

LIEČBA AKÚTNEJ PLŮCNEJ EMBOLIE V SPÁDOVEJ NEMOCNICII

Margita Belicová, Marian Mokáň

I. Interná klinika MFN Martin

Predkladáme analýzu liečby 229 pacientov s akútnou pľúcnou emboliou (PE), ktorí tvorili 0,83 % zo všetkých 27 747 hospitalizovaných pacientov na našej klinike v rokoch 1996–2005.

Cieľ práce: Zamerali sme sa na trombolytickú liečbu (TLL), hlavne u pacientov s akútnou nemasívnou PE a akútnou dysfunkciou pravej komory (PK).

Sledovaný súbor a metódy: Z celkového počtu 229 pacientov (119 žien) malo 42 pacientov masívnu PE, 184 nemasívnu PE a 103 z nich pri echokardiografickom vyšetrení srdca akútnu dysfunkciu PK. U zvyšných 3 pacientov bola diagnostikovaná chronická tromboembolická pľúcna hypertenzia. TLL bola podaná u 73 pacientov, z toho u 32 pacientov s akútnou masívnou PE a u 41 pacientov s nemasívnou PE a akútnu dysfunkciu PK. Zvyšných 156 pacientov bolo liečených heparínom. Na základe hospitalizačnej mortality sme vyhodnotili TLL oproti liečbe heparínom v skupine pacientov s nemasívnou PE a akútnu dysfunkciu PK. Ďalej sme u týchto pacientov vyhodnotili význam stanovovania troponínu T pred zvažovaním liečby.

Výsledky: Pacienti s masívnou PE, u ktorých bola podaná TLL, mali hospitalizačnú mortalitu 56 %. Pacienti s nemasívnou PE a akútnou dysfunkciou PK po podaní TLL mali nižšiu hospitalizačnú mortalitu oproti pacientom liečeným heparínom (2,4 % vs. 13 %, $p=0,06$). Ak sme sa pre liečbu heparínom rozhodli na základe klinického zhodnotenia bez vyšetrenia troponínu T, oproti pacientom, kde sme sa pre liečbu heparínom rozhodli pri negatívnom troponíne T a porovnali hospitalizačnú mortalitu v oboch skupinách, nezistili sme štatisticky významný rozdiel (11 % vs. 20 %, $p=0,34$).

Záver: TLL masívnej PE je život zachraňujúca. Preferovanie liečby heparínom oproti TLL u pacientov s akútnou nemasívnou PE a akútnou dysfunkciou PK pri negatívnom troponíne T je nedostatočné. TLL vyžadujú mnohokrát aj pacienti s negatívnym troponínom T.

Kľúčové slová: pľúcna embolia, akútna dysfunkcia pravej komory, trombolytická liečba.

TREATMENT OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM IN LOCAL HOSPITAL

We are introducing retrospective analysis of treatment of 229 patients with acute pulmonary embolism (PE), representing 0.83 % of all 27 747 patients who were hospitalized in our clinic between 1996 and 2005.

Aim: We concentrated on thrombolytic treatment (TT) especially in patients with acute non massive PE and right ventricular dysfunction (RVD).

Study group and methods: Out of 229 patients (119 women) 42 patients had massive PE, 184 patients had non massive PE and 103 of them RVD on baseline echocardiography and 3 patients had chronic thromboembolic pulmonary hypertension. 73 patients were treated with thrombolysis (32 patients with massive PE and 41 patients with non massive PE and RVD) and 156 patients were treated with heparin alone. Based on hospital mortality rate in patients with non massive PE and RVD we evaluated TT compared to heparin alone. We evaluated also the role of assessment troponin T before initiation of treatment.

Results: Hospital mortality rate of patients with massive PE, who were treated with thrombolysis was 56 %. While we compared hospital mortality rate of patient with non massive PE and RVD, who were treated with thrombolysis or with heparin alone, patients, who were treated with thrombolysis had lower hospital mortality rate than patients, who were treated with heparin alone (2,4 % vs. 13 %, $p=0,06$). If we decided to treat with heparin according to clinical severity without examination of troponin T compare to patients when we decide for this treatment because of negative troponin T and compared hospital mortality rate in both groups, we did not find out any significant difference (11 % vs. 20 %, $p=0,34$).

Conclusions: TT is the way to save life of patients with massive PE. Effect of treatment with heparin alone in patients with non massive PE and RVD and negative troponin T is insufficient. Patients with non massive PE and RVD and negative troponin T require also often TT.

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

Interv Akut Kardiolog 2006;5:157–162

Úvod

TLL pľúcnjej embolie nie je tak dôkladne preskúmaná a zavedená do praxe ako TLL pri akútnom infarkte myokardu (IM)⁽¹⁾. Podiel chorých s PE liečených trombolýzou je stále pomerne nízky a odhaduje sa len asi na 10 %⁽²⁾. Dnes sa za jednoznačnú indikáciu podania TLL u pacientov s akútnou PE považujú pacienti s akútnou masívnou PE, ktorí sú hemodynamicky nestabilní

(3). Hemodynamicky nestabilných pacientov nebýva však viac ako 10–15 %, hemodynamicky stabilní pacienti s PE potom tvoria 85–90 %, predstavujú však heterogénnu skupinu. Prítomnosť dysfunkcie PK srdca pri echokardiografickom vyšetrení u hemodynamicky stabilných pacientov s akútnou PE zvyšuje riziko týchto pacientov až 2x. Týchto pacientov sa vyskytuje 30–40 % z populácie všetkých pacientov s akútnou PE⁽⁴⁾. Otázka podania TLL u tých-

MUDr. Margita Belicová, PhD.

I. Interná klinika MFN, Kollárova 2, 036 59 Martin

e-mail: mbelicova@hotmail.com

Článok prijat redakci: 3. 7. 2006

Článok prijat k publikaci: 4. 8. 2006

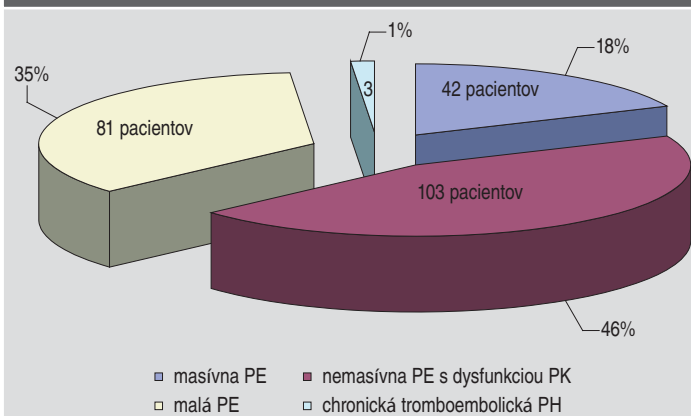
to hemodynamicky stabilných pacientov s akútnou dysfunkciou PK zostáva spornou⁽³⁾.

Súbor pacientov

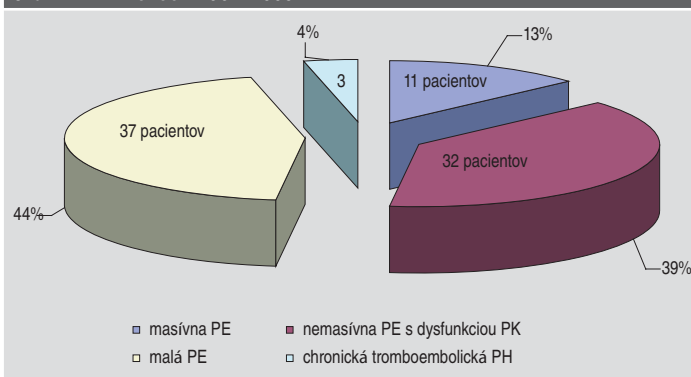
Vykonal sme retrospektívnu analýzu zdravotnej dokumentácie so zameraním na liečbu pacientov s akútnou PE hospitalizovaných na I. internej klinike MFN Martin v období od 1. 1. 1996 do 31. 12. 2005. V tomto období bolo na našej klinike hospitalizovaných 229 pacientov (119 žien a 110 mužov) s priemerným vekom 61, 03 roka (21–85 rokov, SD – 16, 32) s diagnózou PE. PE sme diagnostikovali u hemodynamicky stabilných pacientov s perfúznou scintigrafiou pľúc, špirálovým CT pľúc alebo klasickou angiopulmografiou (DSA). Od roku 2004, odkedy je na našom pracovisku 24 hodín dostupné špirálové CT, tohto vyšetrenie preferujeme v diagnostike akútnej PE u hemodynamicky stabilných pacientov. Ako zdroj PE bola u 121 pacientov (52 %) prítomná manifestná hlboká venózna trombóza (HVT) na dolných končatinách, u 27 pacientov (12 %) bola HVT klinicky nemá, ale diagnostikovaná pri duplexnom ultrazvukovom vyšetrení venózneho systému dolných končatín. U 2 pacientov (1 %) bola prítomná HVT na horných končatinách, u 2 pacientov (1 %) bol prítomný trombus v pravej predsieni srdca, v oboch prípadoch boli pacienti v sínusovom rytme. U zvyšných 77 pacientov (34 %) nebol zdroj PE zistený. U pacientov s masívnou PE v kardiogénnom šoku bola zahájená liečba po echokardiografickom vyšetrení srdca, u hypotenzných pacientov pred zahájením TLL sme dopĺňali špirálové CT. PE u resuscitovaných pacientov bola potvrdená na sekcii. Ako masívnu PE sme hodnotili PE, ktorá viedla ku kardiogénnemu šoku, alebo k synkope s náhlym poklesom systolického tlaku krvi pod 80 mmHg u normotonikov alebo poklesu systolického tlaku krvi o 60 mmHg a viac u hypertonikov v spojení s ťažkou hypoxémiou, alebo k resuscitačnej príhode. Ako vidieť na grafe 1, v tomto období z 229 pacientov malo masívnu PE 42 pacientov (18 %), nemasívnu PE s akútnou dysfunkciou PK 103 pacientov (46 %), malú PE 81 pacientov (35 %), a chronickú tromboembolickú pľúcnu hypertenziu 3 pacienti (1 %). TLL bola podaná u 73 pacientov, z toho u 32 pacientov s akútnou masívnou PE a u 41 pacientov s nemasívnou PE a akútnou dysfunkciou PK. Zvyšných 156 pacientov bolo liečených heparínom. Použili sme tkanivový aktívator plazminogénu (tPA) u 31 pacientov, túto liečbu sme preferovali u mladých ľudí a u pacientov v kardiogénnom šoku. U zvyšných 42 pacientov sme použili streptokinázu. TLL sme u 3 pacientov podali lokálne po diagnostickej angiopulmografii, vždy sa jednalo o tPA. Vo zvyšných prípadoch sme TLL podávali systémovo do periférnej žily. tPA v dávke 100 mg sme podávali v dvojhodinovej infúzii, po jej skončení sme bez prestávky pokračovali v antikoagulačnej liečbe heparínom pumpou.

Do roku 2002 sme streptokinázu podávali podľa schémy 12–24 hodín, nasledujúce roky schému 1,5 mil. jednotiek v jedno alebo dvojhodinovej infúzii. Po skončení infúzie so streptokinázou sme stanovovali hladinu fibrinogénu a aktivovaný parciálny tromboplastinový test (aPTT). Ak bol aPTT kratší ako 80 sekúnd a hladina fibrinogénu vyššia ako 1 g/l, začali sme podávať heparín pumpou kontinuálne bez bolusovej dávky. V opačnom prípade sme opakovali aPTT a hladinu fibrinogénu po 4 hodinách. Akútnu dysfunkciu PK sme pri echokardiografickom vyšetrení srdca hodnotili ako akútnu dilatáciu PK s enddiastolickým rozmerom nad 30 mm v parasternálnej projekcii v dlhej osi s hypokinézou až akinézou voľnej steny PK vynechávajúcu apikálnu časť. V rokoch 1996–2005 z celkového počtu 229 pacientov s PE malo 184 pacientov nemasívnu PE pri echokardiografickom vyšetrení srdca a 103 pacientov akútnu dysfunkciu PK. V tomto období bola z týchto 103 pacientov TLL podaná u 41 pacientov, a zvyšných 62 pacientov bolo liečených heparínom. Od roku 2001 u pacientov s PE v kardiogénnom šoku ako aj u pacientov s PE a akútnou dysfunkciou PK vyšetrujeme troponín T. Troponín T sme stanovovali pri prijatí,

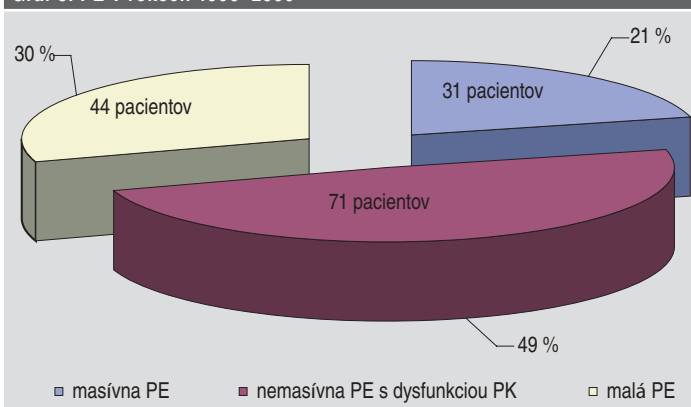
Graf 1. PE v rokoch 1996–2005



Graf 2. PE v rokoch 2001–2005



Graf 3. PE v rokoch 1996–2000



ak bol negatívny a klinický obraz sa u pacienta nelepšil, opakovali sme odber za 12 hodín. Používali sme kvalitatívne imunologické assaye (Trop T, Roche Diagnostics) a tiež kvantitatívne ELISA (ES 300 systém, Roche Diagnostics). Pri kvantitatívnom vyšetrení sme za pozitívny troponín T pokladali hodnotu viac ako 0,04 ng/ml.

V rokoch 2001–2005 (graf 2) bolo celkovo hospitalizovaných 83 pacientov s PE, z toho 11 pacientov (13 %) s masívnou PE, 32 pacientov (39 %) s nemasívnou PE a akútnou dysfunkciou PK a 37 pacientov (44 %) s malou PE. U týchto 32 pacientov sme pri zvažovaní liečby brali do úvahy výsledok troponínu T. Všetci pacienti s pozitívnym troponínom T boli liečení trombolýzou, táto bola podaná u 17 pacientov, zvyšní 15 pacienti s negatívnym troponínom T boli liečení heparínom.

V rokoch 1996–2000 (graf 3), kedy sme u pacientov nevyšetrovali troponín T, bolo hospitalizovaných 146 pacientov s PE, z toho 31 pacientov (21 %) s masívnou PE, 71 pacientov (49 %) s nemasívnou PE a akútnou dysfunkciou PK a 44 pacientov (30 %) s malou PE. V tomto období bola TLL podaná u 45

pacientov, zvyšných 101 pacientov bolo liečených heparínom. Zo 71 pacientov s masívnou PE a akútnou dysfunkciou PK bola TLL podaná u 24 pacientov, zvyšných 47 pacientov bolo liečených heparínom. Liečbu (TLL vs. heparín) sme u týchto pacientov volili na základe individuálneho prístupu, s prihliadnutím na aktuálny klinický stav, brali sme do úvahy komorbiditu, vek pacienta a kontraindikácie k TLL. TLL u hemodynamicky stabilných pacientov s akútnou dysfunkciou PK sme indikovali u pacientov so zníženou kardiopulmonálnou rezervou (pacienti s chronickým pľúcny ochorením, pacienti so závažnou systolickou dysfunkciou ľavej komory srdca a chronickým srdcovým zlyhaním), pri nedostatočnej odpovedi na počiatočnú liečbu heparínom, recidíve PE počas liečby heparínom a tiež u mladých pacientov.

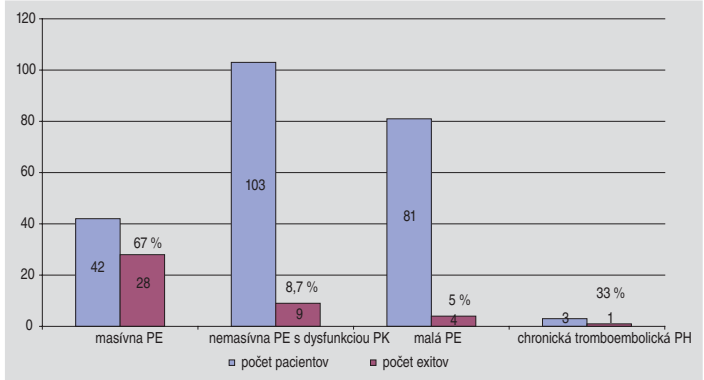
Metodika

Vyhodnotili sme hospitalizačnú mortalitu u pacientov s akútnou masívnou PE, ďalej liečbu heparínom oproti TLL u pacientov s akútnou masívnou PE a akútnou dysfunkciou PK, liečených v rokoch 1996–2005. V skupine pacientov s masívnou PE a akútnou dysfunkciou PK s pozitívnym troponínom T, na základe ktorého im bola v rokoch 2001–2005 podaná TLL, nebol exitus. Preto sme vyhodnotili hospitalizačnú mortalitu u pacientov s masívnou PE a akútnou dysfunkciou PK, u ktorých sme sa pre liečbu heparínom rozhodli na základe negatívneho troponínu T v rokoch 2001–2005, oproti pacientom s akútnou masívnou PE a akútnou dysfunkciou PK, ktorí boli liečení heparínom v rokoch 1996–2000, keď sme sa pre túto liečbu rozhodli na základe klinického zhodnotenia. Použili sme bežné štatistické metódy ako priemer, smerodajná odchýlka (SD), kvadrátový chí test. Na štatistické spracovanie bol použitý software Windows Excel.

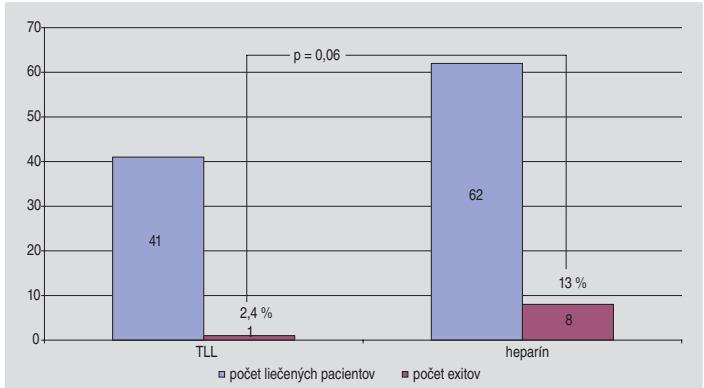
Výsledky vyšetrení

Zhodnotením liečby u našich pacientov sme zistili, že počas hospitalizácie v rokoch 1996–2005 z 229 pacientov exitovalo 42 pacientov (18%). Na grafe 4 je znázornená hospitalizačná mortalita u pacientov podľa veľkosti PE. V súbore pacientov s masívnou PE (42 pacientov) exitovali 28 pacienti, hospitalizačná mortalita bola 67%. TLL však bola podaná len u 32 pacientov. U 10 pacientov nebola TLL podaná. U 6 z týchto 10 pacientov PE prebiehala pod obrazom resuscitačnej príhody, pri resuscitácii sa na PE nemyslelo, táto diagnóza bola potvrdená vo všetkých 6 prípadoch na sekcii. Vo zvyšných 4 prípadoch išlo o polymorbidných pacientov, TLL počas resuscitácie nebola podaná na základe rozhodnutia resuscitujúceho lekára. Z 32 pacientov s masívnou PE, u ktorých bola podaná TLL, teda exitovalo 18 pacientov, hospitalizačná mortalita pacientov s masívnou PE, ktorí boli liečení, bola 56%. V heterogénnej skupine pacientov s akútnou masívnou PE a akútnou dysfunkciou PK (103 pacientov) v rokoch 1996–2005 bola TLL podaná u 41 pacientov (40%), u zvyšných 62 pacientov (60%) bol podaný heparín. V tomto období v skupine pacientov liečených trombolýzou exitoval 1 pacient (2,4%) oproti 8 pacientom (13%) liečených heparínom. Porovnali sme hospitalizačnú mortalitu u týchto pacientov liečených heparínom oproti TLL. Výsledok je znázornený na grafe 5, pacienti po podaní TLL mali nižšiu hospitalizačnú mortalitu ako pri liečbe heparínom (2,4% vs. 13%, $p=0,06$), rozdiel však nebol štatisticky významný. V rokoch 1996–2000 zo 71 pacientov s masívnou PE a akútnou dysfunkciou PK sme TLL podali u 24 pacientov, pričom v tejto skupine exitoval 1 pacient, heparín sme podali u zvyšných 47 pacientov, v tejto skupine exitovalo 5 pacientov. V rokoch 2001–2005 z 32 pacientov s masívnou PE a akútnou dysfunkciou PK sme TLL na základe pozitívneho troponínu T podali u 17 pacientov, v tejto skupine nebol exitus, zvyšných 15 pacientov bolo liečených heparínom, v tejto skupine exitovali 3 pacienti. Porovnali sme hospitalizačnú mortalitu u pacientov liečených heparínom v týchto dvoch skupinách. V 1. skupine (1996–2000) zo 47 pacientov exitovalo 5 pacientov, v 2. skupine (2001–2005) z 15 pacientov

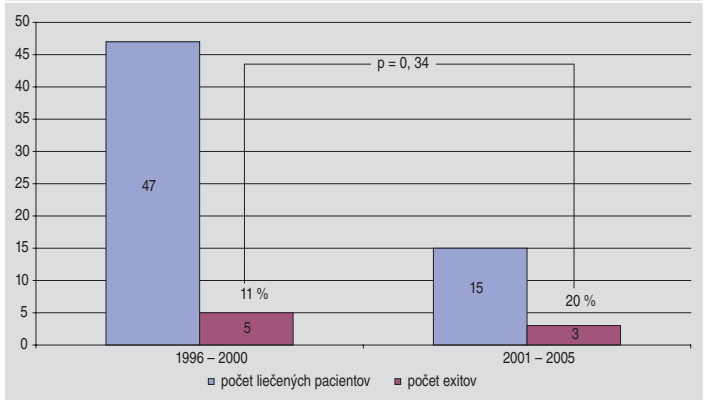
Graf 4. Exity podľa veľkosti PE



Graf 5. Liečba nemasívnej PE s akútnou dysfunkciou PK v rokoch 1996–2005. TLL vs. heparín



Graf 6. Antikoagulačná liečba PE (heparín) v rokoch 1996–2000 a 2001–2005



exitovali 3 pacienti (11% vs. 20%, $p=0,34$), nezistili sme štatisticky významný rozdiel v oboch skupinách, ako vidieť na grafe 6.

Diskusia

Trombolytika aktívne rozpúšťajú krvné zrazeniny a tým rýchle normalizujú kardiopulmonálne funkcie pri PE. Uvoľnením obštrukcie pľúcnych tepien vedie trombolýza k rýchlemu zníženiu záťaže PK a ku zvráteniu pravostranného zlyhávania a tak je táto liečba schopná zabrániť smrti u hemodynamicky nestabilného pacienta, ktorý by neprežil dobu potrebnú k dosiahnutiu účinku spontánnej fibrinolýzy. Vzťah medzi pľúcny cievnym odporom a embolickou obštrukciou je hyperbolický, s prudkým vzostupom pľúcneho odporu, keď obštrukcia pľúcneho obehu prekročí 60%. Preto i malé zníženie pľúcnej cievnnej obštrukcie môže viesť k veľkému poklesu pľúcneho cievnneho odporu a tým k rýchlemu zlepšeniu hemodynamiky⁽⁵⁾. Existujú echokardiografické a hemodynamické štúdie, ktoré ukazujú, že známky akútneho cor pulmonale sa zlepšujú rýchle pri liečbe t-PA a ústup akútneho cor pulmonale možno nájsť

už po 2 hodinách. Rýchle zníženie zaťaženia PK môže byť rozhodujúce práve u hemodynamicky nestabilných pacientov, lebo 66% týchto pacientov, ktorí zomierajú na akútnu PE, zomiera v priebehu prvých hodín. Preto TLL je liečbou voľby u hemodynamicky nestabilných pacientov⁽⁶⁾. TLL je indikovaná u masívnej PE, sprevádzanej kardiogénnym šokom alebo hypotenziou, známkami akútneho pravostranného srdcového zlyhania alebo synkopou. Indikáciou TLL sú ďalej pacienti s väčšou PE a obmedzenou kardiopulmonálnou rezervou, s PE neustupujúcou na liečbe heparínom, recidivujúcou a narastajúcou PE a u pacientov s PE, ktorú sprevádza ťažká hypoxémia aj pri inhalácii vysokej koncentrácie kyslíka⁽⁷⁾. TLL má však aj komplikácie. Najzávažnejšou komplikáciou je krvácanie, preto by pacienti k tejto liečbe mali byť starostlivo vybraní. Všetky trombolytiká sú podávané vnútrožilovo v dostatočných dávkach na aktiváciu fibrinolýzy v celom tele. Žiadna z týchto látok nerozlišuje medzi patologickým trombom a prospešnou hemostatickou zátkou. Hlavnými faktormi zvyšujúcimi riziko krvácania sú predĺžené podávanie TLL, vek nad 70 rokov a punkcie ciev⁽⁸⁾. Indikácia TLL u pacientov s akútnou masívnou PE je nesporná. Aká je však najvhodnejšia liečba u pacientov s akútnou nemasívnou PE a akútnou dysfunkciou PK, ktorí sú hemodynamicky stabilní?

Akútna dysfunkcia PK je definovaná ako dilatácia PK s enddiastolickým rozmerom nad 30 mm v parasternálnej projekcii v dlhej osi, alebo tiež pomerom enddiastolických rozmerov pravej a ľavej komory viac ako 0,5 a hypokinézou až akinézou voľnej steny PK vynechávajúcu apikálnu časť (Mc Connellovo znamenie). S akútnou dysfunkciou PK sa stretávame u pacientov s akútnou submasívnou PE, ale aj subakútnou masívnou PE, ktorá je vyvolaná viacerými opakovanými embóliami, keď pľúcna obštrukcia vzniká pomaly, v klinickom obraze dominuje narastajúca námahová dýchavičnosť v priebehu 7–14 dní⁽⁶⁾. Hemodynamicky stabilní pacienti s PE teda predstavujú heterogénnu skupinu, a prítomnosť akútnej dysfunkcie PK pri echokardiografickom vyšetrení zvyšuje riziko týchto pacientov 2x^(4, 9). Viaceré súčasné štúdie uvádzajú, že TLL má pozitívny efekt u týchto pacientov, pretože urýchľuje lýzu trombu, normalizuje pľúcnu hypertenziu a znižuje zaťaženie PK oproti liečbe heparínom. Tento efekt je dôležitý hlavne preto, že pretrvávanie pľúcnej hypertenzie a dysfunkcie PK týždeň po diagnostike a liečbe PE je spojené so zvýšenou mortalitou v nemocničnom období. Ústup dysfunkcie PK po podaní TLL možno považovať tiež za úspešnú liečbu⁽¹⁰⁾. Ale otázka podania TLL u týchto hemodynamicky stabilných pacientov s dysfunkciou PK zostáva naďalej spornou, aj keď retrospektívna analýza nemeckého registra MAPPET naznačila podstatne vyšší benefit TLL u týchto pacientov. Podskupina multicentrického nemeckého registra MAPPET zahrňujúca 719 hemodynamicky stabilných PE s dysfunkciou PK mala nižšiu mortalitu pri TLL oproti liečbe heparínom (4,7% vs. 11,1%, $p=0,016$). Rozdiel bol hlavne viditeľný u pacientov mladších ako 65 rokov⁽¹¹⁾. Rovnako v našej skupine pacientov s PE hemodynamicky stabilných s akútnou dysfunkciou PK sme zaznamenali nižšiu mortalitu pri TLL oproti liečbe heparínom (2,4% vs. 13%, $p=0,06$), u nás tento rozdiel však nesúvisel s vekom a výsledok nebol štatisticky významný. Napriek tomu Goldhaber vo svojej práci stále namieta voči rozšíreniu TLL pre skupinu hemodynamicky stabilných pacientov⁽¹²⁾. Objavujú sa však nové možnosti stratifikácie hemodynamicky stabilných pacientov s akútnou PE. U týchto pacientov možno stanoviť troponíny I a T.

Zvýšená hladina troponínov vyjadruje vysoko negatívnu predikčivosť, ale len miernu pozitívnu predikčivosť. Inými slovami, nedostatok zvýšenia troponínov nám lepšie predpovedá nízke riziko pacientov, ako zvýšená hladina troponínov predpokladá vysoké riziko pacientov^(13, 14, 15, 16). Ak sme brali do úvahy výsledok troponínu T v našom súbore pacientov a pri negatívnom výsledku volili antikoagulačnú liečbu heparínom, oproti skupine pacientov bez vyšetrenia troponínu T liečených heparínom, nezaznamenali sme rozdiel v hospitalizačnej mortalite

týchto pacientov s PE (20% vs. 11%, $p=0,34$). Novšie údaje sa však opierajú o simultánne kvantitatívne meranie troponínov I a T a sérovej hladiny BNP (brain natriuretic peptide). Nízka hladina BNP identifikuje pacientov s dobrou prognózou aj u pacientov so zvýšenou hladinou troponínov, teda títo pacienti nevyžadujú agresívnu liečbu⁽¹⁷⁾. Na našom pracovisku toho času BPN nevyšetrujeme, ale v skutočnosti samotné stanovenie troponínu T v rozhodovaní liečby heparín vs. trombolýza je u týchto pacientov nedostatočné. Ako už bolo uvedené, TLL má nielen svoje výhody, ale aj nevýhody. Hlavnou nevýhodou je vyšší výskyt krvácajúcich komplikácií, hlavne intrakraniálne krvácanie. Jeho výskyt sa udáva 0,5–1,0%. Ale v medzinárodnom registri PE (ICOPER) bol jeho výskyt až 3,0% u pacientov liečených trombolýzou oproti 0,3% liečených heparínom⁽⁹⁾. Najlepšou prevenciou krvácajúcich komplikácií je rešpektovanie i relatívnych kontraindikácií TLL podľa doporučenia Európskej kardiologickej spoločnosti⁽³⁾. V našom súbore pacientov liečených trombolýzou sme zaznamenali nízky výskyt a navyše zvládnutých krvácajúcich komplikácií, väčšinou išlo o podkožné hematómy, 2x vyžadujúce substitúciu krvi. Intrakraniálne krvácanie sa vyskytlo u jedného pacienta (1,3%).

Zostáva teda odpoveď na otázku, či majú byť všetci pacienti s nemasívnou PE a akútnou dysfunkciou PK, ktorí sú hemodynamicky stabilní a majú zvýšenú hladinu troponínov liečení trombolýzou. V tomto zmysle existuje naliehavá nutnosť randomizovanej prospektívnej štúdie. Zatiaľ je nutný individuálny prístup ku každému pacientovi so zvážením prínosu, ale i možného rizika TLL, ale tiež zvážením rizika nepodania TLL. V súčasnosti sa presadzuje snaha skrátiť trvanie TLL akútnej PE z obavy, že dlhodobé podanie môže byť sprevádzané vyšším rizikom krvácajúcich komplikácií, hlavne intrakraniálneho krvácania. Skrátenie doby podania TLL nevyžaduje kontrolu koagulačných parametrov, používa sa dlhodobé u akútneho IM a osvedčilo sa plne u alteplázy a tiež u streptokinázy^(12, 18). Zo skúsenosti s TLL akútneho IM možno predpokladať, že i u akútnej PE bude nižší výskyt intrakraniálneho krvácania pri liečbe streptokinázou oproti liečbe t-PA⁽¹²⁾. V našom súbore pacientov od roku 2003 možno tiež konštatovať úspešnosť skráteného režimu podávania streptokinázy, ktoré je jednoduchšie, rovnako úspešné a práve v tomto období sme nemali vážnejšie krvácajúce komplikácie. Toho času neexistujú údaje, ktoré by dokázali väčšiu účinnosť t-PA oproti streptokináze v liečbe akútnej PE. Porovnanie dvojhodinovej infúzie 100 mg alteplázy s dvojhodinovou infúziou 1,5 miliónov jednotiek streptokinázy ukázalo iba rýchlejší pokles celkovej pľúcnej rezistencie po t-PA, rozdiel bol však prítomný len v 1. hodine liečby, neskôr už nie⁽¹⁹⁾. Z uvedeného vyplýva, že u mladých pacientov a pacientov v kardiogénnom šoku je vhodnejšie použiť t-PA a u starších a hypotenzných pacientov je vhodnejšie podať streptokinázu, ako to realizujeme aj na našom pracovisku. Až na 3 výnimky, kedy sme TLL podali lokálne po angiopulmografii, bola TLL u nás podávaná do periférnej žily. Mnohé štúdie dokázali, že podanie trombolytika do pľúcnice alebo vetiev pľúcnice nemá väčší klinický efekt než jeho systémové podanie do periférnej žily. Príčinou nevýznamného efektu lokálneho podania je jeho rýchle odplavenie a malý kontakt trombolytika s embolom⁽²⁰⁾. Prognóza PE závisí na rozsahu obštrukcie pľúcneho cievneho riečišťa, predchádzajúcim kardiopulmonálnom stave pacienta a na ďalších faktoroch ako sú vek, prítomnosť malignity, srdcového zlyhania, chronického pľúcneho ochorenia a podobne. Krátkodobá prognóza PE je daná závažnosťou klinického stavu, dlhodobá prognóza je určená prognózou pridruženého ochorenia. Pacienti v kardiogénnom šoku alebo s hypotenziou a akútnym cor pulmonale majú najhoršiu krátkodobú prognózu, ale včasnou systémovou TLL možno u týchto pacientov prognózu zásadne zlepšiť⁽⁶⁾.

Skupina hemodynamicky stabilných pacientov je však z hľadiska prognózy výrazne heterogénna a prítomnosť rizikových faktorov identifikuje podskupinu pacientov, ktorí aj pri obehovej stabilite vykazujú viac rekurencií a vyššiu

mortalitu. K týmto rizikovým ukazovateľom patrí echokardiograficky potvrdená akútna dysfunkcia PK, zvýšená plazmatická koncentrácia troponínov I a T a zvýšená hladina BNP⁽¹⁷⁾. Pretože pre liečbu akútnej nemasívnej PE s akútnou dysfunkciou PK a pozitívnym troponínom I alebo T neexistuje dnes jednoznačné doporučenie, rozhodovanie o voľbe terapeutického postupu musí byť komplexné s prihľadnutím k aktuálnemu klinickému stavu, ale tiež k biologickému stavu pacienta a pridruženým chorobám. Podmienkou voľby TLL u týchto rizikových pacientov je 24hodinová dostupnosť echokardiografického vyšetrenia, podrobná anamnéza so zameraním na možné kontraindikácie trombolýzy a dostupnosť konziliárnych lekárov v prípade komplikácií⁽²¹⁾. Všetky uvedené kritériá naše pracovisko spĺňa.

Záver

Ako už bolo uvedené v úvode, TTL PE nie je tak dôkladne preskúmaná a zavedená do praxe ako TLL pri akútnom IM, rovnako benefit nie je tak presvedčivo dokázaný ako pri akútnom IM. Podiel pacientov s PE liečených trombolýzou sa odhaduje vo svete okolo 10 %, u nás na Slovensku je pravdepodobne tento podiel ešte nižší⁽²²⁾. Vyhodnotením výsledkov za posledných 10 rokov však možno konštatovať, že na našom pracovisku je vyšší podiel trombolýzy v liečbe akútnej PE s minimálnymi nežiadúcimi účinkami nielen oproti iným pracoviskám na Slovensku. Aj v súčasnosti je PE ochorenie s vysokou mortalitou, ktorú sa zatiaľ nedarí výraznejšie ovplyvniť. Systémová trombolýza predstavuje liečbu, ktorá by mohla zlepšiť nepriaznivú prognózu týchto pacientov.

Literatúra

1. Arcasoy S, Kreit JW. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism. A comprehensive review of current evidence. *Chest* 1999; 115: 1695–1707.
2. Goldhaber S. Contemporary pulmonary embolism thrombolysis. *Chest* 1995; 107: 45S–51S.
3. Task Force Report. Task Force on Pulmonary Embolism. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301–1336.
4. Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation* 2000; 101: 2817–2722.
5. Riedel M, Widimský J, Susa Z, a spol. Plicní embolie. In: Aschermann M. Kardiologie. Praha: Galén 2004: 947–1009.
6. Widimský J, Malý J a spol. Akutní plicní embolie a žilní tromboza. Triton Praha 2002: 303s.
7. Widimský J. Trombolytická léčba i u normotenzních nemocných, hemodynamicky stabilních s akutní plicní embolií? Komentář... *Interv Akut Kardiol* 2005; 4: 66–68.
8. Levine MN, Rascob G, Landefeld S et al. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest* 2001; 119: 108S–121S.
9. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386–1389.
10. Meneveau N, Ming LP, Séronde MF et al. In-hospital and long-term outcome after sub-massive and massive pulmonary embolism submitted to thrombolytic therapy. *Eur Heart J* 2003; 24: 1447–1454.
11. 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 multicenter registry. *Circulation* 1997; 96: 882–888.
12. Goldhaber SZ. Thrombolysis for pulmonary embolism. Editorial. *N Engl J Med* 2002; 347: 1131–1132.
13. 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.
14. Janata K, Holzer M, Laggner AN et al. Cardiac troponin T in the severity assessment of patient with pulmonary embolism: cohort study. *Br Med J* 2003; 326: 312–313.
15. Pruszyk P, Bochowicz A, Torbicki A et al. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2003; 123: 1947–1952.
16. Kucher N, Luder CM, Dornhofer S et al. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2003; 24: 366–376.
17. Kostrubiec M, Pruszyk P, Bochowicz A et al. Biomarker-based risk assessment model in acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2005; 26: 2166–2172.
18. Meneveau N, Schiele F, Metz D et al. Comparative efficacy of a two-hour regimen of streptokinase versus alteplase in acute pulmonary embolism: Immediate clinical and hemodynamic outcome and one-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1957–1963.
19. Dalen JE, Alpert JB, Hirsh J. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: is it effective? Is it safe? When is it indicated? *Arch Intern Med* 1997; 157: 2550–2556.
20. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2001; 119: 176–193.
21. Žáková D. Trombolytická léčba akutní submasivní plicní embolie. *Interv Akut Kardiol* 2005; 4: 115–118.
22. Jurkovičová O. Trombolytická léčba plicnej embolie. *Cardiol* 2002; 5: 296–301.