

Ryzyko zatorowości płucnej w kontekście różnych sytuacji klinicznych oraz postępowania leczniczego w psychiatrii

The risk of pulmonary embolism in the context of various clinical situations and management in psychiatric patients

Karolina Sapota-Zaręba, Tadeusz Nasierowski

Katedra i Klinika Psychiatryczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Summary

Pulmonary embolism (PE) and deep vein thrombosis (DVT) are components of venous thromboembolism (VTE), being the third most common cardiovascular disease. PE is one of the most common life-threatening cardiovascular disorders, which is associated with a mortality of 30% when managed incorrectly. Patients with mental disorders are at higher risk of thromboembolism as compared to the general population and PE is commonly noted in this group. This mainly results from additional thromboembolic risk factors associated with symptoms and treatment of mental disorders. The scores recommended to estimate the VTE risk do not include factors typical of this group of patients.

This article discusses how components of Virchow's triad are activated by symptoms of mental disorders, i.e. psychosis, anxiety, depression and catatonia. The current state of knowledge on the thromboembolic risk associated with coercive measures that involve physical restraint of four limbs is presented. Current data on the thrombotic potential of antipsychotics, antidepressants and electroconvulsive therapy are summarised. Recommendations for the prevention of PE in patients with mental disorders are discussed.

Słowa kluczowe: zatorowość płucna, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, psychiatria

Key words: pulmonary embolism, venous thromboembolism, psychiatry

Wstęp

Zatorowość płucna (ZP) polega na upośledzeniu drożności tętnicy płucnej lub części jej rozgałęzień przez materiał zatorowy, który w 90% przypadków stanowią skrzepliny pochodzące z żył głębokich kończyn dolnych. ZP oraz zakrzepica żył głębokich (ZZG) tworzą żylną chorobę zakrzepowo-zatorową (ŻChZZ), która jest trzecią co do częstości występowania, po zawale mięśnia sercowego i udarze mózgu,

chorobą układu krążenia. Zapadalność na ZP wynosi 39–115 przypadków na 100 000 osób rocznie [1]. Ostra ZP to jeden z częstszych stanów kardiologicznych związanych z bezpośrednim zagrożeniem życia, a niewłaściwie leczona obarczona jest śmiertelnością sięgającą 30% [2]. ŻChZZ i jej następstwa stanowią najczęstszą przyczynę zgonów szpitalnych potencjalnie możliwą do uniknięcia [3].

Ryzyko ŻChZZ jest wyższe u pacjentów psychiatrycznych w porównaniu z populacją ogólną, a ZP jest częstym zjawiskiem w tej grupie pacjentów [4]. W jednym z badań wykazano, że pacjenci z rozpoznaniem choroby psychicznej doświadczają pozaszpitalnego nagłego zatrzymania krążenia (NZK) z powodu ZP dziewięciokrotnie częściej niż pacjenci bez takiego rozpoznania [5]. Ishida i wsp. [6] zbadali także odsetek współwystępujących zaburzeń psychicznych w dwóch grupach pacjentów: z ZP oraz z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI). Stwierdzono, że odsetek pacjentów z zaburzeniami psychicznymi był istotnie wyższy wśród pacjentów z ZP niż wśród pacjentów ze STEMI. Mimo to wydaje się, że w praktyce klinicznej ZP poświęca się nadal mniej uwagi jako potencjalnej przyczynie zgonów w tej grupie chorych. U pacjentów psychiatrycznych występują dodatkowe czynniki ryzyka zakrzepowo-zatorowego, które nie są uwzględniane w skalach służących do szacowania ryzyka ŻChZZ, zwykle są też pomijane w opracowaniach dotyczących tej choroby.

1. Patogeneza

Podstawą patogenezy ŻChZZ jest opisana przez Rudolfa Virchowa triada czynników predysponujących do jej wystąpienia, którą tworzą: uszkodzenie śródbłonna naczyniowego, zmiany w składzie krwi prowadzące do nadmiernej krzepliwości oraz zwolnienie przepływu krwi.

W ponad 90% przypadków przyczyną ZP jest materiał zatorowy z żył głębokich kończyn dolnych. Skrzepliny zlokalizowane w tych żyłach mogą odrywać się od ściany naczynia i z prądem krwi docierać do krążenia płucnego. Jednoczesne oderwanie skrzeplin o dużej objętości może powodować masywny zator skutkujący blokadą przepływu krwi przez krążenie płucne. Wówczas pierwszą manifestacją ZP jest NZK. W pozostałych wypadkach nasilenie objawów zależne jest od ilości materiału zatorowego oraz indywidualnej rezerwy układu sercowo-naczyniowego.

2. Obraz kliniczny

U około 50% pacjentów ZP przebiega bezobjawowo i jest wykrywana przypadkowo podczas innych badań lub sekcji zwłok. U pozostałych pacjentów objawy są niespecyficzne i mogą sugerować wiele innych jednostek chorobowych. Najczęstsze objawy podmiotowe ZP to: duszność, ból w klatce piersiowej, kaszel, stan przedomdleniowy/omdlenie oraz krwioplucie. W badaniu przedmiotowym u ponad połowy pacjentów stwierdza się tachypnoe, tachykardię oraz zmniejszenie saturacji krwi tętniczej tlenem. U 1/3 chorych na ZP obecne są objawy ŻZG: obrzęk podudzia, ból i bolesność uciskowa łydki, wzrost ucieplenia kończyny, poszerzenie żył powierzchownych utrzymujące się po uniesieniu kończyny, stan podgorączkowy/gorączka [2, 7].

3. Czynniki ryzyka zakrzepowo-zatorowego w psychiatrii

3.1. Objawy zaburzeń psychicznych

Doświadczanie psychozy, nawet bez stosowanego leczenia, wiąże się ze zwiększoną aktywnością prokoagulacyjną. Wynika to prawdopodobnie ze wzrostu wydzielania adrenaliny, która nasila mechanizmy koagulacyjne. Zjawisko to znajduje także odzwierciedlenie w badaniach laboratoryjnych. W przebiegu ostrej psychozy stwierdza się istotny statystycznie wzrost parametrów związanych z procesem krzepnięcia: D-dimerów, P-selektyny, ekspresji płytkowych receptorów GPIIb/IIIa [8]. Dodatkowo u pacjentów z zaburzeniami psychotycznymi stwierdzono częstsze występowanie przeciwciał antykardiolipinowych oraz antykoagulantu toczniowego w porównaniu z grupą kontrolną. Oba te związki należą do tzw. przeciwciał antyfosfolipidowych (APLA) i są czynnikami ryzyka żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych i zakrzepicy tętniczej. Włączenie leczenia przeciropsychotycznego powodowało wzrost liczby pacjentów, u których pojawiły się APLA [9]. Stres emocjonalny i lęk, towarzyszące wielu chorobom psychicznym, zwiększają produkcję kortyzolu i katecholamin, które uszkadzają śródbłonek naczyniowy, co również skutkuje nadmierną aktywacją układu krzepnięcia [10, 11].

Innym rozpatrywanym czynnikiem ryzyka ŻChZZ jest zwiększone stężenie homocysteiny, która przez uszkodzenie śródbłonna naczyniowego oraz zmiany w składzie krwi ma działanie prozakrzepowe [12]. Hiperhomocysteinemie obserwowano u pacjentów z depresją oraz otępieniem [13, 14].

3.2. Ryzyko w zależności od rozpoznania psychiatrycznego

W badaniach oceniano także ryzyko ŻChZZ w odniesieniu do poszczególnych rozpoznań psychiatrycznych. W 2020 roku ukazała się metaanaliza dotycząca ryzyka ŻChZZ u pacjentów psychiatrycznych obejmująca badania opublikowane w latach 1998–2019. Wyniki wskazują, że ryzyko ŻChZZ u osób z zaburzeniami psychicznymi jest wyższe niż w populacji ogólnej i wynosi odpowiednio: dla zaburzeń psychotycznych 1,29–2,2, dla choroby afektywnej dwubiegunowej 1,22–2,14, dla epizodu depresji 1,29 oraz dla zaburzeń lękowych 1,14–1,49 [15].

Niewątpliwie ryzyko współchorobowości somatycznej, w tym ZP, wzrasta u pacjentów psychiatrycznych pośrednio także w wyniku nieprawidłowych nawyków, takich jak: palenie tytoniu, mała aktywność fizyczna, niewłaściwa dieta.

3.3. Zespół katatoniczny

Towarzyszące zaburzeniom psychicznym objawy katatoniczne wiążą się ze wzrostem ryzyka powikłań somatycznych, w tym ZP, która jest częstą przyczyną zgonów w tej grupie pacjentów [16]. Stupor oraz odmowa przyjmowania posiłków i płynów, występujące w zespole katatonicznym, skutkują przedłużającym się bezruchem i ryzykiem odwodnienia, co prowadzi do zwolnienia przepływu krwi i nadkrzepliwości. Ob-

jawy psychotyczne i lękowe, często obecne w przebiegu choroby podstawowej, mogą z kolei powodować zwiększoną aktywność koagulacyjną oraz uszkodzenie śródbłonna naczyniowego w wyniku zwiększonego wydzielania katecholamin i kortyzolu [10, 11]. Elementy te współtworzą triadę Virchowa, a więc podstawę patogenezy ŻChZZ.

W 1995 roku opublikowano przegląd piśmiennictwa, w którym przedstawiono 20 przypadków zgonów z powodu ZP, potwierdzonej badaniem sekcyjnym. Wszystkie przypadki dotyczyły pacjentów chorujących na schizofrenię, z aktualnie występującym zespołem katatonicznym, utrzymującym się powyżej 2 tygodni. Przebieg ZP był przeważnie bezobjawowy. Nie stwierdzono wcześniej żadnych czynników ryzyka ZP. Dodatkowo opisano dwa nowe przypadki nagłych zgonów młodych kobiet z rozpoznaniem katatonii [17].

W retrospektywnym badaniu analizowano dokumentację medyczną pacjentów zmarłych w latach 2002–2016 w szpitalach psychiatrycznych w stanie Kentucky w Stanach Zjednoczonych – 6 z 96 zgonów dotyczyło pacjentów ze stuporem katatonicznymi. U wszystkich zgon nastąpił nagle, a w badaniu sekcyjnym potwierdzono ZP. W badaniu dodatkowo analizowano, ilu spośród zmarłych pacjentów udało się uratować przez odpowiednią modyfikację postępowania, wykazując 19 takich przypadków. Wśród nich znalazło się 6 pacjentów z objawami katatonicznymi (czyli wszystkie przypadki z tym rozpoznaniem), co pozwala wnioskować, że ZP w tej grupie pacjentów jest najczęstszą przyczyną zgonów możliwych do uniknięcia [18].

W oddziale psychiatrycznym szpitala w Japonii prowadzono badanie polegające na oznaczaniu D-dimeru u pacjentów z podejrzeniem objawowej ŻChZZ lub z ryzykiem bezobjawowej ŻChZZ. W wypadku wartości D-dimerów powyżej 1 µg/ml wykonywano TK z kontrastem. Następnie porównano wyniki u pacjentów z objawami katatonicznymi i bez nich. W drugiej grupie porównywano dodatkowo przypadki, w których stosowano unieruchomienie, oraz te, w których nie było to konieczne. Podczas 8-letniego okresu obserwacji ŻChZZ rozpoznano u 2,3% hospitalizowanych pacjentów, z czego niemal wszystkie (97,4%) przypadki przebiegały bezobjawowo. Aż u 76,9% pacjentów z ŻChZZ potwierdzono ZP. ŻChZZ obserwowano u 61,1% pacjentów z objawami katatonii, u 4,1% pacjentów bez objawów katatonii, u których stosowano unieruchomienie, oraz u 1,2% pacjentów bez objawów katatonii i bez stosowanego unieruchomienia. Udało się wyleczyć wszystkich pacjentów z ŻChZZ, u których wdrożono leczenie przeciwzakrzepowe. Wyniki tego badania dobitnie wskazują, że ryzyko ZP jest zwiększone w grupie pacjentów hospitalizowanych psychiatrycznie, szczególnie wśród chorych z objawami katatonii [4].

3.4. Przymus bezpośredni

Specyficznym przede wszystkim dla hospitalizacji psychiatrycznych czynnikiem, który może zwiększać ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, jest stosowanie przymusu bezpośredniego w formie unieruchomienia czterokończynowego. W piśmiennictwie można znaleźć nieliczne opisy przypadków dotyczące tego zagadnienia. Dickson i Pollanen [19] opisali trzech pacjentów, którzy zmarli nagle w trakcie stosowania unieruchomienia trwającego 3–5 dni. U pacjentów nie stwierdzono innych

czynników ryzyka zakrzepowo-zatorowego. Badania autopsyjne potwierdziły ZP. Pośmiertnie wykonano badania genetyczne w kierunku mutacji czynnika V Leiden i protrombiny, wyniki były ujemne. Autorzy z Włoch przedstawili natomiast przypadek 34-letniego mężczyzny chorującego na schizofrenię, u którego nie stwierdzono czynników ryzyka ŻChZZ, a z powodu zachowań agresywnych zastosowano wobec niego unieruchomienie przez 6 dni. Po tym czasie stan pacjenta nagle się pogorszył. Rozpoznano ZP. Pomimo wdrożenia terapii fibrynolitycznej oraz leczenia heparyną niefrakcjonowaną pacjent zmarł [20].

W szpitalu psychiatrycznym w Hongkongu analizowano historie chorób pacjentów zmarłych w latach 2010–2014. U 4 z 34 zmarłych pacjentów przyczyną zgonu była ZP potwierdzona badaniem autopsyjnym, przy czym 2 z 4 pacjentów przyjmowało długoterminowo leki przeciwpsychotyczne. U wszystkich 4 pacjentów stosowano unieruchomienie czterokończynowe na krótko przed zasłabnięciem i następowym NZK [21]. Oceniano także zależność między czasem trwania unieruchomienia a ryzykiem ZP. W opublikowanym w 2021 roku badaniu stwierdzono, że większa łączna liczba dni unieruchomienia wiązała się z istotnie wyższym ryzykiem zatorowości płucnej. Autorzy artykułu przyczyn tego zjawiska upatrują głównie w tym, że w unieruchomionych kończynach dolnych dochodzi do zwolnienia przepływu krwi, co dodatkowo przy ograniczonym spożyciu wody prowadzi do nadkrzepliwości [22].

W przeciwieństwie do tych ustaleń Skowronek i wsp. [23] podają, że prawidłowo wykonane unieruchomienie pacjenta z zaburzeniami psychicznymi nie wyłącza pompy mięśniowej, więc nie powinno prowadzić do zastoju krwi. Z kolei Leibold i wsp. [24] sugerują, że unieruchomienie może zwiększać ryzyko zakrzepowo-zatorowe przez aktywację innego elementu triady Virchova. Tłumaczą, że pacjenci w unieruchomieniu często są pobudzeni, a szarpanie się w pasach może prowadzić do uszkodzenia ściany naczynia. W zaproponowanym przez nich algorytmie prewencji pierwotnej ŻChZZ u pacjentów hospitalizowanych psychiatrycznie za czynnik ryzyka uznaje się unieruchomienie czterokończynowe trwające ≥ 8 h [25].

3.5. Leki przeciwpsychotyczne

Już od wielu lat wiadomo, że stosowanie leków przeciwpsychotycznych (LPP) wiąże się ze wzrostem ryzyka zakrzepicy. Pierwsze wzmianki o wpływie tych leków na występowanie ŻChZZ pojawiły się niedługo po wprowadzeniu do terapii chlorpromazyny. W 1965 roku opublikowano artykuł przeglądowy, w którym opisano 49 takich przypadków [26]. W ciągu następnych lat pojawiały się kolejne doniesienia, które potwierdzały te ustalenia. Konsekwencją było umieszczanie informacji o ryzyku ŻChZZ w charakterystyce produktu leczniczego każdego dostępnego na rynku LPP.

Zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych wykazano dla obu generacji LPP, przy czym ryzyko to jest większe przy podawaniu LPP II generacji (neuroleptyków atypowych) w porównaniu z podawaniem LPP I generacji (neuroleptyków klasycznych). Wśród neuroleptyków klasycznych większe prawdopodobieństwo rozwoju ŻChZZ dotyczy leków o niskiej sile działania w porównaniu z tymi o wysokiej sile działania. Stosowanie kombinacji LPP I i II generacji obarczone jest ryzykiem

zakrzepowo-zatorowym zbliżonym do ryzyka ustalonego dla pojedynczego LPP II generacji. Na podstawie tych danych autorzy sugerują, że w razie konieczności doraźnego zastosowania LPP bezpieczniejszą opcją terapeutyczną jest jednorazowe użycie LPP I zamiast LPP II generacji lub leczenia skojarzonego [27]. Największe ryzyko ŻChZZ stwierdzano dla klozapiny. Inne LPP najczęściej wymieniane w kontekście ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych to głównie olanzapina i rysperydon, a także sertindol, kwetiapina i zuklopentyksol [28]. Ryzyko zakrzepowo-zatorowe przy podawaniu LPP wzrasta wraz z rosnącą dawką oraz w wypadku politerapii [29]. Aktualne badania nie precyzują, który z LPP wiąże się z najniższym ryzykiem ŻChZZ. Wydaje się, że aripiprazol może być bezpieczniejszą alternatywą u pacjentów z grupy ryzyka [30].

Przedstawiono wiele hipotez na temat patogenezy powstawania zakrzepicy w trakcie leczenia środkami przeciwpsychotycznymi. Najprawdopodobniej mechanizmy prowadzące do tego powikłania są różne dla poszczególnych grup leków, co wynika z różnych mechanizmów ich działania przeciwpsychotycznego. LPP I generacji działają prozakrzepowo przez zwiększenie agregacji płytek krwi oraz poziomu przeciwciał antyfosfolipidowych. Wywierają także silne działanie sedujące, co przez zmniejszenie aktywności fizycznej prowadzi do zwolnienia przepływu krwi [31]. LPP II generacji zwiększają ryzyko ŻChZZ pośrednio poprzez działania niepożądane w postaci objawów zespołu metabolicznego oraz przyrost masy ciała. Mogą wywoływać efekt prozakrzepowy także w wyniku zwiększania agregacji płytek krwi. Takie działanie opisano dla klozapiny [32]. Częstym działaniem niepożądanym neuroleptyków jest hiperprolaktynemia. Prolaktyna jest silnym koaktywatorem zależnej od adenylozyny-3,5-bisfosforanu (ADP) agregacji płytek krwi, przez co jej zwiększony poziom sprzyja powstawaniu zakrzepicy żyłnej i tętniczej [33].

Badania wskazują, że ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych jest największe na początku leczenia przeciwpsychotycznego (przez pierwsze 3 miesiące) i z czasem maleje [34]. W metaanalizie z 2021 roku ujawniono, że przy używaniu LPP ryzyko ŻChZZ u pacjentów młodszych (< 60. roku życia) jest 3-krotnie wyższe w porównaniu z osobami starszymi (> 60. roku życia) [27]. Może to wynikać ze stosowania niższych dawek LPP u osób starszych oraz z tego, że większość chorób wymagająca wdrożenia LPP rozpoczyna się w młodym wieku, a jak wspomniano wcześniej – powikłania zakrzepowo-zatorowe obserwowano najczęściej na początku terapii.

Niektóre dane sugerują, że leki podawane w postaci iniekcji (krótko działających lub w formie depot) mogą wiązać się z większym ryzykiem ŻChZZ niż leki w formie doustnej [34].

3.6. Leki przeciwdepresyjne

W 2017 roku opublikowano wyniki dużego badania prospektywnego przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii pod nazwą *The Million Women Study*. Jego celem było m.in. udzielenie odpowiedzi na pytanie, czy zwiększone ryzyko ŻChZZ u pacjentek z depresją wynika z samej choroby, czy też jest efektem farmakoterapii. Badane kobiety zostały podzielone na cztery grupy:

- (1) *no treatment/no drugs* – grupa kontrolna: kobiety, które nie były leczone z powodu depresji i nie przyjmowały leków przeciwdepresyjnych (LPD) lub innych leków psychotropowych w ciągu ostatnich 4 tygodni;
- (2) *treatment/no drugs* – kobiety, które były leczone z powodu depresji, ale nie przyjmowały LPD lub innych leków psychotropowych w ciągu ostatnich 4 tygodni;
- (3) *antidepressants* – kobiety, które przyjmowały LPD w ciągu ostatnich 4 tygodni;
- (4) *other psychotropics* – kobiety, które przyjmowały inne leki psychotropowe w ciągu ostatnich 4 tygodni.

Stwierdzono zwiększone ryzyko ŻChZZ w grupach 3. i 4. w porównaniu z grupą 1. (grupa kontrolna) oraz z grupą 2. U kobiet, które były leczone z powodu depresji, ale nie przyjmowały LPD lub innych leków psychotropowych (grupa 2.), ryzyko ŻChZZ było nieznacznie zwiększone. Można na tej podstawie wnioskować, że farmakoterapia LPD lub lekami psychotropowymi z innych grup bardziej predysponuje do rozwoju zakrzepicy niż sama depresja jako taka. Badano także ryzyko związane z przyjmowaniem LPD z konkretnych grup. Wśród kobiet, które przyjmowały LPD, wyodrębniono trzy kategorie: trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (TLPD), inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) oraz inne LPD, jednak nie wykazano znaczących różnic między tymi grupami [35].

Natomiast w metaanalizie z 2019 roku nie wykazano związku między lekami z grupy SSRI a ryzykiem ŻChZZ. Stwierdzono, że TLPD mogą wiązać się ze zwiększonym ryzykiem ŻChZZ, lecz jakość dowodów była bardzo niska [36].

3.7. Terapia elektrowstrząsowa

Pojedyncze opisy przypadków sugerują związek zabiegów elektrowstrząsowych (EW) z wystąpieniem ZP. Prawdopodobnie, pomimo stosowania sukcylocholino, uogólniony napad drgawkowy w trakcie EW wywołuje skurcze mięśni, które mogą przemieścić zlokalizowany obwodowo skrzep [37]. W 2019 roku opisano przypadek mężczyzny, u którego ZP wystąpiła w trakcie serii zabiegów EW. Pacjent miał liczne czynniki ryzyka zakrzepowo-zatorowego (otyłość, zmniejszona aktywność ruchowa, depresja i wprowadzone leki przeciwdepresyjne), ale według obowiązujących algorytmów nie kwalifikował się do profilaktyki przeciwzakrzepowej. Dzięki natychmiastowej interwencji pacjent przeżył, a po ustabilizowaniu stanu somatycznego i włączeniu leczenia przeciwkrzepliwego kontynuowano u niego zabiegi EW z dobrym efektem i bez dalszych powikłań [38].

Niewątpliwie stany, które są wskazaniem do zabiegów EW, takie jak np. katatonie, wiążą się ze zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych. Należy u tych chorych zwrócić szczególną uwagę na objawy ZŻG. W razie rozpoznania ZŻG u pacjenta kwalifikowanego do zabiegów EW istotne jest określenie lokalizacji zakrzepicy. W porównaniu z zakrzepicą dystalną postać proksymalna łączy się ze zdecydowanie większym ryzykiem masywnej ZP, a jej pierwszym objawem może być nagłe zatrzymanie krążenia. Stwierdzono, że EW można bezpiecznie wykonywać u pa-

cientów z dystalną ŻŻG leczonych lekami przeciwzakrzepowymi, natomiast u chorych z proksymalną ŻŻG należy kontynuować leczenie przeciwzakrzepowe i rozpocząć zabiegi EW dopiero po ustąpieniu zakrzepicy [39]. Seria przypadków opublikowana przez Inagawę i wsp. [40] także potwierdza te obserwacje.

4. Profilaktyka

Nie zatwierdzono do tej pory skali do oceny ryzyka ŻChZZ uwzględniającej czynniki specyficzne dla pacjentów psychiatrycznych. Opublikowano propozycję algorytmu prewencji pierwotnej ŻChZZ u pacjentów hospitalizowanych psychiatrycznie [25] oraz u chorych z zaburzeniami psychicznymi w wieku podeszłym [41]. Narzędziem uwzględniającym przyjmowanie leków przeciwpsychotycznych jest również kalkulator ryzyka QThrombosis®-2018 [42], dostępny online pod adresem: <http://qthrombosis.org>.

Polskie wytyczne dotyczące ŻChZZ nie odnoszą się do pacjentów z zaburzeniami psychicznymi. Należy więc kierować się rekomendacjami dla chorych leczonych zachowawczo, u których do oceny ryzyka ŻChZZ używa się skali padewskiej. Skala ta opiera się na ocenie 11 czynników ryzyka ŻChZZ punktowanych od 1 do 3. Uzyskanie przez pacjenta sumarycznej liczby punktów ≥ 4 wskazuje na duże ryzyko ŻChZZ i stanowi wskazanie do wdrożenia profilaktyki przeciwzakrzepowej [43]. Wytyczne profilaktyki zakrzepowo-zatorowej opublikowane przez National Institute for Health and Care Excellence (NICE) uwzględniają pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, jednak rekomendują ocenę ryzyka taką samą jak u pacjentów internistycznych [7]. Oceny ryzyka zakrzepowo-zatorowego należy dokonać przy pierwszym badaniu pacjenta, a następnie każdorazowo przy zmianie stanu pacjenta lub po uzyskaniu dodatkowych informacji z wywiadu, które mogą mieć znaczenie w kalkulacji ryzyka.

Profilaktykę pierwotną ŻChZZ można podzielić na mechaniczną i farmakologiczną. Metody mechaniczne (pończochy elastyczne i urządzenia do przerywanego ucisku pneumatycznego) rekomendowane są u chorych z dużym ryzykiem ŻChZZ, u których prawdopodobieństwo krwawienia jest wysokie [43]. W pozostałych przypadkach wskazana jest profilaktyka farmakologiczna. U pacjentów psychiatrycznych NICE zaleca heparyny drobnocząsteczkowe, a w razie przeciwwskazań do ich stosowania – fondaparynuks [7]. Istotnym działaniem profilaktycznym jest także unikanie odwodnienia, wdrażanie rehabilitacji ruchowej i mobilizowanie pacjentów do podejmowania aktywności fizycznej.

Zakończenie

W wypadku podejrzenia u pacjenta psychiatrycznego ZP należy ocenić jej kliniczne prawdopodobieństwo, korzystając ze skal predykcyjnych, np. skali Wellsa. Szczegóły procesu diagnostycznego zawierają wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2019 roku dotyczące diagnostyki i postępowania w ostrej zatorowości płucnej [44].

Piśmiennictwo

1. Wendelboe AM, Raskob GE. *Global burden of thrombosis: Epidemiologic aspects*. *Circ. Res.* 2016; 118(9): 1340–1347.
2. Pruszczyk P, Torbicki A. *Zatorowość płucna*. W: Gajewski P. red. *Choroby wewnętrzne*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2019. S. 539–562.
3. Jha AK, Larizgoitia I, Audera-Lopez C, Prasopa-Plaizier N, Waters H, Bates D. *The global burden of unsafe medical care: Analytic modelling of observational studies*. *BMJ Qual. Saf.* 2013; 22(10): 809–815.
4. Takeshima M, Ishikawa, H, Shimizu K, Kanbayashi T, Shimizu T. *Incidence of venous thromboembolism in psychiatric inpatients: A chart review*. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2018; 14: 1363–1370.
5. Ishida T, Miyazaki K, Yukawa T, Yamagishi T, Sugiyama K, Tanabe T i wsp. *Etiology of out-of-hospital cardiac arrest in psychiatric patients: Chart review*. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2019; 73(5): 243–247.
6. Ishida T, Takahashi K, Sugiyama K, Hamabe Y, Mimura M, Suzuki T i wsp. *How common is pulmonary embolism compared to acute myocardial infarction among patients with severe mental illnesses?* *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2020; 74(4): 277–278.
7. Wiśniewska J, Zieliński T. *Profilaktyka zakrzepowo-zatorowa a uaktualnione wytyczne NICE z 2018 roku*. *Medycyna po Dyplomie* 2018; 11.
8. Masopust J, Malý R, Andrýs C, Vališ M, Bažant J, Hosák L. *Markers of thrombogenesis are activated in unmedicated patients with acute psychosis: A matched case control study*. *BMC Psychiatry* 2011; 11: 2.
9. Schwartz M, Rochas M, Weller B, Sheinkman A, Tal I, Golan D i wsp. *High association of anticardiolipin antibodies with psychosis*. *J. Clin. Psychiatry* 1998; 59(1): 20–23.
10. Bloodworth RC. *The use of the dexamethasone suppression test in the differential diagnosis of catatonic stupor*. *Int. J. Psychiatry Med.* 1983; 12(2): 93–101.
11. Wheeler AH, Ziegler MG, Insel PA, Motulsky HJ. *Episodic catatonia, hypertension, and tachycardia: Elevated plasma catecholamines*. *Neurology* 1985; 35(7): 1053–1055.
12. Szczeklik A, Undas A. *Homocysteina w żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej*. *Czyn. Ryzyka* 2005; (Supl. 11): 14–15.
13. Cattaneo M. *Hyperhomocysteinemia and venous thromboembolism*. *Semin. Thromb. Hemost.* 2006; 32(7): 716–723.
14. Reif A, Schneider MF, Kamolz S, Pfuhlmann B. *Homocysteinemia in psychiatric disorders: Association with dementia and depression, but not schizophrenia in female patients*. *J. Neural. Transm.* 2003; 110(12): 1401–1411.
15. Kowal C, Peyre H, Amad A, Pelissolo A, Leboyer M, Schürhoff F i wsp. *Psychotic, mood, and anxiety disorders and venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis*. *Psychosom. Med.* 2020; 82(9): 838–849.
16. Levenson JL. *Medyczne aspekty katatonii*. *Psychiatria po Dyplomie* 2009; 6: 89–93.
17. McCall WV, Mann SC, Shelp FE, Caroff SN. *Fatal pulmonary embolism in the catatonic syndrome: Two case reports and a literature review*. *J. Clin. Psychiatry* 1995; 56(1): 21–25.
18. Puentes R, Brenzel A, Leon de J. *Pulmonary embolism during stuporous episodes of catatonia was found to be the most frequent cause of preventable death according to a state mortality review: 6 deaths in 15 years*. *Clin. Schizophr. Relat. Psychoses* 2017. Doi: 10.3371/CSRP.RPAB.071317. Online ahead of print.

19. Dickson BC, Pollanen MS. *Fatal thromboembolic disease: A risk in physically restrained psychiatric patients*. J. Forensic Leg. Med. 2009; 16(5): 284–286.
20. Cecchi R, Lazzaro A, Catanese M, Mandarelli G, Ferracuti S. *Fatal thromboembolism following physical restraint in a patient with schizophrenia*. Int. J. Legal Med. 2012; 126(3): 477–482.
21. Lee CC, Fung R, Pang SW, Lo TL. *Pulmonary embolism as a cause of death in psychiatric inpatients: A case series*. East Asian Arch. Psychiatry 2019; 29(4): 136–137.
22. Hirose N, Morita K, Nakamura M, Fushimi K, Yasunaga H. *Association between the duration of physical restraint and pulmonary embolism in psychiatric patients: A nested case-control study using a Japanese nationwide database*. Arch. Psychiatr. Nurs. 2021; 35(5): 534–540.
23. Skowronek R, Krzystanek M, Chudek J. *List do redakcji. Powikłania zakrzepowo-zatorowe w psychiatrii z perspektywy roszczeń prawnych*. Psychiatr. Pol. 2019; 53(1): 209–211.
24. Leibold A, Melter M, Doerfler C, Alikadic S, Zimmermann M, Hanses F i wsp. *Massive pulmonary embolism after a short episode of physical restraint in an adolescent psychiatric patient*. J. Pediatr. Intensive Care 2019; 8(4): 247–250.
25. Malý R, Masopust J, Hosák L, Konupciová K. *Assessment of venous thromboembolism and its possible prevention in psychiatric patients*. Psychiatry Clin. Neurosci. 2008; 62(1): 3–8.
26. Hafner H, Brehm I. *Thromboembolic complications in neuroleptic treatment*. Compr. Psychiatry 1965; 6(1): 25–34.
27. Di X, Chen M, Shen S, Cui X. *Antipsychotic use and risk of venous thromboembolism: A meta-analysis*. Psychiatry Res. 2021; 296: 113691.
28. Ogłodek EA, Just MJ, Grześnińska AD, Araszkiwicz A, Szromek AR. *The impact of antipsychotics as a risk factor for thromboembolism*. Pharmacol. Rep. 2018; 70(3): 533–539.
29. Shulman M, Jennifer Njoku I, Manu P. *Thrombotic complications of treatment with antipsychotic drugs*. Minerva Med. 2013; 104(2): 175–184.
30. Michaud I, Landry P. *Case report: Paliperidone palmitate, but not aripiprazole, as a possible risk factor for pulmonary embolism*. J. Clin. Psychopharmacol. 2018; 38(4): 392–394.
31. Hägg S, Spigset O. *Antipsychotic-induced venous thromboembolism*. CNS Drugs 2002; 16(11): 765–776.
32. Shen H, Li R, Xiao H, Zhou Q, Cui Q, Chen J. *Higher serum clozapine level is associated with increased antiphospholipid antibodies in schizophrenia patients*. J. Psychiatr. Res. 2009; 43(6): 615–619.
33. Wallaschofski H, Kobsar A, Sokolova O, Eigenthaler M, Lohmann T. *Co-activation of platelets by prolactin or leptin-pathophysiological findings and clinical implications*. Horm. Metab. Res. 2004; 36(1): 1–6.
34. Parker C, Coupland C, Hippisley-Cox J. *Antipsychotic drugs and risk of venous thromboembolism: Nested case-control study*. BMJ 2010; 341: c4245.
35. Parkin L, Balkwill A, Sweetland S, Reeves GK, Green J, Beral V i wsp. *Antidepressants, depression, and venous thromboembolism risk: Large prospective study of UK women*. J. Am. Heart Assoc. 2017; 6(5): e005316.
36. Wang U, Ye Z, Liu L, Cui X. *Antidepressant use and risk of venous thromboembolism: A Systematic review and meta-analysis*. J. Pharm. Pharm. Sci. 2019; 22(1): 57–71.
37. Mamah D, Lammle M, Isenberg KE. *Pulmonary embolism after ECT*. J. ECT 2005; 21(1): 39–40.
38. Buday J, Albrecht J, Mareš T, Podgorná G, Žukov I, Kališová L. *A case report of pulmonary embolism during electroconvulsive therapy and its further application after somatic stabilization*. Brain Stimul. 2020; 13(1): 250–252.

39. Warriach ZI, Shamim SA, Saeed A, Kashif S, Malik BH. *Association of the thromboembolic phenomenon with electroconvulsive therapy treatment in schizophrenia with catatonia patient*. Cureus 2019; 11(9): e5656.
40. Inagawa Y, Saito S, Okada T, Inoue K, Suda S. *Electroconvulsive therapy for catatonia with deep venous thrombosis: A case series*. Prim. Care Companion CNS Disord. 2018; 20(4): 18m02286..
41. Liu X, O'Rourke F, Van Nguyen H. *Venous thromboembolism in psychogeriatric in-patients – A study of risk assessment, incidence, and current prophylaxis prescribing*. Int. Psychogeriatr. 2013; 25(6): 913–917.
42. Hippisley-Cox J, Coupland C. *Development and validation of risk prediction algorithm (QThrombosis) to estimate future risk of venous thromboembolism: Prospective cohort study*. BMJ 2011; 343: d4656.
43. Tomkowski W, Kuca P, Urbanek T, Chmielewski D, Krasieński Z, Pruszczyk P i wsp. *Venous thromboembolism – Recommendations on the prevention, diagnostic approach, and management. The Polish Consensus Statement 2017*. Acta Angiol. 2017; 2: 35–71.
44. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P i wsp.; ESC Scientific Document Group. *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)*. Eur. Heart J. 2019; 41(4): 543–603.

Adres: Tadeusz Nasierowski
Warszawski Uniwersytet Medyczny
e-mail: tadeusz.nasierowski@psych.waw.pl

Otrzymano: 30.05.2022
Zrecenzowano: 19.07.2022
Otrzymano po poprawie: 1.08.2022
Przyjęto do druku: 2.08.2022