

PŘÍNOS KLINICKÝCH A LABORATORNÍCH UKAZATELŮ PRO DIAGNÓZU PLICNÍ EMBOLIE

MUDr. Jiří Vymětal¹, MUDr. Rudolf Metelka, Ph.D.¹, doc. MUDr. Otílie Weinbergová, CSc.¹,
MUDr. Iva Metelková²

¹III. interní klinika, ²Klinika nukleární medicíny, LF UP a FN, Olomouc

Plicní embolie (PE) je součástí denní praxe na všech interních odděleních, její správná a včasná diagnostika, která má zásadní význam pro zahájení léčby a další osud nemocného, zůstává však i přes obecné pokroky v diagnostice kardiovaskulárních chorob stále obtížná. Plicní angiografie jako „zlatý standard“ diagnostiky plicní embolie je vyšetření invazivní, které se navíc provádí jen ve specializovaných centrech. Zdaleka ne všechna pracoviště disponují moderními zobrazovacími metodami, jako je multidetektorové CT (MDCT). Pro menší nemocnice bez oddělení nukleární medicíny může být obtížně dosažitelná i plicní scintigrafie, avšak i v těchto zařízeních se stále častěji objevuje spirální CT technologie, a tedy i dostupnost spirální CT angiografie. Cílem předložené studie bylo posoudit přínos jednotlivých běžně vyšetřovaných klinických a laboratorních ukazatelů pro diagnostiku PE. Na základě rozboru výsledků a v souladu s původním předpokladem je konstatována nezbytná dostupnost validní zobrazovací metody.

Prevalence plicní embolie je podle dostupných dat okolo 1 % u hospitalizovaných nemocných (10), v sekčních nálezech v USA je až 62,7 % plicních embolií stále diagnostikováno až post mortem jako náhodný nález, přičemž až v 70 % zůstává PE nerozpoznána jako bezprostřední příčina smrti při jiném závažném základním onemocnění (10).

Predisponujících rizikových faktorů vzniku trombembolické nemoci (TEN) je celá řada, jejich společným jmenovatelem je určitý stupeň imobilizace a hyperkoagulační stav či jejich kombinace. Patří k nim žilní trombóza nebo plicní embolie v anamnéze, varikózní postižení žil, stavy po chirurgických výkonech, traumata dolních končetin a pánve, pooperační sepse, pokročilý věk, srdeční selhání, cévní mozková příhoda, obezita, perorální kontracepce a hormonální substituční léčba, gravidita a šestinedělí, kouření u žen, maligní tumory, myeloproliferativní nemoci, kachexie a získané trombofilní stavy, jako je antifosfolipidový syndrom či nefrotický syndrom (4, 12). Po jejich výskytu je třeba v anamnéze aktivně pátrat, jejich přítomnost podezření na diagnózu plicní embolie významně podporuje. Zdrojem embolů bývá nejčastěji hluboká žilní trombóza dolních končetin (DKK), méně často (ale ne vzácně) bývá nález duplexní ultrasonografie, kterou rutinně vždy provádíme, v oblasti žil DKK negativní. Vysvětlením je pravděpodobná trombóza pánevních žil, které nejsou běžnými zobrazovacími metodami (kromě CT či magnetické rezonance) adekvátně přístupné, dalším zdrojem může být trombóza v oblasti dolní duté žíly, renálních žil, pravostranných srdečních oddílů či horní duté žíly.

Pokud jde o etiologii samotné trombózy, již při přijetí odebíráme kromě základních koagulačních vyšetření (INR, aPTT, fibrinogen, D-dimery) u nemocných mladších 45 let i vzorek krve na vyšetření možného preexistujícího trombofilního stavu (antitrombin III, protein C, protein S, APC rezistence, faktor II, VIII, lupus antikoagulans, antikardiolipinové protilátky), a to i v přítomnosti zjevného vyvolávajícího zevního podnětu. Přes pokroky v moderní hormonální antikoncepci stále hospitalizujeme mladé ženy, u kterých dochází k manifestaci trombofilie (vrozené či získané např. v rámci systémového onemocnění) v důsledku přidružení dalšího rizikového faktoru. Naproti tomu nejen u osob středního a vyššího věku vždy zvažujeme i možnost paraneoplastické etiologie.

Plicní embolie se podle klinického obrazu rozděluje na akutní masivní plicní embolii, akutní submasivní plicní embolii, akutní malou plicní embolii, subakutní masivní plicní embolii a chronickou trombembolickou chorobu (7).

Léčba malé a střední, hemodynamicky stabilní plicní embolie bez echokardiografických známek dysfunkce pravé komory je antikoagulační, podáváním nefrakcionovaného heparinu (UHF) nebo (a výhodněji) nízkomolekulárního heparinu (LMWH) (12). Masivní plicní embolie provázená synkopou, poklesem krevního tlaku anebo kardiogenním šokem je indikací k trombolytické léčbě. Trombolytickou léčbu je vhodné individuálně zvážit i u submasivní plicní embolie, tedy hemodynamicky stabilní s echokardiografickým průkazem dysfunkce pravé komory (13). V obou případech pak navazuje několikaměsíční perorální antikoagulační léčba warfarinem.

Cílem předložené studie bylo na základě rozboru vlastního souboru posoudit přínos klinických nálezů a běžně dostupných vyšetření pro diagnózu plicní embolie. Doporučené a platné vyšetřovací algoritmy pro diagnostiku masivní PE i hemodynamicky stabilní PE jsou uvedeny v monografiích zabývajících se problematikou PE a doporučených postupech České kardiologické společnosti (8, 12, 13).

Soubor a metodika

Analýzovaný soubor tvořilo 45 pacientů se scintigraficky prokázanou plicní embolií, 26 žen a 19 mužů ve věku 22–94 let, průměrný věk $66,4 \pm 17,2$ let. Kontrolní soubor byl tvořen 21 nemocnými bez scintigraficky prokázané plicní embolie. V rámci retrospektivní analýzy dat nemocných s prokázanou plicní embolií byly hodnoceny následující ukazatele:

1. subjektivní potíže nemocného (dušnost, bolesti na hrudi, synkopa, hemoptýza)
2. fyzikální nález (krevní tlak (TK), srdeční frekvence (SF), otok končetiny)
3. paraklinická vyšetření (EKG, RTG srdce a plic, duplexní ultrasonografie žil dolních končetin)
4. laboratorní vyšetření (D-dimery kvantitativně – LIA test Instrumentation Laboratory, troponin T, krevní plyny a acidobazická rovnováha, sérové hodnoty LDH, ALT, AST a myoglobinu)
5. echokardiografie (známky plicní hypertenze na základě vrcholového gradientu trikuspidální regurgitace (PPG TR), hodnocení kinetiky a dilatace pravé komory)
6. perfúzní (^{99m}Tc makroagregát albuminu), případně ventilační (^{81m}Kr) a perfúzní pla-

nární scintigrafie plic (jednodetektorová scintilační kamera E.CAM Siemens), provedená nejpozději do 24 hod od přijetí na JIP, často bezprostředně po vyšetření pacienta v příjmové ambulanci a vyslovení podezření na plicní embolii.

Výsledky

Výskyt jednotlivých sledovaných ukazatelů s nejvyšší četností, stanovení jejich senzitivity a prediktivní hodnoty u pacientů s prokázanou PE (n = 45) je uveden souhrnně v tabulkách 1–3.

Hodnocení senzitivity a specifity výše uvedených parametrů ve vztahu k diagnóze PE bylo následující: senzitivita dušnosti jako typického symptomu pro plicní embolii byla 89 %, pozitivní průkaz flebotrombózy duplexní ultrasonografií měl senzitivitu 73 %. Laboratorní pozitivita D-dimerů měla senzitivitu 97 % a výrazně tak posilovala nutnost prověřit diagnózu PE i u pacientů bez dušnosti. Pouze kombinace dušnosti a positivity D-dimerů měla vyrovnanou pozitivní (81 %) i negativní (71 %) prediktivní hodnotu. Kombinace dušnosti s echokardiografií nebo EKG měla dílčí přínos pro potvrzení diagnózy (pozitivní prediktivní hodnota 93 %, resp. 87 %). Normální EKG nebo echokardiografický nálezní ani při absenci dušnosti PE jednoznačně nevylučovaly (nízká negativní prediktivní hodnota 50–52 %). Stanovení D-dimerů podle očekávání vykazovalo vysokou negativní prediktivní hodnotu (96,7 %). Pro vyloučení PE žádný další ze symptomů ani pomocných markerů neměl vyšší negativní prediktivní hodnotu než 66 %. Mezi nejčastějšími riziky TEN bylo maligní onemocnění (n=9, tj. 20 %), pooperační stav (nejčastěji ortopedické výkony) či jiné příčiny imobilizace (n=8, 17,8 %), onemocnění žil či recidiva TEN (n=6, 13,3 %), riziková léčba (kortikoidy, estrogeny, n=6, 13,3 %). Ze symptomů a somatických nálezů byla nejčastějším nálezem dušnost (n=40, 88,9 %) a tachykardie (SF > 90/min, n=25, 55,6 %). Bolesti na hrudi se vyskytly u méně než poloviny nemocných (n=21, 46,7 %). Nejčastějším EKG nálezem pak byla inverze T vln ve svodech V1–V3 (n = 28, 62,2 %).

Diskuze

Přestože ze statistického hlediska se jedná jen o málo početný soubor nemocných, lze z něj vyvodit pro praxi cenné závěry, které korespondují s obecně doporučovanými postupy. Ukázalo se, že mnohé klasicky postulované symptomy a diagnostické znaky plicní embolie nejsou individuálně vždy přítomny. Zejména u oligosymptomatických a hemodynamicky stabilních pacientů vychází správná

diagnostika PE z pravdivosti dlouholeté teze, že „na plicní embolii musíme především myslet“. V klinické praxi jsou cenné údaje o náhlém vzniku dušnosti provázené pozitivitou D-dimerů, typickými EKG a echokardiografickými známkami akutní plicní embolie, což postačuje k zahájení léčby. Klinicky zjištělná hluboká žilní trombóza rovněž představuje indikaci k léčbě (13). Z diferenciálně diagnostického hlediska je v praxi důležité odlišit plicní embolii zejména od akutního koronárního syndromu či pneumonie.

Závěr

Správná diagnostika plicní embolie je stále založena na prioritní hypotéze o existenci PE u rizikového nemocného a na rychlém a správném zhodnocení symptomů a výsledků vyšetření ve vztahu k individuální klinické situaci. Definitivní diagnóza PE nemůže být pouze empirická, ale musí být pod-

Tabulka 1. Zastoupení vybraných ukazatelů v souboru nemocných s plicní embolií (n=45)

	N	%
Rizikový faktor TEN	32	71,1
Dušnost	40	88,9
Bolesti na hrudi	21	46,7
Otok dolní končetiny	19	42,2
Synkopa/kolapsový stav	7	15,5
SF nad 90/min	25	55,6
sTK < 100 mmHg	3	6,7
EKG (negat V1-3/RBBB)	28	62,2
EKG SIQIII	10	22,2
ECHO (PPG TR > 25 mmHg/dilatace PK)	30	66,7
Duplexní UZ DKK	31	68,9
D-dimery	42	93,3

Legenda: PE – plicní embolie, TEN – tromboembolická choroba, SF – srdeční frekvence, sTK – systolický krevní tlak, PPG TR – vrcholový gradient trikuspidální regurgitace, PK – pravá komora, UZ DKK – ultrasonografie dolních končetin

Tabulka 2. Hodnocení senzitivity, specifity, pozitivní a negativní prediktivní hodnoty klinických dat a laboratorních ukazatelů

	senzitivita	specifita	PP	NP
Rizikový faktor TEN	71,1	23,8	66,7	27,8
Dušnost	88,9	47,6	78,4	66,7
Otok dolní končetiny	42,2	28,6	55,9	18,8
Synkopa	15,6	95,2	87,5	34,5
SF nad 90/min	55,6	66,7	78,1	41,2
sTK < 100 mmHg	6,7	100	100	33,3
EKG (neg T V1-3/RBBB)	62,2	71,4	82,4	46,9
EKG SI QIII	22,2	100	100	37,5
Duplexní UZ DKK	72,7	70	84,2	53,8
ECHO	66,7	80	87,5	53,3
RTG známky PE	24,4	90,5	84,6	35,8
D-dimery	97,1	10,5	66	96,7
LDH	51,5	66,7	81	33,3
CK	6,9	94,7	66,7	40
Troponin T	16,7	100	100	34,8
Myoglobin	21,1	75	57,1	37,5

Legenda: PP – pozitivní prediktivní hodnota, NP – negativní prediktivní hodnota, PE – plicní embolie, TEN – tromboembolická choroba, SF – srdeční frekvence, sTK – systolický krevní tlak, UZ DKK – ultrasonografie dolních končetin, ECHO – elektrokardiografie

Tabulka 3. Hodnocení senzitivity, specifity a prediktivních hodnot kombinace ukazatelů pro diagnózu PE

	senzitivita	specifita	PP	NP
Dušnost + otok dolní končetiny	35,6	71,4	72,7	34,1
Dušnost + EKG	62,2	81	87,5	50
Dušnost + ECHO	61,9	90	92,9	52,9
Dušnost + D-dimery	85,3	63,2	80,6	70,6
Dušnost + duplexní UZ DKK	63,6	95,0	96,6	54,3
Dušnost + otok + ECHO	19	95	88,9	35,8
Dušnost + otok + D-dimery	35,3	78,9	75	40,5
Dušnost + D-dimery + EKG	48,7	74,4	78,6	41,8
Dušnost + D-dimery + ECHO	61,8	84,2	87,5	55,2
Dušnost + EKG + ECHO	45,2	95	95	45,2
Dušnost + UZ DKK + EKG + ECHO	39,0	100	100,0	43,2

Legenda: PP – pozitivní prediktivní hodnota, NP – negativní prediktivní hodnota, UZ DKK – ultrasonografie dolních končetin, ECHO – elektrokardiografie

ložená adekvátní zobrazovací metodou. Pro diagnózu PE zůstává základním symptomem dušnost, kvalitními pomocnými metodami jsou laboratorní průkaz pozitivitu D-dimerů a ultrazvukový průkaz flebotrombózy s následným potvrzením diagnózy PE pomocí plicní scintigrafie nebo pomocí stále dostupnější spirální CT angiografie, přičemž v budoucnu lze předpokládat širší uplatnění multidetektorového CT. Nedílnou součástí diagnostiky PE je echokardiografie, která má cenný význam pro posouzení hemodynamické významnosti PE a v diagnostice masivní PE. Normální nebo lehce abnormní echokardiografický náález však přítomnost PE nevylučuje (6). Trombembolickou nemoc nestačí jen léčit, ale v diferenciální diagnóze je nutno vždy pátrat po její etiologii.

Literatura

1. Ferrari E, Imbert A, Chevalier T, et al. The ECG in pulmonary embolism. Predictive value of negative T waves in precordial leads-80 case reports. *Chest* 1997; 111: 537–543.
2. Godman LR, Lipchik RJ, Kuzo RS, et al. Subsequent pulmonary embolism: risk after a negative helical CT pulmonary angiogram-prospective comparison with scintigraphy. *Radiology* 2000; 215: 535–542.
3. Heit JA, Melton LJ, Lohse CM, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients vs community residents. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 1102–1110.
4. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemostat* 2001; 86: 452–463.
5. Indik JH, Alpert JS. Detection of pulmonary embolism by D-dimer assay, spiral computed tomography, and magnetic resonance imaging. *Progr Cardiovasc Dis* 2000; 42: 261–272.
6. Perrier A, Tamm C, Unger PF, et al. Diagnostic accuracy of Doppler-echocardiography in unselected patients with suspected pulmonary embolism. *Int J Cardiol* 1998; 65: 101–109.
7. Riedel M. Diagnosing pulmonary embolism. *Postgr Med J* 2004; 80: 309–319.
8. Riedel M. Plicní embolie. In: Aschermann M. *Kardiologie*. Galén Praha 2004: 946–1009.
9. Stein PD, Beemath A, Olson RE. Trends in the incidence of pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized patients. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1525–1526.
10. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995; 108: 978–981.
11. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1993; 103: 319–320.
12. Widimský J, Malý J, a kol. *Akutní plicní embolie a žilní trombóza*. Praha: Triton 2005: 381 s.
13. Widimský J, Malý J. Doporučení diagnostiky a léčby plicní embolie. *Cor Vasa* 2001; 43: K158–K184.