyli wzrost pH.



Tak jak w poprzednio omawianych badaniach zaburzenia gazometryczne występujące w przebiegu ZTP mogą występować również w wielu innych schorzeniach, wśród których należy wymienić: włóknienie płuc ostre i przewlekłe, masywne zapalenia płuc, wysiew nowotworowy do płuc, neurogenną hiperwentylację.

U wielu chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) często stwierdzanymi zaburzeniami gazometrycznymi jest hipoksemia z towarzyszącą hiperkapnią. Jeśli u chorego z tego typu zaburzeniami gazometrycznymi dojdzie do ostrego zatoru płucnego, ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla obniża się nieco, ale pozostaje powyżej normy. W opisanej powyżej sytuacji w badaniu gazometrycznym nie stwierdzamy hipokapni, a jedynie obniżenie Pa CO<sub>2</sub> w stosunku do wartości wyjściowych.

Badanie gazometryczne należy do podstawowego zestawu badań diagnostycznych wykonywanych w warunkach szpitalnych u chorego z podejrzeniem zatoru tętnicy płucnej. Ciężkość stanu klinicznego związanego ze znaczną hipokseміą możemy ocenić na podstawie prostych parametrów klinicznych, do których należą: pomiar częstości oddechów, stopień zaawansowania sinicy, pomiar ciśnienia systemowego, ocena częstości serca, ocena stopnia duszności.

Analiza podanych parametrów decyduje o konieczności hospitalizacji lub też możliwości przeprowadzenia niezbędnej diagnostyki w warunkach ambulatoryjnych i leczeniu chorego w domu.

Badanie echokardiograficzne należy wykonać jak najszybciej u każdego chorego z podejrzeniem zatoru tętnicy płucnej. Jednocześnie korzystając nawet z tej samej głowicy sektorowej można wykonać sześciopunktowe badanie ultrasonograficzne proksymalnego odcinka żył głębokich kończyn dolnych. Korzystając z obu wymienionych technik, w sporym odsetku przypadków żylny choroby zakrzepowo-zatorowej możemy potwierdzić rozpoznanie.

Badanie echokardiograficzne daje nam mnóstwo informacji pośrednio świadczących o dokonaniu się zatoru płucnego. W bardzo niewielkim odsetku przypadków już w badaniu przezklatkowym jesteśmy w stanie jednoznacznie potwierdzić rozpoznanie ZTP. Dotyczy to chorych ze skrzeplinami zlokalizowanymi w pniu płucnym lub osadzonymi na ostrodze tego naczynia tzw. „zator jeździec”. Inna sytuacja przybliżająca nas bardzo do rozpoznania ZTP to stwierdzenie ruchomych skrzeplin w prawej komorze serca lub w prawym przedsionku.

Objawy pośrednio sugerujące ZTP są następujące: powiększenie prawej komory serca, hipokineza wolnej części prawej komory z jednoczesną hiperkinezą jej części przykoniuszkowej, spłaszczenie przegrody międzykomorowej oraz jej paradoksalny ruch, poszerzenie tętnicy płucnej, większy od jedności stosunek wymiaru rozkurczowego prawej komory serca do wymiaru rozkurczowego lewej komory serca, skrócenie czasu akceleracji, obecność zawężenia na ramieniu wstępującym zapisu

dopplerowskiego wyrzutu krwi do tętnicy płucnej, stwierdzanie cech nadciśnienia płucnego na podstawie oszacowania maksymalnej szybkości fali zwrotnej przez zastawkę trójdzielną i na tej podstawie określenie gradientu pomiędzy ciśnieniem skurczowym w prawej komorze serca a ciśnieniem w prawym przedsionku.

Upośledzenie funkcji skurczowej prawej komory serca u chorego, u którego w kompresyjnym badaniu ultrasonograficznym żył głębokich stwierdzamy cechy zakrzepicy, czyni rozpoznanie ZTP wysoce prawdopodobnym. Stwierdzenie cech nadciśnienia płucnego u człowieka uprzednio zdrowego wymaga wyjaśnienia przyczyny tego zaburzenia hemodynamicznego. Objawu tego nie należy lekceważyć, występuje on zarówno u chorych z ostrym masywnym klinicznie ZTP jak i u pacjentów z przewlekłym nadciśnieniem płucnym w przebiegu zatorowości płucnej.

Stwierdzenie cech ZZG w badaniu ultrasonograficznym nie przesądza oczywiście o rozpoznaniu zatoru tętnicy płucnej. Jednak u chorych, u których nie stwierdzamy poważnych zaburzeń hemodynamicznych nie ma potrzeby rozszerzania diagnostyki.

Flebografia wstępująca żył kończyn dolnych była dotychczas jedyną techniką jednoznacznie potwierdzającą rozpoznanie ZZG. Do dziś uznawana jest za „złoty standard diagnostyczny” tej choroby. W codziennej praktyce lekarskiej zastąpiło ją badanie ultrasonograficzne.

Oznaczenie D-dimeru jest cennym badaniem u chorego z podejrzeniem ZTP. Praktyczne znaczenie wymienionego testu polega na tym, że w przypadku jego ujemnego wyniku z bardzo dużym prawdopodobieństwem możemy wykluczyć żylną chorobę zakrzepowo-zatorową. Dodatni wynik testu występuje w wielu jednostkach chorobowych.

W diagnostyce zatorowości płucnej ważną rolę odgrywa scyntygrafia płuc. Szczególnie przydatna jest scyntygrafia perfuzyjna. Zdaniem większości znawców zagadnienia wykonywanie scyntygrafii perfuzyjno-wentylacyjnej niewiele zmienia czułość badania, natomiast znacznie podraża jego koszty.

Scyntygrafia perfuzyjna jest badaniem bezpiecznym, prostym i względnie tanim w naszych polskich warunkach. Poważniejszym problemem jest jej dostępność, bowiem aparatura konieczna do wykonywania badań scyntygraficznych znajduje się w nielicznych ośrodkach.

Jak poprzednio podano przed każdym badaniem scyntygraficznym należy wykonać RTG klatki piersiowej.

Trzeba jednak bardzo dobitnie podkreślić, że jedynie u 12-13% chorych z zatorowością płucną uzyskujemy na podstawie scyntygrafii perfuzyjnej jednoznaczne potwierdzenie ZTP. Z drugiej strony należy także zaznaczyć, że badanie scyntygraficzne może być przydatne w wykluczeniu zatoru płucnego. Prawidłowy wyniki tego badania z dużym prawdopodobieństwem wyklucza ZTP.

Wykonując scyntygrafię perfuzyjną płuc podajemy dożylnie makroalbuminy znakowane izotopem promieniotwórczym. Średnica stosowanych w badaniu scyntygraficznym makroalbumin jest większa niż średnica naczyń włosowatych, a po podaniu ich dożylnie zostają one w nich zatrzymane. Rozpad radioizotopu umożliwia rejestrację rozmieszczenia makroalbumin w płucach. Jeśli któreś z naczyń płucnych jest zatkane przez zator płucny makroalbuminy nie gromadzą się w obszarze zaopatrywanym przez to naczynie. W obrazie scyntygraficznym płuc obserwujemy wówczas zaburzenia perfuzji obejmujące część segmentu, płat lub całe płuco. Obraz scyntygraficzny może wykazywać mnogie i obustronne zaburzenia perfuzji odpowiadające mnogim, drobnym zatorom.

Zaburzenia perfuzji płuc występują także w przebiegu wielu innych chorób płuc. Dlatego przydatność scyntyigrafii perfuzyjnej jest szczególnie duża, jeśli u chorego obraz radiologiczny klatki piersiowej jest prawidłowy.

Arteriografię płucną uważamy nadal za „złoty standard diagnostyczny” zatorowości płucnej. Dostępność angiografii płucnej limitują: odpowiedniej jakości sprzęt oraz obecność dobrze wyszkolonego radiologa. W pierwszych latach stosowania tego badania obserwowano sporą ilość powikłań z nim związanych. Dziś, gdy zmieniliśmy technikę angiografii używając cewników zagiętych w końcowym odcinku i wprowadziliśmy do diagnostyki radiologicznej kontrasty niskojonowe powikłania związane z tym badaniem są minimalne.

W wielu wypadkach pomimo wykonania pełnej diagnostyki nie jesteśmy w stanie potwierdzić ani wykluczyć zatoru płucnego, dlatego u tego typu chorych konieczne jest wykonanie angiografii płucnej. Koszty związane z niepotrzebnym leczeniem chorego, u którego błędnie rozpoznaliśmy ZTP znacznie przewyższają wartość arteriografii, nie wspominając o tym, że leczenie przeciwzakrzepowe niesie ze sobą ryzyko poważnych powikłań.

Przezpręłykowe badanie echokardiograficzne może być przydatne w diagnostyce ostrego zatoru płucnego. Jest doskonałą techniką diagnostyczną, którą można zastosować „przy łóżku chorego” wtedy, gdy transport do pracowni wykonującej inne badania jednoznacznie potwierdzające rozpoznanie jest niemożliwy. Ma to szczególne znaczenie u chorych sztucznie wentylowanych. Czułość i specyficzność metody jest różnie oceniana w piśmiennictwie. Wydaj się jednak, że u chorych z przeciążeniem prawej komory wartość diagnostyczna TEE jest wysoka.

Magnetyczny rezonans jądrowy tętnicy płucnej ma ograniczoną wartość diagnostyczną u chorych z ostrą postacią zatorowości płucnej. Natomiast w diagnostyce przyczyn przewlekłego nadciśnienia płucnego występującego w przebiegu ZTP znalazł zastosowanie.

Problemem klinicznym równie ważnym jak potwierdzenie ZTP jest jego wykluczenie. U każdego chorego, u którego podejrzenie zatoru płucnego było zasadne, a wyniki badań

dotychczasowych takich jak SCT lub scyntygrafia perfuzyjna płuc nie potwierdzają jednoznacznie rozpoznania ZTP należy rozważyć wykonanie arteriografii tętnicy płucnej. Natomiast ujemny wynik sCT nie wyklucza możliwości zatorowości płucnej. W każdym przypadku, w którym istniało kliniczne podejrzenie ZTP, a sCT nie potwierdziło zatoru płucnego należy wykonać dodatkowo oznaczenie D-dimeru oraz kompresyjne, ultrasonograficzne badanie układu żył głębokich. Ujemny wynik wymienionych badań ma siłę diagnostyczną porównywaną do ujemnego wyniku arteriografii tętnicy płucnej. Potwierdzenie ZZG w badaniu ultrasonograficznym jest wskazaniem do zastosowania leczenia przeciwzakrzepowego. W przypadku ujemnego wyniku sCT i kompresyjnego badania USG żył głębokich, a dodatniego wyniku D-dimeru należy po kilku dniach powtórzyć USG.

## **Leczenie**

Istota leczenia pacjenta z zatorem tętnicy płucnej sprowadza się do działań mających sprzyjać odblokowaniu łożyska płucnego, zmniejszenia ryzyka nawrotów ZTP oraz zabezpieczeniu właściwej perfuzji i podaży tlenu do ważnych dla życia pacjenta organów i narządów, pomimo zaburzeń hemodynamicznych i oddechowych wywołanych zatorowością płucną. Wyróżniamy dwa okresy leczenia ZTP: wstępny i profilaktykę wtórną. Okres wstępny związany jest ze stosowaniem terapeutycznych dawek heparyn (standardowej albo drobnocząsteczkowych), pentasacharydu (fondaparinux) i/lub leków trombolitycznych. W profilaktyce wtórnej stosujemy doustne antykoagulanty (w Polsce acenocoumarol) lub heparyny drobnocząsteczkowe.

Większość przypadków z rozpoznaniem ZTP, to zator niemasywny klinicznie, który leczymy heparyną standardową, heparynami drobnocząsteczkowymi lub pentasacharydem. U chorych we wstrząsie spowodowanym masywną zatorowością płucną należy zastosować leki trombolityczne, a jeśli są one nieskuteczne rozważyć wskazania do embolektomii. We wszystkich przypadkach masywnej zatorowości płucnej konieczne jest zastosowanie odpowiedniego leczenia wspomagającego, które może również decydować o losie chorego.

## **Leczenie wspomagające**

Leczenie wspomagające zatoru tętnicy płucnej ma często decydujące znaczenie dla życia chorego z masywną postacią tej choroby. Wszyscy pacjenci, u których w przebiegu ZTP doszło do wstrząsu, znacznego spadku ciśnienia tętniczego, niewydolności oddechowej, znacznego przeciążenia prawej komory lub zaburzeń rytmu serca wymagają terapii w oddziałach

intensywnego nadzoru. W przypadkach wstrząsu konieczne jest monitorowanie ciśnienia tętniczego z zastosowaniem metody inwazyjnej – linii hemodynamicznej. U chorych z ostrą niewydolnością oddechową należy zapewnić odpowiednią podaż tlenu – najczęściej wystarcza zastosowanie cewników donosowych lub maski precyzyjnie utrzymującej wybrane stężenie tlenu w mieszaninie oddechowej. W przypadkach ostrej – zawansowanej postaci tej choroby należy rozpocząć leczenie wspomagające, polegające na rozpoczęciu terapii aparatami do wentylacji nieinwazyjnej, a w wyjątkowych przypadkach intubacji i wentylacji mechanicznej.

U chorych, u których dochodzi do spadku ciśnienia tętniczego lub wstrząsu należy rozpocząć podawanie amin katecholowych. Leczenie rozpoczynamy od zastosowania dopaminy, a w przypadku jej nieskuteczności stosujemy dobutaminę. Obie wymienione katecholaminy zwiększają rzut minutowy, zmniejszając jednocześnie naczyniowy opór płucny, wpływając w nieznacznym stopniu na czynność serca.

Noradrenalinę stosujemy w leczeniu wstrząsu w przebiegu ZTP wtedy, gdy zastosowanie dwóch wymienionych powyżej katecholamin jest nieskuteczne. Dane dotyczące zastosowania tej katecholaminy w leczeniu wstrząsu w przebiegu ZTP pochodzą głównie z prac eksperymentalnych.

Podanie dużych objętości płynów infuzyjnych - a zwłaszcza dekstranów i leków o zbliżonym działaniu - u chorych ze wstrząsem w przebiegu ZTP budzi kontrowersje. Jeśli decydujemy się na ich zastosowanie powinniśmy się kierować obrazem echokardiograficznym. Znacznie powiększona prawa komora i żyła główna dolna w tym obrazie stanowią przeciwwskazanie do podania płynów infuzyjnych. Gdy prawa komora nie jest znacznie powiększona u pacjenta we wstrząsie, płyny infuzyjne można zastosować - nie przekraczając jednak objętości 500 ml. W badaniach eksperymentalnych oraz u kilku pacjentów, u których obserwowano znaczny wzrost naczyniowego oporu płucnego w przebiegu ZTP zastosowano tlenek azotu (NO), co spowodowało poprawę wymiany gazowej i stanu hemodynamicznego w przebiegu zatoru tętnicy płucnej.

## **Leczenie przeciwzakrzepowe zatoru tętnicy płucnej**

### **Heparyna standardowa – niefrakcjonowana**

Heparyna standardowa, niefrakcjonowana (UFH) pozostaje nadal jednym z podstawowych leków stosowanych w przypadku uzasadnionego podejrzenia lub potwierdzonego rozpoznania zatoru tętnicy płucnej. W 1960 roku wykazano po raz pierwszy skuteczność heparyny w leczeniu ZTP. Dawkowanie heparyny standardowej odgrywa podstawową rolę w osiągnięciu odpowiedniej

efektywności terapeutycznej oraz jest bezpośrednio związane z częstością powikłań krwotocznych. W przypadku, gdy dawkowanie heparyny standardowej jest niedostateczne, częstość nawrotów żyłnej choroby zakrzepowo- zatorowej (ŻChZZ) sięgała 25%, przekraczając wielokrotnie ich liczbę u osób otrzymujących terapeutyczną dawkę tego leku. Podając heparynę standardową, powinniśmy jednak pamiętać o stosunkowo niewielkiej – trzydziesto procentowej biodostępności tego preparatu oraz bardzo dużych wahaniami osobniczych dotyczących jej dawki.

Heparynę standardową dawkuje się tak, aby podczas jej stałego wlewu APTT było wydłużone od 1,5 – 2,5 razy w stosunku do kontroli, co odpowiada stężeniu leku w surowicy krwi wynoszącym 0,3 – 0,6 j.m. aktywności anty- Xa. Wykazano, że nieadekwatne wydłużenie APTT w pierwszych 24 godzinach leczenia może nawet kilkunastokrotnie zwiększać ryzyko nawrotów żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Kolejne badania udowodniły, że podawanie heparyny w ciągłym wlewie w dobowej dawce większej niż 30 lub 35 tys. jm. chroni pacjenta przed nawrotami żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, niezależnie od stwierdzanych wartości APTT.

Dawka wstępna heparyny standardowej, czyli tzw. bolus, powinna być dostosowana do masy ciała i wynosić 80 j.m. na kilogram masy ciała. Szybkość wlewu ustalana jest również w oparciu o masę ciała i wynosi 18 j.m. heparyny standardowej na kilogram z zastrzeżeniem, że nie powinna być niższa niż 1250 j.m./ godzinę. Pierwsze oznaczenie APTT wykonuje się po 6 godzinach od początku wlewu. Dawkę leku należy skorygować opierając się na nomogramach. Choć prawdopodobieństwo wystąpienia poheparynowej trombocytopenii (HIT) jest dość niskie, to jednak w czasie leczenia heparyną standardową należy wykonywać oznaczenia płytek krwi- powstawanie przeciwciał skierowanych przeciwko trombocytom zaczyna się od 5 doby (zagadnienie to omówiono w poprzednich rozdziałach). Lek powinno się stosować 5-7 dni, przedłużając w uzasadnionych przypadkach terapię do 10 dni. Doustne antykoagulanty powinno się podawać razem z heparyną standardową już od 1-3 doby. Łączne leczenie oboma lekami powinno trwać 4-dni. Jeśli w dwóch kolejnych dniach INR mieścił się między 2 a 3 heparynę standardową należy odstawić. Kurację antykoagulantami należy kontynuować przez okres 3- 6 miesięcy. Alternatywą dla przewlekłej terapii doustnym antykoagulantem jest zastosowanie heparyn drobnocząsteczkowych we wtórnej profilaktyce przeciwzakrzepowej.

W każdym przypadku planowanego leczenia przeciwzakrzepowego należy rozważyć, czy nie istnieją przeciwwskazania do tego typu terapii. Do bezwzględnych przeciwwskazań zaliczamy: skazę krwotoczną, aktywne krwawienie, rozwarstwiający tętniak aorty, krwotoczny udar mózgu (3 miesiące po wylewie), złośliwe nadciśnienie tętnicze, infekcyjne zapalenie wsierdzia (zastawka aortalna i mitralna), immunologiczną trombocytopenię poheparynową (HIT II).

Przeciwwskazania względne to: czynna choroba wrzodowa, pierwotny lub przerzutowy nowotwór ośrodkowego układu nerwowego, wczesny okres po zabiegu operacyjnym lub biopsji narządu, ciężką niewydolność wątroby z tendencją do krwawień.

### **Heparyny drobnocząsteczkowe**

Heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH) są w chwili obecnej najczęściej stosowanymi lekami w terapii zatorowości płucnej.

Istnieje stosunkowo niewiele prac badających przydatność LMWH w leczeniu zatorowości płucnej. Należy jednak podkreślić, że łącznie obejmują one stosunkowo dużą liczbę pacjentów i stanowią cenne źródło wiedzy dotyczącej tej jednostki chorobowej i sposobów jej leczenia.

We wszystkich doniesieniach dotyczących zastosowania heparyn drobnocząsteczkowych w leczeniu ZTP udowodniono ich skuteczność zbliżoną do heparyny niefrakcjonowanej przy nieznacznej przewadze dotyczącej częstości powikłań krwotocznych.

Niektóre doniesienia sugerują wyższą skuteczność LMWH w stosunku do UFH w leczeniu zatoru tętnicy płucnej. Dotyczy to grupy chorych, u których zator tętnicy płucnej współistnieje z zakrzepicą proksymalnego odcinka żył głębokich.

Doniesienia ze stosowaniem LMWH u chorych z anatomicznie masywnym ZTP, choć nieliczne są również zachęcające.

Zwiększające się zaufanie do leczenia zatorowości płucnej heparynami drobnocząsteczkowymi leży u podłoża prac wielu autorów, którzy rozszerzyli wskazania do domowego leczenia ZTP. Badania wskazujące na bezpieczeństwo i skuteczność rozpoczęcia lub kontynuowania leczenia heparyną drobnocząsteczkową zatorowości płucnej w warunkach domowych dopuszczają możliwość takiego postępowania w praktyce lekarskiej. Postępowania takiego jednak nie należy – przynajmniej obecnie – uważać za postępowanie z wyboru. Warto przypomnieć, że rozpoznanie ZTP powinno opierać się na obiektywnych testach diagnostycznych, które i tak wymagają przyjęcia chorego w przychodni lub szpitalu. Należy również podkreślić, że stan chorego z ZTP może gwałtownie się pogorszyć pomimo prawidłowego leczenia. Pogorszenie takie występuje zwłaszcza w pierwszych godzinach po dokonaniu się ZTP. Z drugiej jednak strony należy podkreślić, iż natychmiastowe rozpoczęcie leczenia, nawet w warunkach domowych, w przypadku jednoznacznego obrazu klinicznego może być decyzją ratującą życie i że do takiego leczenia heparyny drobnocząsteczkowe nadają się, zwłaszcza ze względu na swą skuteczność, profil bezpieczeństwa i sposób podawania.

Wdrażając leczenie domowe heparynami drobnocząsteczkowymi u chorego na ZTP powinniśmy pamiętać o przeciwwskazaniach do tego typu terapii. Przeciwwskazania do domowego leczenia zatoru płucnego są następujące: klinicznie masywny zator tętnicy płucnej, ciąża, wiek poniżej 18 lat, nawrót zatoru płucnego, niewydolność nerek, niewydolność wątroby, guz ośrodkowego układu nerwowego, czynna choroba wrzodowa, źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze, dodatni wywiad w kierunku poheparynowej trombocytopenii (tzw. HIT), zabieg chirurgiczny wykonany do miesiąca przed wystąpieniem objawów ZTP, skaza krwotoczna, wykryta trombofilia, trombocytopenia ( $< 100\ 000\ \text{mm}^3$ ), jakiegokolwiek czynne krwawienie, brak współpracy ze strony chorego, obawy lub brak doświadczenia lekarza prowadzącego.

Dawki heparyn drobnocząsteczkowych stosowane w leczeniu zatorowości płucnej są następujące: enoksaparyna: 2x 1mg/kg masy ciała podana podskórną (dopuszcza się podanie 1,5 mg/ kg masy jeden raz na dobę), nadroparyna: 2x 0,1 ml/10 kg masy ciała, dalteparyna: 2x100 j.m./ kg masy ciała (dopuszcza się podanie 200 j.m./ kg masy ciała w jednym wstrzyknięciu).

Czas trwania wstępnej fazy leczenia powinien wynosić 5-7 dni. Doustny antykoagulant należy zastosować w 1-3 dobie terapii. Jeśli w 2 kolejnych dobach stosowania obu leków INR będzie się mieścił w przedziale 2-3, heparyny drobnocząsteczkowa można odstawić (pamiętając, że należy je stosować, co najmniej 5 dni).

### **Pentasacharyd (fondaparinux)**

Pentasacharydy są nową grupą leków selektywnie blokujących aktywny czynnik X. Fondaparinux łączy się z cząsteczką antytrombiny III. Wspomniany kompleks inaktywuje czynnik X a. Jedna cząsteczka leku jest w stanie zaktywować kilkaset cząsteczek AT III. Pentasacharydy są całkowicie chemicznie syntetyzowane. Fondaparinux charakteryzuje się długim okresem półtrwania, co decyduje o stosowaniu tego leku w pojedynczej, stałej, poskórną podanej dawce.

Jak wykazały jeszcze nieopublikowane, największe z dotychczas przeprowadzonych badań – MATISSE PE i MATISSE DVT – fondaparinux okazał się równie skuteczny i bezpieczny w porównaniu do heparyny standardowej w leczeniu ZTP oraz równie skuteczny i bezpieczny w stosunku do heparyn drobnocząsteczkowych w leczeniu zakrzepicy żył głębokich. Fondaparinux został zarejestrowany w USA i UE do leczenia początkowego, ostrego okresu ZŻG i ZTP.

Pochodną fondaparinux jest lek o nazwie idraparinus. Charakteryzuje się on bardzo długim okresem półtrwania, który decyduje o możliwości podawania tego leku jeden raz w tygodniu, co znalazło zastosowanie we wtórnej profilaktyce ZTP i ZŻG.



## **Leczenie trombolityczne zatoru tętnicy płucnej**

Leki trombolityczne zostały zastosowane w terapii zatoru tętnicy płucnej już ponad 30 lat temu. Jednak do dziś istnieją wątpliwości związane z precyzyjnym określeniem wskazań do tego typu terapii.

Powszechnie akceptowany jest pogląd, że leki trombolityczne powinny być zastosowane u chorych, u których ZTP przebiega ze wstrząsem lub znacznego stopnia hipotensją (stan przedwstrząsowy definiowany jako spadek skurczowej wartości ciśnienia systemowego o 40 mm Hg obserwowany w ciągu 15 minut).

W przypadkach z NZKO podanie leku fibrynolitycznego może być trudne. Jeśli jednak chory z NZKO znajduje się w sali intensywnej opieki, a potencjalną przyczyną zatrzymania krążenia jest ZTP, to zastosowanie leczenia trombolitycznego, w trakcie resuscytacji jest możliwe.

W przypadku podjęcia decyzji dotyczącej zastosowania terapii fibrynolitycznej w naszym kraju u chorego z ZTP, leki tej grupy należy podać do żył obwodowych. Nie wykazano, bowiem, że podanie trombolityków bezpośrednio do tętnicy płucnej poprawia wyniki terapii. Masywny klinicznie zator płucny przebiegający ze wstrząsem lub znacznym spadkiem ciśnienia tętniczego jest wskazaniem do zastosowania 100 mg rtPA podanego w ciągu 2 godzin. Jednak taki sposób terapii – choć w chwili obecnej optymalny – jest bardzo drogi i z tego względu niedostępny dla większości szpitali w naszym kraju. Dlatego chorego z masywnym ZTP oraz wstrząsem lub hipotensją powinniśmy w Polsce leczyć streptokinazą, podając ją w dawce 1500000 j.m. w ciągu 2 godzin. Po zakończeniu terapii trombolitycznej należy rozpocząć wlew heparyny z początkową szybkością 1000 j.m./ godz. kontynuując terapię przeciwzakrzepową wg ogólnie przyjętych zasad. Nawrót ZTP, wymagający leczenia fibrynolitycznego u chorego, który wcześniej otrzymał streptokinazę (od 4 doby do 9 miesięcy) jest wskazaniem do zastosowania bolusu rt-PA wg schematu: 0,6mg leku/ kg masy ciała (nie więcej niż 50 mg), podane w ciągu 15 minut. Takie postępowanie zmniejsza o połowę koszty leczenia z zastosowaniem rtPA, będąc jednocześnie równie efektywne jak zastosowanie pełnej dawki tego leku.

U chorych, u których wystąpiło NZKO, najprawdopodobniej w przebiegu masywnego ZTP, należy zastosować bolus rt-PA (50 mg w ciągu 10 minut). Taki sposób terapii może spowodować szybką lizę skrzepliny i uratować życie choremu. Przewaga wymienionej terapii, bolusem rt-PA nad terapią 1500000 j.m. streptokinazy, polega na potencjalnie szybszej możliwości obniżenia oporu płucnego, po zastosowaniu tkankowego aktywatora plazminogenu. Jest oczywiste, że w przypadku

NZKO brak jest czasu na standardową 2 godzinną kurację trombolityczną, a bolus rt-PA należy podać jak najszybciej.

Najtrudniej określić precyzyjnie wskazania i zalecenia terapeutyczne w grupie chorych z masywnym ZTP, którzy są stabilni hemodynamicznie. Opublikowane w ostatnim czasie badania poświęcone temu zagadnieniu wykazały, że pacjenci z ZTP stabilni hemodynamicznie, odnoszą wyraźne korzyści z zastosowania terapii fibrynolitycznej. Leczenie trombolityczne w tej grupie pacjentów należy zastosować, gdy: ZTP potwierdzono obiektywnym testem, na podstawie tego testu istnieją dowody znacznej obstrukcji naczyń płucnych, chory jest w dość ciężkim stanie ogólnym wyrażającym się znacznym przyspieszeniem czynności serca, zwiększeniem częstości oddechów oraz cechami zmęczenia mięśni oddechowych, stwierdzono echokardiograficzne cechy przeciążenia prawej komory (RV>LV w projekcji 4-jamowej oraz maksymalny gradient trójdzielny > 40 mm Hg), badanie gazometryczne wykazało częściową lub całkowitą niewydolność oddechową, stosowana prawidłowo terapia heparyną nie powoduje poprawy stanu chorego, lecz jego pogorszenie w zakresie parametrów echokardiograficznych oceniających funkcję prawej komory, a ciśnienie systemowe pozostaje nadal prawidłowe. W leczeniu tego typu chorych należy zastosować streptokinazę w dawce 1500000 jm/ 2 godz., a następnie wlew heparyny wg ogólnie przyjętych zasad.

Podobnie jak to miało miejsce przy podejmowaniu decyzji o wdrożeniu leczenia przeciwzakrzepowego, planując leczenie trombolityczne należy rozważyć przeciwwskazania do tego typu terapii. Do przeciwwskazań bezwzględnych zaliczamy: czynne krwawienie do narządów wewnętrznych, tętniak rozwarstwiający aorty, krwotoczny udar mózgu, choroby naczyń mózgowych (tętniaki, przetoki tętniczo-żylne, malformacje naczyniowe), guzy ośrodkowego układu nerwowego, bakteryjne zapalenia wsierdzia, złośliwe nadciśnienie tętnicze. Przeciwwskazania względne są następujące: przebyty w ciągu ostatnich 6 miesięcy: niedokrwienny udar mózgu, krwawienie z przewodu pokarmowego lub z dróg moczowych; zabieg chirurgiczny; uraz narządowy, uraz głowy, biopsja narządu; zabiegi resuscytacyjne powodujące uszkodzenia narządów; nadciśnienie tętnicze o wartościach przekraczających 200/120 mm Hg; zaawansowana niewydolność wątroby; choroba nowotworowa; ciąża.

Podjmując decyzję o wdrożeniu leczenia trombolitycznego należy zawsze rozważyć stopień zagrożenia powikłaniami krwotocznymi. U chorych we wstrząsie lub z NZKO uzasadnione jest podanie leków trombolitycznych nawet w przypadku współistnienia względnych przeciwwskazań do ich zastosowania. Jednak podejmowanie podobnego ryzyka, nie jest uzasadnione, u chorych stabilnych hemodynamicznie z przeciążeniem prawej komory w badaniu echokardiograficznym.

### **Profilaktyka wtórna ZTP**

W każdym przypadku przebytego zatoru płucnego konieczne jest długotrwałe stosowanie leczenia przeciwzakrzepowego. Dawka doustnego antykoagulantu powinna być dobrana w taki sposób, aby INR mieścił się w granicach pomiędzy 2 a 3. Kolejne oznaczenia INR powinny być powtarzane co 3 tygodnie. Alternatywą dla doustnych antykoagulantów są heparyny drobnocząsteczkowe. Mogą być one zastosowane w profilaktyce wtórnej ŻChZZ w połowie dawki terapeutycznej podawanej podskórnie jeden raz na dobę.

U pacjentów, u których ZTP powikłany jest wystąpieniem nadciśnienia płucnego wtórną profilaktykę przeciwzakrzepową należy stosować bezterminowo. Jeśli ZTP związany był z zaistnieniem przemijających czynników ryzyka (operacją chirurgiczną, złamaniem kończyny dolnej i unieruchomieniem itd.) wtórną profilaktykę przeciwzakrzepową należy stosować przez 3-6 miesięcy. Jeśli ZTP wystąpił u chorego bez uchwytnych czynników ryzyka, to w tego typu przypadkach profilaktykę przeciwzakrzepową należy stosować co najmniej przez 6 miesięcy. U chorych z rozpoznaną trombofilią lub nawrotem zatoru okres stosowania wtórnej profilaktyki może być wydłużony do wielu lat, a nawet do końca życia pacjenta.

W każdym przypadku, w którym decydujemy się na przerwanie leczenia przeciwzakrzepowego należy wykonać: badanie echokardiograficzne z oceną ciśnienia w tętnicy płucnej, oznaczenie D-dimeru oraz kompresyjne badanie układu żył głębokich. Wysokie wartości D-dimeru, utrzymywanie się cech zakrzepicy żył głębokich w badaniu ultrasonograficznym oraz nadciśnienie płucne są wskazaniami do kontynuowania leczenia przeciwzakrzepowego.

### **Embolektomia tętnicy płucnej**

Dotychczas uważano, że zabiegu embolektomii płucnej nie powinno się wykonywać, jeśli zatorowość płucna nie była potwierdzona przy pomocy angiografii płucnej. Dziś wiemy, że kierując pacjenta na ten zabieg kardiochirurgiczny powinniśmy potwierdzić ZTP, ale wykonanie

angiografii nie jest obligatoryjne. ZTP może zostać potwierdzony kilkoma innymi metodami: spiralną CT, przezklatkowym badaniem echokardiograficznym, jeśli skrzepliny są widoczne w jamach serca lub w tętnicy płucnej, echokardiograficznym badaniem przezprzełykowym lub magnetycznym rezonansem jądrowym.

U części pacjentów, u których nie można zastosować odpowiedniej formy terapii zachowawczej konieczne jest podjęcie leczenia chirurgicznego. Embolektomia płucna wykonywana bez zastosowania krążenia pozaustrojowego – w chwili obecnej - nie powinna być wykonywana ze względu na dużą śmiertelność okołoperacyjną. Inne ograniczenia tej metody są następujące: czas otwarcia tętnicy płucnej jest krótki, prawa komora i prawy przedsionek są niedostępne dla operatora, ryzyko powikłań jest duże.

Śmiertelność związana z opisywanym zabiegiem jest bardzo wysoka, bo wynosi około 80%. Dlatego w chwili obecnej embolektomii bez zastosowania krążenia pozaustrojowego nie powinno się wykonywać. Jednak w określonych przypadkach, w których embolektomia płucna wykonywana bez krążenia pozaustrojowego jest jedyną metodą, która może uratować życie pacjenta, wydaje się możliwe podjęcie ryzyka związanego z tym zabiegiem.

Embolektomia płucna wykonywana z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego jest podstawową metodą chirurgicznego leczenia ostrego zatoru płucnego. Zabieg wykonywany jest w normotermii lub w hipotermii. Umożliwia on dokładną eksplorację prawej komory, prawego przedsionka oraz oczywiście tętnicy płucnej.

Wskazania do embolektomii płucnej są następujące: ciężkie zaburzenia hemodynamiczne (wstrząs nie reagujący na leczenie zachowawcze) stwierdzone u chorego z potwierdzonym ZTP, masywna obturacja tętnicy płucnej w przypadku istniejących przeciwwskazań do leczenia zachowawczego (wczesny okres po zabiegu chirurgicznym lub zator śródoperacyjny), nieskuteczność leczenia trombolitycznego.

Zabiegi tego typu nie powinny być wykonywane u chorych z przewlekłym nadciśnieniem płucnym. Śmiertelność związana z zabiegiem wynosi od kilkunastu do 20%.

Inny sposobem udrożnienia tętnicy płucnej jest embolektomia płucna z zastosowaniem cewnika. W naszym kraju zabiegi tego typu nie były dotychczas wykonywane. Wskazaniem do wykonania embolektomii płucnej z zastosowaniem cewnika jest stwierdzenie utrzymującego się wstrząsu u chorego, u którego: nie możemy zastosować ani leczenia trombolitycznego i nie możemy wykonać embolektomii.

Embolektomię wykonuje się wprowadzając cewnik do żyły szyjnej wewnętrznej lub udowej. Właściwe położenie cewnika i skrzepliny określa się podając do tętnicy płucnej środek cieniujący.

Tkwiącą w tętnicy płucnej skrzeplinę zasysa się i wyciąga na zewnątrz. Innym rozwiązaniem technicznym jest rozdrobnienie skrzepliny i udrożnienie naczynia.

## **Filtry żyłne**

Filtry wszczepiane do żyły głównej dolnej są bardzo skuteczną metodą chroniącą pacjenta przed masywnym zatorom tętnicy płucnej. Jednak zwiększają one prawdopodobieństwo wystąpienia zakrzepicy żył głębokich. Wskazania do implantacji filtra powinny być ustalane bardzo ostrożnie. Nie należy zapominać o kosztach implantacji - są one dość wysokie i wynoszą około kilka tysięcy PLN.

Zasada działania filtra polega na zatrzymaniu w obrębie żyły głównej dolnej (ŻGD), podążającej - najczęściej z układu żył głębokich kończyn dolnych - do tętnicy płucnej skrzepliny, mogącej wywołać groźne dla życia pacjenta następstwa, z nagłym zatrzymaniem krążenia i oddychania lub nagłym zgonem włącznie. Filtry stanowią zatem system chroniący krążenie płucne przed docierającymi do niego skrzeplinami, których źródło znajduje się w układzie żył głębokich kończyn dolnych lub górnych.

Różnice w budowie filtrów żylnych dotyczą ich geometrii, materiałów z jakich są wykonane, ale także sposobów implantacji, wielkości zestawów służących wszczępieniu filtra oraz ceny. Konstrukcje najnowszej generacji wykonane są z nitinolu – materiału, który umożliwia wykonywanie badań w obrębie miejsca implantacji filtra przy zastosowaniu techniki rezonansu magnetycznego. Warto nadmienić, że w ciągu ostatnich lat doszło do stopniowego zmniejszania wielkości zestawów przy pomocy, których implantuje się filtry do żyły głównej dolnej. Najmniejsze z nich są średnicy 6F. Ze względu na okres, w którym możliwe jest utrzymywanie ich w świetle żyły głównej dolnej filtry dzielimy na stałe i czasowe. Filtry stałe implantowane są do żyły głównej dolnej bezterminowo. Usunięcie ich jest możliwe jedynie w wyniku zabiegu chirurgicznego. Filtry czasowe można utrzymywać w świetle żyły głównej dolnej w okresie 7 dni (najnowszej generacji konstrukcje filtrów, pozostające nadal w okresie badań klinicznych, można usuwać z krążenia żyły głównej dolnej po 6 tygodniach). Konstrukcje filtrów czasowych są jednak ciągle niedoskonałe. Z usunięciem filtra czasowego związana jest specjalna procedura polegające na ocenie - ultrasonograficznej, kawograficznej lub z zastosowaniem tomografii komputerowej – odcinka żyły głównej dolnej położonego poniżej filtra. Krótki okres czasu, po którym konstrukcje te trzeba usuwać ze światła ŻGD zniechęca większość klinicystów do szerokiego ich zastosowania.

Ostatnio pojawiły się pierwsze, bardzo obiecujące doniesienia – nie poparte wiarygodnymi badaniami klinicznymi – dotyczące zastosowania filtrów stałych, które w dowolnym czasie po implantacji można w sposób nieinwazyjny usunąć ze światła żyły głównej dolnej.

Wskazań do implantacji filtra do żyły głównej dolnej jest kilka. W każdym przypadku, w którym decydujemy się na ten zabieg musi być spełniony jeden z wymienionych poniżej warunków:

1. Podjęcie lub kontynuowanie terapii przyczynowej zatoru tętnicy płucnej jest niemożliwe ze względu na istniejące przeciwwskazania lub powikłania leczenia.
2. Prowadzone zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami leczenie zatorowości płucnej jest nieskuteczne, co objawia się nawrotami ZTP.
3. Chory przeżył zabieg embolektomii płucnej lub planowane jest wykonanie trombendarteriektomii czy embolektomii.

Przedstawione powyżej wskazania są akceptowane przez większość autorytetów zajmujących się żylną chorobą zakrzepowo-zatorową. W wielu przypadkach można rozważyć szczególne wskazania wynikające z potencjalnego zagrożenia zatorem płucnym. Dotyczy to między innymi profilaktycznej osłony krążenia płucnego u chorych, u których planowane są rozległe zabiegi chirurgiczne z grupy bardzo wysokiego ryzyka rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych. U chorych, u których zagrożenie nawrotu zatoru tętnicy płucnej jest bardzo duże, a w badaniach dodatkowych jednoznacznie potwierdzono obecność masywnych skrzeplin w tętnicy płucnej i dużych naczyniach żylnych należy również rozważyć celowość implantacji filtra.

W przypadku istnienia wskazań omówionych powyżej, decyzję implantacji filtra należy podejmować niesłuchanie rozważnie, pamiętając o tym, że filtr pozostaje czasowo lub na stałe w świetle żyły głównej dolnej. Obie sytuacje związane są z pewnym ryzykiem wystąpienia powikłań. Z drugiej strony, jeśli zabieg chirurgiczny może być związany z prawie pewną zakrzepicą żył głębokich, która może spowodować śmiertelny zator płucny – filtr czasowy czy stały - stanowić będzie skuteczną broń przeciwdziałającą tego typu powikłaniom.

Wiele wątpliwości dotyczy postępowania w przypadkach obecności -w świetle naczyń żylnych - balotujących skrzeplin o dużej objętości. Aktualne poglądy dotyczące tego zagadnienia nie są jednoznaczne. Część autorytetów stwierdza, że przedstawiona sytuacja nie stanowi wskazania do wszczepienia filtra, jeśli można zastosować leczenie przeciwzakrzepowe. Inni badacze są zdania, że w przypadku balotujących skrzeplin wszczepienie filtra jest zasadne.

U chorych, u których nie istnieją przeciwwskazania do leczenia przyczynowego lub nie stwierdza się objawów jego nieskuteczności, nie powinno się wszczepiać filtrów żylnych.

Podjmując decyzję dotyczącą implantacji filtra powinniśmy pamiętać, że najnowszej generacji konstrukcje są niezwykle skuteczne w walce z zatorem płucnym – skuteczność ich wynosi około stu

procent. Z drugiej strony każda implantacja związana jest jednak z wprowadzeniem do żyły głównej obcego, determinującego odpowiednie postępowanie i zachowania towarzyszące choremu do końca życia. W wielu wypadkach należy kierować się zasadą wyboru „mniejszego zła”. Tym mniejszym złem są ewentualne powikłania zakrzepicą żył głębokich, które mogą być związane z wszczepionym filtrem w zamian za znaczne zmniejszenie ryzyka zgonu, związane z masywnym zatorom płucnym.

## **Zapobieganie**

Profilaktyka przeciwzakrzepowa stanowi podstawową formę ochrony pacjenta w sytuacjach sprzyjających wystąpieniu zakrzepicy żył głębokich i/lub zatorowi płucnemu. Nie należy zapominać, że zmniejszenie częstości powikłań zakrzepowo-zatorowych wiąże się bezpośrednio z redukcją zapadalności na zespół pozakrzepowy czy przewlekłe nadciśnienie płucne w przebiegu zatorowości płucnej. Zgromadzona wiedza dotycząca skuteczności profilaktyki przeciwzakrzepowej nakazuje środowisku lekarskiemu naszego kraju szerokie jej stosowanie.

Czynniki ryzyka rozwoju ŻChZZ podano w podrozdziale poświęconym etiologii tej choroby. Suma tych czynników decyduje o kwalifikacji danego pacjenta do określonej grupy ryzyka. Podczas obrad ostatnich trzech konferencji American College of Chest Physicians Consensus Conference on Antithrombotic Therapy przyjęto podział na 4 grupy ryzyka rozwoju powikłań zakrzepowo-zatorowych: niskie, umiarkowane, wysokie i bardzo wysokie. W grupach ryzyka umiarkowanego, wysokiego i bardzo wysokiego istnieje obowiązek zastosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej.

Obowiązek zastosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej obejmuje chorych z: zaostrzeniem przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, zapaleniem płuc, ostrą niewydolnością oddechową, zaostrzeniem przewlekłej niewydolności oddechowej, obostrzeniami przewlekłych chorób płuc. Wystąpienie niewydolności krążenia, unieruchomienie, współistnienie choroby nowotworowej oraz kaniulacja dużych naczyń żylnych stanowią dodatkowe wskazania do zastosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej.

Wymienione powyżej sytuacje są wskazaniem do zastosowania heparyn drobnocząsteczkowych, które powinno się podawać jeden raz na dobę w następujących dawkach: enoksaparyna 40 mg, dalteparyna 5000 j.m., nadroparyna 0,4 ml. Profilaktykę przeciwzakrzepową należy stosować w okresach narażenia pacjenta na ryzyko związane z przedstawionymi sytuacjami klinicznymi.

## Piśmiennictwo:

1. Tomkowski W, Davidson BL, Wisniewska J et al. Accuracy of compression ultrasound in screening for deep venous thrombosis in acutely ill medical patients. *Thromb Haemost* 2007;97: 191-194.
2. Davidson BL, Tomkowski WZ. Management of pulmonary embolism in 2005. *Dis Mon* 2005; 51: 116-123.
3. Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH, Tomkowski W, Turpie AGG, Egberts JFM, Lensing AWA. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older medical patients: randomized controlled trial. *BMJ* 2006; 332: 325-329.
4. Filipecki S, Hajduk B, Tomkowski WZ. Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa – główne aspekty profilaktyki i leczenia. Warszawa, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, 1993.
5. Filipecki S, Hajduk B, Tomkowski WZ. Zator tętnicy płucnej. Bielsko-Biala: Alfa-medica press, 1994.
6. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Circulation* 1996; 93:2212-2245.
7. Hyers T.M i wsp. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2001, 119, Suppl.1, 176-193.
8. Geerts WH i wsp. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001, 119, Suppl. 1, 132-175.
9. Tomkowski W, Hajduk B. Podstawy pierwotnej profilaktyki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Warszawa: Rhone-Poulenc Rorer, 1995.
10. Tomkowski W, Hajduk B. Profilaktyka przeciwzakrzepowa i leczenie zakrzepicy żył głębokich u progu XXI wieku. Warszawa: Pharmacia&UpJohn, 1999.
11. Tomkowski W, Hajduk B. Zator tętnicy płucnej i zakrzepica żył głębokich. Podręcznik dla lekarza pierwszego kontaktu. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2000.
10. Tomkowski W red. Kliniczne zastosowania heparyn drobnocząsteczkowych 2002. Gdański, VIA MEDICA, 2002.