

TROMBOLYTICKÁ LÉČBA AKUTNÍ SUBMASIVNÍ PLICNÍ EMBOLIE

Daniela Žáková

Interní oddělení, Nemocnice Ivančice

Akutní plicní embolie je třetím nejčastějším kardiovaskulárním onemocněním a současně onemocněním s vysokou mortalitou. Prognóza nemocných závisí na stupni hemodynamické stability. Přítomnost rizikových ukazatelů, které představují echokardiograficky prokázaná dysfunkce pravé komory, zvýšená plazmatická koncentrace srdečních troponinů a mozko-vého natriuretického peptidu (BNP), umožňuje u normotenzních, oběhově stabilních nemocných, identifikovat podskupinu nemocných, kteří vykazují více rekurencí plicní embolie a vyšší mortalitu. U těchto nemocných se podle některých autorů jeví trombolytická léčba účinnější než konvenční léčba heparinem. Pro tento terapeutický postup nejsou zatím jednoznačné důkazy a je vždy nutno volit individuální přístup. Kazuistiky dokumentují úspěšné podání trombolytické léčby u rizikových nemocných s akutní submasivní plicní embolií.

Klíčová slova: plicní embolie, dysfunkce pravé komory, trombolytická terapie.

THROMBOLYTIC TREATMENT OF ACUTE SUBMASSIVE PULMONARY EMBOLISM

Acute pulmonary embolism is the third most common cardiovascular disease with very high mortality. The prognosis of acute pulmonary embolism is dependent on the degree of haemodynamic status of the patients. Risk factors include right ventricular dysfunction, elevated plasma levels of cardiac troponins and brain natriuretic peptide. Based on these factors we can identify a group of patients with higher recurrence rates of embolism and with higher mortality. According to some authors, the thrombolytic treatment in this group of patients is more effective than conventional heparin treatment, although there is no clear evidence and the approach must be individual. There use of thrombolytic treatment in a group of high risk patients with acute submassive pulmonary embolism is well documented.

Key words: pulmonary embolism, right ventricular dysfunction, thrombolysis.

Interv Akut Kardiolog 2005;4:115–118

Úvod

Akutní plicní embolie (PE) je nejčastěji důsledkem náhlé trombembolické obstrukce části plicního cévního řečiště. PE je třetím nejčastějším kardiovaskulárním onemocněním po hypertenzi a ICHS⁽¹⁾.

Roční výskyt hluboké žilní trombózy a PE činí přibližně 1–1,5 případů na 1 000 obyvatel ročně⁽²⁾. V České republice je výskyt trombembolické nemoci odhadován na 10 000 případů ročně. Skutečný výskyt však bude podstatně vyšší, neboť podle nedávných studií byl plicním perfuzním skenem prokázán výskyt klinicky němé plicní embolie u 40–50 % nemocných s akutní hlubokou žilní trombózou⁽²³⁾.

PE je onemocnění s vysokou mortalitou, v registru ICOPER (Goldhaber a spol., 1999) byla tříměsíční mortalita PE 17,4 %⁽⁵⁾. Hospitalizační mortalita akutní PE je odvislá od stupně hemodynamické stability a pohybuje se v rozmezí od 2 do 8,1 % u pacientů hemodynamicky stabilních, přes 25 % u nemocných v kardiogenním šoku, až po 65 % u pacientů s nutností resuscitace^(6,9).

Akutní PE je nejhůře rozpoznávaným srdečním onemocněním, neboť neexistuje jednoduchá a spolehlivá vyšetřovací metoda (jako např. EKG u akutních koronárních syndromů) a definitivní diagnóza je tvořena mo-

zaikou klinických a paraklinických vyšetření, hodnocených ve vzájemném kontextu.

Klinický průběh akutní PE je dán velikostí plicní cévní obstrukce a předchozím stavem kardiopulmonálního systému. U pacientů bez předchozí anamnézy srdečního či plicního onemocnění je ke vzniku plicní hypertenze zapotřebí obstrukce cca 50 % plicního cévního řečiště, u kardiaků či nemocných s plicním onemocněním postačí i menší obstrukce plicní cirkulace k vyvolání plicní hypertenze⁽²⁴⁾.

Podle klinického průběhu rozlišujeme následující formy PE:

- akutní masivní PE – projevuje se hemodynamickou nestabilitou tj. hypotenzí, synkopou až rozvojem kardiogenního šoku (10–15 % nemocných); hypotenze je definovaná poklesem systolického tlaku pod 90 mmHg nebo náhlým poklesem systolického tlaku o 30–40 mmHg a více u hypertoniců; mortalita i u léčené akutní masivní PE se v průměru pohybuje kolem 20 %⁽⁴⁾, ve studii ICOPER byla mortalita nemocných, kteří při přijetí vykazovali známky hemodynamické nestability, 58,3 %⁽⁵⁾
- akutní submasivní PE – je charakterizována hemodynamickou stabilitou nemocných, nicméně je přítomna tachykardie, tachypnoe a echokardiografické známky

dysfunkce pravé komory (30–40 % nemocných)⁽⁴⁾

- akutní malá PE – projevuje se tachypnoí, tachykardií, ale může být i němá
- subakutní masivní PE – je vyvolána četnými menšími emboliemi a plicní obstrukce vzniká pomaleji; klinicky se projevuje postupně narůstající námažovou dušností v průběhu 1–2 týdnů
- chronická trombembolická plicní hypertenze – je způsobena opakovanou plicní embolizací, vedoucí k narůstající námažové dušnosti v průběhu měsíců až let.

Prognóza PE závisí na rozsahu obstrukce plicního cévního řečiště, předchozím kardiopulmonálním stavu nemocného a na dalších faktorech (věk nad 70 let, přítomnost malignity, srdečního selhání, chronického plicního onemocnění atd.). Krátkodobá prognóza PE je dána závažností klinického stavu, dlouhodobá prognóza je určena prognózou přidruženého onemocnění (malignity atd.). Nemocní v kardiogenním šoku s hypotenzí a akutním cor pulmonale sice vykazují nejhorší krátkodobou prognózu, nicméně včasnou systémovou trombolytickou léčbou lze krátkodobou prognózu zásadně zlepšit. Skupina hemodynamicky stabilních nemocných je však, co

se týče prognózy, výrazně heterogenní a přítomnost určitých rizikových ukazatelů identifikuje podskupinu nemocných, kteří i přes oběhovou stabilitu vykazují více rekurencí PE i vyšší mortalitu. Hlavní rizikové ukazatele představují echokardiograficky prokázaná dysfunkce pravé komory, zvýšená plazmatická koncentrace troponinů I a T a v neposlední řadě i pozitivita BNP (brain natriuretic peptide), který koreluje s postižením pravé komory. Dysfunkce pravé komory a pozitivní srdeční troponiny identifikují nemocné s vyšším rizikem hospitalizačních komplikací, mortality i rekurence PE.

Přehled stratifikačních ukazatelů u akutní PE

A) dysfunkce pravé komory

Dysfunkce pravé komory značně zhoršuje prognózu nemocných a zvyšuje hospitalizační mortalitu. Echokardiograficky lze dysfunkci pravé komory prokázat až u 50–65 % nemocných s akutní PE⁽¹¹⁾. Tato je definována jako dilatace pravé komory s enddiastolickým rozměrem nad 30 mm v parasternální projekci v dlouhé ose, nebo též poměrem enddiastolických rozměrů pravé a levé komory > 0,5 a hypokinezou až akinezou volné stěny pravé komory vynechávající apikální oblast (McConnellovo znamení). Senzitivita se pohybuje mezi 70–95 % a specifita je až 95 %⁽¹⁰⁾. Přítomnost pravokomorové dysfunkce u hemodynamicky stabilních nemocných zvyšuje hospitalizační mortalitu na 14–20 % oproti nemocným hemodynamicky stabilním bez dysfunkce pravé komory, u kterých mortalita dosahuje 2 %⁽⁹⁾. Dysfunkce pravé komory též identifikuje nemocné ohrožené rekurencí PE v průběhu hospitalizace i při adekvátní antiagulační terapii⁽²²⁾.

B) troponin I, troponin T

Při masivní plicní emboli vzniká často ischemie myokardu a někdy i infarkt pravé komory, které jsou provázeny zvýšenými hladinami srdečních troponinů. Ve studii MAPET-2 (Management Strategies and Prognosis of Pulmonary Embolism-2) byly jako zvýšené hodnoceny hladiny troponinu I > 0,07 ng/ml a troponinu T > 0,04 ng/ml. Zvýšené hodnoty troponinů byly asociovány s echokardiograficky zjištěnou dysfunkcí pravé komory a vykazovaly signifikantní korelaci s hospitalizační mortalitou a až téměř pětinasobným zvýšením rizika komplikovaného hospitalizačního průběhu. Negativní prediktivní hodnota troponinů pro komplikovaný průběh činila 92–93 %⁽¹²⁾. Kombinace fyziologického echokardiografického nálezu a negativního troponinu I identifikuje pacienty s nízkým rizikem hospitalizační mortality⁽¹³⁾.

C) BNP (brain natriuretic peptide)

Zvýšené hodnoty BNP provázejí dysfunkci pravé komory u nemocných s PE⁽¹⁴⁾. V prospektivní studii Ten Woldeho a spol. byl BNP stanoven u 110 hemodynamicky stabilních nemocných s akutní PE. Negativní prediktivní hodnota nekomplikovaného průběhu plicní embolie spojená s hodnotou BNP < 21,7 pg/l činila 99 %⁽¹⁵⁾. Hodnoty pro BNP < 500 pg/ml představují nezávislý prediktor nekomplikovaného průběhu akutní PE⁽¹⁶⁾. Optimální hranicí pro BNP se jeví hodnota < 50 pg/ml, která vykazuje senzitivitu 95 %, specifitu 60 % a negativní prediktivní hodnotu 97 %^(16, 17). Přesnou úlohu BNP ve stratifikaci rizikových nemocných však musí upřesnit další randomizované studie.

Terapeutické možnosti

Cílem terapie je včasné odstranění obstrukce plicního cévního řečiště. Kauzální terapeutické možnosti jsou následující:

1. trombolytická léčba
2. nefrakcionovaný heparin, či nízkomolekulární hepariny (LMWH)
3. chirurgická embolektomie – přichází v úvahu u nemocných v kritickém stavu, kde trombolytická léčba selhala či je kontraindikovaná; embolektomií lze provést pouze v kardiokirurgickém centru
4. perkutánní mechanická trombektomie (event. v kombinaci s lokální trombolýzou) – vhodná u hemodynamicky nestabilních nemocných s masivní PE a kontraindikací trombolýzy.

Součástí komplexního léčebného postupu je oxygenoterapie, při akutní masivní PE též podpora oběhu katecholaminy a umělá plicní ventilace.

Volba léčebného postupu závisí na rozsahu plicní embolie, celkovém klinickém stavu nemocného a přítomnosti kontraindikací jednotlivých léčebných postupů. Jednoznačné je podání trombolytické léčby u pacientů s masivní plicní embolií vedoucí k hemodynamické nestabilitě (kardiogenní šok, akutní cor pulmonale, synkopa), kde užití trombolytika výrazně redukuje nemocniční mortalitu ve srovnání s konvenční léčbou heparinem či LMWH⁽⁷⁾. Trombolytickou léčbu u akutní PE lze zahájit do 14 dnů od vzniku příznaků. Další indikací trombolýzy je PE neustupující při léčbě heparinem, recidivující a narůstající PE, ale též u větší PE u nemocných s omezenou kardiopulmonální rezervou.

U nemocných bez známek kardiogenního šoku či akutního cor pulmonale je dle doporučení České kardiologické společnosti indikována léčba heparinem či LMWH⁽⁴⁾.

U normotenzních nemocných je na základě výše zmíněných prací vhodné stanovit

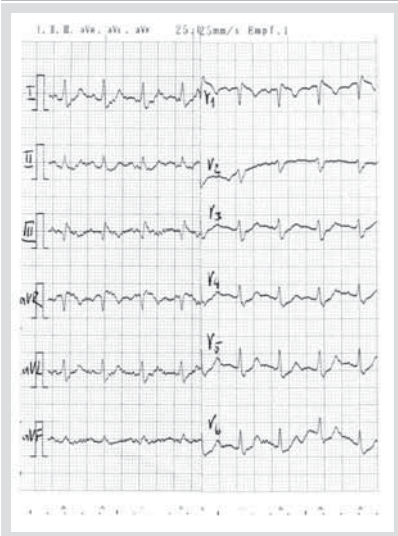
srdeční troponiny a provést transtorakální echokardiografické vyšetření při přijetí do nemocnice, neboť zvýšení troponinů spolu s nálezem dysfunkce pravé komory je asociováno s podstatně vyšším rizikem. U těchto nemocných se jeví užití systémové trombolýzy účinnější, než léčba heparinem. Některé práce popisují pozitivní vliv trombolýzy na regresi známek dysfunkce pravé komory⁽²¹⁾. Není však zatím přesvědčivě doloženo, že všichni nemocní s PE, pozitivním troponinem a dysfunkcí pravé komory mají být léčeni trombolýzou. Vždy je nutno volit individuální přístup s přihlédnutím ke klinickému stavu a přidruženým morbiditám.

Multicentrická retrospektivní analýza 719 nemocných s větší PE, kteří vykazovali známky hemodynamické stability, prokázala při užití trombolytické léčby t-PA signifikantní snížení 30denní mortality oproti užití heparinu (4,7 verus 11,1 %), ale též i snížení rizika rekurence PE (7,7 verus 18,7 %) ⁽⁸⁾. Podskupina nemocných s echokardiografickými známkami dysfunkce pravé komory a hemodynamickou stabilitou vykazovala mortalitu nižší dokonce o 58 %. Ve studii MAPET-3 byla porovnávána účinnost léčby heparin + altepláza verus heparin + placebo u nemocných s akutní submasivní PE. Celková mortalita se u obou skupin výrazně nelišila, ve skupině s kombinovanou léčbou heparin + altepláza však došlo oproti skupině léčené heparinem + placebem k signifikantnímu snížení nutnosti extendovat léčbu (tj. oběhová podpora katecholaminy) či sekundárně volit trombolýzu⁽¹⁸⁾. Současně nebyla zaznamenána ani jedna epizoda fatálního intracerebrálního krvácení ve skupině nemocných léčených alteplázou.

Wan a spol. v metaanalýze 11 randomizovaných studií, srovnávajících léčbu trombolýzou a heparinem u 748 nemocných, neprokázali benefit trombolytické léčby ve srovnání s heparinem pro iniciální léčbu neselektovaných nemocných s akutní PE, tj. nemocných, kteří nepodstoupili již výše zmíněnou stratifikaci dle TTE a troponinu I. Prokázala však redukci rekurence PE a snížení úmrtnosti u vysoce rizikových nemocných s akutní PE⁽¹⁹⁾.

Úspěšné užití trombolytické léčby u nemocných s akutní submasivní PE, kteří vykazovali hemodynamickou stabilitu, echokardiografické známky dysfunkce pravé komory a pozitivní hodnotu troponinu I, demonstrují následující kazuistiky.

Pro úplnost je nutno dodat, že neexistují údaje o tom, že by léčba t-PA snižovala mortalitu více než streptokináza⁽⁶⁾. Vzhledem k nedostupnosti streptokinázy na trhu, která je v současné době považována za obsolentní, představuje t-PA trombolitikum první volby v léčbě akutní plicní embolie.

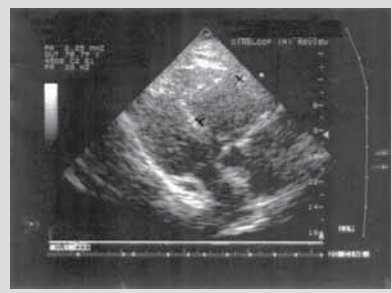
Obrázek 1. Kazuistika 1: EKG křivka pacientky při přijetí**Kazuistika 1**

Osmašedesátiletá pacientka s anamnézou nekomplikované hypertenze, vředové choroby gastroduodena s dlouhodobou remisí a s anamnézou TEP pro gonartrózu 6 týdnů před přijetím, byla přivezena na JIP pro kolapsový stav s následně vzniklou dušností a tlakovou retrosternální bolestí bez propagace, nereagující na nitráty podané RZP.

Při přijetí byla objektivně patrná tachypnoe a mírná centrální cyanóza, TK 120/70, TF 128/min, saturace 98 %, normální náplň krčních žil, dýchání zcela čisté, ozvy bez šelestů, břicho i dolní končetiny bez patologického nálezu, jizva po TEP kolene zhojena. Na vstupní EKG křivce byla zachycena sinusová tachykardie 134/min, osa +30°, S v I, Q ve III, inkompletní RBBB (obrázek 1). Rtg hrudníku bez patologického nálezu.

V laboratoři zachycena výrazná pozitivita D-dimerů 27,4 (norma do 0,5 mg/l), leukocytóza 15,5 tisíc, hraniční Hb 102 g/l, CRP 20,23 mg/l, glykémie 16,03 mmol/l, CK i CKMB v normě, troponin I 1,7 µg/l, iontogram, urea, kreatinin, jaterní soubor i ostatní koagulační parametry v normě.

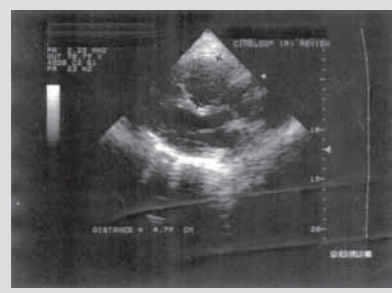
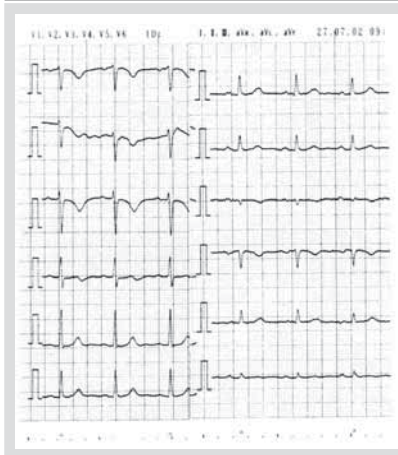
Transtorakální echokardiografie (TTE) prokazuje dilataci pravostranných oddílů (enddiastolický rozměr pravé komory 51 mm), hypokinezu volné stěny pravé komory se zachovalou kinetikou apexu, dilataci kmene plicnice na 39 mm, trikuspidální insuficienci 2. stupně a těžkou plicní hypertenzi (obrázek 2). Levostranné srdeční oddíly nevykazovaly abnormality, EF LK 60%. Na základě výše TTE nálezu s přihlédnutím k pozitivitě troponinu I přistoupeno za dvě hodiny po přijetí pacientky k systémové trombolýze streptokinázou (250 000 IU bolus i. v., následně kontinuální i. v. podávání v dávce 100 000 IU/hodinu). Asi jednu hodinu od započetí aplikace streptokinázy dochází k ústupu dušnosti,

Obrázek 2. Kazuistika 1: Dilatace pravé komory – enddiastolický rozměr 51 mm (přístup z parasternální dlouhé osy)

tachykardie, pacientka v dalším průběhu trvale kardiopulmonálně stabilizovaná, bez krvácivých komplikací. Z důvodu poklesu hladiny fibrinogenu pod 0,1 g/l v 6. hodině od započetí trombolýzy zredukována dávka streptokinázy na 50 000 IU/hodinu. Po 18 hodinách streptokináza ukončena pro stabilizaci klinického stavu a přetrvávání hypofibrinogenémie, následovala léčba heparinem. U pacientky nebyly zaznamenány krvácivé komplikace. Na kontrolní EKG křivce po 24 hodinách od přijetí sinusový rytmus 90/min, přetrvává q ve III a ploše negativní T vlny ve V1–V3 jako známka pravokomorového přetížení (obrázek 3), kontrolní TTE již vykazuje regresi dilatovaných pravostranných oddílů (enddiastolický rozměr pravé komory 35 mm). Pacientka byla 3. den od přijetí přeložena na standardní oddělení, jako zdroj embolizační příhody byla prokázána flebotrombóza v oblasti popliteální žíly operované dolní končetiny. Třináctý den od přijetí byla pacientka propuštěna do domácí péče s účinnou warfarinizací. S týdenním odstupem provedeno TTE s normálním nálezem. Hematologickým vyšetřením nebyla prokázána přítomnost trombofilních faktorů.

Kazuistika 2

Pacientka, 20 let, dosud interně neléčená, kuřačka pěti cigaret denně, uživatelka perorální antikoncepce, týden před přijetím podstoupila artroskopii levého kolene pro lézi menisku, následně fixace ortézou. Nemocná přivezena na JIP pro asi 24 hodin anamnézu bolesti a napětí v pravém lýtku, dušnosti a pí-

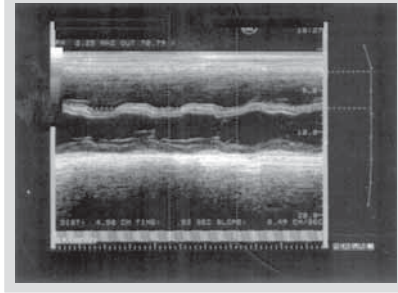
Obrázek 4. Kazuistika 2: Dilatace pravé komory – enddiastolický rozměr 48 mm**Obrázek 3. Kazuistika 1: EKG křivka pacientky po ukončení trombolýzy**

chavé bolesti pod pravou lopatkou, horšící se inspirem.

Při přijetí byla pacientka tachypnoická při minimálním pohybu, normotenzní – TK 120/70 – ale s ortostatickými prekolapsovými stavy, TF 140/min, saturace 98 %, dýchání bez vedlejších fenoménů, srdeční ozvy ohraničené, pozitivní Homans levého lýtku.

Na vstupní EKG křivce byla zachycena sinusová tachykardie 128/min, S v I, symetricky negativní T vlny ve svodech III, aVF, V1–V4. Na rtg hrudníku zachycena prominence oblouku plicnice a hraniční šířka srdečního stínu (KTI 0,53). Ve vstupní laboratoři byla výrazná pozitivita D-dimerů 48,30, CRP 135,8 mg/l, leukocytóza 13,2 tisíc, pozitivní troponin I 6,7 µg/l, iontogram, urea, kreatinin, jaterní soubor, ostatní hodnoty krevního obrazu i koagulačních parametrů v mezích normy. TTE zachycena dilatace pravostranných srdečních oddílů vč. výtokového traktu pravé komory (enddiastolický rozměr pravé komory 48 mm) (obrázek 4), hypokineza volné stěny pravé komory se zachovalou kinetikou apexu a paradoxní pohyb mezikomorového septa při objemovém přetížení pravé komory (obrázek 5).

Jednu hodinu po přijetí přistoupeno k systémové trombolýze streptokinázou (250 000 IU i. v. bolus, následně 100 000 IU/hodinu kontinuální i. v. infuzí), která ukončena po 24 ho-

Obrázek 5. Kazuistika 2: Paradoxní pohyb mezikomorového septa při objemovém přetížení pravé komory

dinách podávání. Vzhledem k přetrvávající tachykardii, ortostatickým prekolapsovým stavům a echokardiografickým známkám pravokomorového přetížení přistoupeno k i. v. podání t-PA (Actilyse) – 10 mg podáno i. v. jako bolus během 2 minut, následně po dobu 2 hodin podávána infuze 90 mg t-PA, po jejímž ukončení byla pokračováno v léčbě heparinem. Během následujících několika hodin dochází k ústupu tachykardie i ortostatických potíží. Nebyly zaznamenány krvácivé projevy. Třetí den hospitalizace provedeno TTE s nálezem regrese objemového přetížení pravé komory (zmenšení enddiastolického rozměru pravé komory, normalizace kinetiky mezikomorového septa). Čtvrtý den hospitalizace pacientka podstoupila plicní sken s nálezem vícečetných defektů prokrvení oboustranně, spirálním CT zachycen v pravé plicnici nástěnný trombus subtotálně obturující větev dorzobazálního segmentu s patrným plicním infarktem. Duplexním vyšetřením žilního systému dolních končetin a pánve nenalezen zdroj plicní embolie. Hematologickým vyšetřením byl prokázán deficit proteinu C. Pacientka propuštěna 13. den do domácí péče s účinnou warfarinizací, bez subjektivních obtíží.

Diskuze

Kazuistiky dokumentují úspěšné podání trombolytické léčby u akutní submasivní PE. Dle některých autorů představuje kombinace zvýšených troponinů a dysfunkce pravé komory letální kombinací⁽²⁰⁾. Včasné zahájení systémové trombolýzy podle některých autorů u těchto nemocných signifikantně redukuje 30denní mortalitu⁽⁸⁾. Protože pro léčbu akutní PE s pozitivními troponiny a dysfunkcí pravé komory neexistuje jednoznačné doporučení, rozhodování o volbě terapeutického postupu musí být komplexní s přihlédnutím k aktuálnímu klinickému stavu, ale též i k biologickému stavu nemocného a přidruženým onemocněním. Podmínkou volby trombolytické léčby u takto rizikových nemocných je 24hodinová dostupnost echokardiografického vyšetření, pečlivá znalost anamnézy se zaměřením na možné kontraindikace trombolýzy a trvalá dostupnost konziliárních lékařů v případě event. komplikací (hematolog, neurolog atd.). V obou dvou kazuistikách bylo zvoleno klasické schéma podání streptokinázy, tzn. bolusové podání následované kontinuální infuzí v průběhu 12–24 hodin. Klasické schéma je plně v souladu s guidelines, nicméně v poslední době je spíše preferováno podání trombolytika dle krátkého protokolu v průběhu 2 hodin, kte-

ré má ve srovnání se standardním podáním méně krvácivých komplikací při srovnatelném účinku. U našich pacientek nebyly zaznamenány krvácivé komplikace.

V případě pacientky č. 2, u které byl zjištěn deficit proteinu C, podání streptokinázy nevedlo ke zlepšení klinického ani echokardiografického nálezu. Klinický stav pacientky bohužel nedovoloval transfer na vyšší pracoviště k provedení spirálního CT a event. intervenčnímu řešení, bylo tudíž přistoupeno k aplikaci t-PA s následně velmi dobrým klinickým efektem. I když byla podána konsekutivně 2 trombolytika, nebyly u pacientky zaznamenány krvácivé komplikace.

Závěr

Výše uvedené kazuistiky prezentují trombolytickou léčbu u rizikových pacientů s akutní

submasivní plicní embolií, u kterých klinický stav spolu s dysfunkcí pravé komory a pozitivním troponinem I byli východiskem k volbě trombolytické léčby s jednoznačně příznivým klinickým efektem. Práce z poslední doby u těchto pacientů prezentují zlepšení krátkodobé prognózy po podání trombolytické léčby, nicméně zatím nejsou k dispozici výsledky prospektivních randomizovaných studií, na jejichž základě by byla trombolytická léčba indikovaná u všech pacientů s akutní PE, pozitivními troponiny a dysfunkcí pravé komory. U těchto pacientů je nutno volit individuální přístup s přihlédnutím ke klinickému stavu, přítomnosti komorbidit a kontraindikací. Otázka, zda všichni nemocní se zvýšenou hodnotou troponinu I a dysfunkcí pravé komory mají být léčeni trombolýzou, bude jistě předmětem dalších studií.

Literatura

- Gregor P, Widimský P, et al. Kardiologie, druhé, přepracované a rozšířené vydání. 1999; 321.
- Konstantinides S, Hasenfuss G. Acute cor pulmonale in pulmonary embolism. An Important prognostic factor and a critical parameter for the choice of the therapeutic Strategy. Internist 2004; 45(10): 1155–1162.
- Task Force Report. Task Force on Pulmonary Embolism. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2000; 21: 1301–1336.
- Widimský J, Malý J. Doporučení pro diagnostiku a léčbu plicní embolie. Verze 2001. Cor Vasa 2001; 43: K158–184.
- Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M for ICOPER. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the international Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999; 353: 1386–1389.
- Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategie and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. J Am Coll Cardiol. 1997; 30: 1172–1173.
- Goldhaber SZ, Elliott CG. Acute Pulmonary Embolism: Part II: Risk Stratification, Treatment, and Prevention. Circulation 2003; 108: 2834–2838.
- Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. Circulation 1997; 96: 716–718.
- Widimský J. Stratifikace rizika akutní plicní embolie. Cor Vasa 2004; 46: 379–383.
- Franc P. Echokardiografie u akutní plicní embolie. Cor Vasa 2004; 46: 115–122.
- Grifoni S, Olivetto I, Cecschin P, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure and echocardiographic right ventricular dysfunction. Circulation 2000; 101: 2817–2822.
- Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Importance of Cardiac Troponins I and T in Risk Stratification of Patients With Acute Pulmonary Embolism. Circulation 2003; 106: 1263–1268.
- Kucher N, Wallmann D, Carone A, et al. Incremental prognostic value of troponin I and echocardiography in patients with acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2003; 24: 1651–1656.
- Tulevski II, Hirsch A, Sanson BJ, et al. Increased brain natriuretic peptide as a marker for right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism. Tromb Haemost. 2001; 86: 1193–1196.
- Ten Wolde M, Tulevski II, Mulder JW, et al. Brain natriuretic peptide as a predictor of adverse outcome in patients with pulmonary embolism. Circulation. 2003; 107: 2082.
- Kucher N, Printzen G, Doerhoefer T, et al. Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism. Circulation 2003; 107: 2082–2084.
- Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role for brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. Circulation 2003; 107: 2545–2547.
- Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. Management Strategie and Prognosis of Pulmonary Embolism-3 Trial Investigators. N Engl J Med. 2002; 347: 1143–1150.
- Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, et al. Thrombolysis compared with heparin for the Initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. Circulation 2004; 110: 744–9. 20.
- Scridon T, Seridon C, Alavarez A, et al. Elevated troponin I plus right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism: a lethal combination. Circulation 2002; 106: II–560 (Abstract).
- Nass N, McConnell MV, Goldhaber SZ, et al. Recovery of regional right ventricular function after thrombolysis for pulmonary embolism. Am J Cardiol 1999; 83: 804–806.
- Wolfe MW, Lee RT, Feldstein ML, et al. Prognostic significance of right ventricular hypokinesis and perfusion lung scan defects in pulmonary embolism. Am Heart J 1994; 127: 1371–5.
- Meignan M, Rosso J, Gauthier H et al. Systematic lung scane reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. Arch Intern Med 2000; 160: 159–164.
- Widimský J, Malý J a kol.: Akutní plicní embolie a žilní trombóza. Praha, Triton 2002.