

D-diméry u tromboembolické nemoci

Pouze u 30 % pacientů s klinickým podezřením na flebotrombózu je toto onemocnění později objektivně diagnostikováno. Pokud do diagnostické rozvahy zahrneme kromě klinického nálezu také přítomnost rizikových faktorů a možnost alternativních diagnóz, pravděpodobnost diagnózy se zvyšuje až na 75 %.

Nejsenzitivnějším a nejpřesnějším vyšetřením je venografie. Tato metoda má však řadu omezení. Je spojená s 5 % rizikem alergických reakcí, vyžaduje rozsáhlé technické zázemí a v 1–2 % se po podání kontrastní látky může objevit tromboflebitida. Z neinvazivních vyšetřovacích metod má nejvyšší senzitivitu a specifitu (97 % a 94 % pro proximální žíly nad kolenem) kompresní ultrasonografie v B-módu. Senzitivita dopplerovské ultrasonografie, impedanční pletyzmografie a zobrazení pomocí fibrinogenu značeného jódem 125 je maximálně 73 %. 20 % pacientů se symptomatickou flebotrombózou má postižení omezené na bérce žíly a u 30 % z nich dojde k progresi trombózy do proximálního žilního systému, z toho asi 1 % embolizuje do plic. Proto jsou nutná opakovaná ultrazuková vyšetření. Takovýto postup je nákladný na čas i peníze a může vést k opoždění definitivní diagnózy a léčby. Rozdělení nemocných do nízké, středně a vysoce rizikové skupiny na základě klinických kritérií umožní bezpečně vyloučit flebotrombózu jedním negativním ultrazukovým vyšetřením u nemocných s nízkým rizikem.

V diagnostice hluboké žilní trombózy jsou využívány také D-diméry. Jde o fragmenty vznikající degradací fibrinových sraženin plazminem. D-dimér a E fragment jsou konečnými produkty úplné fibrinolýzy. Proto je přítomnost D-dimérů klíčovým signálem, že došlo ke krevnímu srážení. U všech třech hlavních metod pro detekci D-dimérů jsou používány monoklonální protilátky (ELISA, latexová aglutinace, aglutinace plné krve). Nejcitlivější metodou je ELISA poskytující také kvantitativní výsledky. Touto metodou jsme schopni prokázat i malá množství fibrinu u infekcí, zánětů, vaskulitid, těhotenství, úrazů, po krváceních a operačních zákrocích.

Na základě klinického skórovacího systému byla v prospektivní studii u nemocných se symptomy hluboké žilní trombózy stanovena pravděpodobnost tohoto onemocnění. Poté byli pacienti náhodně rozděleni do skupiny vyšetřované ultrasonograficky nebo do skupiny, u které byla stanovena hladina D-dimérů v krvi.

Pacienti s nízkou klinickou pravděpodobností flebotrombózy a negativním výsledkem D-dimérů nebyli již dále vyšetřováni ultrazukem. U nemocných, kde klinické skórování činilo flebotrombózu pravděpodobnou, bylo provedeno opakované ultrazukové vyšetření pouze v tom případě, pokud bylo pozitivní vyšetření D-dimérů. Definitivní diagnóza byla v den přijetí stanovena u 82 % pacientů ve skupině se stanovením D-dimérů a u 65 % pacientů ve skupině vyšetřované ultrazukem. Výsledky studie ukazují, že vyšetření D-dimérů, které mají u flebotrombózy vysoce negativně prediktivní hodnotu, ve spojení s klinickým skórovacím systémem dovoluje u ambulantních pacientů v diagnostickém algoritmu bezpečně vynechat ultrasonografické vyšetření.

Strategie kombinující klinické zhodnocení se stanovením D-dimérů v krvi při vstupním vyšetření ambulantních pacientů s podezřením na hlubokou žilní trombózu umožňuje rychle a bezpečně vyloučit toto onemocnění bez ultrasonografického vyšetření.

Bockenstedt P. NEJM, 2003; 349: 1203–1204.

MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.

Fibrilace síní a prevence cévní mozkové příhody

Fibrilace síní je nejběžnější srdeční arytmie, jejíž nejzávažnější komplikací je cévní mozková příhoda. Při nekoordinovaných kontrakcích síní a pomalému proudění krve se v síňovém oušku vytváří trombus. Tromby jsou příčinou embolizací do systémové cirkulace, přičemž mozkové embolizace tvoří asi 80 % všech symptomatických embolií. Protože síňové vmetky jsou větší než vmetky uvolněné z chlopní, vedou k závažným a často letálním mozkovým příhodám. Většina mozkových příhod spojených s fibrilací síní se projevuje těžkým neurologickým deficitem, proto jediným smysluplným přístupem je primární prevence a ne opožděná profylaxe u nemocných, kteří již přežili svoji první mozkovou příhodu.

Výskyt fibrilace síní narůstá s věkem a postihuje asi 5 % osob starších 70 let. Průměrný věk pacientů s fibrilací síní je asi 75 let. Mezi velmi starými lidmi je fibrilace síní nejdůležitější příčinou ischemických mozkových cévních příhod. Elektricky nebo farmakologicky restaurovaný sinusový rytmus často opět recidivuje ve fibrilaci síní a kardioverze riziko iktů nesnižuje. Randomizované studie provedené za posledních 15 let přesvědčivě prokázaly význam antitrombotické léčby v prevenci iktů. Antikoagulační léčba warfarinem redukovala riziko ischemic-

kých cévních mozkových příhod o 65–85 %. Maximální ochranu poskytuje INR v rozpětí 2,0 až 3,0. Aspirin v dávce 50–325 mg denně snižuje riziko iktu asi o 20 %. Jde zejména o menší nekardioembolické iktu, vůči kterým nejsou staří lidé, často hypertonici s fibrilací síní, imunní.

Antikoagulační léčba warfarinem je v prevenci cévních mozkových příhod u pacientů s fibrilací síní jednoznačně účinnější než aspirin. Znamená to tedy, že všichni nemocní s fibrilací síní by měli mít doživotní antikoagulační léčbu? Nikoliv. Riziko iktu kolísá mezi různými podskupinami nemocných s fibrilací síní. Mnoho nemocných s nevalvulární fibrilací, a do této skupiny náleží většina pacientů mladších 75 let, podstatněji neprofituje z antikoagulační léčby, proto není důvod ji zaměřovat za aspirin. Práce zaměřené na primární prevenci prokázaly, že asi třetina nemocných s fibrilací síní je vystavena nízkému riziku vzniku iktu (méně než 2 % za rok) pokud užívá aspirin, třetina pacientů je vysoce rizikových (více než 4 % ročně) a třetina má střední riziko (2–4 % ročně). Terapeutická dávka warfarinu (INR = 2–3) je neefektivnější u vysoce rizikových pacientů s fibrilací síní, zatímco aspirin má efekt u nemocných s nízkým rizikem iktu. U pacientů se středním rizikem musíme při rozhodování mezi antikoagulační léčbou a aspirinem brát v úvahu pacientovy preference, individuální riziko krvácení a dostupnost laboratorního monitorování antikoagulační léčby. Antitrombotickou léčbu v těchto případech volíme podle individuálního rizika cévní mozkové příhody a rizika krvácení během antikoagulační léčby.

Bylo vypracováno několik způsobů stratifikace rizika cévní mozkové příhody, ale v současnosti zatím neexistuje všeobecný konsensus o tom, která kritéria jsou nejlepší. Všeobecně však platí, že vysoce riziková jsou nemocní s iktem v anamnéze, starší 75 let, se špatně kontrolovanou arteriální hypertenzí a městnavou srdeční slabostí. Riziko cévní mozkové příhody zvyšuje také kontrolovaná arteriální hypertenze a diabetes. Počet iktů spojených s trvalou fibrilací síní nebo s rekurentní paroxysmální fibrilací síní je překvapivě podobný a mnoho starých lidí s opakovanými paroxysmy fibrilací síní výrazně profituje z antikoagulační léčby. V budoucnu by byla výhodná antitrombotika účinnější než aspirin, u kterých bychom ale neměli upravovat dávku podle laboratorního vyšetření krevní srážlivosti, jako je tomu u warfarinu.

Hart RH. NEJM, 2003; 349: 1015–1016.

MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.