

Streszczenie

Wprowadzenie: Ostra zatorowość płucna (*acute pulmonary embolism*, APE) nadal stanowi istotny problem kliniczny, dotykając w populacji ogólnej każdego roku od 75 do około 270 na 100 000 osób. Spektrum objawów klinicznych choroby jest bardzo szerokie: od łagodnej duszności lub bezobjawowego przebiegu po wstrząs i nagłe zatrzymanie krążenia. W erze powszechnej dostępności bezpośrednich doustnych antykoagulantów (ang. *direct oral anticoagulants*, DOAC) możliwe stało się leczenie wybranych chorych w warunkach ambulatoryjnych, jednak brakuje jednoznacznych kryteriów, pozwalających wyselekcjonować pacjentów, których można bezpiecznie nie poddawać hospitalizacji. Istnieje szereg dowodów naukowych na skuteczność i bezpieczeństwo kwalifikacji do opieki ambulatoryjnej na podstawie skali sPESI (*Simplified Pulmonary Embolism Severity Index*) i kryteriów Hestia, jednak późniejsze analizy wskazują na korzyści z pogłębienia stratyfikacji ryzyka o ocenę przeciążenia prawej komory (*right ventricular dysfunction*, RVD) w badaniach obrazowych oraz oznaczenie stężeń troponin i N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (*N-terminal pro B-type natriuretic peptide*, NT-proBNP). W wielu ośrodkach natychmiastowa dostępność badania echokardiograficznego może być ograniczona, natomiast ocena RVD w tomografii komputerowej wśród chorych niskiego ryzyka może budzić kontrowersje.

Cel: Celem niniejszej pracy była analiza ciężkich wewnątrzszpitalnych powikłań APE wśród pacjentów z punktacją w skali sPESI wynoszącą 0, tak aby zidentyfikować na podstawie oceny klinicznej (skala sPESI) oraz testów laboratoryjnych (troponina i NT-proBNP) chorych bardzo niskiego ryzyka, którzy mogliby zostać bezpiecznie skierowani do leczenia ambulatoryjnego.

Metody: Przeprowadzono analizę *post hoc* danych zebranych w latach 2006-2019 w ramach prospektywnego jednoośrodkowego badania obserwacyjnego „PE-Aware” (ClinicalTrials.gov: NCT03916302), do którego włączono 1151 pacjentów z APE niewysokiego ryzyka. Ocenę stężenia troponin, NT-proBNP oraz badanie echokardiograficzne wykonano w ciągu pierwszych 24 godzin od przyjęcia do szpitala. Punkt końcowy zdefiniowano jako wewnątrzszpitalny zgon z powodu APE i/lub dekompensację hemodynamiczną, wymagającą ratunkowej fibrynolizy, chirurgicznej embolektomii lub zastosowania dożylnie podawanych katecholamin.

Wyniki: W pierwszej części (Publikacja nr 1; Bartosz Karolak i wsp., „Plasma Troponins Identify Patients with Very Low-Risk Acute Pulmonary Embolism”, *Journal of Clinical Medicine*, 2023;12(4):1276) do analizy włączono 409 pacjentów niskiego ryzyka według skali sPESI (0 punktów). Punkt końcowy osiągnęło 4 pacjentów (0,98%). U wszystkich z nich stwierdzono istotnie większe stężenie troponin niż w grupie o niepowikłanym przebiegu (Tn/ggn: 7,8 (6,4–9,4) vs. 0,2 (0–1,36) $p < 0,001$), częściej również prezentowali RVD w badaniu echokardiograficznym (100% vs 38,5%, $p = 0,02$). Pole pod krzywą ROC (*receiver operating characteristic*) dla stężenia troponiny w predykcji punktu końcowego wyniosło 0,908 (95% CI: 0,831–0,984; $p < 0,001$). Wartość progową stężenia troponiny, pozwalającą przewidzieć wystąpienie punktu końcowego ze 100% czułością, określono na poziomie 1,7-krotności górnej granicy normy. W analizie regresji logistycznej, zarówno w modelu jedno-, jak i wieloczynnikowym, nieprawidłowe stężenie troponin wiązało się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia punktu końcowego, w przeciwieństwie do nieprawidłowego stosunku RV/LV w echokardiografii.

Do drugiej części badania (Publikacja nr 2; Bartosz Karolak i wsp., „Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations may help to identify patients with very low-risk acute pulmonary embolism: A preliminary study”, *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 2024 Online ahead of print) włączono 348 chorych, u których przy przyjęciu do szpitala oznaczono stężenie NT-proBNP. Punkt końcowy osiągnęło 3 chorych, u których stwierdzono istotnie wyższe stężenie NT-proBNP (2930 [2285,5–13965] pg/mL vs 164 [64–650] pg/mL; $p = 0,01$). Pole pod krzywą ROC dla stężenia NT-proBNP w predykcji punktu końcowego wyniosło 0,918 (95% CI: 0,831–1,00; $p = 0,013$). Wartość progową stężenia NT-proBNP, pozwalającą przewidzieć wystąpienie punktu końcowego ze 100% czułością, określono na poziomie 1641 pg/ml.

Wnioski: Ocena ryzyka w skali sPESI w ramach kwalifikacji pacjentów z APE do leczenia ambulatoryjnego wydaje się być niewystarczająca. Uzyskanie 0 punktów w skali sPESI w połączeniu ze stężeniem troponiny nieprzekraczającym 1,7-krotności górnej granicy normy lub alternatywnie ze stężeniem NT-proBNP poniżej 1641 pg/ml pozwala na wyselekcjonowanie chorych bardzo niskiego ryzyka wczesnego powikłanego przebiegu, którzy mogliby zostać zakwalifikowani do leczenia ambulatoryjnego. Z uwagi na jednoośrodkowy charakter badania oraz niską liczbę punktów końcowych wyniki niniejszej analizy należy interpretować ostrożnie. Przedstawione rezultaty, a przede wszystkim zaprezentowane wartości progowe, wymagają dalszych analiz i zewnętrznej walidacji.