



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Klinika nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady.

Kateřina Kouřilová

**Rychlost rekanalizace plicního řečiště po embolii do
plicnice**

*Time of recanalisation of pulmonary circulation after acute
pulmonary embolism*

Diplomová práce

V Praze, leden 2008

Autor práce: Kateřina Kouřilová

Studijní program: Všeobecné lékařství s preventivním zaměřením

Vedoucí práce: **MUDr. Otto Lang, PhD.**

Pracoviště vedoucího práce: **Klinika Nukleární medicíny, FNKV**

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovávala samostatně a použila pouze uvedené prameny a literaturu. Dávám svolení, aby tato diplomová práce byla využívána ke studijním účelům.

V Praze dne 7. ledna 2008

Kateřina Kouřilová

OBSAH:

Úvod	5
1.1. Akutní plicní embolie.....	5
1.1.1. <i>Formy plicní embolie</i>	6
1.2. Epidemiologie	6
1.3. Rizikové faktory	7
1.4. Cíl práce	8
Materiál a metody	9
2.1. Rychlost rekanalizace plicního řečiště	9
2.2. Perfuzní scintigrafie	9
Výsledky	12
3.1. Kasuistika	13
Diskuse	16
4.1. Diagnostika plicní embolie.....	16
4.1.1. <i>Klinický obraz</i>	16
4.1.2. <i>Stanovení pravděpodobnosti plicní embolie</i>	16
4.1.3. <i>Diagnostický algoritmus akutní plicní embolie</i>	17
4.1.3.1. D-dimery	18
4.1.3.2. Duplexní ultrazvukové vyšetření žilního systému	18
4.1.3.3. Spirální CT	19
4.1.3.4. Plicní angiografie	21
4.2. Léčba plicní embolie	22
4.2.1. <i>Trombolytická léčba</i>	22
4.2.1.1. Indikace trombolýzy.....	22
4.2.1.2. Kontraindikace trombolytické léčby	22
4.2.1.3. Nežádoucí účinky	23
4.2.2. <i>Antikoagulační léčba</i>	23
4.2.2.1. Heparin	23
4.2.2.2. Nízkomolekulární heparin.....	24
4.2.2.3. Perorální antikoagulancia-kumariny	24
4.2.3. <i>Chirurgická plicní embolektomie</i>	24
4.2.4. <i>Endovaskulární mechanická trombektomie-EMT</i>	24
4.2.4.1. Lokální trombolýza	25
4.2.4.2. Mechanická trombektomie	25
4.3. Prevence tromboembolické nemoci	25
4.3.1. <i>Fyzikální metody</i>	26
4.3.2. <i>Farmakologická prevence</i>	26
Závěr	27
SOUHRN	28
SUMMARY	30
Literatura	31

Úvod:

Hluboká žilní trombóza a akutní plicní embolie jsou dvě strany jedné mince. Jedná se, v řadě případů, o závažný stav, který vyžaduje urgentní léčbu. Ale abychom mohli onemocnění správně léčit, je nutné ho správně rozpoznat a tedy včas diagnostikovat.

U plicní embolie je problém, že klinické příznaky jsou nespecifické a mohou znamenat řadu jiných závažných i banálních onemocnění. Je tedy na místě zvolit správné vyšetřovací metody, které jednak potvrdí diagnózu s vysokou pravděpodobností, ale zároveň budou ekonomicky i technicky dostupné pro všechny pacienty.

Snahou každého lékařského oboru je především zabránit vzniku onemocnění, proto je i v případě tromboembolické nemoci na prvním místě její prevence. Známe řadu rizikových faktorů, které přispívají ke vzniku onemocnění, ale také jsme se naučili, jak jim předcházet pomocí profylaxe u rizikových skupin pacientů. Velký zájem na tomto mají hlavně chirurgické obory, protože mnoho operačních zákroků zvyšuje možnost vzniku hluboké žilní trombózy a plicní embolie.

Dalším krokem je sekundární prevence, tedy zabránit opakovaným epizodám tromboembolické nemoci (TEN), které mohou vést k plicní hypertenzi, která nejen zhoršuje kvalitu života pacienta, ale může skončit jeho smrtí. Je tedy třeba znát pochody, které následují po embolizaci a najít prostředky jak je ovlivnit. Ne vždy je obnova perfuze plicní tepny úplná a u různých osob trvá různě dlouho navzdory adekvátní léčbě. Perfuzní scintigrafie nám může pomoci najít odpovědi na některé otázky. Její další využití můžeme spatřovat v určení nové „normy“ u pacientů po embolii, což zabrání mylné interpretaci nálezu jako nové epizody embolie a zbytečné léčbě pacienta antikoagulancii.

1. 1. Akutní plicní embolie:

Spolu s žilní trombózou je obrazem patologického stavu označovaného jako tromboembolická nemoc (TEN). Jedná se o akutně vzniklý uzávěr plicní tepny, způsobený trombem, který z periferního žilního systému doputuje až do plicního řečiště. Podle rozsahu uzávěru dochází k různým klinickým projevům.

Stav může kolísat od němé embolie až po život ohrožující kardiogenní šok nebo pravostranné srdeční selhání.

1.1.1 Formy plicní embolie¹:

Akutní masivní plicní embolie má mortalitu okolo 20%. Může se projevit náhlou smrtí, synkopou, hypotenzí s rozvojem kardiogenního šoku nebo akutním cor pulmonale.

Akutní submasivní plicní embolie: pacienti jsou sice hemodynamicky stabilní, ale projevuje se u nich dysfunkce pravé komory, a proto mají vyšší mortalitu než nemocní se zachovalou funkcí pravého srdce.

Akutní malá plicní embolie může být úplně bezpříznaková nebo se projeví jen tachypnoí a tachykardií.

Subakutní masivní plicní embolie je způsobena opakovanými menšími emboliemi. Projevuje se zhoršováním námahové dušnosti během několika týdnů.

Chronická tromboembolická plicní hypertenze je také způsobena opakovanými plicními emboliemi, ale rozvíjí se obvykle během měsíců někdy dokonce let.

1.2. Epidemiologie:

Ve světě se odhaduje incidence tromboembolické nemoci na přibližně 1 případ na tisíc obyvatel za rok^{2,3}. Z toho 10% postižených akutní plicní embolií zemírá během první hodiny od začátků příznaků⁴. Při správné diagnóze a odpovídající terapii klesá mortalita na 2,5-8%^{5,6}.

Výskyt akutní plicní embolie v České republice není přesně znám a čísla zahrnují jak akutní žilní trombózu, tak embolii. Incidence se odhaduje na 7100 – 11 300 případů. Tato čísla nezahrnují pitvou zjištěné plicní embolie a tak se můžeme domnívat, že skutečný výskyt bude nesrovnatelně vyšší. Incidence exponenciálně stoupá s věkem. Nejsou známy výrazné rozdíly ve výskytu plicní embolie v závislosti na pohlaví, ale v porovnání se ženami mají muži mírně vyšší mortalitu⁷. Za příčiny plicní embolie jsou považovány především pooperační stavy, z nichž nejrizikovější se jeví náhrada kyčelního kloubu, dále malignita, dlouhodobá hospitalizace pro interní choroby, stavy po traumatech. Výskyt idiopatické žilní trombembolie, tedy stavu, který není

zapříčiněn ani jednou z předchozích rizikových situací kolísá mezi 26-47%. Riziko recidivy akutní žilní tromboembolie je nejvyšší u pacientů s malignitou. Na plicní embolii umírají častěji Afroameričané, pacienti po frakturách, traumatech, pooperačních komplikacích a se zánětlivým onemocněním střev.

1.3. Rizikové faktory:

Riziko vzniku tromboembolie se zvyšuje u osob se stavy zvýšené krevní srážlivosti. Tyto trombofilní stavy dělíme na vrozené, což jsou různé geneticky dané poruchy srážlivých faktorů, např. poměrně častá mutace faktoru V- Leidská mutace, deficit proteinu C nebo proteinu S.

Ze získaných trombofilních stavů jsou to především chirurgické výkony. Jedná se hlavně o operace ortopedické, gynekologické a v neposlední řadě neurochirurgické. Velikost rizika pro pacienta závisí jednak na druhu a délce prováděného operačního zákroku a jednak na stavu a přidružených onemocněních operovaného. Také pooperační sepse představuje hyperkoagulační stav. Podobně rizikové stavy jsou traumata a to hlavně úrazy hlavy, páteře a pánve.

V těhotenství je riziko žilní trombózy a plicní embolie 10x vyšší než u netěhotných žen stejného věku. Během gravidity stoupají koagulační faktory II, VII, X. Naopak hladina proteinu S klesá. Další rizikové faktory, které zvyšují riziko během gravidity jsou věk nad 35let, císařský řez, tělesná hmotnost nad 80 kg, pozitivní anamnéza a preexistující trombofilní stav⁸. Perorální antikoncepce zvyšuje riziko TEN 4 krát.⁹

Také pacienti s maligním onemocněním jsou více ohroženi plicní embolií. Dokonce u části takto postižených pacientů není nádorové onemocnění diagnostikováno před tromboembolickou epizodou. Např. u nádorů pankreatu jsou poměrně specifickou známkou migrující tromboflebitidy. To co zvyšuje riziko těchto pacientů ještě více jsou operace, hormonální terapie, chemoterapie a dlouhodobá imobilizace. Nejčastěji TEN provází karcinomy plic, pankreatu, žaludku a kolorektální karcinom.

Mayův-Thurnerův syndrom neboli syndrom komprese pánevní žíly se vyskytuje asi u 20-30% pitvaných osob, ale symptomatický bývá u minimálního počtu osob. Jedná se o kompresi v.iliaca communis vlevo, což vede k vytvoření překážky odtoku žilní krve z dolní končetiny. Onemocnění

není s největší pravděpodobností vrozené. Postiženy jsou častěji ženy po porodu. Mělo by se tedy na tento syndrom myslet u mladých, zdravých žen s chronickým otokem končetiny.

Další běžné získané i vrozené trombofilní stavy jsou uvedeny v následující tabulce.

Tab. 1. Rozdělení trombofilních stavů (Samama a spol., 1999):

Vrozené trombofilní stavy	Získané trombofilní stavy	Trombofilní stavy smíšené/ neurčené
<ul style="list-style-type: none"> • rezistence na aktivovaný protein C v důsledku mutace faktoru V Leiden, Cambridžská mutace • mutace protrombinu (20210 G-A) • deficit antitrombinu • deficit proteinu C a proteinu S 	<ul style="list-style-type: none"> • vyšší věk • těhotenství a šestinedělí • hormonální terapie (kontraceptiva i substituční terapie) • trauma, imobilizace, velké chirurgické a ortopedické operace • malignity • myeloproliferativní onemocnění, nefrotický syndrom, jaterní onemocnění, DIC, paroxysmální noční hemoglobinurie • antifosfolipidový syndrom • syndrom lepivých destiček 	<ul style="list-style-type: none"> • hyperhomocysteinémie • vysoká hladina faktoru VIII • APC rezistence při absenci faktoru V Leiden • abnormality fibrinolýzy • dysfibrinogenémie, hyperfibrinogenémie • deficit heparinového kofaktoru II • nedostatek faktoru XII • vysoká hladina faktoru IX, XI

1.4. Cíl práce:

Cílem této studie bylo stanovit dobu úpravy perfuze plicního řečiště po embolii plicnice, při odpovídající standardní léčbě, pomocí perfuzní scintigrafii plic. Výsledky mohou poskytnout informaci o době potřebné k uzdravě pacienta, případně stanoví novou počáteční normu pro postižené, při případných opakovaných vyšetřeních, které by mohlo vést k mylné interpretaci výsledků. Také je možno porovnat účinnost různých léčebných postupů a zajistit tak optimální léčbu.

Materiál a metody:

2.1. Rychlost rekanalizace plicního řečiště:

Ve studii je zahrnuto 37 pacientů vyšetřovaných pro podezření na plicní embolii, na klinice nukleární medicíny FNKV v období mezi únorem 1998 a říjnem 2006. Pacienti podstoupili perfuzní scintigrafii. Průměrný věk pacientů byl 67 let s rozpětím 34-97 let. Jednalo se o 25 žen (68%) a 12 mužů (32%). Z tohoto počtu u 4 pacientů (11%) nebyly prokázány známky embolizace plic. Dvě pacientky utrpěly opakovanou embolizaci a u pěti pacientů nedošlo k žádné změně oproti diagnostickému vyšetření. 22 pacientů (60%) bylo vyšetřeno pouze dvakrát, dalších 8 (21%) pacientů podstoupilo 3 vyšetření a více než 3 vyšetření byly provedeny u zbývajících 7 pacientů. Obvykle se jednalo o opakovanou embolizaci nebo o odlišnou diagnózu.

Standardním léčebným postupem při plicní embolii je počáteční jednorázový bolus heparinu v dávce 5-10 000 IU i.v. s následnou kontinuální infúzí 1000-1500 IU/hod. V terapii se obvykle pokračuje 5-7 dní. K následné prevenci opakování plicní embolie se používá warfarin v dávce podle cílové hodnoty INR okolo 3, čemuž odpovídá přibližně 3-6 mg denně. Terapie trvá 3-6 měsíců.

Tabulka 2. Zastoupení pacientů v jednotlivých skupinách:

	počet pacientů
bez embolizace	4/37 (11%)
opakovaná embolizace	2/37 (6%)
úplná rekanalizace	9/37 (24%)
částečné obnovení perfuze	17/37(46%)
žádné změny na perfuzním scanu	5/37 (13,5%)

2.2. Perfuzní scintigrafie:

Jedná se o vyšetření zahrnující nitrožilní podání mikročástic albuminu značených radioizotopem a detekci jejich distribuce. Obvykle se podává mezi 100-200 tisíci Tc-99m značených částic. Menší počet částic se podává dětem, pacientům s pravo-levým zkratem, s plicní hypertenzí, po pneumektomii nebo transplantaci plic. Metoda je vysoce senzitivní, ale s nízkou specificitou pro

detekci plicní embolie. Negativní perfuzní scan, který je proveden během prvního dne od vzniku příznaků, spolehlivě vylučuje plicní embolii. Falešně pozitivní může být jedině u pacientů s předchozí plicní embolií, u které nedošlo k regresi. Specifickou známkou plicní embolie je perfuzní defekt odpovídající bronchopulmonálnímu segmentu s normální ventilací, tzv. mismatch defekt.

Nízká specifická vyšetření je dána tím, že perfuzní scan zobrazí pouze poruchu perfuze a nikoliv její příčinu, kterou může být mimo plicní embolie také plicní bula, atelektáza, pneumonie, chronická obstrukční plicní nemoc, tumory, plicní fibróza apod. U těchto stavů je s výhodou provést, po perfuzním scanu, ještě ventilační, který v případě postižení plicního parenchymu prokáže, kromě poruchy perfuze, také poruchu ventilace stejné oblasti, tzv. matched defects. Stav obstrukce dýchacích cest, atelektázy nebo pneumonie se projevují převažující poruchou ventilační nad perfuzní. Toto je označováno termínem reverse mismatch. Ten se projevuje také u pacientů s metabolickou alkalózou nebo u těch, kdo jsou léčeni albuterolem.

Dříve se perfuzní scan prováděl spolu s ventilačním, ale vyšetření je technicky náročnější a jeho přínos je minimální, proto se od toho upustilo. Podle řady studií^{10,11,12} je zbytečné provádět ventilační scan při pozitivním výsledku perfuzního scanu. Zvláště pokud defekt perfuze odpovídá obrazu plicní embolie na RTG snímku plic. V případě nedignostického scanu je vhodné vyšetřit hluboký žilní systém dolních končetin a na základě jeho výsledku rozhodnout o případné antikoagulační péči.

Nejúplnější studie, která měla určit přínos perfuzního scanu pro diagnostiku akutní plicní embolie, byla PIOPED- Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis. Měla také určit výtěžnost plicní angiografie pro plicní embolii a určit incidenci komplikací souvisejících s touto vyšetřovací metodou. Studie ukázala, že přesnost perfuzního scanu nezávisí na pohlaví, věku vyšetřovaných jedinců ani přidružených srdečních nebo plicních chorobách. Na druhou stranu u pacientů s CHOPN byl častěji perfuzní scan hodnocen jako nedignostický. Studie ukázala, že je vždy třeba při hodnocení jakékoliv diagnostické metody, mít na zřeteli klinický obraz pacienta. Ačkoliv klinické známky sami o sobě nejsou pro akutní embolii průkazné.

Na základě studie PIOPED 1990 byly stanoveny směrnice pro hodnocení plicního scanu, které byly později zjednodušeny a modifikovány podle Steina a spol. a Gottschalka a spol. (1993)- tabulka 3.

Nevýhodou perfuzního scanu je to, že u velké části pacientů vykazuje jen střední nebo nízkou pravděpodobnost, což plicní embolii zdaleka nevyklučuje. Proto je důležité porovnání s klinickým stavem pacienta a RTG snímkem plic. Případně jako metodu volby použít CT angiografii a ultrazvukové vyšetření žilního systému dolních končetin. Dalším problémem u tohoto vyšetření jsou výrazné rozdíly v hodnocení stejného perfuzního scanu více vyšetřujícími. Jedná se o scany se střední pravděpodobností. Často se také zaměňuje akutní defekt perfuze s chronickou embolizací nebo postembolickými rezidui.

Při adekvátní léčbě dochází obvykle k vymizení perfuzního defektu do 3 měsíců, pokud defekt přetrvává i po jednom roce od diagnózy je možné, že je způsoben již dříve existujícím obstrukčním onemocněním plic^{13,14}. Proto se doporučuje provádět následný perfuzní scan 3 měsíce po diagnóze, jednak k zhodnocení rekanalizace plicního řečiště, ale také pro porovnání při jakémkoli následném vyšetření^{15,16}.

Perfuzní scintigrafie je efektivním, neinvazivním vyšetřením pro zhodnocení podezření plicní embolie u pacientů s normálním nálezem na RTG plic. Naopak CT angiografie je vhodná pro definitivní diagnostiku embolizace u těch osob, které mají abnormality na RTG snímku plic. Vyšetřovací metoda je ale obvykle volena na základě klinického stavu pacienta, ceně a dostupnosti.

Tab. 3. Interpretace plicního scanu podle Steina a spol. a Gottschalka a spol.

<p>Vysoká pravděpodobnost plicní embolie</p> <ul style="list-style-type: none">- dva nebo více velkých, segmentálních perfuzních defektů bez odpovídajících poruch ventilace nebo aritmetický ekvivalent středně velkých či velkých + středně velkých perfuzních defektů s normální ventilací, nebo podstatně větších než odpovídá ventilačním defektům či než odpovídá abnormalitám na RTG snímku plic
<p>Intermediární pravděpodobnost plicní embolie</p> <ul style="list-style-type: none">- jeden středně velký až dva velké segmentální perfuzní defekty se zachovalou ventilací nebo aritmetický ekvivalent středně velkých nebo velkých + středně velkých perfuzních defektů se zachovalou ventilací. Také nález jednoho perfuzního defektu se zachovalou ventilací- jediný perfuzní defekt s porušenou ventilací za předpokladu normálního RTG snímku plic- všechny perfuzní defekty obtížně klasifikovatelné jako nálezy s nízkou nebo vysokou pravděpodobností nebo ty, které nejsou uvedeny jako nálezy s nízkou nebo vysokou pravděpodobností
<p>Nízká pravděpodobnost plicní embolie</p> <ul style="list-style-type: none">- nesegmentální perfuzní defekty (vyvolané např. velice malým pleurálním výpotkem vedoucím k zakrytí kostofrenického úhlu, kardiomegalií, zvětšenou aortou, hily, mediastinem, elevací bránice)- jakýkoliv perfuzní defekt, který je podstatně menší než odpovídající abnormalita na RTG snímku plic- malé segmentální perfuzní defekty (pod 25% plicního segmentu) při normálním nálezu na RTG snímku plic.- u těchto pacientů je třeba vyloučit žilní trombózu duplexní sonografií
<p>Normální plicní perfuzní scan</p> <ul style="list-style-type: none">- žádné perfuzní defekty- perfuze odpovídá tvaru plic na RTG snímku plic, přičemž RTG snímek plic a/nebo ventilace mohou být abnormální

Výsledky:

K úplné rekanalizaci plicního řečiště došlo pouze u 9 pacientů (24%) a to nejpozději do 3 měsíců s průměrnou dobou rekanalizace 41,5 dne. U 5

(13,5%) pacientů došlo k úplné rekanalizaci během prvního měsíce, u 3 (8,1%) během druhého měsíce. U zbývajících 17 pacientů došlo pouze k částečné úpravě. Nález perfuzního scanu ukazoval, i po opakovaných vyšetřeních, postembolická rezidua. U většiny těchto pacientů (65%) došlo ke zlepšení perfuze již během prvního měsíce a jejich stav se následně výrazně nevyvíjel. Řada pacientů také nepodstoupila více než dvě vyšetření, obvykle v odstupu 1 měsíce, a tak není možné určit, zda se jejich stav dále měnil.

Omezený počet pacientů neumožňuje vyvozovat nějaké významné závěry z dané studie, ale je patrné, že navzdory adekvátní léčbě u více než poloviny pacientů ani po řadě měsíců nedochází k úplné obnově perfuze. Na toto je třeba brát ohled při dalších vyšetřeních s odstupem i několika let, aby nedošlo k mylné interpretaci postembolizačních reziduí jako nové embolizace.

Tabulka 4. Rychlost rekanalizace plicního řečiště:¹

doba rekanalizace v měsících (úplné vymizení defektu perfuze)	počet pacientů:	doba rekanalizace v měsících (postembolická rezidua)	počet pacientů:
1. měsíc	5/33	1. měsíc	11/17
2.	3/33	2.	3/17
3	1/33	4.	2/17
		6.	1/17

3.1. Kazuistika:

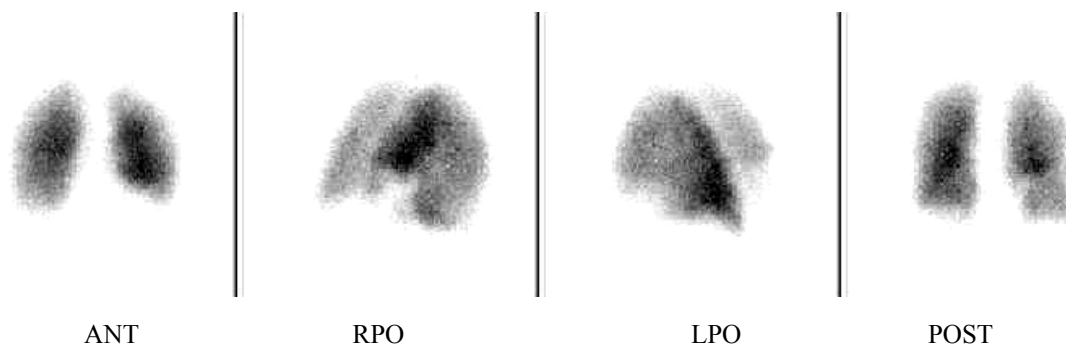
Ze souboru pacientů jsem vybrala dva, na kterých bych chtěla prezentovat rozdíl v době obnovení perfuze plicního řečiště po embolii. Jedná se o jednu pacientku, u které došlo po léčbě k úplnému obnovení perfuze během jednoho měsíce. Perfuzní scintigrafie druhé pacientky, ani po čtyřech měsících, neprokázala úplnou rekanalizaci.

První pacientka je ročník 1925 a dostavila se k prvnímu vyšetření 6. 4. 2006 na kliniku nukleární medicíny FNKV. Její první perfuzní scan prokázal defekt perfuze v dorsobazálním segmentu pravé plíce. Při druhém vyšetření, které bylo provedeno po 28 dnech je patrné, že došlo k úplné rekanalizaci-obrázky 1 a 2.

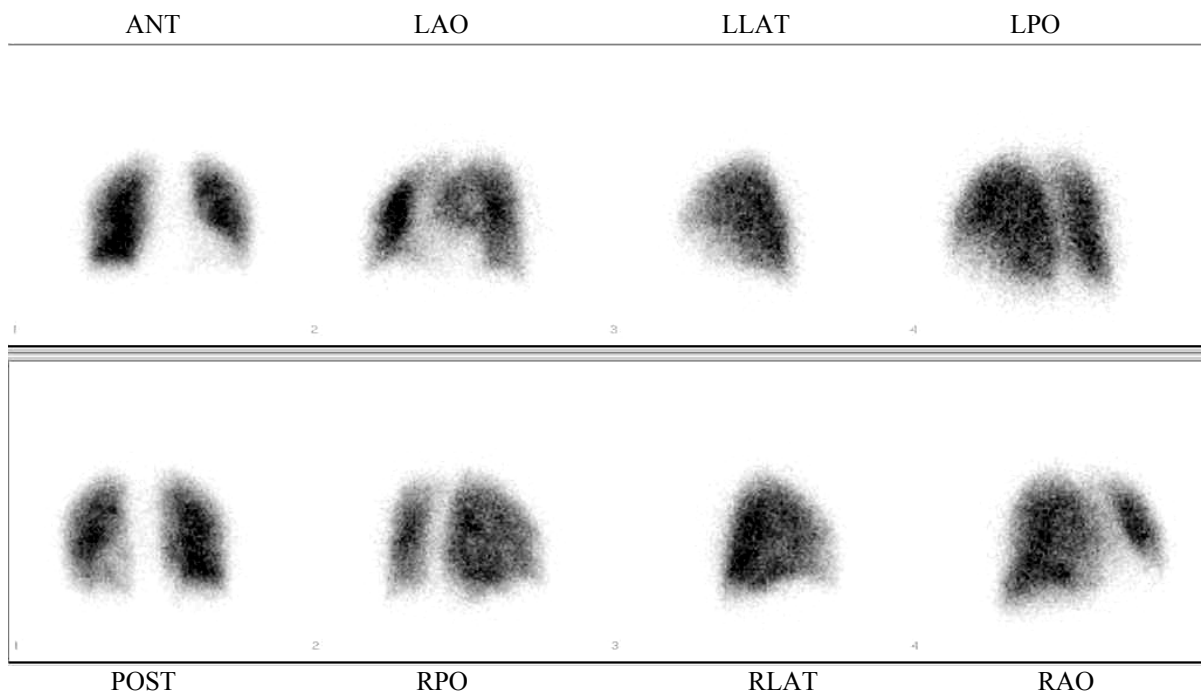
¹ V této tabulce nejsou zahrnuty 2 pacientky s opakovanou embolizací, u kterých nedošlo ke zlepšení v době vyšetření a 5 pacientů u kterých nedošlo ke změně oproti diagnostickému perfuznímu scanu.

Druhá pacientka ročník 1961 byla podrobena prvnímu vyšetření 3. března 2006. Na tomto perfuzním scanu je patrný defekt perfuze v laterobazálním segmentu levé plice a nesegmentové poruchy perfuze vpravo. Obrázek 3 nabízí pro srovnání vyšetření z 3. 3. 2006 a 23. 3. 2006, na kterém je již normální perfuze levé plice, ale defekt vpravo přetrvává. Obrázek 4 ukazuje poslední vyšetření této pacientky po více než 4 měsících 18.7. 2006, kde vidíme, že defekt perfuze pravé plice zůstal nezměněn.

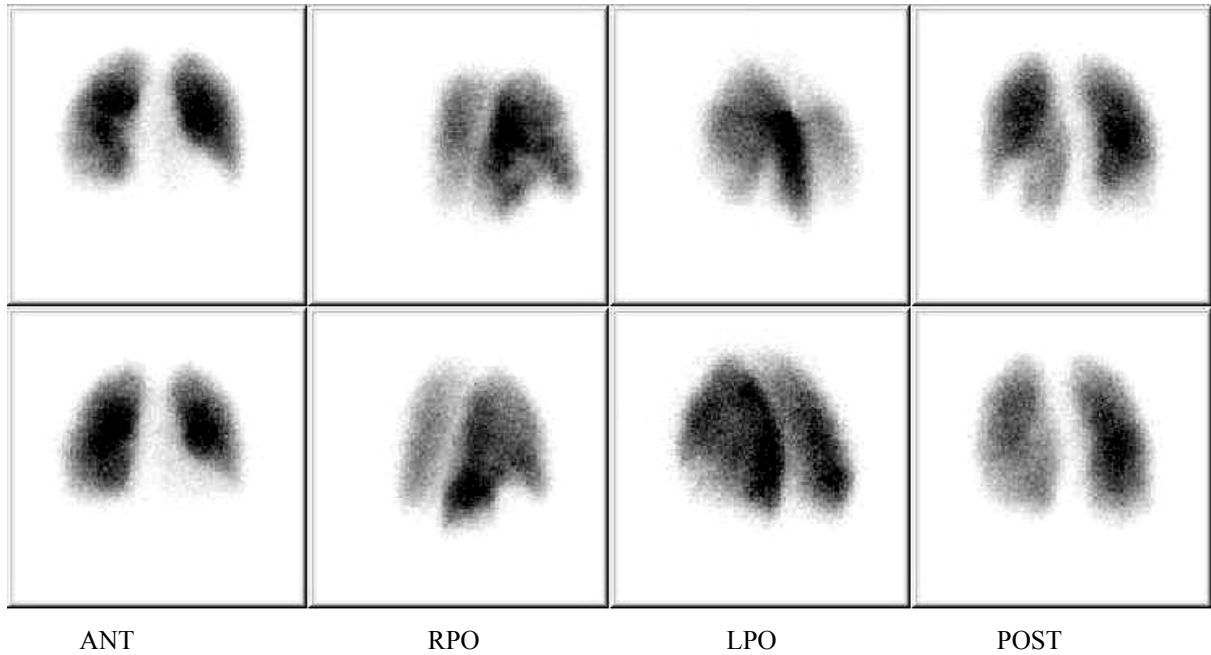
Obr.1: perfuzní scintigrafie plic pacientky, ročník 1925, s patrným defektem v dorsobazálním segmentu pravé plice:



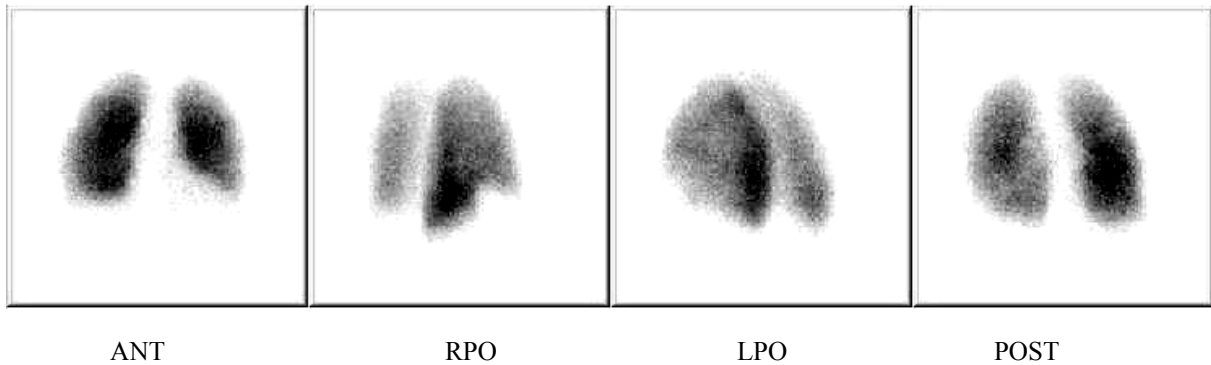
Obr. 2: perfuzní scintigrafie plic stejné pacientky o měsíc později, na kterém je patrné, že došlo k úplné rekanalizaci v postiženém segmentu:



Obr. 3: Porovnání perfuzní scintigrafie plic z 3.3.2006 a 23.3.2006 u pacientky ročník 1961. Horní řada ukazuje defekt perfuze v laterobazálním segmentu levé plice a nesegmentové poruchy perfuze vpravo. Dolní čtyři obrázky ukazují obnovení perfuze vlevo a přetrvávající defekt vpravo.



Obrázek 4. Perfuzní scintigrafie plic stejné pacientky po 4měsících od prvního scanu. Je patrný přetrvávající defekt perfuze vpravo.



Diskuse:

4.1. Diagnostika plicní embolie:

Z hlediska diagnostiky se jedná o jedno z nejvíce problematických onemocnění. Často dojde k úmrtí pacienta ještě před potvrzením diagnózy pomocnými vyšetřovacími metodami. Stanovení diagnózy je ale nesmírně důležité, protože úmrtnost na plicní embolii v prvních 6 měsících může být až 15 %. Toto číslo je ještě vyšší u pacientů, kteří byli hospitalizováni pro jinou chorobu a mají přidružená onemocnění zhoršující jejich prognózu.

Přítom při správné diagnóze a včasném zahájení adekvátní terapie heparinem nebo trombolitiky toto číslo výrazně klesá.

4.1.1. Klinický obraz:

Nejčastěji se plicní embolie projevuje akutně vzniklou nebo náhle zhoršenou klidovou dušností. K dalším příznakům patří bolest na hrudi a kašel. Dušnost, tachypnoe a bolest na hrudi pleurálního charakteru, objevující se buď samostatně nebo společně, byly přítomny u 97% pacientů s plicní embolií¹⁷. Hemoptýza, uváděná v některých učebnicích jako obvyklý příznak plicní embolie, je velmi vzácná a je většinou přítomna u pacientů s plicním infarktem¹⁸. Náhle vzniklou dušnost provázející plicní embolii je třeba odlišit od jiného plicního postižení jako je pneumotorax nebo pneumonie. Také řada srdečních onemocnění se projevuje dušností.

Klinické známky embolie jsou tachypnoe a tachykardie. Někdy se projevuje synkopou nebo náhle vzniklou hypotenzí. Tyto příznaky mohou provázet také chronickou obstrukční chorobu bronchopulmonální nebo bronchiální astma. Častěji se u pacientů s akutní embolií objevuje zesílení pulmonální komponenty druhé ozvy srdeční.

4.1.2. Stanovení pravděpodobnosti plicní embolie:

Existuje několik algoritmů s jejichž pomocí lze určit pravděpodobnost plicní embolie. Jedná se třeba o algoritmus podle Miniatiho a spol.(1999) nebo podle Wickiho(2001). Následující tabulka ukazuje klinickou pravděpodobnost-zjednodušený model podle Wellse a spol. (2000). Podle těchto kritérií lze

rozdělit pravděpodobnost plicní embolie na nízkou při skóre 0 až 1, střední – skóre 2 až 6 a vysokou – skóre nad 7.

Tab. 5. Zjednodušený klinický model pravděpodobnosti plicní embolie (Wells a spol., 2000)

anamnéza předchozí hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie	1,5
tachykardie větší než 100/min	1,5
imobilizace/operace v posledních 4 týdnech	1,5
Klinické známky hluboké žilní trombózy (minimálně otok dolní končetiny a bolestivost hlubokých žil při palpaci)	3,0
Jiná diagnózy méně pravděpodobná než plicní embolie	3,0
Hemoptýza	1,0
Maligní onemocnění léčené v posledních 6 měsících	1,0

4.1.3. Diagnostický algoritmus akutní plicní embolie:

Opírá se o přítomnost alespoň jednoho typického symptomu (dušnost, pleurální bolest nebo šelest, bolest na hrudi, hypoxémie, hemoptýza a symptomy dolních končetin) a aspoň jednoho rizikového faktoru (operace nebo fraktura dolních končetin v předchozích 3 měsících, imobilizace delší než 3 dny, TEN v anamnéze, hereditární trombofilie, maligní onemocnění). Diagnóza zahrnovala klinickou pravděpodobnost, D-dimery a spirální CT. U hemodynamicky nestabilních pacientů je užitečné provést echokardiografické vyšetření a v případě dysfunkce pravé komory zahájit reperfuční terapii.

Dalším přínosným vyšetřením je také duplexní ultrasonografie hlubokého žilního systému dolních končetin, protože přítomnost hluboké žilní trombózy zvyšuje pravděpodobnost plicní embolie. Zlatým standardem je plicní angiografie. Je to však poměrně náročné, invazivní vyšetření, které je méně dostupné a tak se dává přednost CT angiografii nebo perfuznímu scanu, který je metodou první volby. V budoucnosti možná spirální CT nahradí magnetická rezonance, která se jeví jako senzitivní a specifická metoda pro zobrazení embolií segmentálních a subsegmentálních větví pulmonální tepny.

4.1.3.1. D-dimery:

Vznikají degradací definitivního fibrinu plazminem. Výsledek D-dimerů má vysokou negativní prediktivní hodnotu, a proto je užitečný k vyloučení plicní embolie nebo hluboké žilní trombózy. Toto vyšetření má však nízkou specificitu, protože k jejich zvýšení dochází všeobecně u zánětů, nekróz, nádorových onemocnění nebo infekcí. Dále nacházíme zvýšené hodnoty u pacientů s nedávným zraněním a v pooperačním období. Specificita vyšetření je také velmi nízká u pacientů starších 80 let¹⁹. Největší výtěžnost vyšetření je tak u hemodynamicky stabilních ambulantních pacientů. Stanovení hladiny D-dimerů se dělá metodou ELISA, která je velmi citlivá a stanoví hladinu již od 30 ng/ml nebo pomocí latexové aglutinace, která by se, pro nižší přesnost, neměla k vyloučení embolie užívat. Vyskytují se výrazné rozdíly mezi jednotlivými laboratořemi, a proto je nesnadné sjednotit hodnocení D-dimerů.

4.1.3.2. Duplexní ultrazvukové vyšetření žilního systému :

Díky této neinvazivní vyšetřovací metodě je možno hodnotit, kromě morfologie cévního systému, také krevní proud. Můžeme ji tedy použít k diagnostice hluboké žilní trombózy, hodnocení změn povrchového žilního systému, varixů, perforátorů. Ale také k hodnocení patologických útvarů v blízkosti cévních struktur (zvětšené uzliny, hematomy). V klinické praxi se využívá obvykle jen k diagnóze hluboké žilní trombózy. Senzitivita vyšetření je nejvyšší u velkých žilních kmenů jako jsou v. cava nebo ilické žíly, ale směrem do periferie klesá. Specificita však zůstává poměrně vysoká v celém rozsahu žilního systému.

U pacientů s klinickými známkami hluboké žilní trombózy (otok, bolest, dilatace a zvýšená náplň podkožních žil, kolaterály, změna barvy pokožky) je třeba vyšetřovat i asymptomatickou končetinu, protože 17-30% pacientů má trombózu oboustranně²⁰.

Ne vždy se podaří přímo zobrazit trombotické hmoty v hlubokém žilním systému, a tak se k průkazu trombózy využívá několik známek. Je to rozšíření žíly, nekompresivnost žíly sondou, přímé zobrazení trombotických struktur, barevné dopplerovské mapování, změny žilního toku hodnocené pulzním dopplerem.

Rozšíření žíly je mimo jiné důležité pro hodnocení vývoje onemocnění a umožňuje odhadnout stáří trombózy. Pokud obraz odpovídá uzavřené, ale nezvětšené žíle jedná se o starou trombózu. Čerstvě trombotizovaná žíla je obturovaná a zvětšená.

Velmi užitečným vyšetřením se jeví použití Tc-99m značených syntetických peptidů, které se vážou na glykoproteinový receptor trombocytů IIb/IIIa. Je možné ho použít k diagnostice hluboké žilní trombózy. Hlavním přínosem tohoto vyšetření je schopnost rozlišit akutní a chronickou trombózu. V současné době je ale tato metoda ve stadiu výzkumu.

4.1.3.3. Spirální CT:

Zavedení spirálního CT do praxe přineslo mnoho výhod jak pro pacienta, tak pro vyšetřujícího. Podstatně se zkrátil čas vyšetření a je tak možno získat velký objem dat. Optimalizace vyšetření umožňuje zhotovovat velmi kvalitní dvou i třírozměrné obrazové rekonstrukce. Poprvé byla CT angiografie (CTA) k diagnóze akutní plicní embolie použita v roce 1992²¹. Jedná se o metodu volby hlavně u pacientů s anamnézou srdeční nedostatečnosti a chronickým plicním onemocněním.

Ke kontraindikacím CTA patří alergie na kontrastní látku, ledvinné selhání a neschopnost nemocného vydržet v horizontální poloze po dobu trvání vyšetření nebo jeho neschopnost zadržet dech na dostatečně dlouhou dobu. V těhotenství je CTA dokonce upřednostňována před perfuzním scanem pro nižší radiační zátěž. CTA lze doplnit v jediném sezení o vyšetření žilního systému břicha a dolních končetin. Metoda je označována jako nepřímá CT venografie.

Přítomnost embolu v tepně se projeví částečně obtékaným hypodenzním defektem v kontrastní náplni tepny nebo úplným uzávěrem. Částečné obtékání je viditelné pouze u tepen velikosti nad 3mm v průměru. Tepny menší jsou obvykle zcela uzavřeny. Postižený úsek tepny může být mírně rozšířený. Někdy mohou obraz plicní embolie vyvolat zvětšené hilové uzliny nebo bronchus vyplněný hlenem. Falešně pozitivní i negativní nález může být způsoben dechovými a pulzačními artefakty. Výhodou CT vyšetření je současné zobrazení parenchymu plic, mediastina a pleurálních prostorů.

Studie PIOPED II²² měla stanovit výtěžnost CT angiografie, samotné a v kombinaci s nepřímou venografií dolních končetin (CTA-CTV), pro diagnostiku akutní plicní embolie. Senzitivita CTA byla 83% a specificita 96% v porovnání s CTA-CTV, u které byla senzitivita 90% a specificita 95%. Studie ukázala vyšší senzitivitu při stejné specificitě u kombinace CTA s CTV, ale výsledek byl závislý na přítomnosti klinických známek akutní embolie. Pokud jsou klinické známky embolie diskordantní s vyšetřením je třeba ho doplnit plicní angiografií. K zhodnocení klinických známek se užívá model pravděpodobnosti plicní embolie podle Wellse, viz tab.5. Pacienti by zároveň měli mít normální nález hlubokého žilního systému dolních končetin, abychom mohli vyloučit nezbytnost antikoagulační terapie.

CTA má vysokou specificitu u segmentálních embolií a její přínos je srovnatelný s plicní angiografií. Ovšem v detekci periferní plicní embolizace už toto vyšetření tak přesné není. Co se týká zobrazení subsegmentálních větví pulmonální tepny, pokulhává celkově většina dnešních zobrazovacích metod včetně MR angiografie nebo plicní angiografie. Na druhou stranu prevalence embolie v oblasti periferně od subsegmentálních tepen je jen okolo 6% a není jasné, jestli může výrazně ohrozit pacienta. Nebezpečí může představovat pro pacienty s preexistujícím kardiopulmonálním postižením. Lepší zobrazení periferních větví by mělo umožnit používání dual-section spirálního CT případně multi-detector CT^{23,24,25}. Jako další limitace této metody je všeobecně špatné zobrazení dolních plicních laloků, které může vést k řadě falešně negativních výsledků. V porovnání s perfuzní scintigrafií má CT angiografie vyšší senzitivitu. Velmi přínosným je toto vyšetření v kombinaci se stanovením D-dimerů a vyšetřením žilního systému dolních končetin. Časem by se toto vyšetření mohlo stát zlatým standardem při podezření na akutní plicní embolii, zvláště u pacientů s abnormalitami na rtg snímku plic a vysokou klinickou pravděpodobností embolizace.

Nepřímá venografie dolních končetin²⁶: vyšetření se provádí s odstupem tří minut po podání kontrastní látky a umožňuje zobrazit trombus v dolních končetinách, který bývá často zdrojem embolizace. Artefakty, které snižují výtěžnost tohoto vyšetření, mohou být způsobeny přítomností kontrastní látky v močovém měchýři, kalcifikacemi v cévní stěně nebo

ortopedickou protézou. Srovnatelné výsledky poskytuje dopplerovská ultrasonografie.

4.1.3.4. Plicní angiografie:

Jedná se o katetrizační metodu, která v současné době představuje pro pacienta poměrně bezpečný zákrok. Riziko fatálních komplikací je 0-1% a riziko vážných komplikací je 1-5%²⁷. I tak se ale toto vyšetření indikuje až při nejjasném nebo negativním nálezu na spirálním CT. Také plicní hypertenze nejasného původu je důvodem k provedení tohoto vyšetření.

V současné době neexistuje absolutní kontraindikace k tomuto vyšetření, ale mezi relativní kontraindikace patří alergie na jódovou kontrastní látku, snížení ledvinných funkcí, srdeční selhání, těžká trombocytopenie. Těžká plicní hypertenze nad 40 mmHg představuje pro pacienta riziko vzniku akutního cor pulmonale. Po vstříknutí kontrastní látky dochází k přetížení pravého srdce a jeho selhání. Za bezpečný je považován zákrok u nemocných s tlakem v pravé komoře na konci diastoly do 20 mm Hg. Při blokádě levého Tawarova raménka může, manipulací v pravém srdci, dojít i k pravostranné blokádě a vzniku bloku III. stupně. Proto je před zákrokem třeba zavést dočasný kardiostimulátor. Další komplikací může být mechanické poškození srdce. V současné době jsou však perforace pravého srdce nebo hemoperikard velmi vzácné. Více ohroženy jsou trikuspidální šlašinky, které mohou být přetrženy²⁸.

Při vyšetření je pacient monitorován, v dosahu musí být kyslík a defibrilátor. Před každou angiografií musí být k dispozici RTG snímek plic. Nemocní by také měli mít flebologické vyšetření s ultrazvukovým vyšetřením žil dolních končetin.

Angiografii obvykle předchází perfuzní scintigrafie a v těchto případech je toto vyšetření indikováno hlavně u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí a u pacientů, u kterých je vysoké riziko antikoagulační terapie a chceme mít naprostou jistotu, že jde o embolizaci.

Jistými známkami plicní embolie jsou defekty v kontrastní náplni plicních tepen především v oblasti bifurkací. Výrazně bývá porušena dynamika průtoku s přetrváváním v arteriální náplni, kdy v nepostižené oblasti plic je již fáze žilního odtoku.

Velmi důležité je postavení plicní angiografie u hemodynamicky nestabilních pacientů s masivní plicní embolií, kdy je možno zahájit tromboektomií bezprostředně po potvrzení diagnózy.

4.2. Léčba plicní embolie:

4.2.1. Trombolytická léčba:

Trombolytika se dělí do tří generací. I. generaci představuje streptokináza a urokináza. Do II. generace patří tkáňový aktivátor plazminogenu, anistrepláza. II. generace je méně antigenní a má lépe předpověditelný léčebný účinek. III. generace jsou mutanty t-AP a vykazují lepší výsledky u pacientů s trombotickými uzávěry arteriálního systému²⁹. Zatím se jeví jako nejvhodnějším trombolytikem tkáňový aktivátor plazminogenu.

4.2.1.1. Indikace trombolýzy:

- masivní plicní embolie, provázené kardiogenním šokem nebo hypotenzí se systolickým tlakem pod 90 mmHg nebo projevy akutního pravostranného selhání nebo synkopou

- větší plicní embolie u nemocných s omezenou kardiopulmonální rezervou

- plicní embolie neustupující při léčbě heparinem

- recidivující a narůstající plicní embolie

- u nemocných s těžší hypoxémií přítomnou i při inhalaci vysoké koncentrace kyslíku

4.2.1.2. Kontraindikace trombolytické léčby:

podle doporučení Evropské kardiologické společnosti

- *absolutní kontraindikace*: aktivní vnitřní krvácení a nedávné spontánní intrakraniální krvácení

- *relativní kontraindikace*: větší chirurgické zákroky, porod, orgánová biopsie nebo punkce nekomprimovatelných cév v posledních 10 dnech

- ischemická CMP v posledních 2 měsících

- gastrointestinální krvácení v posledních 10 dnech

- závažné trauma v posledních 15 dnech

- neurochirurgický výkon nebo oční operace v posledním měsíci
- nekontrolovatelná hypertenze (systolický tlak nad 180 mmHg, diastolický tlak nad 120 mmHg)
- nedávná kardiopulmonální resuscitace
- počet destiček pod 100 tis/mm³, INR nad 1,8
- těhotenství, infekční endokarditida, diabetická hemoragická retinopatie

Vždy je ale třeba zvážit poměr rizika a přínosu pro pacienta. Proto pokud je stanovena diagnóza masivní plicní embolie a trombolytická léčba by byla život zachraňujícím úkonem není nezbytné se jí zříkat. Výhodou je v takové situaci konzultace s odborníkem – gynekologem, hematologem apod.

4.2.1.3. Nežádoucí účinky:

Komplikací u této léčby je především krvácení. Objevuje se u 10-30% pacientů v závislosti na dávce a způsobu aplikace. Léčbou krvácení je podání erymasy a plazmy.

Alergické reakce se objevují u pacientů léčených streptokinázou. Další reakce jako zvracení, bolesti hlavy, nauzea se objevují zřídka. Při léčbě žilní trombózy trombolitiky může dojít k plicní embolii.

4.2.2. Antikoagulační léčba:

V současné době je většina pacientů s akutní plicní embolií úspěšně léčena intravenózní léčbou heparinem s následnou profylaktickou léčbou kumariny.

4.2.2.1. Heparin:

Léčba heparinem je indikována u pacientů s akutní plicní embolií bez známek akutního cor pulmonale nebo kardiogenního šoku. Kontrola účinnosti léčby se děje pomocí aPTT, které se má prodloužit na dvojnásobek až čtyřnásobek normální hodnoty. Délka léčby akutní plicní embolie heparinem se pohybuje mezi 6-10 dny.

4.2.2.2. Nízkomolekulární heparin:

Jeho účinnost je s heparinem srovnatelná. Oproti nefrakcionovanému heparinu má výhodu v možnosti přesnějšího odhadu jeho antikoagulačního působení. Navíc není potřeba laboratorně monitorovat léčbu. Je však eliminován ledvinami, což je třeba vzít v úvahu u lidí s jejich sníženou funkcí. U plicních embolií je možné ho podat u drobných a středních embolií s normální funkcí pravé komory^{15,30}.

4.2.2.3. Perorální antikoagulancia-kumariny:

Kumariny se obvykle používají jako sekundární prevence tromboembolické nemoci. Jejich podávání je zahájeno současně se začátkem léčby heparinem nebo jeden den po, v závislosti na INR. Heparin se vysadí po dosažení INR 2,0-3,0. Při první atace tromboembolické nemoci je délka léčby kumariny 3-6 měsíců. Při recidivách je obvykle léčba dlouhodobá až celoživotní.

4.2.3. Chirurgická plicní embolektomie:

Je život zachraňující metoda pro pacienty s masivní plicní embolií s hypotenzí, u kterých antikoagulační terapie není dostatečně účinná. Další indikací je stav po neúspěšné trombolýze.

Dnes je obvykle prováděna v mimotělním oběhu, což snižuje riziko ischemického poškození mozku. Zákrok je prováděn ze střední sternotomie. Kmen plicnice je otevřen nad chlopní a velké tromby jsou odstraněny kleštěmi, menší se odsají a nejmenší se vymasírují jemnou kompresí plic. Celkově přežívá mezi 40-92% pacientů.

4.2.4. Endovaskulární mechanická trombektomie- EMT:

Jedná se o přímé odstranění sraženiny katetrem s následnou trombolýzou nebo bez ní. Hlavními indikacemi jsou masivní plicní embolie při absolutní kontraindikaci systémové trombolýzy, hemodynamicky nestabilní pacient s podezřením na masivní plicní embolii, neúspěšná systémová trombolýza, kdy nedošlo ke zlepšení stavu.

Mezi nežádoucí účinky EMT patří hemoptýza. Někdy nedojde k poklesu tlaku v plicnici, ačkoliv zákrok byl proveden úspěšně. Může to způsobovat podání kontrastní látky, periferní embolizace nebo vazospasmus.

4.2.4.1. Lokální trombolýza:

Největší efekt má tato metoda, pokud je trombolitikum aplikováno přímo do sraženiny. V opačném případě hrozí riziko nedostatečné trombolýzy a účinnost se neliší od trombolýzy systémové. V ČR se používá t-AP a nejlepších výsledků dosahuje u terapie uzávěrů větších plicních artérií.

4.2.4.2. Mechanická trombektomie:

Při této metodě dochází k mechanickému rozrušení trombu a jeho zbytky pak procházejí do menších větví plicních tepen, což zvyšuje krevní průtok a snižuje přetížení pravého srdce.

U katetrové embolektomie jsou naopak části rozpadlého trombu odsávány. Fragmentaci trombu lze provádět diagnostickým víceúčelovým katetrem nebo angioplastickým balónkovým katetrem. V kombinaci s následnou trombolýzou je tato metoda vysoce úspěšná – až 87,5%³¹.

4.3. Prevence tromboembolické nemoci:

Hlavními obory, kde má prevence své místo, jsou samozřejmě obory chirurgické. Frekvence hluboké žilní trombózy při zlomeninách femuru, při prostatektomii nebo v hrudní chirurgii je až 74%. Vzhledem k možné závažnosti tohoto postižení je nutná dostatečná prevence u pacientů se zvýšeným rizikem. Za zvýšené riziko vyžadující profylaxi se počítá: věk nad 40 let, imobilita, rozsáhlejší varixy, tromboflebitidy v anamnéze, TEN v anamnéze, potrombotický syndrom, hormonální antikoncepce, celková anestézie, těhotenství, malignita, ozařování, chemoterapie, chlopenní vady, hypertenze, DM, onemocnění jater a ledvin, nadměrná obezita, silné kouření, trombofilní stavy, některé hematologické choroby, tkáňová traumata, poranění a pohmoždění cév a další. Profylaxe musí být naprosto účinná již během operace, protože cituji: *je známo, že až 50% hlubokých žilních trombóz se objevuje již v den operace a 90% se jich manifestuje do 3 dnů.*(Kakkar aj.

1975)³². K prevenci tromboembolické nemoci můžeme využít jednak fyzikálních metod a jednak farmakologii.

4.3.1. Fyzikální metody:

V časném pooperačním období je důležité zahájit rehabilitaci pacienta. Stačí již jednoduché pohyby na lůžku, ale základem je pacienta co nejdříve vertikalizovat.

Z kompresivních pomůcek se jedná o elastické punčochy s kompresí nad kotníkem v leže okolo 20 mmHg nebo intermitentní elastická komprese nafukovacími punčochami. Používá se převážně v neurochirurgii, kde by případné krvácení způsobilo rozsáhlé poškození pacienta.

4.3.2. Farmakologická prevence:

Jednak perorální antikoagulancia jako jsou warfarin nebo jiné kumariny a jednak parenterálně podávané přípravky, kam patří heparin a nízkomolekulární heparin, kterému je dnes dáována přednost. Mezi jeho výhody patří aplikace pouze jednou denně, nevyžaduje laboratorní kontroly a je zde nižší riziko indukované trombocytopenie. Mezi látky, které by mohly být využívány k profylaxi v budoucnosti lze zařadit kyselinu acetylsalicylovou (ASA), která podle studie PEP³³ může v dávce 160 mg denně zabránit vzniku TEN.

Závěr:

I v dnešní době, kdy je přínos perfuzní scintigrafie zpochybňován pro nízkou specificitu a velké množství nálezů diagnostikovaných jako intermediální nebo s nízkou pravděpodobností a jsou neustále hledány nové diagnostické metody, které by vedly k jasnému závěru, zůstává perfuzní scintigrafie metodou volby ve valné většině nemocnic. Řada studií sice poukazuje na vyšší výtěžnost spirálního CT nebo MR angiografie, ale to je spíše hudba budoucnosti. Je to dáno také poměrem ceny a výtěžnosti perfuzní scintigrafie a samozřejmě její dostupností. Navíc i u těchto metod je specificita vysoká pouze u zobrazení segmentálních větví pulmonální tepny a pro zobrazení periferních oblastí je nezbytné nadále hledat tu pravou vyšetřovací metodu.

Studie, která je v této práci popsána, ukázala, že ačkoliv jsou pacienti léčení lege artis, nemusí u všech dojít k naprostému obnovení perfuze během krátké doby. A u některých zůstávají postembolická rezidua řadu měsíců. Proto je také třeba co nejdříve zjistit o všech pochodech, které následují po embolizaci a vedou k obnovení průtoku plicní tepnou.

Podle studie uveřejněné v Chest journal³⁴ má více než 50% pacientů s akutní embolií plic reziduální defekt perfuze ještě po 6 měsících od diagnózy. Je důležité si toto uvědomit, protože řada lékařů diagnostikuje tyto nálezy jako rekurentní embolizaci a ohrožuje pacienta dlouhodobou antikoagulační terapií. Na druhou stranu u 4% pacientů se během 2 let vyvine plicní hypertenze na podkladě chronické tromboembolické choroby. Ukazuje se býti přínosem, podrobit pacienta druhému vyšetření s odstupem 3-6 měsíců a určit tak základní nález pro případnou diagnostiku nové embolizace v budoucnosti.

Po krátkodobé antikoagulační léčbě dochází k normalizaci nálezu u 74% pacientů po 36 měsících. Všeobecně není mnoho známo o procesu, který vede k rozpuštění trombu v plicním řečišti. U některých pacientů dochází k úplné rekanalizaci již po 8 dnech u jiných ani po řadě měsíců není nález normalizován.

Veškeré tyto znalosti nám umožní správně postupovat nejen v diagnostice obtíží pacienta, ale i v jeho adekvátní léčbě, která ho co nejdříve vrátí k jeho aktivnímu životu.

SOUHRN:

Hluboká žilní trombóza a akutní plicní embolie jsou obvykle uváděny společně, protože ačkoliv pacienta na životě ohrožuje především plicní embolie, jedna bez druhé se objevují v minimálním počtu případů.

Každý rok se v ČR objeví nově až 10 tisíc případů tromboembolické nemoci. Úmrtnost neléčené plicní embolie je značná, ale s adekvátní terapií trombolytickou léčbou se výrazně snižuje.

Problémem akutní plicní embolie zůstává i dnes její správná diagnostika. Tedy hlavně zvolit takovou metodu, která bude mít co nejvyšší sensitivitu a specifitu a zároveň co nejméně zatíží pacienta. I dnes je na prvním místě perfuzní scintigrafie pro výborný poměr přínosu a rizika, technické dostupnosti a ceny. Studie ukazují, že postupně se může stát spirální CT alternativou perfuzní scintigrafie, zvláště v kombinaci se stanovením D-dimerů a ultrazvukovým vyšetřením hlubokého žilního systému dolních končetin. Plicní angiografie zůstává metodou volby u pacientů, kde ani CT angiografie ani perfuzní scintigrafie s jistotou nevyloučily plicní embolii. Jedná se o invazivní vyšetření, které i dnes představuje pro pacienta určité riziko a proto se jeho využití minimalizuje a hledají se nové možnosti. Jedním z budoucích řešení by mohla být MR angiografie. Nadále ale zůstává problémem diagnostika embolizace periferně od subsegmentálních větví pulmonální tepny.

Nejužívanější terapií jsou dnes antikoagulancia typu heparinu s následnou několika měsíční léčbou kumariny podávanými per os. Existuje také několik mechanických metod odstraňujících embolus přímo. Ty jsou přínosem hlavně u masivních embolizací, které ohrožují pacienta bezprostředně na životě.

Na prvním místě se vždy musíme snažit vzniku onemocnění zabránit a proto je třeba znát rizikové skupiny a v daných situacích, jako jsou třeba operace, ale také v dnešní době běžné dlouhotrvající lety, zavést preventivní opatření. Ačkoliv úmrtnost na TEN při vhodné terapii klesá pod 5% je vždy výhodnější embolii předcházet.

Výzkum prokazuje, že navzdory adekvátní léčbě, u velkého počtu pacientů nedochází k úplné rekanalizaci plicního řečiště ani po dlouhé době. Někdy dokonce v řádu let. Toto je nutné respektovat při opakovaných

vyšetřeních pacienta, aby nedocházelo k mylnému závěru opakované embolie. Tím bychom mohli pacienta ohrozit nežádoucími účinky antikoagulační léčby. Na druhou stranu u některých pacientů se časem rozvine chronická plicní hypertenze se všemi důsledky. Na to je třeba vždy pamatovat. Výzkum ukazuje přínos opakování perfuzní scintigrafie po 6 měsících od diagnózy, jejíž výsledek umožní porovnávat případné nové embolizace pacienta

SUMMARY:

There are 10.000 new cases of deep vein thrombosis and acute pulmonary embolism in the Czech Republic every year. This condition can be very serious and sometimes it can be fatal. We recognize a lot of groups of people who are in higher risk of acute pulmonary embolism such as patients after surgery, pregnant women, immobile people or these with congenital coagulation defects. Prevention is on the first place, not only for these patients, but for all people.

Diagnosis and appropriate therapy is necessary, but acute pulmonary embolism is difficult to diagnose because its symptoms are very non specific. The perfusion scintigraphy is still the method of the first choice because it is available and makes a low risk for patients compared to invasive method such as pulmonary angiography. Perfusion scintigraphy is a sensitive but not a specific method. There are a lot of different causes which can have the same figure as the pulmonary embolism. Helical CT can replace the perfusion scintigraphy as the first line test in future, especially in combination with D-dimer level and ultrasonography of the lower limbs.

The time of recanalisation of pulmonary circulation after acute pulmonary embolism varies a lot. Although patients have adequate therapy, restitution of perfusion can take months or even a couple of years. It is important to remember it when we examine the same patient again because of wrong diagnose of recurrent embolism. These patients are cured by anticoagulation therapy for a long time in vain. On the other hand almost 50% of all patients have postembolic residua in perfusion scan to the end of their lives and they are in a danger of pulmonary hypertension and cardiac failure.

The therapy decreases pulmonary embolism mortality to 2,5 – 8%, but still a lot of patients have long term implications, which make their life difficult. It is important to prevent thrombemboli and therefore we have to know about this condition as much as possible.

Literatura:

- 1:** Widimský J., Malý J. a kol.: Akutní plicní embolie a žilní trombóza, patogeneze, diagnostika, léčba a prevence, Praha Triton, 2005. 381s. ISBN 80-7254-639-2
- 2:** Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, et al: Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25 years-based study. Arch Intern Med 158:585-593, 1998
- 3:** Oger E: Incidence of venous thromboembolism: A community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. Thromb Haemost 83:657-660, 2000
- 4:** Soudry G, Dibos PE: Gated myocardial perfusion scan leading to diagnosis of unsuspected massive pulmonary embolism. Ann Intern Med 132: 845, 2000
- 5:** Alpert JS, Smith R, Carlson J, et al: Mortality in patients treated for pulmonary embolism. JAMA 236:1477-1480, 1976
- 6:** Kelley MA, Carson JL, Palevsky HI, et al: Diagnosing pulmonary embolism: New facts and strategies. Ann Intern Med 114:300-306, 1991
- 7:** McHugh KB, Visani L, DeRosa M, et al: Gender comparison in pulmonary embolism (results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry [ICOPER]). Am J Cardiol 89:616-619,1991
- 8:** Malý J., et al: K otázce prevence, diagnostiky a léčby tromboembolických komplikací a diseminované intravaskulární koagulace v porodnictví. Praktický lékař 1995;75:327-8.
- 9:** Leiden Thrombophilia Study: Deficit proteinu C v kontrolované studii neselektovaných ambulantních nemocných. Jasný, nikoliv však častý rizikový faktor žilní trombózy. Blood 1995, 85, 2756-61
- 10:** PISA-PED: Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis. Význam perfuzního plicního scanu pro diagnózu plicní embolie: Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:1387-93. Význam invazivní a neinvazivní diagnózy plicní embolie: Chest 1995;107:33S-38S.
- 11:** Miniati M., et al: Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154:1387-93.
- 12:** Meignan M., et al: Systematic lung scan reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. Arch Intern Med 2000;160:159-64.
- 13:** UPET investigators: The urokinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study. Circulation 47:46-50,1973
- 14:** Wartski M, Collignon MA: Incomplete recovery of lung perfusion after 3 months in patients with acute pulmonary embolism treated with antithrombotic agents. THESEE Study Group. Tinzaparin ou Heparin Standard: Evaluation dans l'Embolie Pulmonaire Study. J Nucl Med 41:1043-1048,2000
- 15:** ACCP Consensus Committee on pulmonary embolism: Opinions regarding the diagnosis and management of venous thromboembolic disease. ACCP Consensus Committee on pulmonary embolism. Chest 109:233-237, 1996
- 16:** Gottschalk A: The chronic perfusion defect: Our knowledge is still hazy, but the message is clear. J Nucl Med 41:1049-1050,2000
- 17:** Stein PD, Saltzman HA, Weg JG: Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. Am J Cardiol 68:1723-1724,1991

- 18:** Widimský J., Staněk V.: Clinical diagnosis of haemodynamically significant pulmonary embolism in a coronary care unit in *Cor Vasa* 1985; 27:337-45.
- 19:** Righini M., et al: Effect of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism in *Am J Med*: 2000;109:357-61
- 20:** Strothman G., et al: Contralateral duplex scanning for deep venous thrombosis is unnecessary in patients with symptoms in *J Vasc Surg*1995; 22:543.
- 21:** Remy-Jardin M., et al: Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold-technique comparison with pulmonary angiography in *Radiology* 1992;185:381-7
- 22:** Studie PIOPED II- Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis: Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism in *N Engl J Med* 2006; 22: 2317-27.
- 23:** Patel S., Kazerooni E.A., et al: Pulmonary Embolism: Optimization of Small Pulmonary Artery Visualization at Multi-Detector Row CT in *Radiology*: 2003. 227:455-460
- 24:** Salah D.Q, Hajjam M. et al: Pulmonary Embolism Detection: Prospective Evaluation of Dual-Section Helical CT versus Selective Pulmonary Arteriography in 157 Patients in *Radiology*. 2000; 217: 447-455
- 25:** STEIN P.D, FOWLER S.E., GOODMAN L.R, et al: Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism in *The New England Journal of Medicine* 2006, vol. 354, No. 22:2317-2327
- 26:** Ferda J.: CT angiografie, Praha Galén, 2004. 421s. ISBN 80-7262-281-1
- 27:** Torbicki A., et al: Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism in *Eur Heart J* 2000;21:1301-36
- 28:** Krajina A., Hlava A.: Angiografie, Hradec Králové Nucleus HK, 1999. 552s. ISBN 80-90153-6-8
- 29:** Elliot G.: Thrombolytic therapy for venous thromboembolism. *Current Opinion in Hematology* 1999;6:304-8.
- 30:** Hull RD, et al: Low-molecular-weight heparin vs heparin in the treatment of patients with pulmonary embolism. American-Canadian Thrombosis Study Group. *Arch Intern Med*. 2000;160:229-236.
- 31:** Fava M., et al: Mechanical fragmentation and pharmacologic thrombolysis in massive pulmonary embolism. *JVIR* 1997;8:261-6.
- 32:** Slunský R.: Tromboembolie v operačních oborech, Praha Grada publishing, 1997: str. 183
- 33:** PEP-Pulmonary Embolism Prevention: Prevence plicní embolie a hluboké žilní trombózy nízkou dávkou kyseliny acetylsalicylové, *Lancet* 2000, 355:1295-1302
- 34:** Nijkeuter M, Marcel MC, Hovens MD,et al: Resolution of Thromboemboli in Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Chest* 129:192-197, 2000

