

# Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i postępowania w ostrej zatorowości płucnej przygotowane we współpracy z European Respiratory Society (2019) – suplement

Grupa robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC)  
do spraw diagnostyki i postępowania w ostrej zatorowości płucnej

**Autorzy/członkowie Grupy Roboczej:** Stavros V. Konstantinides\* (Przewodniczący; Niemcy/Grecja), Guy Meyer\* (Współprzewodniczący; Francja), Cecilia Becattini (Włochy), Héctor Bueno (Hiszpania), Geert-Jan Geersing (Holandia), Veli-Pekka Harjola (Finlandia), Menno V. Huisman (Holandia), Marc Humbert<sup>1</sup> (Francja), Catriona Sian Jennings (Wielka Brytania), David Jiménez (Hiszpania), Nils Kucher (Szwajcaria), Irene Marthe Lang (Austria), Mareike Lankeit (Niemcy), Roberto Lorusso (Holandia), Lucia Mazzolai (Szwajcaria), Nicolas Meneveau (Francja), Fionnuala Ní Áinle (Irlandia), Paolo Prandoni (Włochy), Piotr Pruszczyk (Polska), Marc Righini (Szwajcaria), Adam Torbicki (Polska), Eric Van Belle (Francja), José Luis Zamorano (Hiszpania)

**Recenzenci dokumentu:** Nazzareno Galié (Koordynator Komitetu ds. Wytycznych Postępowania; Włochy), J. Simon R. Gibbs (Koordynator Komitetu ds. Wytycznych Postępowania; Wielka Brytania), Victor Aboyans (Francja), Walter Ageno (Włochy), Stefan Agewall (Norwegia), Ana G. Almeida (Portugalia), Felicita Andreotti (Włochy), Emanuele Barbato (Włochy), Johann Bauersachs (Niemcy), Andreas Baumbach (Wielka Brytania), Farzin Beygui (Francja), Jørn Carlsen (Dania), Marco De Carlo (Włochy), Marion Delcroix<sup>1</sup> (Belgia), Victoria Delgado (Holandia), Pilar Escribano Subias (Hiszpania), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Sean Gaine<sup>1</sup> (Irlandia), Samuel Z. Goldhaber (Stany Zjednoczone), Deepa Gopalan (Wielka Brytania), Gilbert Habib (Francja), Sigrun Halvorsen (Norwegia), David Jenkins (Wielka Brytania), Hugo A. Katus (Niemcy), Barbro Kjellström (Szwecja), Mitja Lainscak (Słowenia), Patrizio Lancellotti (Belgia), Geraldine Lee (Wielka Brytania), Grégoire Le Gal (Kanada), Emmanuel Messas (Francja), João Morais (Portugalia), Steffen E. Petersen (Wielka Brytania), Anna Sonia Petronio (Włochy), Massimo Francesco Piepoli (Włochy), Susanna Price (Wielka Brytania), Marco Roffi (Szwajcaria), Aldo Salvi (Włochy), Olivier Sanchez<sup>1</sup> (Francja), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Iain A. Simpson (Wielka Brytania), Stefan Stortecky (Szwajcaria), Matthias Thielmann (Niemcy), Anton Vonk Noordegraaf<sup>1</sup> (Holandia)

Deklaracje konfliktu interesów wszystkich autorów zaangażowanych w przygotowanie wytycznych zostały opublikowane na stronie internetowej ESC: [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines).

\***Autorzy korespondujący:** Stavros V. Konstantinides, Center for Thrombosis and Hemostasis, Johannes Gutenberg University Mainz, Building 403, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, Germany, tel.: +49 613 117 6255, faks: +49 613 117 3456, e-mail: stavros.konstantinides@unimedizin-mainz.de; oraz Department of Cardiology, Democritus University of Thrace, 68100 Alexandroupolis, Greece, e-mail: skonst@med.duth.gr. Guy Meyer, Respiratory Medicine Department, Hôpital Européen Georges Pompidou, 20 Rue Leblanc, 75015 Paris, France, tel.: +33 156 093 461, faks: +33 156 093 255, e-mail: guy.meyer@aphp.fr; oraz Université Paris Descartes, 15 rue de l'École de médecine 75006 Paris, France.

Afilacje autorów/członków Grupy Roboczej wymieniono w Załączniku.

Członków Komisji ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG) oraz recenzentów dokumentu ze strony narodowych towarzystw kardiologicznych wchodzących w skład ESC wymieniono w Załączniku.

<sup>1</sup> Reprezentant ERS

## Jednostki ESC zaangażowane w przygotowanie dokumentu

**Asocjacje:** Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA)

**Rady:** Council on Cardiovascular Primary Care

**Grupy Robocze:** Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Cardiovascular Surgery, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis

Treść niniejszych wytycznych ESC została opublikowana wyłącznie do użytku osobistego i edukacyjnego. Nie zezwala się na użycie komercyjne. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani kopiowana w żaden sposób bez pisemnej zgody ESC. Zgodę można uzyskać poprzez złożenie pisemnego podania do wydawcy „European Heart Journal”, który posiada upoważnienie do wydawania takiej zgody w imieniu ESC: Oxford University Press (journals.permissions@oxfordjournals.org).

**Oświadczenie:** Wytyczne ESC reprezentują stanowisko tego towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie wiedzy naukowej i medycznej oraz danych naukowych dostępnych w momencie publikacji. ESC nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez właściwe organy zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do prawidłowego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej i leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali wytyczne ESC podczas oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i prawidłowych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z nim oraz – jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne – z jego opiekunem. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez właściwe organy zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych i w odniesieniu do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich stosowania.

© The European Society of Cardiology 2019. Wszystkie prawa zastrzeżone. Prośby o zgodę na publikację prosimy kierować na adres: journals.permissions@oup.com.

**Tłumaczyła:** lek. Maria Referowska

**Konsultowali:** prof. dr hab. n. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek, prof. dr hab. n. med. Grzegorz Kopeć, prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk

## SPIS TREŚCI

1. Tabele i ryciny uzupełniające .....	3
2. Niezakrzepowa zatorowość płucna (rozdz. 11 w tekście głównym) ...	17
2.1. Zatorowość septyczna .....	17
2.2. Zatorowość płucna spowodowana ciałem obcym .....	18
2.3. Zator tłuszczowy .....	18
2.4. Zator powietrzny .....	18
2.5. Zatorowość materiałem z guza .....	18
3. Piśmiennictwo .....	18

## SPIS TABEL

Tabela uzupełniająca 1. Kliniczna skala predykcyjna Wellsa dla zatorowości płucnej .....	3
Tabela uzupełniająca 2. Nieprawidłowości wskazujące na istniejące wcześniej nadciśnienie płucne zakrzepowo-zatorowe, stwierdzone w angiografii płucnej metodą tomografii komputerowej .....	3
Tabela uzupełniająca 3. Wartość prognostyczna i poziomy odcięcia parametrów ocenianych w badaniach obrazowych .....	4
Tabela uzupełniająca 4. Skale wykorzystywane do zaawansowanej stratyfikacji ryzyka .....	5
Tabela uzupełniająca 5. Heparyny drobnocząsteczkowe i fondaparynuks .....	5
Tabela uzupełniająca 6. Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K .....	6
Tabela uzupełniająca 7. Dawkowanie heparyny niefrakcjonowanej dostosowane do masy ciała, oparte na wartościach czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji .....	6

Tabela uzupełniająca 8. Badania dotyczące doustnych antykoagulantów niebędących antagonistami witaminy K w żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej .....	7
Tabela uzupełniająca 9. Postępowanie w zatorowości płucnej w szczególnych sytuacjach klinicznych .....	9
Tabela uzupełniająca 10. Metaanaliza badań dotyczących trombolizy .....	11
Tabela uzupełniająca 11. Leczenie przezskórne z użyciem cewnika .....	11
Tabela uzupełniająca 12. Kryteria wykluczenia możliwości leczenia ambulatoryjnego (Hestia) .....	12
Tabela uzupełniająca 13. Walidowane modele predykcyjne wykorzystywane do ilościowej oceny ryzyka nawrotowej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej .....	13
Tabela uzupełniająca 14. Modele predykcyjne wykorzystywane do ilościowej oceny ryzyka krwawienia .....	14
Tabela uzupełniająca 15. Badania dotyczące przedłużonego leczenia przeciwkrzepliwego .....	15
Tabela uzupełniająca 16. Ocena nasilenia duszności .....	16
Tabela uzupełniająca 17. Echokardiograficzne prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego .....	16
Tabela uzupełniająca 18. Echokardiograficzne objawy nadciśnienia płucnego .....	16

## SPIS RYCIN

Rycina uzupełniająca 1. Postępowanie w trybie nagłym u pacjentów z podejrzeniem zatorowości płucnej wysokiego ryzyka .....	17
--	----

**SŁOWA KLUCZOWE:**

wytyczne, zatorowość  
płucna, zakrzepica  
żylna, wstrząs,  
duszność,  
niewydolność serca,  
prawa komora,  
rozpoznanie,  
ocena ryzyka,  
echokardiografia,  
biomarkery, leczenie,  
leczenie  
przeciwnkrzepliwe,  
tromboliza, ciąża,  
żylna choroba  
zakrzepowo-zatorowa,  
embolektomia

**1. Tabele i ryciny uzupełniające****TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 1.** Kliniczna skala predykcyjna Wellsa dla zatorowości płucnej

Wskaźniki	Punktacja warunkująca podejmowanie decyzji klinicznych	
	wersja oryginalna <sup>1</sup>	wersja uproszczona <sup>2</sup>
przebyta PE lub DVT	1,5	1
częstotliwość rytmu serca >100 uderzeń/minutę	1,5	1
operacja lub unieruchomienie w okresie ostatnich 4 tyg.	1,5	1
krwioplucie	1	1
czynny nowotwór złośliwy	1	1
objawy kliniczne DVT	3	1
alternatywne rozpoznanie mniej prawdopodobne niż PE	3	1
<b>prawdopodobieństwo kliniczne</b>		
punktacja 3-poziomowa		
niskie	0–1	brak danych
pośrednie	2–6	brak danych
wysokie	≥7	brak danych
punktacja 2-poziomowa		
PE nieprawdopodobna	0–4	0–1
PE prawdopodobna	≥5	≥2

Skróty: DVT – zakrzepica żył głębokich, PE – zatorowość płucna

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 2.** Nieprawidłowości wskazujące na istniejące wcześniej nadciśnienie płucne zakrzepowo-zatorowe, stwierdzane w angiografii płucnej metodą tomografii komputerowej

<b>bezpośrednie objawy naczyniowe</b>
ekscentryczny(e) ubytek(ki) wypełnienia, który(e) przylega(ją) do ściany naczynia i może(gą) ulec zwapnieniu; różni(ą) się od centralnych ubytków wypełnienia w obrębie poszerzonego światła naczynia, znamienne dla ostrej PE
ostre zwężenie i amputacja
całkowite zamknięcie naczynia i kieszonkowe ubytki
nieregularność błony wewnętrznej
liniowe ubytki wypełnienia w świetle naczynia (wewnątrznaczyniowe sieci i struny)
zwężenie i poststenotyczne poszerzenie
krętość naczyń
<b>pośrednie objawy naczyniowe</b>
istotny przerost RV, poszerzenie RA
płyn w worku osierdziowym
poszerzenie tętnicy płucnej (>29 mm u mężczyzn i >27 mm u kobiet) i/lub zwapnienia tętnicy płucnej
systemowe krążenie oboczne z układu tętniczego (boczne tętnic oskrzelowych zaopatrujące naczynia płucne położone dystalnie do zwężeń)
<b>zmiany miąższu płucnego</b>
mozaikowa atenuacja miąższu płucnego i wynikająca z niej zmienność rozkładu perfuzji

Powyższe nieprawidłowości sugerują wcześniej istniejące CTEPH w obrazie CTPA (na podstawie Ruggiero i Screatoni<sup>3</sup> oraz Gopalan i wsp.<sup>4</sup>).

Skróty: CTEPH – przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne, CTPA – angiografia płucna metodą tomografii komputerowej, PE – zatorowość płucna, RA – prawy przedsionek, RV – prawa komora

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 3. Wartość prognostyczna i poziomy odcięcia parametrów ocenianych w badaniach obrazowych**

Parametr	Liczba pacjentów	Metodyka badania	Wartość odcięcia	Punkt końcowy badania <sup>a</sup>	OR lub HR (95% CI)	Czułość (%) (95% CI)	Swoistość (%) (95% CI)	NPV (%) (95% CI)	PPV (%) (95% CI)
<b>TTE</b>									
dysfunkcja RV	1249	metaanaliza <sup>5</sup>	różne kryteria	śmiertelność całkowita	2,4 (1,3–4,3)	74 (61–84)	54 (51–56)	98 (96–99)	8 (6–10)
stosunek wymiaru RV/LV	782 <sup>b</sup>	prospektywne, kohortowe <sup>6</sup>	≥1,0	śmiertelność całkowita	35,7 (3,4–381,0)	21 (10–39)	83 (80–86)	96 (94–97)	6 (2–11)
				śmiertelność związana z PE	8,9 (1,1–74,7)	50 (20–80)	83 (80–86)	99 (98–100)	4 (2–9)
	411 <sup>b</sup>	prospektywne, kohortowe <sup>7</sup>	≥1,0	śmiertelność związana z PE lub ratunkowa tromboliza	3,9 (1,5–10,2)	61 (39–84)	73 (68–78)	97 (91–99)	13 (5–20)
TAPSE	782 <sup>b</sup>	prospektywne, kohortowe <sup>6</sup>	≤16 mm	śmiertelność całkowita	2,4 (1,2–4,7)	34 (21–52)	82 (79–85)	96 (95–98)	8 (5–14)
				śmiertelność związana z PE	4,4 (1,3–15,3)	50 (24–76)	82 (79–84)	99 (98–100)	3 (1–8)
	411 <sup>b</sup>	prospektywne, kohortowe <sup>7</sup>	<16 mm	śmiertelność związana z PE lub ratunkowa tromboliza	27,9 (6,2–124,6)	82 (59–100)	86 (81–90)	99 (98–100)	21 (9–33)
objaw McConnella	411 <sup>b</sup>	prospektywne, kohortowe <sup>7</sup>	obecna	śmiertelność związana z PE lub ratunkowa tromboliza	3,6 (1,5–8,7)	45 (23–67)	82 (78–86)	97 (95–99)	12 (5–19)
skrępliny w prawym sercu	15220	metaanaliza <sup>8</sup>	obecna	śmiertelność całkowita	3,0 (2,2–4,1)	13 (11–16)	97 (96–97)	96 (95–96)	17 (14–20)
	12955			śmiertelność związana z PE	4,8 (2,0–11,3)	26 (20–33)	97 (96–97)	99 (99–99)	10 (8–13)
<b>CTPA</b>									
stosunek wymiaru RV/LV	4395	metaanaliza <sup>9</sup>	≥1,0	śmiertelność całkowita	2,5 (1,8–3,5)	–	–	–	–
	2698			śmiertelność związana z PE	5,0 (2,7–9,2)	–	–	–	–
stosunek objętości RV/LV	260	prospektywne, kohortowe <sup>10</sup>	>1,2	śmiertelność całkowita	6,5 (1,8–23,8)	85 (64–95)	45 (39–51)	97 (92–99)	11 (7–18)
stosunek objętości RA/LA	636	retrospektywne, kohortowe <sup>11</sup>	>1,2	śmiertelność całkowita	2,1 (1,3–3,4)	64 (54–74)	52 (48–56)	91 (87–93)	17 (13–21)
cofanie się kontrastu do IVC	1649	metaanaliza <sup>9</sup>	obecna	śmiertelność całkowita	2,2 (1,5–3,2)	–	–	–	–

Walidacja wartości prognostycznej i odpowiednich poziomów odcięcia swoich parametrów w badaniach obrazowych w ostrej zatorowości płucnej.

**a** podzespół w szpitalu lub w ciągu 30 dni od rozpoznania PE

**b** normotensyjni pacjenci z PE

Skróty: CI – przedział ufności, CTPA – angiografia płucna metodą tomografii komputerowej, HR – hazard względny, IVC – żyła główna dolna, LA – lewy przedsionek/lewoprzedstonkowy, LV – lewa komora/lewokomorowy, NPV – ujemna wartość predykcyjna, OR – iloraz szans, PE – zatorowość płucna, PPV – dodatnia wartość predykcyjna, RA – prawy przedsionek/prawoprzedstonkowy, RV – prawa komora/prawokomorowy, TAPSE – skurczowa amplituda ruchu pierścienia trójdzielnego, TTE – echokardiografia przezklatkowa

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 4.** Skale wykorzystywane do zaawansowanej stratyfikacji ryzyka

	Skala Bova <sup>12-15</sup>		Skala FAST <sup>13,16,17</sup>	
	parametr	punktacja	wskaźnik	punktacja
	podwyższone stężenie troponin sercowych	2	H-FABP $\geq 6$ ng/ml lub podwyższony poziom troponin sercowych	1,5
	dysfunkcja RV (w TTE lub CTPA) <sup>a</sup>	2	omdlenie	1,5
	częstotliwość rytmu serca $\geq 110$ uderzeń/min	1	częstotliwość rytmu serca $\geq 100$ uderzeń/min	2
	skurczowe BP 90–100 mm Hg	2		
<b>klasy ryzyka</b>				
ryzyko niskie	0–2 pkt	$\leq 4$ pkt <sup>b</sup>	$< 3$ pkt	
ryzyko pośrednie niskie	3–4 pkt			
ryzyko pośrednie wysokie	$> 4$ pkt	$> 4$ pkt <sup>b</sup>	$\geq 3$ pkt	

Skale wykorzystywane do zaawansowanej stratyfikacji ryzyka związanego z PE u pacjentów zgłaszających się bez niestabilności hemodynamicznej.

- a** Parametry i wartości odcięcia różniły się w badaniach, na podstawie których opracowano skalę Bova; zob. RYC. 3 oraz TAB. UZUP. 3.  
**b** Jeśli skala Bova jest dychotomiczna.<sup>13,14</sup>

Skróty: BP – ciśnienie tętnicze, CTPA – angiografia płucna metodą tomografii komputerowej, FAST – H-FABP (lub troponina T zmierzona metodą wysokoczułą), omdlenie, tachykardia, H-FABP – sercowe białko wiążące kwasy tłuszczowe, PE – zatorowość płucna, RV – prawa komora, TTE – echokardiografia przezklatkowa

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 5.** Heparyny drobnocząsteczkowe i fondaparynuks

	Dawkowanie	Odstępy między dawkami
enoksaparyna	1,0 mg/kg	co 12 h
	lub	
	1,5 mg/kg <sup>a</sup>	1 × dz. <sup>a</sup>
tinzaparyna	175 U/kg	1 × dz.
dalteparyna	100 IU/kg <sup>b</sup>	co 12 h <sup>b</sup>
	lub	
	200 IU/kg <sup>b</sup>	1 × dz. <sup>b</sup>
nadroparyna <sup>c</sup>	86 IU/kg	co 12 h
	lub	
	171 IU/kg	1 × dz.
fondaparynuks	5 mg (masa ciała $< 50$ kg)	1 × dz.
	7,5 mg (masa ciała 50–100 kg)	
	10 mg (masa ciała $> 100$ kg)	

Heparyny drobnocząsteczkowe i pentasacharyd (fondaparynuks) zaaprobowane do leczenia PE. Wszystkie schematy dotyczą podskórnej drogi podawania leku.

- a** Podawanie enoksaparyny 1 × dz. w dawce 1,5 mg/kg zaaprobowano do leczenia PE u hospitalizowanych pacjentów w Stanach Zjednoczonych i w niektórych, ale nie wszystkich krajach europejskich.  
**b** U pacjentów z nowotworem złośliwym dalteparynę podaje się w dawce 200 IU/kg masy ciała (maks. 18 000 IU) 1 × dz. przez 1 mies., z następczą dawką 150 IU/kg podawaną 1 × dz. przez 5 mies.<sup>18</sup>  
**c** Nadroparynę zaaprobowano do leczenia PE w niektórych, ale nie wszystkich krajach europejskich.

Skróty: IU – jednostki międzynarodowe, PE – zatorowość płucna, U – jednostki

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 6.** Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K

Charakterystyka <sup>a</sup>	Apiksaban	Dabigatran	Edoksaban	Rywaroksaban
punkt uchwytu dla leku	czynnik Xa	czynnik IIa	czynnik Xa	czynnik Xa
czas do maksymalnego efektu	1–2 h	1–3 h	1–2 h	2–4 h
czas półtrwania	8–14 h	14–17 h	5–11 h	7–11 h
wydalanie przez nerki	27%	80%	50%	33%
zastrzeżenia dotyczące interakcji z jednocześnie stosowanymi lekami <sup>b</sup>	Nie zalecany u pacjentów równolegle otrzymujących systemowe leczenie silnymi inhibitorami zarówno CYP3A4, jak i gp-P (azole przeciwgrzybicze, inhibitory proteazy HIV). Jednoczesne stosowanie silnych induktorów CYP3A4 i gp-P (ryfampicyna, fenytoina, karbamazepina fenobarbital lub ziele dziurawca) może prowadzić do ~50% zmniejszenia ekspozycji na apiksaban.	Przeciwwskazane jest stosowanie silnych inhibitorów gp-P (ketokonazol systemowo, cyklosporyna, itrakonazol i dronedaron). Nie zaleca się jednoczesnego stosowania takrolimusu. Ponieważ spodziewanym efektem jednoczesnego podawania induktorów gp-P (ryfampicyna, ziele dziurawca, karbamazepina i fenytoina) jest obniżenie stężeń dabigatranu w surowicy, powinno się unikać podawania tych leków.	U pacjentów jednocześnie przyjmujących edoksaban i inhibitory gp-P (cyklosporynę, dronedaron, erytromycynę lub ketokonazol) zalecana dawka edoksabanu wynosi 30 mg 1 × dz.	Nie zalecany u pacjentów równolegle otrzymujących systemowe leczenie silnymi inhibitorami zarówno CYP3A4, jak i gp-P (azole przeciwgrzybicze, inhibitory proteazy HIV).
inne okoliczności, w których NOAC są przeciwwskazane lub niezalecane <sup>c</sup>	CrCl <15 ml/min Ciężka niewydolność wątroby (Child i Pugh C) lub choroba wątroby związana z zaburzeniami krzepnięcia.	CrCl <30 ml/min Jednoczesne leczenie inhibitorami gp-P u pacjentów z CrCl <50 ml/min.	CrCl <15 ml/min Umiarkowana lub ciężka niewydolność wątroby (Child i Pugh B i C) lub choroba wątroby związana z zaburzeniami krzepnięcia.	CrCl <30 ml/min (FDA); CrCl < 15 ml/min (EMA) Umiarkowana lub ciężka niewydolność wątroby (Child i Pugh B i C) lub choroba wątroby związana z zaburzeniami krzepnięcia.
czynnik odwracający działanie	andeksanet	idarucyzumab	andeksanet	andeksanet

**a** W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących charakterystyki i stosowania NOAC odsyła się czytelnika do Praktycznych Wytycznych Europejskiego Stowarzyszenia Rytmu Serca (EHRA).<sup>19</sup>

**b** na podstawie podsumowania charakterystyki produktu każdego z leków ([http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/medicines/medicines\\_landing\\_page.jsp&mid](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/medicines/medicines_landing_page.jsp&mid))

**c** Wszystkich tych leków powinno się również unikać u pacjentów, którzy: 1) mogą wymagać trombolizy lub embolektomii płucnej; 2) wymagają dializy; 3) mają istotnie zwiększone ryzyko krwawienia; 4) otrzymują jednocześnie inny antykoagulant; 5) mają stwierdzoną nadwrażliwość na lek oraz 6) podczas ciąży lub karmienia.

Skróty: CrCl – klirens kreatyniny, CYP3A4 – cytochrom 3A4, EMA – Europejska Agencja Leków, FDA – Amerykańska Agencja Żywności i Leków, HIV – ludzki wirus niedoboru odporności, NOAC – doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K, gp-P – glikoproteina P

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 7.** Dawkowanie heparyny niefrakcjonowanej dostosowane do masy ciała, oparte na wartościach czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji

Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji	Zmiana dawkowania
<35 s (<1,2 × kontrola)	bolus 80 U/kg, zwiększyć szybkość wlewu o 4 U/kg/h
35–45 s (1,2– 1,5 × kontrola)	bolus 40 U/kg, zwiększyć szybkość wlewu o 2 U/kg/h
46–70 s (1,5–2,3 × kontrola)	bez zmian
71–90 s (2,3–3,0 × kontrola)	zmniejszyć szybkość wlewu o 2 U/kg/h
>90 s (>3 × kontrola)	zatrzymać wlew na 1 h, następnie zmniejszyć szybkość wlewu o 3 U/kg/h

Dawkowanie UFH dostosowane do masy ciała i oparte na czasie częściowej tromboplastyny po aktywacji (na podstawie Raschke i wsp.<sup>20</sup>).

Skróty: U – jednostki, UFH – heparyna niefrakcjonowana

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 8.** Badania dotyczące doustnych antykoagulantów niebędących antagonistami witaminy K w żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej

Lek	Badanie	Metodyka	Grupy leczenia (schematy podawania leków)	Okres	Pacjenci	Główne kryteria wykluczenia	Wyniki – punkty końcowe w odniesieniu do skuteczności	Wyniki – punkty końcowe w odniesieniu do bezpieczeństwa
dabigatran	RE-COVER <sup>21</sup>	podwójnie zaślepienie, podwójnie pozorowane	antykoagulant parenteralny przez ≥5 dni, następnie dabigatran 150 mg 2 × dz. vs antykoagulant parenteralny/warfaryna	6 mies.	2539; ostra VTE	PE z niestabilnością hemodynamiczną lub wymagająca trombolizy niestabilna choroba sercowo-naczyniowa w niedawnym czasie wysokie ryzyko krwawienia, choroba wątroby z poziomem aminotransferaz ≥2-krotnie przekraczającym ULN CrCl <30 ml/min ciąża długoterminowa terapia przeciwpiłytkowa	nawrotowa VTE lub PE zakończona zgonem: 2,4% podczas leczenia dabigatranem 2,1% podczas leczenia warfaryną	poważne krwawienie: 1,6% podczas leczenia dabigatranem 1,9% podczas leczenia warfaryną
	RE-COVER II <sup>22</sup>	podwójnie zaślepienie, podwójnie pozorowane	antykoagulant parenteralny przez ≥5 dni, następnie dabigatran 150 mg 2 × dz. vs antykoagulant parenteralny/warfaryna	6 mies.	2589; ostra VTE	jak powyżej, z wyjątkiem aminotransferaz ≥3 × ULN	nawrotowa VTE lub PE zakończona zgonem: 2,3% podczas leczenia dabigatranem 2,2% podczas leczenia warfaryną	poważne krwawienie: 1,2% podczas leczenia dabigatranem 1,7% podczas leczenia warfaryną
rywaroksaban	EINSTEIN-DVT <sup>23</sup>	otwarte	rywaroksaban (15 mg 2 × dz. przez 3 tyg., następnie 20 mg 1 × dz.) vs enoksaparyna/warfaryna	3, 6 lub 12 mies.	3449; ostra DVT	trombektomia, filtr w żyłę głównej, fibrinoliza CrCl <30 ml/min ostre lub przewlekłe aktywne zapalenie wątroby, marskość, ALT ≥3 × ULN czynne krwawienie lub wysokie ryzyko krwawienia skurczowe BP >180 mm Hg, rozkurczowe BP >110 mm Hg wiek rozrodczy bez antykoncepcji, ciąża, karmienie piersią	nawrotowa VTE lub PE zakończona zgonem: 2,1% podczas leczenia rywaroksabanem 3,0% podczas leczenia warfaryną	poważne lub mniej poważne klinicznie istotne krwawienie 8,1% podczas leczenia rywaroksabanem 8,1% podczas leczenia warfaryną
	EINSTEIN-PE <sup>24</sup>	otwarte	rywaroksaban (15 mg 2 × dz. przez 3 tyg., następnie 20 mg 1 × dz.) vs enoksaparyna/warfaryna	3, 6 lub 12 mies.	4832; ostra DVT	te same, co w badaniu EINSTEIN-DVT	nawrotowa VTE lub PE zakończona zgonem: 2,1% podczas leczenia rywaroksabanem 1,8% podczas leczenia warfaryną	poważne lub mniej poważne klinicznie istotne krwawienie: 10,3% podczas leczenia rywaroksabanem 11,4% podczas leczenia warfaryną

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 8.** Badania dotyczące doustnych antykoagulantów niebędących antagonistami witaminy K w żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej, cd.

Lek	Badanie	Metodyka	Grupy leczenia (schematy podawania leków)	Okres	Pacjenci	Główne kryteria wykluczenia	Wyniki – punkty końcowe w odniesieniu do skuteczności	Wyniki – punkty końcowe w odniesieniu do bezpieczeństwa
apiksaban	AMPLIFY <sup>25</sup>	podwójnie zaślepienie, podwójnie pozorowane	apiksaban (10 mg 2 × dz. przez 7 dni, następnie 5 mg 2 × dz.) vs enoksaparyna/warfaryna	6 mies.	5395; ostra DVT lub PE	czynne krwawienie, wysokie ryzyko krwawienia podwójna terapia przeciwpiłytkowa ASA w dawce >165 mg/d hemoglobina <9 g/dl, liczba płytek <100 000/mm <sup>3</sup> , CrCl <25 ml/min	nawrotowa VTE lub PE zakończona zgonem: 2,3% podczas leczenia apiksabanem 2,7% podczas leczenia warfaryną	poważne krwawienie: 0,6% podczas leczenia apiksabanem 1,8% podczas leczenia warfaryną
edoksaban	Hokusai-VTE <sup>26</sup>	podwójnie zaślepienie, podwójnie pozorowane	enoksaparyna lub UFH przez ≥5 dni, następnie edoksaban (60 mg 1 × dz.; 30 mg 1 × dz., jeśli CrCl 30–50 ml/min lub masa ciała <60 kg) vs enoksaparyna lub UFH/warfaryna	zmienny, 3–12 mies.	8240; ostra DVT i/lub PE	ASA >100 mg/d lub podwójna terapia przeciwpiłytkowa CrCl <30 ml/min	nawrotowa VTE lub PE zakończona zgonem: 3,2% podczas leczenia edoksabanem vs 3,5% podczas leczenia warfaryną	poważne lub mniej poważne klinicznie istotne krwawienie: 8,5% podczas leczenia edoksabanem 10,3% podczas leczenia warfaryną

Badania III fazy porównujące NOAC z LMWH i VKA u pacjentów z VTE.

Skróty: ALT – aminotransferaza alaninowa, AMPLIFY – Apixaban for the Initial Management of Pulmonary Embolism and Deep-Vein Thrombosis as First-line Therapy, ASA – kwas acetylosalicylowy, BP – ciśnienie tętnicze, CrCl – klirens kreatyniny, DVT – zakrzepica żył głębokich, LMWH – heparyna drobnocząsteczkowa, NOAC – doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K, PE – zatorowość płucna, UFH – heparyna niefrakcjonowana, ULN – górna granica prawidłowego zakresu, VKA – antagonisty witaminy K, VTE – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa



**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 9. Postępowanie w zatorowości płucnej w szczególnych sytuacjach klinicznych**

Obraz kliniczny	Sugerowane postępowanie <sup>a</sup>	Komentarz
subsegmentalna PE	<p>PE obejmująca pojedyncze subsegmentalne naczynie u pacjenta ambulatoryjnego bez nowotworu złośliwego ani proksymalnej DVT:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nadzór kliniczny</li> </ul> <p>PE obejmująca pojedyncze subsegmentalne naczynie u pacjenta hospitalizowanego, pacjenta z nowotworem złośliwym lub PE skojarzona z potwierdzoną proksymalną DVT:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leczenie przeciwkrzepliwe</li> </ul> <p>PE obejmująca liczne subsegmentalne naczynia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leczenie przeciwkrzepliwe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ograniczona powtarzalność między diagnostami w odniesieniu do rozpoznawania subsegmentalnej PE; rozpoznanie powinien potwierdzić radiolog z doświadczeniem w ocenie narządów klatki piersiowej</li> <li>• sugestia oparta na pośrednich dowodach, dostępne jedynie ograniczone dane</li> </ul>
incydentalna PE	<p>jeśli objęte pojedyncze subsegmentalne naczynie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• postępowanie jak powyżej</li> </ul> <p>we wszystkich pozostałych przypadkach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leczenie przeciwkrzepliwe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sugestia oparta na retrospektywnych danych z badań kohortowych</li> </ul>
postępowanie w ostrej PE u pacjenta z czynnym krwawieniem	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wprowadź filtr do żyły głównej dolnej (preferencyjnie usuwalny)</li> <li>• ponownie oceń możliwość wprowadzenia leczenia przeciwkrzepliwego bezpośrednio po ustaniu krwawienia i stabilizacji stanu pacjenta; usuń filtr najszybciej, jak to możliwe, po przywróceniu leczenia przeciwkrzepliwego</li> </ul>	
rozpoznanie PE i leczenie przeciwkrzepliwe u starszych pacjentów z cechami zespołu kruchości i chorych poddawanych wielolekowej terapii	<ul style="list-style-type: none"> <li>• oceń prawdopodobieństwo kliniczne PE podobnie jak u chorych bez cech kruchości, jednak zachowaj ostrożność w przypadku pacjentów z domów opieki, jako że kliniczne skale predykcyjne mogą być w odniesieniu do nich niewiarygodne<sup>27</sup></li> <li>• ogólnie preferuj NOAC względem VKA u starszych pacjentów z cechami zespołu kruchości, zwróć jednak uwagę na konieczność: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) unikania NOAC u chorych z ciężką niewydolnością nerek<sup>b</sup></li> <li>b) wglądu w podsumowanie charakterystyki produktu dotyczące leków i aktualizowane wskazówki Europejskiego Stowarzyszenia Rytmu Serca<sup>19</sup> w odniesieniu do możliwych interakcji między NOAC a lekami jednocześnie stosowanymi przez pacjenta</li> </ul> </li> <li>• ponawiaj w regularnych odstępach czasu ocenę tolerancji leczenia i stosowania się do zaleceń, a także ocenę czynności wątroby i nerek oraz ryzyko krwawienia u chorego (zob. TAB. UZUP. 14)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• liczba chorób imitujących objawy PE wzrasta z wiekiem, co przyczynia się do częstszego opóźnienia rozpoznania</li> <li>• tacy pacjenci są niedostatecznie reprezentowani w badaniach klinicznych; niezależnie od rodzaju leczenia (VKA lub NOAC) chorych tych charakteryzuje wysokie ryzyko krwawienia</li> </ul>
postępowanie w ostrej PE u pacjenta z objawami przewlekłego nadciśnienia płucnego w TTE <sup>c</sup> lub ze zmianami w CTPA <sup>d</sup> sugerującymi wcześniej istniejące CTEPH (podejrzenie „ostrej nałożonej na przewlekłą” PE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• jeśli potwierdzono rozpoznanie ostrej PE zgodnie z omówieniem w ROZDZ. 5 (strategie diagnostyczne zależne od klinicznego i hemodynamicznego statusu pacjenta podsumowano na RYC. 5), skoncentruj się na ostrym problemie chorego i kontynuuj adekwatne do ryzyka leczenie ostrej fazy PE, omówione w ROZDZ. 6 i podsumowane na RYC. 6</li> <li>• wykonaj TTE przy wypisie i udokumentuj jakiegokolwiek objawy utrzymującego się PH lub dysfunkcji RV</li> <li>• kontynuuj leczenie przeciwkrzepliwe przez ≥3 mies. i zaplanuj wizytę w ramach monitorowania chorego po 3 mies.</li> <li>• w trakcie wizyty w ramach monitorowania pacjenta po 3 mies. oceń występowanie przetrwałych objawów / oznak pogorszenia bądź ograniczenia czynnościowego i rozważ wykonanie dalszych badań, a także możliwe skierowanie chorego do doświadczonego ośrodka PH/CTEPH, jak podsumowano na RYC. 8</li> </ul>	
początkowe leczenie przeciwkrzepliwe u pacjenta z ostrą PE i schyłkową chorobą nerek	<ul style="list-style-type: none"> <li>• podaj UFH; rozważ monitorowanie anty-Xa (preferowane względem aPTT)<sup>28</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• brak dostępnej, w pełni bezpiecznej opcji leczenia przeciwkrzepliwego, chociaż LMWH z monitorowaniem anty-Xa także stosuje się w praktyce klinicznej</li> </ul>

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 9. Postępowanie w zatorowości płucnej w szczególnych sytuacjach klinicznych, cd.**

Obraz kliniczny	Sugerowane postępowanie <sup>a</sup>	Komentarz
czas trwania leczenia przeciwkrzepliwego u młodych pacjentek z ostrą PE, która wystąpiła w trakcie stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych	<p>jeśli pacjentka stosowała środek antykoncepcyjny zawierający estrogen i – w szczególności – jeśli PE wystąpiła w pierwszych 3 mies. od rozpoczęcia antykoncepcji:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zaprzestań antykoncepcji hormonalnej po omówieniu alternatywnych metod zapobiegania ciąży; rozważ zaprzestanie leczenia przeciwkrzepliwego po 3 mies.</li> </ul> <p>we wszystkich pozostałych przypadkach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prowadź przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwie jak po ostrej PE występującej przy braku identyfikowalnych czynników ryzyka</li> <li>• rozważ zastosowanie walidowanego modelu predykcyjnego do ilościowej oceny ryzyka nawrotu VTE (zob. TAB. UZUP. 14), np. skali HERDOO2: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) hiperpigmentacja, obrzęk lub zaczerwienienie kończyny dolnej</li> <li>b) poziom dimeru D <math>\geq 250</math> µg/l</li> <li>c) otyłość z BMI <math>\geq 30</math></li> <li>d) starszy wiek (w tym przypadku 0); wynik 0 lub 1 w tej skali potencjalnie ułatwia identyfikację młodych kobiet, które mogą bezpiecznie zaprzestać leczenia przeciwkrzepliwego</li> </ul> </li> <li>• udzielić pacjentce porady dotyczącej potrzeby profilaktyki LMWH w przypadku ciąży</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ryzyko VTE spowodowanej antykoncepcją estrogenowo-progestagenową (lub terapią hormonalną) zależy od jej poszczególnych składników i współistnienia trombofilii oraz wiąże się z czasem upływającym od rozpoczęcia leczenia hormonalnego do wystąpienia ostrej PE<sup>29,30</sup></li> </ul>
długoterminowe postępowanie u pacjentki po PE w okresie ciąży	<ul style="list-style-type: none"> <li>• leczenie przeciwkrzepliwie LMWH w okresie ciąży i przez &gt;6 tyg. po porodzie</li> <li>• nie stosuj NOAC u pacjentki w czasie ciąży ani laktacji!</li> <li>• udzielić pacjentce porady dotyczącej potrzeby profilaktyki z użyciem LMWH w przypadku kolejnych ciąż</li> </ul>	
leczenie przeciwkrzepliwie u pacjenta z PE i nowotworem złośliwym, po pierwszych 6 mies.	<p>w razie nadal czynnego nowotworu złośliwego<sup>e</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kontynuuj leczenie przeciwkrzepliwie za pomocą LMWH lub alternatywnie edoksabanu bądź rywaroksabanu, wg zaleceń z ROZDZ. 8.4</li> </ul> <p>w przypadku nowotworu w remisji:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kontynuuj doustne leczenie przeciwkrzepliwie (NOAC lub VKA); alternatywnie rozważ zaprzestanie terapii, jeśli ryzyko krwawienia jest wysokie</li> <li>• w obu przypadkach okresowo ponawiaj ocenę stosunku ryzyka do korzyści wynikających z kontynuowania/zaprzestania antykoagulacji</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• przy braku rozstrzygających danych decyzję o kontynuowaniu lub zaprzestaniu leczenia przeciwkrzepliwego po pierwszych 6 mies. powinno się podejmować w każdym przypadku indywidualnie, po uwzględnieniu powodzenia terapii przeciwnowotworowej, szacowanego całkowitego ryzyka nawrotu VTE (TAB. UZUP. 13), ryzyka krwawienia (TAB. UZUP. 14) i preferencji chorego</li> </ul>

**a** z powodu ograniczonych danych w większości oparte na pośrednich dowodach i opinii ekspertów

**b** Nie zaleca się stosowania dabigatranu u pacjentów z CrCl <30 ml/min. Edoksaban powinno się podawać w dawce 30 mg 1 × dz. u pacjentów z CrCl 15–50 ml/min, a nie zaleca się go u pacjentów z CrCl <15 ml/min. Rywaroksaban i apiksaban należy stosować ostrożnie u chorych z klirensiem kreatyniny 15–29 ml/min; nie zaleca się ich podawania u pacjentów z CrCl <15 ml/min.

**c** Zwiększona grubość ścian RV lub prędkość fali zwrotnej trójdzielnej powyżej wartości odpowiadających ostremu przeciętnemu ciśnieniu RV (> 3,8 m/s lub maksymalny gradient skurczowy przez zastawkę trójdzielną >60 mm Hg).

**d** Zob. TAB. UZUP. 2.

**e** Wznowa, nowotwór miejscowo zaawansowany lub z przerzutami; nowotwór leczony w okresie ostatnich 6 mies.; nowotwór układu krwiotwórczego, który nie jest w stadium całkowitej remisji.

Skróty: aPTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, BMI – wskaźnik masy ciała, CrCl – klirens kreatyniny, CTEPH – przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne, CTPA – angiografia płucna metodą tomografii komputerowej, DVT – zakrzepica żył głębokich, HERDOO2 – Hyperpigmentation, Edema, or Redness in either leg; D-dimer level >250 lg/l; Obesity with body mass index >30; or Older age, >65 years, LMWH – heparyna drobnocząsteczkowa, NOAC – doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K, PE – zatorowość płucna, PH – nadciśnienie płucne, RV – prawa komora, TTE – echokardiografia przezklatkowa, UFH – heparyna niefrakcjonowana, VKA – antagonisty witaminy K, VTE – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 10. Metaanaliza badań dotyczących trombolizy**

	Badania obejmujące PE wysokiego ryzyka <sup>a</sup> OR (95% CI)	PE pośredniego ryzyka	PE pośredniego lub niskiego ryzyka	Wartość P różnicy między grupami
śmiertelność	0,48 (0,20–1,15)	0,42 (0,17–1,03)	0,96 (0,41–2,24)	0,36
śmiertelność związana z PE	0,15 (0,03–0,78)	0,17 (0,05–0,67)	0,63 (0,20–1,97)	0,23
zgon lub eskalacja leczenia	0,18 (0,04–0,79)	0,37 (0,20–0,69)	0,35 (0,18–0,66)	0,67
nawrotowa PE	0,97 (0,31–2,98)	0,25 (0,06–1,03)	0,46 (0,17–1,21)	0,33

Metaanaliza RCT porównująca stosowanie samej heparyny i heparyny z trombolizą u łącznie 2057 pacjentów z ostrą PE.<sup>31</sup>

**a** Populacje nie były jednorodne, jako że pacjentów bez PE wysokiego ryzyka również włączano do tych badań.

Skróty: CI – przedział ufności, OR – iloraz szans, PE – zatorowość płucna, RCT – randomizowane badanie kontrolowane

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 11. Leczenie przezskórne z użyciem cewnika**

Interwencje z cewnikiem i trombolizą		Interwencje z cewnikiem bez trombolizy	
technika	przykłady urządzeń	technika	przykłady urządzeń
tromboliza prowadzona pod kontrolą cewnika	UniFuse® (AngioDynamics, Latham, NY) Cragg-McNamara® (ev3 Endovascular, Plymouth, MN) 4–5 F cewniki infuzyjne z długością kanału infuzji 10–20 cm	trombektomia aspiracyjna	Aspirex® 8 F lub 10 F cewnik (Straub Medical, Szwajcaria); trombektomia rotacyjna <sup>a</sup>  Angiovac suction cannula® (AngioDynamics, Latham, NY): żyłno-żylny system pomostowania z 26 F dostępem do napływu i 16–20 F dostępem do odpływu  Indigo® Mechaniczny System do Trombektomii (Penumbra, Alameda, CA): 8 F aspiracja wspomagana próżnią z mechanicznym defragmentacją skrzepliny  koszulka z odłączaną zastawką hemostatyczną 8–9 F (Argon Medical Devices, Athens, TX), wielofunkcyjny przewodnik (8–9 F), strzykawka do aspiracji (60 ml)
tromboliza prowadzona pod kontrolą cewnika i wspomagana ultrasonografią	EkoSonic 5.2® F urządzenie z 12 cm odcinkiem leczącym (EKOS, Bothell, WA)	mechaniczna trombektomia	Flowtrier® (Inari Medical, Irvine, CA): 20 F urządzenie z 3 samorozprężającymi się dyskami nitynolowymi wyłapującymi skrzeplinę z jej jednoczesną aspiracją
trombektomia reolityczna z trombolizą prowadzoną pod kontrolą cewnika	System trombektomii AngioJet 6 F PE® z trombolizą Power Pulse™ (Boston Scientific, Minneapolis, MN) <sup>a</sup>	trombektomia reolityczna	Cewnik AngioJet 6 F PE® (Boston Scientific, Minneapolis, MN) <sup>a</sup>
techniki złożone	np. fragmentacja cewnikiem pigtail (5 F) plus trombektomia AngioJet 6 F PE® z trombolizą Power Pulse™	fragmentacja skrzepliny	cewnik pigtail (5–6 F) lub obwodowe cewniki balonowe (6–7 F, średnica balonu 5–10 mm)
		złożone techniki	fragmentacja cewnikiem pigtail (5 F) plus trombektomia z użyciem Aspirex® 8/10 F

Techniki i urządzenia do przezskórnego leczenia z użyciem cewnika zatorowości płucnej.

**a** Ostrzeżenie FDA o charakterze czarnej skrzynki, dotyczące użycia w tętnicach płucnych z powodu doniesień na temat asystolii i załamania hemodynamicznego.

Skróty: F – French (odnosi się do średnicy cewnika), FDA – Amerykańska Agencja Żywności i Leków

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 12. Kryteria wykluczenia możliwości leczenia ambulatoryjnego (Hestia)**

Kryterium/pytanie
Czy pacjent jest niestabilny hemodynamicznie? <sup>a</sup>
Czy konieczna jest tromboliza lub embolektomia?
Czy występuje czynne krwawienie lub wysokie ryzyko krwawienia? <sup>b</sup>
Czy konieczna jest suplementacja tlenu przez >24 h w celu utrzymania saturacji >90%?
Czy PE rozpoznano w trakcie leczenia przeciwkrzepliwego?
Czy występuje silny ból wymagający podawania analgetyków <i>i.v.</i> przez >24 h?
Czy istnieje medyczny lub społeczny powód do leczenia szpitalnego trwającego >24 h (infekcja, nowotwór złośliwy lub brak systemu wsparcia)?
Czy CrCl <30 ml/min? <sup>c</sup>
Czy u pacjenta występuje ciężka niewydolność wątroby? <sup>d</sup>
Czy pacjentka jest w ciąży?
Czy u pacjenta występuje udokumentowana małopłytkowość poheparynowa w wywiadzie?

Kryteria Hestia – kryteria wykluczenia możliwości leczenia ambulatoryjnego zatorowości płucnej (na podstawie Zondag i wsp.<sup>32</sup>). Jeśli odpowiedź na ≥1 pytanie brzmi „tak”, pacjenta nie można leczyć w domu.

- a** Obejmuje następujące kryteria ostatecznie pozostawiane do interpretacji lekarzowi badającemu: skurczowe BP <100 mm Hg z częstością rytmu serca >100 uderzeń/min; stan wymagający przyjęcia chorego na oddział intensywnej opieki.
- b** Krwawienie z przewodu pokarmowego w ostatnich 14 dniach, niedawny udar mózgu (<4 tyg.), niedawna operacja (<2 tyg.), zaburzenia hemostazy lub małopłytkowość (liczba płytek <75 × 10<sup>9</sup>/l) bądź niekontrolowane nadciśnienie tętnicze (skurczowe BP >180 mm Hg lub rozkurczowe BP >110 mm Hg).
- c** CrCl obliczany wg wzoru Cockrofta i Gaulta
- d** wg opinii lekarza

Skróty: BP – ciśnienie tętnicze, CrCl – klirens kreatyniny, *i.v.* – dożylnie, PE – zatorowość płucna

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 13.** Walidowane modele predykcyjne wykorzystywane do ilościowej oceny ryzyka nawrotowej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Model predykcyjny	Parametry	Punktacja	Kategorie ryzyka nawrotu	Badana grupa ryzyka (nawrotu VTE)	Rodzaje badań	Liczba włączonych pacjentów	Uwagi
wiedeński model predykcyjny <sup>33,35</sup>	płeć męska proksymalna DVT zatorowość płucna dimer D (wartość ciąгла)	niedostępna	ciągłe (nomogram)	niesprowokowana VTE	bazy danych z badań kohortowych (badanie wyjściowe, walidacja)	badanie wyjściowe: 438 (47% pacjentów z kohorty) badanie walidujące: 291 (32%)	
HERDOO2 <sup>36,37</sup>	hiperpigmentacja, obrzęk lub zaczerwienienie kończyny dolnej	1	0–1 pkt: ryzyko niskie	niesprowokowana VTE (badanie wyjściowe); niesprowokowana VTE lub z mniejszymi czynnikami ryzyka (walidacja)	badania dotyczące postępowania (badania wyjściowe, walidacja wewnętrzna)	badanie wyjściowe: 327 (49%) badanie dotyczące postępowania: 1634 (59%)	do zastosowania jedynie u kobiet
	dimer D $\geq 250 \mu\text{g/l}$ (podczas leczenia VKA)	1	$\geq 2$ pkt: ryzyko wysokie				
	BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$	1					
	wiek $\geq 65$ lat	1					
DASH <sup>38,39</sup>	dimer D (po leczeniu VKA; prawidłowy lub nieprawidłowy)	2	$\leq 1$ pkt: ryzyko niskie	niesprowokowana VTE lub mniejsze czynniki ryzyka	bazy danych z badań kohortowych (badanie wyjściowe, walidacja zewnętrzna)	nieraportowane	
	wiek $< 50$ lat	1	$\geq 2$ pkt: ryzyko wysokie				
	płeć męska	1					
	terapia hormonalna	–2					
DAMOVES <sup>40,41</sup>	wiek (zmienna ciąгла)	niedostępna	ciągłe (nomogram)	niesprowokowana VTE	kohorta prospektywna (badanie wyjściowe)	badanie wyjściowe: 270 (68%)	
	płeć						
	otyłość				kohorta retrospektywna (walidacja zewnętrzna)	badanie walidujące: nieraportowane	
	nieprawidłowe stężenie dimeru D czynnika VIII (zmienna ciąгла) trombofilia uwarunkowana genetycznie żyłaki						
Ottawa <sup>a,42,43</sup>	płeć żeńska	1	$\leq 0$ pkt: niskie ryzyko	pacjenci z nowotworem złośliwym	kohorta retrospektywna (badanie wyjściowe)	nieraportowane	do zastosowania jedynie u pacjentów z nowotworem złośliwym
	pierwotna lokalizacja guza:		$\geq 1$ pkt: wysokie ryzyko				
	płuco	1			2 RCT (walidacja zewnętrzna)		
	pieś	–1					
	stadium I w kwalifikacji TNM VTE w wywiadzie	–2 1					

**a** Skalę Ottawa stosuje się wyłącznie w przypadku pacjentów z nowotworem i odnosi się ona do ryzyka nawrotu VTE w trakcie (a nie po zakończeniu) leczenia przeciwniekrzepliwego.

Skróty: BMI – wskaźnik masy ciała, DAMOVES – D-dimer, Age, Mutation, Obesity, Varicose veins, Eight [coagulation factor VIII], Sex, DASH – D-dimer, Age, Sex, Hormonal therapy, DVT – zakrzepica żył głębokich, HERDOO2 – Hyperpigmentation, Edema, or Redness in either leg; D-dimer level  $> 250 \text{ g/l}$ ; Obesity with body mass index  $> 30$ ; or Older age,  $\geq 65$  years, RCT – randomizowane badanie kontrolowane, VKA – antagonisty witaminy K, VTE – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 14. Modele predykcyjne wykorzystywane do ilościowej oceny ryzyka krwawienia**

Model predykcyjny	Parametry	Punkty	Kategorie ryzyka krwawienia	Status walidacji
OBRI <sup>44</sup>	wiek ≥65 lat	1	0 pkt: niskie	walidacja wykazała ograniczoną dokładność tej skali w kohortach pacjentów na VKA (przegląd Kłoka i wsp. <sup>45</sup> ) brak danych dotyczących chorych leczonych NOAC
	udar mózgu w wywiadzie	1	1–2 pkt: pośrednie	
	krwawienie z przewodu pokarmowego w wywiadzie	1	3–4 pkt: wysokie	
	niedawny zawał mięśnia sercowego, niewydolność nerek, cukrzyca lub niedokrwistość	1		
Kuijer i wsp. <sup>46</sup>	wiek ≥60 lat	1,6	0 pkt: niskie	1–3 pkt: pośrednie >3 pkt: wysokie
	płeć żeńska	1,3		
	nowotwór złośliwy	2,2		
RIETE <sup>47</sup>	wiek >75 lat	1	0 pkt: niskie	1–4 pkt: pośrednie >4 pkt: wysokie
	niedawne krwawienie	2		
	nowotwór złośliwy	1		
	kreatynina >1,2 mg/dl	1,5		
	niedokrwistość	1,5		
	PE (vs DVT) jako pierwszy incydent	1		
HAS-BLED <sup>48,49</sup>	niekontrolowane nadciśnienie	1	0–2 pkt: niskie	≥3 pkt: wysokie
	nieprawidłowa czynność wątroby i/lub nerek	1		
	przebyty udar mózgu	1		
	krwawienie w wywiadzie lub predyspozycje do krwawienia	1		
	niestabilne wartości INR (czas utrzymywania INR w przedziale terapeutycznym <60%)	1		
	wiek >65 lat	1		
	jednocześnie stosowane leki lub spożywanie alkoholu	1		
		1		
VTE-BLEED <sup>50</sup>	czynny nowotwór złośliwy	1,5	0–1 pkt: niskie	walidowany w analizie <i>post hoc</i> RCT oceniających NOAC vs VKA po początkowym leczeniu LMWH <sup>50,51</sup>
	płeć męska i niekontrolowane nadciśnienie tętnicze	2	≥2 pkt: wysokie	
	niedokrwistość	1		
	krwawienie w wywiadzie	1,5		
	wiek ≥60 lat	1,5		
	niewydolność nerek (CrCl 30–60 ml/min)	1,5		

Modele predykcyjne (skale kliniczne) do ilościowej oceny ryzyka krwawienia u pacjentów leczonych doustnymi antykoagulantami.

Skróty: CrCl – klirens kreatyniny, DVT – zakrzepica żył głębokich, HAS-BLED – Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (>65 years), Drugs/alcohol concomitantly, INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany, LMWH – heparyna drobnocząsteczkowa, NOAC – doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K, OBRI – Outpatient Bleeding Risk Index, PE – zatorowość płucna, RCT – randomizowane badanie kontrolowane, RIETE – Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembolica venosa, VKA – antagonisty witaminy K, VTE-BLEED – active cancer, male with uncontrolled hyperTension at baseline, anaEmia, history of BLEeding, agE >60 years, rEnal Dysfunction

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 15. Badania dotyczące przedłużonego leczenia przeciwkrzepliwego**

„Aktywny” <sup>a</sup>	Badanie	Porównanie	Metodyka	Liczba włączonych pacjentów	Pacjenci z PE jako pierwotną postacią VTE	Okres leczenia	Częstość VTE w grupie kontrolonej	Redukcja ryzyka nawrotowej VTE (HR; 95% CI)	Poważne lub mniej poważne klinicznie krwawienie w grupie „aktywnej” <sup>a</sup> (HR; 95% CI)
dabigatran	RE-SONATE <sup>52</sup>	placebo vs D 150 mg 2 × dz.	wyższosc interwencji	1343	33%	6 mies.	5,6%	92% (0,08; 0,02–0,25)	5,3% (2,92; 1,52–5,60)
	RE-MEDY <sup>52</sup>	warfaryna (INR 2–3) D 150 mg 2 × dz.	nie gorszy wynik interwencji	2856	35%	18–36 mies.	1,3%	Różnica ryzyka, 0,38% vs VKA (1,44; 0,78–2,64)	5,6% (0,54; 0,41–0,71)
rywaroksaban	EINSTEIN Extension <sup>23</sup>	placebo R 20 mg 1 × dz.	wyższosc interwencji	1196	38%	6–12 mies.	7,1%	82% (0,18; 0,09–0,39)	6% (5,19; 2,3–11,7)
	EINSTEIN Choice <sup>53</sup>	ASA 100 mg 1 × dz. R 20 mg 1 × dz. R 10 mg 1 × dz.	wyższosc interwencji	3365	49%	12 mies.	4,4%	66% (0,34; 0,20–0,59; R 20 mg vs ASA) 74% (0,26; 0,14–0,47; R 10 mg vs ASA)	3,3% (1,59; 0,94–2,69) 2,4% (1,16; 0,67–2,03)
apiksaban <sup>b</sup>	AMPLIFY Extension <sup>54</sup>	placebo vs A 5 mg 2 × dz. vs A 2,5 mg 2 × dz. <sup>b</sup>	wyższosc interwencji	2486	35%	12 mies.	8,8%	80% (0,36; 0,25–0,53; A 5 mg vs placebo) 81% (0,33; 0,22–0,48; A 2,5 mg vs placebo)	4,3% (1,62; 0,96–2,73) 3,2% (1,20; 0,69–2,10)
ASA	WARFASA <sup>55</sup>	placebo vs ASA 100 mg/d	wyższosc interwencji	402	40%	≥24 mies.	11,2% <sup>c</sup>	40% (0,58; 0,36–0,93)	1,0% (0,98; 0,24–3,96)
	ASPIRE <sup>56</sup>	placebo vs ASA 100 mg/d	wyższosc interwencji	822	30%	2–4 lata (faktycznie: 27 mies.)	6,5% <sup>c</sup>	26% (0,74; 0,52–1,05)	1,1%
sulodeksyd	SURVET <sup>57</sup>	placebo vs S 2 kapsułki 250 mg 2 × dz.	wyższosc interwencji	617	8%	24 mies.	9,7%	51% (0,49; 0,27–0,92)	0,6% (0,97; 0,14–6,88)

Badania kliniczne dotyczące przedłużonego leczenia VTE za pomocą antykoagulantów i innych leków przeciwzakrzepowych.

<sup>a</sup> „Aktywny” oznacza oceniany antykoagulant z tabeli; w części spośród badań pacjenci z grupy kontrolnej również otrzymywali antykoagulant (VKA).

<sup>b</sup> Jest to dawka zatwierdzona do stosowania w przedłużonym leczeniu.

<sup>c</sup> częstość w przeliczeniu na pacjentolata

Skróty: A – apiksaban, AMPLIFY – Apixaban for the Initial Management of Pulmonary Embolism and Deep-Vein Thrombosis as First-line Therapy, ASA – kwas acetylosalicylowy, ASPIRE – Aspirin to Prevent Recurrent Venous Thromboembolism trial, CI – przedział ufności, D – dabigatran, HR – hazard względny, INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany, PE – zatorowość płucna, R – rywaroksaban, S – sulodeksyd, SURVET – Suloxide in Secondary Prevention of Recurrent Deep Vein Thrombosis study, VKA – antagoniści witaminy K, VTE – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, WARFASA – Warfarin and Aspirin Study

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 16.** Ocena nasilenia duszności

Stopień/klasa czynnościowa	Skala Medical Research Council	Klasa czynnościowa World Health Organization
1	sprawność niezakłócona z powodu braku powietrza, który występuje jedynie w trakcie forsownego wysiłku	aktywność fizyczna bez ograniczeń; zwykła aktywność fizyczna nie powoduje nieadekwatnej duszności lub zmęczenia, bólu w klatce piersiowej albo stanu bliskiego omdleniu
2	skrócenie oddechu przy pośpiechu lub wchodzeniu pod górę, na niewielkie wzniesienie	niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej, zachowany komfort w spoczynku; zwykła aktywność fizyczna powoduje nieadekwatną duszność lub zmęczenie, ból w klatce piersiowej albo stan bliski omdleniu
3	poruszanie się w tempie wolniejszym niż zwykle po płaskiej powierzchni z powodu braku oddechu lub konieczność zatrzymania się ze względu na oddech w trakcie poruszania się we własnym tempie	istotne ograniczenie aktywności fizycznej, zachowany komfort w spoczynku; mniejsza niż przeciętna aktywność powoduje nieadekwatną duszność lub zmęczenie, ból w klatce piersiowej albo stan bliski omdleniu
4	konieczność zatrzymania się ze względu na oddech po przejściu ~100 m lub po kilku minutach poruszania się po płaskiej powierzchni	niemożność podjęcia żadnej aktywności fizycznej bez objawów; widoczne cechy prawokomorowej niewydolności serca; duszność i/lub zmęczenie mogą występować nawet w spoczynku; dyskomfort nasila się pod wpływem jakiegokolwiek aktywności fizycznej
5	brak powietrza zbyt duży, by pozwolić na wyjście z domu, lub odczuwany przy ubieraniu się bądź rozbieraniu	

Skale stosowane do oceny nasilenia duszności: <sup>58,59</sup>

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 17.** Echokardiograficzne prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego

Szczytowa prędkość fali niedomykalności trójdzielnej (m/s)	Obecność innych echokardiograficznych objawów PH <sup>a</sup>	Echokardiograficzne prawdopodobieństwo PH
≤2,8 lub niemierzalna	nie	niskie
≤2,8 lub niemierzalna	tak	pośrednie
2,9–3,4	nie	
2,9–3,4	tak	wysokie
>3,4	nie jest wymagana	

Echokardiograficzne prawdopodobieństwo PH u objawowych chorych z podejrzeniem nadciśnienia płucnego. <sup>59</sup>

a Zob. TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 18.

Skróty: PH – nadciśnienie płucne

**TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 18.** Echokardiograficzne objawy nadciśnienia płucnego

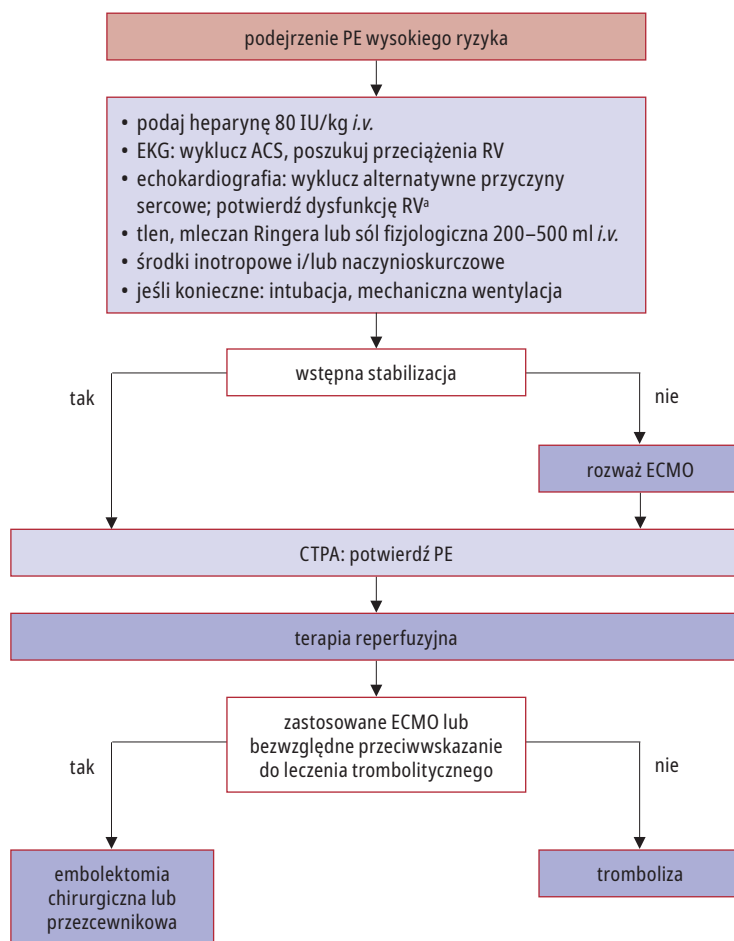
A: komory <sup>a</sup>	B: tętnica płucna <sup>a</sup>	C: IVC i RA <sup>a</sup>
stosunek wymiaru RV/LV u ich podstaw >1,0	AcT <105 ms i/lub śródskurczowe ząbienie	średnica żyły głównej dolnej >21 mm przy upośledzonej zapadalności oddechowej (<50% na głębszym wdechu, <20% na spokojnym wdechu)
splaszczanie przegrody międzykomorowej (wskaźnik ekscentryczności LV >1,1 w skurczu i/lub rozkurczu)	prędkość wczesnorozkurczowej fali niedomykalności płucnej >2,2 m/s	pole powierzchni prawego przedsionka (końcowoskurczowe) >18 cm <sup>2</sup>
średnica PA >25 mm		

Echokardiograficzne objawy sugerujące PH wykorzystywane do oceny prawdopodobieństwa PH w połączeniu z pomiarem prędkości fali niedomykalności trójdzielnej. <sup>59</sup>

a Aby modyfikować echokardiograficzne prawdopodobieństwo PH, powinny być spełnione echokardiograficzne objawy należące do ≥2 różnych kategorii (A/B/C) z powyższej listy.

Skróty: AcT – czas akceleracji wyrzutu krwi z prawej komory mierzony metodą dopplerowską, IVC – żyła główna dolna, LV – lewa komora, PA – tętnica płucna, PH – nadciśnienie płucne, RA – prawy przedsionek, RV – prawa komora





**RYCINA UZUPEŁNIAJĄCA 1.** Postępowanie w trybie nagłym u pacjentów z podejrzeniem zatorowości płucnej wysokiego ryzyka

Skróty: ACS – ostry zespół wieńcowy, CTPA – angiografia płucna metodą tomografii komputerowej, EKG – elektrokardiogram, ECMO – pozaustrojowe utlenowanie przezbłonowe, IU – jednostki międzynarodowe, i.v. – dożylnie, PE – zatorowość płucna, RV – prawa komora

**a** Zob. RYCINA 3 i TABELA UZUPEŁNIAJĄCA 3.

## 2. Niezакrzepowa zatorowość płucna (rozdz. 11 w tekście głównym)

Zatorowość w mechanizmie niezакrzepowym może być wywoływana przez różne rodzaje komórek, w tym adipocyty, komórki krwiotwórcze, komórki błon płodowych, komórki trofoblastu i komórki nowotworowe. Dodatkowo PE mogą spowodować bakterie, grzyby, pasożyty, obce materiały i gaz. Objawy są podobne do ostrej VTE i obejmują duszność, tachykardię, ból w klatce piersiowej, kaszel oraz – sporadycznie – krwioplucie, sinicę i omdlenie.

Rozpoznanie niezакrzepowej PE może stanowić wyzwanie. W przypadku małych cząsteczek mikrozatory nie mogą być identyfikowane w obrazach CT. Ze względu na rzadkie występowanie tej choroby dane kliniczne są ograniczone i opierają się na małych seriach przypadków.

### 2.1. Zatorowość septyczna

Septyczna zatorowość w krążeniu płucnym jest względnie rzadkim zjawiskiem klinicznym, czę-

sto związanym z prawostronnym zapaleniem wsierdza. Czynniki ryzyka obejmują: używanie narkotyków i.v., zakażone cewniki permanentne lub elektrody stymulatorów. Inną przyczynę stanowi septyczne zakrzepowe zapalenie żył z migdałów oraz okolicy szyi, jamy ustnej i miednicy. Zatorowość septyczna zwykle przejawia się pod postacią licznych guzków płuc, nacieków lub ropni w związku ze współistniejącą infekcją. Z wyjątkiem zakażonych elektrod stymulatora zatorowość septyczna nie wiąże się z PH. Rozpoznanie opiera się na identyfikacji źródła septycznych zatorów, dodatnich wynikach posiewów krwi i badaniu rentgenowskim klatki piersiowej lub CT, po uwzględnieniu obrazu klinicznego; w CTPA nie stwierdza się ubytków wypełnienia kontrastem. Chociaż gronkowiec złocisty jest najczęstszym patogenem bakteryjnym, wzrost liczby pacjentów w stanie immunosupresji oraz chorych z permanentnymi cewnikami i protezami naczyniowymi doprowadził do zwiększenia częstości występowania

beztlenowych bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, rodzaju *Bacteroides* i grzybów.<sup>60</sup> Konieczne jest swoiste leczenie drobnoustrojów bakteryjnych lub grzybiczych odpowiedzialnych za zakażenie.

## 2.2. Zatorowość płucna spowodowana ciałem obcym

Rosnące wykorzystanie technik interwencyjnych we współczesnej medycynie drastycznie zwiększyło częstość występowania PE spowodowanej obcym materiałem.<sup>61</sup> Przykłady takiego materiału obejmują: silikon, złamane cewniki, przewodniki, filtry do żyły głównej, cewki do embolizacji, cement do wertybroplastyki i składniki stentów wewnątrznacyniowych. Jeśli jest to możliwe, wewnątrznacyniowe ciała obce powinno się usuwać, jako że taki materiał może spowodować zakrzepicę i sepsę.

## 2.3. Zator tłuszczowy

Zatorowość tłuszczowa występuje u prawie wszystkich pacjentów ze złamaniami miednicy lub kości długich oraz u chorych poddanych zabiegom zespolenia śródszpikowego lub protezoplastyce stawu kolanowego i biodrowego. Do zatorowości tego typu dochodzi także w czasie wlewu lipidów lub propofolu, podczas infuzji doszpikowych, pobierania szpiku kostnego, w niedokrwistości sierpowatokrwinkowej, chorobie stłuszczeniowej wątroby, zapaleniu trzustki i po liposukcji. Zajęcie płuc wynika nie tylko z obturacji naczyń, ale również z uwalniania czynników wyzwalających kaskadę zapalną, co tłumaczy występowanie zespołu ostrej niewydolności oddechowej u części pacjentów z zatorowością tłuszczową.<sup>62</sup> Klasyczna triada w zatorowości tłuszczowej obejmuje zaburzenia świadomości, niewydolność oddechową i wysypkę o charakterze wybroczyn występującą typowo po 12–36 godzinach od urazu. Obecność pęcherzyków tłuszczu można stwierdzić we krwi, moczu, ślinie, popłuczykach oskrzelowo-pęcherzykowych i w płynie mózgowo-rdzeniowym.<sup>63</sup> W większości przypadków stan ten ma charakter samoograniczający. Leczenie powinno być objawowe. Chociaż istnieją doniesienia o skuteczności wysokich dawek metylprednizolonu u ludzi, podobnie jak o korzystnych efektach octanu mirystynianu forbolu i siwelestatu u zwierząt, nie ma dowodów świadczących o wpływie leków na przebieg choroby.<sup>64</sup>

## 2.4. Zator powietrzny

Zatorowość powietrzna może wystąpić zarówno w łożysku żylnym, jak i tętniczym, jednak zatory żyłne są częstsze. Zator żylny powietrzem jest często jatrogennym powikłaniem manipulacji centralnymi kaniułami żylnymi i cewnikami hemodializacyjnymi. Szacuje się, że u ludzi śmiertelna objętość powietrza wprowadzo-

nego do układu żylnego wynosi 100–500 ml.<sup>65</sup> Głównym następstwem żyłnej zatorowości powietrzem jest obturacja drogi odpływu RV lub tętniczek płucnych przez mieszaninę pęcherzyków powietrza i fibryny. Chociaż rozpoznanie można ustalić za pomocą badania radiologicznego lub echokardiografii, to skanowanie metodą CT może stanowić najbardziej czułe badanie diagnostyczne, dające unikatowy obraz densyjnych zmian – okrągłych lub w kształcie lustra, zlokalizowanych brzusznie u pacjenta pozostającego w pozycji na wznak.<sup>66</sup> Leczenie obejmuje podtrzymywanie funkcji krążenia, zapobieganie dalszemu wnikanii powietrza, wysoko-przepływową tlenoterapię i zwiększenie wolemii. Chorego powinno się ułożyć w łożku na lewym boku, aby zapobiec obturacji drogi odpływu RV przez czop powietrza.<sup>67</sup> W razie dużej ilości centralnie zlokalizowanego powietrza możliwą opcję postępowania stanowi aspiracja z użyciem centralnego cewnika żylnego.

## 2.5. Zatorowość materiałem z guza

Wewnątrznacyniowe zatory płucne materiałem z guza stwierdza się w ≤26% przypadków badań autopsyjnych pacjentów ze złośliwymi nowotworami litymi, chociaż rozpoznanie rzadko ustala się przedśmiertnie.<sup>68</sup> Największy udział mają nowotwory złośliwe prostaty, układu pokarmowego, wątroby, nerki i piersi. Radiologicznie mikrozatory materiałem z guza mogą naśladować wiele chorób płuc z uwzględnieniem zapalenia, gruźlicy i śródmiąższowej choroby płuc, podczas gdy makrozatorowość materiałem z guza nie różni się od VTE. Celem leczenia powinna być choroba nowotworowa leżąca u podłoża zatorowości. Ze względu na trudność w rozróżnieniu zatorowości materiałem z guza od VTE w takiej sytuacji często zaleca się leczenie przeciwnkrzepliwe.

## 3. Piśmiennictwo

- 1 Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000; 83: 416–420.
- 2 Gibson NS, Sohne M, Kruij MJHA, Tick LW, Gerdes VE, Bossuyt PM, Wells PS, Buller HR; Christopher study investigators. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2008; 99: 229–234.
- 3 Ruggiero A, Screaton NJ. Imaging of acute and chronic thromboembolic disease: state of the art. *Clin Radiol.* 2017; 72: 375–388.
- 4 Gopalan D, Delcroix M, Held M. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2017; 26: 160 108.
- 5 Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit Care.* 2011; 15: R103.
- 6 Lobo JL, Holley A, Tapson V, Moores L, Oribe M, Barrón M, Otero R, Nauffal D, Valle R, Monreal M, Yusen RD, Jiménez D; PROTECT and RIETE Investigators. Prognostic significance of tricuspid annular displacement in normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2014; 12: 1020–1027.
- 7 Pruszycki P, Goliszek S, Lichodziejewska B, Kostrubiec M, Ciurzynski M, Kurnicka K, Dzikowska-Diduch O, Palczewski P, Wyzgał A. Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014; 7: 553–560.

- 8 Barrios D, Rosa-Salazar V, Morillo R, Nieto R, Fernández S, Zamorano JL, Monreal M, Torbicki A, Yusen RD, Jiménez D. Prognostic significance of right heart thrombi in patients with acute symptomatic pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2017; 151: 409–416.
- 9 Meinel FG, Nance JW Jr, Schoepf UJ, Hoffmann VS, Thierfelder KM, Costello P, Goldhaber SZ, Bamberg F. Predictive value of computed tomography in acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2015; 128: 747–759 e2.
- 10 Kang DK, Thilo C, Schoepf UJ, Barraza JM Jr, Nance JW Jr, Bastarrika G, Abro JA, Raveh JG, Costello P, Goldhaber SZ. CT signs of right ventricular dysfunction: prognostic role in acute pulmonary embolism. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011; 4: 841–849.
- 11 Bach AG, Nansalmaa B, Kranz J, Taute BM, Wienke A, Schramm D, Surov A. CT pulmonary angiography findings that predict 30-day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Eur J Radiol*. 2015; 84: 332–337.
- 12 Jiménez D, Lobo JL, Fernandez-Golfín C, Portillo AK, Nieto R, Lankeit M, Konstantinides S, Prandoni P, Muriel A, Yusen RD; PROTECT investigators. Effectiveness of prognosticating pulmonary embolism using the ESC algorithm and the Bova score. *Thromb Haemost*. 2016; 115: 827–834.
- 13 Hobohm L, Hellenkamp K, Hasenfuss G, Munzel T, Konstantinides S, Lankeit M. Comparison of risk assessment strategies for not-high-risk pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2016; 47: 1170–1178.
- 14 Fernández C, Bova C, Sanchez O, Prandoni P, Lankeit M, Konstantinides S, Vanni S, Fernández-Golfín C, Yusen RD, Jiménez D. Validation of a model for identification of patients at intermediate to high risk for complications associated with acute symptomatic pulmonary embolism. *Chest*. 2015; 148: 211–218.
- 15 Bova C, Sanchez O, Prandoni P, Lankeit M, Konstantinides S, Vanni S, Jiménez D. Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2014; 44: 694–703.
- 16 Dellas C, Tschepe M, Seeber V, Zwerner I, Kuhnert K, Schafer K, Hasenfuss G, Konstantinides S, Lankeit M. A novel H-FABP assay and a fast prognostic score for risk assessment of normotensive pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2014; 111: 996–1003.
- 17 Lankeit M, Friesen D, Schafer K, Hasenfuss G, Konstantinides S, Dellas C. A simple score for rapid risk assessment of non-high-risk pulmonary embolism. *Clin Res Cardiol*. 2013; 102: 73–80.
- 18 Prandoni P, Siragusa S, Girolami B, Fabris F; BELZONI Investigators Group. The incidence of heparin-induced thrombocytopenia in medical patients treated with low-molecular-weight heparin: a prospective cohort study. *Blood*. 2005; 106: 3049–3054.
- 19 Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, Haeu-sler KG, Oldgren J, Reinecke H, Roldan-Schilling V, Rowell N, Sinnaeve P, Collins R, Camm AJ, Heidbüchel H; ESC Scientific Document Group. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018; 39: 1330–1393.
- 20 Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR, Srinivas S. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a “standard care” nomogram. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 1993; 119: 874–881.
- 21 Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, Schnee J, Goldhaber SZ. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009; 361: 2342–2352.
- 22 Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, Christiansen AV, Friedman J, Le MF, Peter N, Kearon C. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation*. 2014; 129: 764–772.
- 23 Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, Lensing AW, Misselwitz F, Prins MH, Raskob GE, Segers A, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Bounameaux H, Cohen A, Davidson BL, Piovella F, Schellong S. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010; 363: 2499–2510.
- 24 Buller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL, Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012; 366: 1287–1297.
- 25 Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, Masiukiewicz U, Pak R, Thompson J, Raskob GE, Weitz J. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013; 369: 799–808.
- 26 Buller HR, Decousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, Prins MH, Raskob GE, Schellong SM, Schwocho L, Segers A, Shi M, Verhamme P, Wells P. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013; 369: 1406–1415.
- 27 Schouten HJ, Geersing GJ, Oudega R, van Delden JJ, Moons KG, Koek HL. Accuracy of the Wells clinical prediction rule for pulmonary embolism in older ambulatory adults. *J Am Geriatr Soc*. 2014; 62: 2136–2141.
- 28 Guervil DJ, Rosenberg AF, Winterstein AG, Harris NS, Johns TE, Zumberg MS. Activated partial thromboplastin time versus antifactor Xa heparin assay in monitoring unfractionated heparin by continuous intravenous infusion. *Ann Pharmacother*. 2011; 45: 861–868.
- 29 van Vlijmen EF, Wiewel-Verschueren S, Monster TB, Meijer K. Combined oral contraceptives, thrombophilia and the risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2016; 14: 1393–1403.
- 30 Lidegaard O, Edstrom B, Kreiner S. Oral contraceptives and venous thromboembolism: a five-year national case-control study. *Contraception*. 2002; 65: 187–196.
- 31 Marti C, John G, Konstantinides S, Combescurc C, Sanchez O, Lankeit M, Meyer G, Perrier A. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2015; 36: 605–614.
- 32 Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, Eijssvogel M, Faber LM, Hofstee HM, Hovens MM, Jonkers GJ, van Kraalingen KW, Kruij MJ, Vlasveld T, DE Vreede MJ, Huisman MV. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost*. 2011; 9: 1500–1507.
- 33 Marcucci M, Iorio A, Douketis JD, Eichinger S, Tosetto A, Baglin T, Cushman M, Palareti G, Poli D, Tait RC, Kyrle PA. Risk of recurrence after a first unprovoked venous thromboembolism: external validation of the Vienna Prediction Model with pooled individual patient data. *J Thromb Haemost*. 2015; 13: 775–781.
- 34 Eichinger S, Heinze G, Kyrle PA. D-dimer levels over time and the risk of recurrent venous thromboembolism: an update of the Vienna prediction model. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3: e000467.
- 35 Eichinger S, Heinze G, Jandeck LM, Kyrle PA. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model. *Circulation*. 2010; 121: 1630–1636.
- 36 Rodger MA, Le Gal G, Anderson DR, Schmidt J, Pernod G, Kahn SR, Righini M, Mismetti P, Kearon C, Meyer G, Elias A, Ramsay T, Ortel TL, Huisman MV, Kovacs MJ; REVERSE II Study Investigators. Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study. *BMJ*. 2017; 356: j1065.
- 37 Rodger MA, Kahn SR, Wells PS, Anderson DA, Chagnon I, Le GG, Solymoss S, Crowther M, Perrier A, White R, Vickers L, Ramsay T, Betancourt MT, Kovacs MJ. Identifying unprovoked thromboembolism patients at low risk for recurrence who can discontinue anticoagulant therapy. *CMAJ*. 2008; 179: 417–426.
- 38 Tosetto A, Testa S, Martinelli I, Poli D, Cosmi B, Lodigiani C, Ageno W, De Stefano V, Falanga A, Nichele I, Paoletti O, Bucciarelli P, Antonucci E, Legnani C, Banfi E, Dentali F, Bartolomei F, Barcella L, Palareti G. External validation of the DASH prediction rule: a retrospective cohort study. *J Thromb Haemost*. 2017; 15: 1963–1970.
- 39 Tosetto A, Iorio A, Marcucci M, Baglin T, Cushman M, Eichinger S, Palareti G, Poli D, Tait RC, Douketis J. Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism: a proposed prediction score (DASH). *J Thromb Haemost*. 2012; 10: 1019–1025.
- 40 Franco Moreno AI, Garcia Navarro MJ, Ortiz Sanchez J, Ruiz Giardin JM. Predicting recurrence after a first unprovoked venous thromboembolism: retrospective validation of the DAMOVES score. *Eur J Intern Med*. 2017; 41: e15–e16.
- 41 Franco Moreno AI, Garcia Navarro MJ, Ortiz Sanchez J, Martin Diaz RM, Madronal Cerezo E, de Ancos Aracil CL, Cabello Clotet N, Perales Fraile I, Gimeno Garcia S, Montero Hernandez C, Zapatero Gaviria A, Ruiz Giardin JM. A risk score for prediction of recurrence in patients with unprovoked venous thromboembolism (DAMOVES). *Eur J Intern Med*. 2016; 29: 59–64.
- 42 Astruc N, Iannotti JC, Metges JP, Lacut K, Delluc A. External validation of the modified Ottawa score for risk stratification of recurrent cancer-associated thrombosis. *Eur J Intern Med*. 2016; 36: e11–e12.
- 43 Louzada ML, Carrier M, Lazo-Langner A, Dao V, Kovacs MJ, Ramsay TO, Rodger MA, Zhang J, Lee AY, Meyer G, Wells PS. Development of a clinical prediction rule for risk stratification of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer-associated venous thromboembolism. *Circulation*. 2012; 126: 448–454.
- 44 Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. *Am J Med*. 1998; 105: 91–99.
- 45 Klok FA, Kooiman J, Huisman MV, Konstantinides S, Lankeit M. Predicting anticoagulant-related bleeding in patients with venous thromboembolism: a clinically oriented review. *Eur Respir J*. 2015; 45: 201–210.
- 46 Kuijter PM, Hutten BA, Prins MH, Buller HR. Prediction of the risk of bleeding during anticoagulant treatment for venous thromboembolism. *Arch Intern Med*. 1999; 159: 457–460.
- 47 Ruiz-Giménez N, Suárez C, González R, Nieto JA, Todolí JA, Samperiz AL, Monreal M; RIETE Investigators. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*. 2008; 100: 26–31.
- 48 Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010; 138: 1093–1100.
- 49 Brown JD, Goodin AJ, Lip GYH, Adams VR. Risk stratification for bleeding complications in patients with venous thromboembolism: application of the HAS-BLED bleeding score during the first 6 months of anticoagulant treatment. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7: e007901.
- 50 Klok FA, Hosel V, Clemens A, Yollo WD, Tilke C, Schulman S, Lankeit M, Konstantinides SV. Prediction of bleeding events in patients with venous thromboembolism on stable anticoagulation treatment. *Eur Respir J*. 2016; 48: 1369–1376.
- 51 Klok FA, Barco S, Konstantinides SV. External validation of the VTE-BLEED score for predicting major bleeding in stable anticoagulated patients with venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2017; 117: 1164–1170.
- 52 Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, Kvamme AM, Friedman J, Mismetti P, Goldhaber SZ. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013; 368: 709–718.

- 53 Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J, Bounameaux H, Brighton TA, Cohen AT, Davidson BL, Decousus H, Freitas MCS, Holberg G, Kakkar AK, Haskell L, van Bellen B, Pap AF, Berkowitz SD, Verhamme P, Wells PS, Prandoni P; EINSTEIN CHOICE Investigators. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2017; 376: 1211–1222.
- 54 Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, Porcari A, Raszkob GE, Weitz JI; AMPLIFY-EXT Investigators. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013; 368: 699–708.
- 55 Becattini C, Agnelli G, Schenone A, Eichinger S, Bucherini E, Silingardi M, Bianchi M, Moia M, Ageno W, Vandelli MR, Grandone E, Prandoni P. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2012; 366: 1959–1967.
- 56 Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, Mister R, Gallus A, Ockelford P, Gibbs H, Hague W, Xavier D, Diaz R, Kirby A, Simes J. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1979–1987.
- 57 Andreozzi GM, Bignamini AA, Davi G, Palareti G, Matuška J, Holý M, Pawlaczyk-Gabriel K, Džupina A, Sokurenko GY, Didenko YP, Andrei LD, Lessiani G, Visonà A; SURVET Study Investigators. Sulodexide for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the Sulodexide in Secondary Prevention of Recurrent Deep Vein Thrombosis (SURVET) study: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circulation*. 2015; 132: 1891–1897.
- 58 Guérin L, Couturaud F, Parent F, Revel MP, Gillaizeau F, Planquette B, Pontal D, Guégan M, Simonneau G, Meyer G, Sanchez O. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Prevalence of CTEPH after pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2014; 112: 598–605.
- 59 Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M, Group ESCSD. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016; 37: 67–119.
- 60 Sakuma M, Sugimura K, Nakamura M, Takahashi T, Kitamukai O, Yazu T, Yamada N, Ota M, Kobayashi T, Nakano T, Shirato K. Unusual pulmonary embolism: septic pulmonary embolism and amniotic fluid embolism. *Circ J*. 2007; 71: 772–775.
- 61 Wolf F, Scherthaner RE, Dirisamer A, Schoder M, Funovics M, Kettenbach J, Langenberger H, Stadler A, Loewe C, Lammer J, Cejna M. Endovascular management of lost or misplaced intravascular objects: experiences of 12 years. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008; 31: 563–568.
- 62 Parisi DM, Koval K, Egol K. Fat embolism syndrome. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2002; 31: 507–512.
- 63 Jorens PG, Van ME, Snoeckx A, Parizel PM. Nonthrombotic pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2009; 34: 452–474.
- 64 Lin CC, Liu PH, Kao SJ, Chen HI. Effects of phorbol myristate acetate and sivelestat on the lung injury caused by fat embolism in isolated lungs. *J Biomed Sci*. 2012; 19: 3.
- 65 Orebaugh SL. Venous air embolism: clinical and experimental considerations. *Crit Care Med*. 1992; 20: 1169–1177.
- 66 Bach AG, Restrepo CS, Abbas J, Villanueva A, Lorenzo Dus MJ, Schopf R, Imanaka H, Lehmkuhl L, Tsang FH, Saad FF, Lau E, Rubio AJ, Battal B, Behrmann C, Spielmann RP, Surov A. Imaging of nonthrombotic pulmonary embolism: biological materials, nonbiological materials, and foreign bodies. *Eur J Radiol*. 2013; 82: e120–e141.
- 67 Muth CM, Shank ES. Gas embolism. *N Engl J Med*. 2000; 342: 476–482.
- 68 Roberts KE, Hamele-Bena D, Saqi A, Stein CA, Cole RP. Pulmonary tumor embolism: a review of the literature. *Am J Med*. 2003; 115: 228–232.