

Praca poglądowa

Jak rozpoznawać zatorowość płucną u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc?

Diagnosis of pulmonary embolism in COPD patients

Jerzy Lewczuk

Oddział Kardiologii Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu Ordynator prof. dr hab. K. Wrabec

Pneumonol. Alergol. Pol. 2004, 72, 533:537**Key words:** pulmonary embolism, COPD, diagnosis

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) stanowi jedną z głównych przyczyn przewlekłej chorobowości i umieralności na świecie, zaś a w nadchodzących dziesięcioleciach można się spodziewać dalszego wzrostu częstości występowania i zgonów z jej powodu. Uzasadnia to prowadzenie badań mających na celu wyjaśnienie patomechanizmów schorzenia, optymalizację diagnostyki i leczenia (1). Już obecnie prawidłowo prowadzona profilaktyka zwalnia lub powstrzymuje rozwój POChP a rehabilitacja oddechowa i przewlekła tlenoterapia poprawia jakość życia i w niektórych grupach chorych na POChP je przedłuża (2,3). Czasami powyższe metody postępowania nie są jednak wystarczające. Przebieg POChP może być bowiem modyfikowany przez inną, często podstępnie rozwijającą się a przy tym trudną do rozpoznania i różnicowania z POChP chorobę – ostrą lub przewlekłą postać zatorowości płucnej (ZP).

Podobnie jak POChP ZP jest schorzeniem o dużej wadze klinicznej stanowiąc, po zawale serca i po udarze mózgu, trzecią przyczynę zachorowalności i śmiertelności u hospitalizowanych chorych i które stwarza istotne problemy diagnostyczne i lecznicze. Na częste współistnienie ZP u chorych na POChP wskazują wyniki badań anatomopatologicznych, wykazujących nawet 50% obecność materiału zatorowego w naczyniach płucnych zmarłych w w przebiegu serca płucnego na tle POChP (4). W badaniu klinicznym PIOPED POChP rozpoznano u 12,4% z 2454 chorych z ZP (5). Prace oceniające zażyciowo występowanie ZP wśród chorych na POChP należą do rzadkości. W nieselektywnym materiale chorych z POChP jej zaostrzenie było spowodowane przez ostrą ZP w w 8,9% (6), podczas gdy w materiale chorych z nieinfekcyjnym zaostrzeniem POChP – w 20% (7). Ostrą ZP należy podejrzewać u chorych z ciężkim, wymagającej intensywnej terapii zaostrzeniem POChP. Oceniając taki materiał chorych Kober i wsp stwierdzili ZP

w 10,9% (8). ZP w jej przewlekłej fazie, przebiegającej z nadciśnieniem płucnym, zwaną przewlekłym zatorowo- zakrzepowym nadciśnieniem płucnym wydaje się często współistnieć z zaawansowaną POChP. W jednym z badań angiograficzne cechy przewlekłej ZP stwierdzono aż u 13 z 20 chorych z zaawansowaną, stabilną POChP u których na podstawie objawów klinicznych podejrzewano jednak jej współistnienie (9). Ogólnie jednak brak jest świadomości współwystępowania w POChP zaostrzającej lub będącej przyczyną szybkiego rozwijania się serca płucnego ZP. Odzwierciedlają to wyniki retrospektywnej oceny 1 rocznej śmiertelności w POChP przeprowadzonej przez Dewana i wsp. w której wśród czynników związanych ze złą prognozą u 107 chorych z jej zaostrzeniem ZP nie wymieniono w ogóle (10).

Współistnienie POChP i ZP wydaje się jednak znacznie pogarszać prognozę chorych. W badaniu PIOPED POChP była jednym z 7 czynników zwiększających ryzyko zgonu w ostrej ZP (5), ostro ZP była najważniejszą przyczyną zgonu u chorych z ciężką wymagającej intensywnego nadzoru niewydolnością oddechową w POChP (8). Współistnienie POChP u chorych z przewlekłym zatorowo-zakrzepowym nadciśnieniem płucnym zwiększyło dwukrotnie ich 18 miesięczne ryzyko zgonu (11).

Częste współistnienie tych schorzeń nie jest przypadkowe chociaż nie do końca zdefiniowane są odpowiadające za to mechanizmy patofizjologiczne. Zakłada się, że u chorych na POChP hipokseミア wzmaga procesy zakrzepowo-zatorowe. Zatory do rozgalezień naczyń płucnych lub też zjawisko zakrzepicy in situ mogłyby odpowiadać przynajmniej częściowo za rozwój serca płucnego w historii naturalnej POChP (12).

Rozpoznanie incydentu ostrej ZP jako przyczyny zaostrzenia POChP oraz rozpoznanie przewlekłego zakrzepowo zatorowego nadciśnienia płucnego

kryjącego się za ciężko przebiegającą POChP stanowi wyzwanie kliniczne. Incydent ostrej ZP u chorych z POChP może być często fałszywie interpretowany jako jej zaostrzenie. Wywiad i badanie fizykalne nie są pomocne w różnicowaniu tych dwóch stanów z powodu podobnej symptomatologii. Najważniejszym elementem wywiadu w obu schorzeniach jest bowiem duszność, która zarówno w zaostrzeniu POChP jak i w ostrym incydencie zatorowym w POChP może być spoczynkowa i wysiłkowa i której w obu schorzeniach może towarzyszyć tachypnoe i tachykardia. Z pewnością za możliwością ostrej ZP u chorych z POChP przemawia brak związku zaostrzenia z czynnikiem najczęściej go powodującym – infekcją dróg oddechowych. Wg Lippmana i wsp. za incydem ostrej ZP u chorych na POChP przemawia nagła duszność nie reagująca na bronchodilatatory (13). Inne istotne objawy ostrej ZP: ból w klatce piersiowej i krwiopłucie występujące odpowiednio u 65% i 14% tych chorych, spotyka się również w zaostrzeniu POChP (14,15). Omdlenie jako objaw występuje u 10% chorych z ostrą ZP. Wystąpienie u chorego na POChP jednego lub kilku incydentów omdleń, połączonych z nasileniem się duszności wskazuje na możliwość incydentu ZP, zwykle wtedy istotnej klinicznie – submasywnej lub masywnej. Za podejrzeniem tej ostatniej zdecydowanie przemawiają inne objawy hemodynamiczne: szybko rozwijające się ostre serce płucne i wstrząs. Wystąpienie u chorego na POChP zagrażającego życiu wstrząsu wymaga przy podejrzeniu ZP różnicowania jej masywnej postaci z ciężkim zapaleniem płuc, zawałem serca, rozwarstwieniem aorty i tamponadą serca.

W rozpoznawaniu ZP dużą rolę przypisuje się wstępnej ocenie czynników do niej predysponujących takich jak unieruchomienie, przebyte zabieg chirurgiczny, schorzenie nowotworowe, incydenty zakrzepicy żył głębokich i terapia hormonalna. Czynniki te nie były jednak pomocne w dużym materiale chorych na POChP w różnicowaniu jej zaostrzenia z incydem ostrej ZP (14). W algorytmie diagnostycznym ZP ustalenie stopnia prawdopodobieństwa ZP i oznaczanie D-dimerów mogą być pomocne w jej wykluczeniu już na wstępnym etapie rozpoznawania i uniknięciu dalszej czasochłonnej i kosztownej diagnostyki. Do najbardziej rozpowszechnionych klinicznych ocen prawdopodobieństwa ZP u chorych z jej podejrzeniem należy punktowa ocena podana przez Wells i wsp. obejmująca kliniczne objawy DVT (3 pkt), tętno powyżej 100/min (1,5 pkt), dłuższe niż 3 dniowe unieruchomienie lub zabieg chirurgiczny w ciągu ostatnich 4 tygodni (1,5 pkt), przebyte incydent ZP

(1 pkt), krwiopłucie (1 pkt), schorzenie nowotworowe (1 pkt) i prawdopodobieństwo ZP przynajmniej tak samo możliwe jak choroby alternatywnej (3 pkt). Powyższa ocena w ogólnej populacji pacjentów z podejrzeniem ZP pozwala ją wykluczyć jeśli liczba punktów wynosi > 4 a poziom D dimerów oznaczony metodą SimplyRED jest prawidłowy (16). Wartość klinicznej oceny ZP w jej wykluczeniu w populacji chorych na POChP nie została jak dotąd oceniona. Prawdopodobnie jest jednak być mniejsza niż w populacji ogólnej, gdyż jak wynika z przeglądu objawów, większy niż w populacji ogólnej odsetek podejrzanych o ZP chorych z POChP uzyskała punktację przekraczającą 4.

Pomimo wysokiej czułości, podwyższony poziom D dimerów nie pozwala z powodu niskiej swoistości na rozpoznanie ostrej ZP u chorych z jej podejrzeniem. Prawidłowy poziom (< 500 ug/L) pozwala natomiast u chorych z małym prawdopodobieństwem klinicznym ZP ją wykluczyć. Z badań Hartmana i wsp. wynika, że prawidłowy poziom D dimerów oznaczony czułą i swoistą metodą wyklucza ostry incydent ZP także u chorych na POChP (17). Jednak praktyczna wartość oznaczania tego parametru będzie znacznie mniejsza u chorych z POChP i z aktywną infekcją dróg oddechowych. W tym bowiem stanie poziom D dimerów wzrasta, zmniejszając w rezultacie liczbę chorych bez współistniejącej ZP którzy mają negatywny wynik badania (18).

Czy proste, podstawowe badania dodatkowe mogą być pomocne w diagnostyce różnicowej zaostrzenia POChP z wystąpieniem incydentu ZP u tych chorych? Chociaż czasami nadal próbuje się rozpoznawać ZP na podstawie radiogramu klatki piersiowej to jednak, zarówno zaostrzenie POChP jak i epizod ostrej nawet masywnej ZP u chorego na POChP są bardziej prawdopodobne gdy zdjęcie rtg klatki piersiowej opisane jest jako prawidłowe. Z drugiej strony, nieprawidłowy radiogram już na tym etapie diagnostyki różnicowej może wykluczyć oba te schorzenia, wykazując jako przyczynę dolegliwości zapalenie płuc i opłucnej, nowotwór płuc, złamanie żeber czy odmę opłucnową. Uznane za charakterystyczne dla ostrej ZP objawy radiologiczne występują stosunkowo rzadko. W obejmującym 2454 chorych, wielośrodkowym badaniu najczęstszymi objawami radiologicznymi w ZP były tak nieswoiste objawy jak powiększenie sylwetki serca (27%), wysięk opłucnowy (18%), i uniesiona przepona 20%. (19). Powyższe objawy a także inne: odcinkowa niedodma i odcinkowe zmniejszenie przepływu przez płuca nie różnicowały w innym materiale chorych z POChP jej zaostrzenia od incydentu ZP (14).

Elektrokardiografia odgrywa pomocniczą rolę we wstępnej diagnostyce ZP wykazując cechy przeciążenia prawej komory. Cechy te nawet w ogólnej populacji chorych na ZP występują jednak nieczęsto i nie są dla niej specyficzne, odzwierciedlając zaledwie nadciśnienie płucne oraz przerost i rozstrzeń prawej komory a więc zmiany, które mogą wystąpić w innych schorzeniach, także w zaawansowanej POChP. W tym ostatnim schorzeniu takie elektrokardiograficzne cechy jak np. p pulmonale mogą zresztą fałszywie wskazywać na rzeczywiste przeciążenie prawej komory. Poza innymi ogólnie znanymi elektrokardiograficznymi cechami przeciążenia prawej komory takimi jak blok prawej odnogi, R/S w I i w aVL < 1 lub S w I > 1,5 mm, dekstrogram i dekstrogyria szczególne znaczenie w rozpoznawaniu ZP przypisuje się rzadziej występującym i stwarzającym również trudności diagnostyczne ujemnemu załamkowi T w II i aVF i ujemnemu załamkowi T w V1-V4 zwanym pseudozawałowym wzorem ekg (20). Chociaż objawy takie spotyka się czasami w zaawansowanej POChP (sercu płucnym), to jednak nagle pojawienie się ich w ekg chorego na niezaawansowaną POChP i bez cech infekcji dróg oddechowych sugeruje ostry incydent ZP. Warto pamiętać, że pseudozawałowy wzór ekg spotykany jest też stosunkowo często w przewlekłym zakrzepowo zatorowym nadciśnieniu płucnym, odznaczając się wysokim wskaźnikiem prawdopodobieństwa rozpoznania tego schorzenia zarówno w populacji ogólnej jak i chorych ze schorzeniami sercowopłucnymi (21).

Badanie echokardiograficzne z wyjątkami nie pozwala na rozpoznanie ZP nie uwidoczniając materiału zatorowego a jego prawidłowy wynik ZP nie wyklucza. Uwidaczniające jednak znacznie łatwiej niż elektrokardiogram cechy przeciążenia prawej komory może wskazywać na możliwość incydentu ZP zwłaszcza gdy potencjalny incydent ZP różnicujemy z zaostrzeniem niezaawansowanej, nie będącej jeszcze w okresie serca płucnego POChP. Spośród wielu znanych cech przeciążenia prawej komory do najbardziej pewnych należą gradient przez zastawkę trójdzielną przekraczający 30 mmHg, czas przyspieszenia przepływu w tętnicy płucnej poniżej 90 msek i powiększenie późnorozkurczowego wymiaru prawej komory powyżej 30 mm (22). W populacji chorych na POChP wiarygodne uzyskanie tych parametrów jest jednak niełatwe. Torbicki i wsp. oceniając echokardiograficznie ciśnienie płucne u chorych, w większości z POChP, dobrze korelujące z ciśnieniem płucnym gradient przez zastawkę trójdzielną uzyskali tylko u 17 z 70 chorych (23). W algorytmie diagnostycznym w ogól-

nej populacji chorych z podejrzeniem ZP stwierdzenie cech przeciążenia prawej komory w echokardiogramie przezklatkowym upoważnia do wykonania echokardiogramu przezprzełykowego, w którym można czasami uwidocznnić materiał zatorowy ostatecznie potwierdzając rozpoznanie ZP, zwykle masywnej i proksymalnej. Ta szybka strategia diagnostyczna, zalecana do stosowania zwłaszcza u chorych niestabilnych hemodynamicznie może napotkać na trudności w zastosowaniu u chorych z z nasiloną POChP. Jeśli wiarygodnie można ustalić gradient przez zastawkę trójdzielną i wyliczyć wysokość skurczowego ciśnienia płucnego badanie echokardiograficzne może być pomocne przy podejrzeniu współistnienia z POChP przewlekłego nadciśnienia zatorowo-zakrzepowego, które osiąga zwykle wyższe wartości niż nadciśnienie płucne w przebiegu nawet zaawansowanej POChP. Z badań Hawryłkiewicz i wsp. wynika mianowicie, że stabilni chorzy na POChP mają nadciśnienie płucne jeśli w badaniu spirometrycznym FVC nie przekracza 1,5 litra a FEV1 0,7 litra (24). Tak więc stwierdzenie zwłaszcza wysokiego nadciśnienia płucnego u chorych z tylko nieznacznie upośledzonymi parametrami spirometrycznymi sugeruje inne niż oddychowe jego przyczyny, najczęściej wtedy ZP.

Badanie gazometryczne wykonuje się rutynowo w POChP i ZP. W zaostrzeniu POChP typowymi zmianami gazometrycznymi są nasilona hipoksemia i pogłębiona hiperkapnia. Chociaż z podstaw patofizjologii ZP wynika, że u pacjentów dotkniętych tym schorzeniem hipoksemii powinna towarzyszyć hiperkapnia, to jednak w jednej z prac u 38% chorych bez przebytej i u 14% z przebytą chorobą sercowo-płucną PaO₂ wynosiło >80mmHg a PaCO₂ >35 mmHg (25). W populacji chorych na POChP na ostry incydent ZP może wskazywać zmniejszenie się hiperkapni (14), jednak w ocenionym retrospektywnie dużym materiale PIOPED nie obserwowano spadku PaCO₂ u hiperkapniczych chorych na POChP w czasie ostrego incydentu ZP (14). Natomiast za możliwością współistnienia z POChP przewlekłego zakrzepowo-zatorowego nadciśnienia płucnego przemawia wysokie pH i hiperkapnia w stabilnym okresie choroby (9).

Jak więc wynika z dotychczasowego przeglądu, w populacji chorych na POChP zastosowanie klinicznej oceny prawdopodobieństwa ZP i badania D-dimerów może wykluczyć ZP u mniejszej liczby chorych niż w populacji ogólnej, a wyniki podstawowych badań klinicznych w mniejszym stopniu niż w populacji ogólnej mogą ZP sugerować. Scyntygrafia płuc jest jednym z badań które mogą ZP także potwierdzić. Nadal jeszcze rozpowszech-

nione, proste, nieinwazyjne badanie straciło jednak na znaczeniu w rozpoznawaniu ZP nawet w ogólnej populacji. Praktycznie, podejrzenie może potwierdzić tylko scyntygram wykazujący duże prawdopodobieństwo ZP, „high probability scintigraphy”. Jednak tylko około 25% badanych chorych uzyskuje taki wynik badania, pozwalający rozpoznać ZP u chorych z jej dużym klinicznym prawdopodobieństwem. Podobny odsetek badanych ma negatywny wynik badania z całą pewnością pozwalający ZP wykluczyć. 50% badanych ma jednak wynik pośredni, niediagnostyczny (26). U chorych na POChP odsetek niediagnostycznych wyników scyntygrafii płucnej może być jeszcze wyższy sięgając w ocenie Lessera i wsp nawet 81% (14). Jest to spowodowane strukturalnymi zmianami w krążeniu płucnym zmieniającymi stosunek przepływu do wentylacji płuc (27). Zastosowanie scyntygrafii wentylacyjnej nie poprawia diagnostycznej wartości scyntygrafii perfuzyjnej, która może być zastąpiona zdjęciem rtg klatki piersiowej. Jeśli jednak zdjęcie rtg klatki piersiowej wykazuje zmiany w płucach to Goldberg i wsp. odradzają wykonywania scyntygrafii płuc przy podejrzeniu ZP (28). Tak więc wykonując scyntyografię płuc u chorych z POChP i podejrzeniem ZP należy mieć świadomość, że odsetek chorych u których wiarygodnie będziemy mogli tym badaniem potwierdzić lub wykluczyć ZP będzie znikomy i u przeważającej ich większość będzie musiała podlegać dalszej diagnostyce.

Do badań wiarygodnie potwierdzających i wykluczających ZP należy angiografia płucna, która wykonywana w specjalistycznych pracowniach hemodynamicznych krążenia płucnego jest badaniem bezpiecznym i wiarygodnym. Chociaż powyżej opisane zmiany struktury naczyń płucnych u chorych na POChP utrudniają interpretacje zmian obwodowych i w tym badaniu, to jednak zasadniczo nie zmieniają wysokiej jego wartości diagnostycznej (17). POChP zmniejsza jednak wartość interpretacji zmian w obwodowych naczyniach płucnych ocenianych za pomocą konwencjonalnej spiralnej tomografii komputerowej (sTK). Badanie to coraz bardziej zastępujące angiografię płucną w rozpo-

znawaniu ZP nie ustępuje jej w ocenie proksymalnych naczyń płucnych, jednak u chorych z podejrzeniem ZP, fałszywie ujemne wyniki w ocenie naczyń obwodowych przy stosowaniu klasycznej, jednorzędowej sTK mogą sięgać nawet w nieselektywnym materiale 30% (29). Wprowadzenie do kliniki ultraszybkiej, wielorzędowej sTK o wysokiej rozdzielczości pozwoliło już na wyeliminowanie w dużym stopniu i tych ograniczeń. Wartość sTK polega jednak nie tylko na dużej wartości diagnozowania ZP lecz także na możliwości zobrazowania innych schorzeń w diagnostyce różnicowej ZP; zapalenia płuc, nowotworu, ale także rozwarstwienia aorty lub odmy opłucnowej (30).

Podsumowując, podejrzewając ostry incydent ZP u chorych z zaostrzeniem POChP diagnostykę należy zacząć od ustalenia klinicznego prawdopodobieństwa ZP i wykonania oznaczenia poziomu D dimerów, jednak odsetek chorych u których można będzie wykluczyć incydent ZP będzie znacznie mniejszy niż w populacji ogólnej. U chorych u których konieczna jest dalsza diagnostyka warto wykonać podstawowe badania takie jak ekg, gazometrię i zdjęcie klatki piersiowej, które to badania chociaż nie mogą potwierdzić ZP mogą wzmocnić jej podejrzenie lub czasami wykazać schorzenie alternatywne. Echokardiografia jest cennym uzupełnieniem powyższych badań zwłaszcza u chorych niestabilnych hemodynamicznie i pomimo trudności z zastosowaniem u chorych na POChP może wzmocnić podejrzenie ZP, sporadycznie ja potwierdzić a czasami wykryć alternatywne schorzenie. Wynik echokardiografii może też sugerować współistnienie przewlekłego zatorowo-zakrzepowego nadciśnienia płucnego. Zdecydowana większość chorych na POChP z podejrzeniem ZP musi podlegać dalszej diagnostyce. Odsetek niezdiagnozowanych chorych zmniejszy się nieznacznie po wykonaniu scyntygrafii płuc, jednak u większości chorych na POChP ostateczne potwierdzenie lub wykluczenie ZP uzyska się za pomocą badania angiograficznego lub tomograficznego. To ostatnie badanie przejmuje od angiografii płucnej rolę „złotego standardu” w rozpoznawaniu ZP.

Piśmiennictwo

1. Ward S. A., Casaburi R.: 21st Century Perspective on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration* 2001, 68, 557-561
2. Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981,1,681-686.
3. Wijkstra P. i wsp.: Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. *Eur.Respir.J.*, 1994,7,269-273
4. Wang C. I. i wsp.: A pathological study of in situ thrombosis of small pulmonary arteries and arterioles in autopsy cases of chronic cor pulmonale. *Chin Med. J.* 1998, 111, 771 (abstrakt)
5. The PIOPED Investigators: Value of Ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990, 263, 2753- 2759
6. Cuhadaroglu E.M. i wsp.: The frequency of venous thrombosis and pulmonary embolus in acute exacerbation of chronic obstructive disease. *Respir Med.*2002,96, 515-518
7. Mispelaere D. i wsp.: Pulmonary embolism and exacerbation of chronic obstructive disease. *Rev.Mal.Respir.* 2002,19,415-423.
8. Kober J. i wsp.: Zator tętnicy płucnej jako powikłanie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc w materiale sali R. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1994,62,138-142
9. Lewczuk J. i wsp.: Rozpoznawanie przewlekłej zatorowości płucnej u chorych z zaawansowaną POChP. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1998, 66, 468-472
10. Dewan N.A. i wsp.: Acute exacerbation of COPD. Factors associated with poor treatment outcome. *Chest* 2000,117,662-671.
11. Lewczuk J. i wsp.: Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism *Chest* 2001, 119, 818-823
12. Chaouat A, Weitzenblum E., Higenbottam T.: The role of thrombosis in severe pulmonary hypertension. *Eur. Respir. Dis.* 1996, 9, 356-936
13. Lippman M., Fein A.: pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease : a diagnostic dilemma. *Chest* 1981, 79, 39-42
14. Lesser B.A., Leeper K.V. Jr, Stein P.D. i wsp. :The diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1992, 102, 17-22
15. Anderson F.A. i wsp.: A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester DVT study. *Arch.Intern.Med.* 1991,151,933-38.
16. Wells P.S. i wsp.: 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
17. Hartman I.J. i wsp.: Diagnosing acute pulmonary embolism: effect of chronic obstructive pulmonary disease on the performance of D-dimer testing, ventilation/perfusion scintigraphy, spiral compute tomographic angiography and conventional angiography. *Am J Respir. Crit.Care Med.* 2000,162,2232-2237.
18. Ginsberg J.S. i wsp.: Application of a novel and rapid whole blood assau for D-dimer in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Thromb.Haemost.*1995,73,35-38.
19. Elliott C.G. i wsp.: Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Embolism Registry. *Chest* 2000,118,33-38,
20. Lewczuk J. i wsp.: Zatorowość płucna fałszywie rozpoznana i leczona jako choroba niedokrwienna serca. *Konsekwencje kliniczne. Kardiol. Pol.* 2000, 52, 467-470.
21. Lewczuk J i wsp.: Electrocardiographic signs of right ventricular overload in patients who underwent pulmonary embolism event(s). Are they useful in diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension? *J.Electrocardiology* 2004,37,219-225
22. Grifoni S. i wsp.: Short term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure and echocardiographic right ventricle dysfunction. *Circulation* 2000, 101,2817-2822
23. Torbicki A. i wsp.: Attempts at measuring pulmonary arterial pressure by means of Doppler echocardiography in patients with chronic lung disease. *Eur.Respir.J* 1989,2,856-860.
24. Hawrylkiewicz I., Głuskowski J, Górecka D.: Podstawowe wskaźniki czynności płuc a parametry hemodynamiki płuc u chorych z przewlekłym zapaleniem oskrzeli. *Pol.Tyg.Lek.* 1983, 38,239-242
25. Stein P.D. i wsp.: Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996,109,78-81.
26. Miniati M. i wsp.: Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am. J. Respir.Crit. Care Med.* 1999,159,864-71
27. Meignan M. I. i wsp.: Computation of ventilation-perfusion ratio with Kr-81m in pulmonary embolism. *J.Nucl.Med.* 1984, 25,149-155.
28. Goldberg S.N. i wsp.: Pulmonary embolism: prediction of the usefulness of initial ventilation-perfusion scanning with chest radiographic findings. *Radiology* 1994,193,801-805
29. Perrier A. i wsp. : Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann.Intern.Med.* 2001,135,88-97
30. Remy -Jardin M. i wsp.: CT angiography of pulmonary embolism. In patients with underlying respiratory disease: impact of multislice CT on image quality and negative predictive value. *Eur.Radiol.* 2002,12,1971-1978

Wpłynęła: 14.12.2004

Adres: Oddział Kardiologii Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, ul. Kamińskiego 73a, 51-124 Wrocław