

PLJUČNA TROMBEMOLIJA

PULMONARY THROMBOEMBOLISM

Matej Podbregar

■ IZVLEČEK

Pljučna trombembolija je pogosta bolezen. V prispevku opisujemo epidemiologijo, patofiziološke spremembe in diagnostiko ter zdravljenje pljučne embolije. Poseben poudarek je na hemodinamsko pomembni pljučni emboliji in emboliji, ki povzroča disfunkcijo delovanja desnega prekata ob normotenziji.

Ključne besede

Pljučna trombembolija, patofiziologija, desnostransko srčno popuščanje.

■ ABSTRACT

Pulmonary thromboembolism is a common disease. In the article, epidemiology, pathophysiological changes, diagnostics and treatment are described. Haemodynamically significant pulmonary embolism and embolism, that causes right ventricular dysfunction in normotension, is described.

Key words

Pulmonary thromboembolism, pathophysiology, right ventricular failure.

UVOD

Letna incidenca prepoznanih venskih pljučnih trombembolij (PE) v razvitih deželah znaša od 1,22 do 1,83 na 1000 prebivalcev. Če je letna incidenca prepoznanih PE 1,5 na 1000, in če je prepoznana vsaka tretja PE, potem bi v Sloveniji, ki ima približno 2 milijona prebivalcev, morali letno prepoznati približno 3000 PE, še 6000 PE pa bi ostalo neprepznanih.¹⁻³

Bolnišnična in 30-dnevna umrljivost bolnikov s prepoznanimi PE v registrih, ki so vključevali vse zaporedne bolnike s PE, znaša od 14 do 28%.⁴⁻⁶ Enoletna umrljivost v bolj selektivnem registru, kot je Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis, je nižja, in znaša le od 2-3%.⁷ Umrljivost je povezana s stopnjo hemodinamske prizadetosti in znaša od 8 do 40% pri bolnikih z obstruktivnim šokom zaradi PE.⁸

PATOFIZIOLOGIJA

Že Virchow je opisal tri dejavnike (zastajanje venske krvi, poškodbo žilne stene in trombofilijo), ki lahko sami ali v kombinaciji povzročijo vensko trombozo. Večino PE povzročijo strdkci, ki odletijo iz pelvičnih ven in iz globokih ven na nogah. Zelo veliki emboli se lahko zagozdijo na razcepišču pljučne arterije in tvorijo tako imenovane sedlaste trombe. Večinoma so trombi manjši in zaprejo drugi, tretji in četrti red pljučnega žilja.⁹

Patofiziologija PE je zelo kompleksna. Povečanje upora v pljučnem žilju je posledica zapore svetline, aktivacije nevrohumoralnih sistemov, delovanja baroreceptorjev v pljučni arteriji, motnje v izmenjavi plinov (ventilacije mrtvega prostora – zaradi žilne zapore, ali hipoksemije zaradi desno-levega shunta in motenega izločanja CO₂). Alveolarna hiperventilacija povzroči zoženje vej pljučne arterije, bronhokonstrikcija povzroči povečan upor v dihalnih poteh, zmanjša se podajnost pljuč zaradi pljučnega edema, krvavitev in izgube surfaktanta...

Hemodinamski odgovor na PE je odvisen od velikosti in količine embolov, predhodnih pljučno-srčnih bolezni in aktivacije nevrohumoralnih sistemov.¹⁰ Zaradi povečanega upora proti iztisu desnega prekata se le-ta dilatira, postane hipokinetičen in na koncu odpove. Nenadna povečana obremenitev desnega prekata vpliva tudi na delovanje levega zaradi skupnega bivanja desnih in levih votlin srca v osrčniku, ki je slabo podajen. Povišan tlak v desnem prekatu povzroči premik

medprekatnega pretina v levo, kar povzroči zmanjšano polnjenje levega prekata in zmanjšanje minutnega volumna srca. To ima za posledico znižanje sistemskega arterijskega tlaka in koronarnega perfuzijskega tlaka. Zmanjšanje koronarnega perfuzijskega tlaka desnega prekata vodi v ishemijo in končno odpoved desnega prekata. V najhujšem primeru lahko pride do infarkta desnega prekata, zastoja cirkulacije in smrti. Glede na naraščajočo stopnjo hemodinamske prizadetosti razdelimo bolnike s PE v tri skupine:

- a) normotenzivni bolniki brez disfunkcije desnega prekata,
- b) normotenzivni bolniki z disfunkcijo desnega prekata,
- c) hipotenzivni bolniki in bolniki v obstruktivnem šoku.

DIAGNOZA

V zadnjem desetletju se je začel diagnostični algoritem PE močno spreminjati. Najprej se je zmanjšalo število angiografij pljučne arterije, ki je včasih veljala za zlati standard za potrditev diagnoze PE.¹¹ V zadnjem času se zmanjšuje tudi pomen ventilacijsko-perfuzijske scintigrafije pljuč, saj sta bila v diagnostični postopek PE vključena določanje D-dimera in CT preiskava prsnega koša z angiografijo pljučne arterije. Pljučna scintigrafija postaja test drugega izbora, ki je rezerviran za bolnike z alergijo na kontrastna sredstva ali ledvično insuficienco.¹²

D-dimer nastane, ko plazmin razgraja fibrin. Pri bolnikih s PE endogena fibrinoliza, ki je klinično neučinkovita pri preprečevanju trombembolizmov, povzroči dvig D-dimera v plazmi.¹³ Negativna vrednost D-dimera ima visoko negativno napovedno vrednost za izključitev pljučne embolije. D-dimer ni specifičen za PE, saj je lahko povišan pri bolnikih s sepo, pljučnico, akutnim srčnim infarktom, tumorji, v drugem in tretjem trimestrju nosečnosti ter po operacijah. Na urgentnem oddelku ima določitev D-dimera senzitivnost okoli 96,4% in negativno napovedno vrednost 99,6% za akutno PE, zato za večino bolnikov nadaljevanje diagnostike ni potrebno, kar vse izboljša učinkovitost in zmanjša stroške.¹⁴ Kljub visoki negativni napovedni vrednosti D-dimera trenutno še nimamo dovolj dokazov, da bi lahko ustavili nadaljevanje diagnostike PE pri bolnikih, ki imajo visoko klinično predtestno verjetnost in normalne koncentracije D-dimera.^{15,16} CT prsnega koša ima prednost pred pljučno scintigrafijo, ker lahko neposredno prikaže

trombembol in druge spremembe na pljučih, ki jih ne vidimo na rentgenskem posnetku. Klasični CT aparati, ki so imeli enovrstične detektorje, niso uspeli prikazati trombembolov od tretje delitve pljučne arterije naprej (senzitivnost okoli 70%).¹⁷ Novejši CT aparati z detektorji v večjem številu vrst, ki imajo resolucijo pod 1,25 mm, lahko prikažejo tudi subsegmentno pljučno žilje. Njihova senzitivnost za detekcijo PE znaša preko 90%.¹⁸

S transtorakalnim ultrazvokom srca (TTE) pri večini bolnikov s sumom na pljučno embolijo le-te ne moremo potrditi. V prospektivni raziskavi je pri 50% bolnikov ultrazvočni izvid ostal normalen kljub angiografsko dokazani pljučni emboliji.¹⁹

PE je lahko brez simptomov ali pa je njena klinična slika hujša in sega od izolirane disfunkcije desnega prekata, ki jo lahko ugotovimo s TTE ob normalnem sistemskem arterijskem tlaku, do hipotenzije ali celo šoka. V primeru klinične prizadetosti bolnika, ko transport zaradi respiratorno-cirkulatorne nestabilnosti ni mogoč, lahko diagnostiko začnemo s TTE, s katerim izključimo pomembne druge vzroke za akutno bolezen, kot so tamponada osrčnika, akutno levostransko srčno popuščanje, obsežen plevralni izliv. V primeru akutne obremenitve desnega prekata (Tabela 1) lahko diagnostiko nadaljujemo s transezofagealnim ultrazvokom srca (TEE), s katerim lahko neposredno prikažemo embole v pljučni arteriji in njenih dveh glavnih vejah. S TEE lahko ugotovimo tudi prehodnost preddvornega pretina in desno levi shunt, ki še dodatno poveča hipoksemijo in poslabša prognozo bolnikov. Z našo raziskavo smo potrdili visoko senzitivnost (92%) in specifičnost (100%) TEE za prikaz trombembolov pri bolnikih z masivno pljučno embolijo.²⁰

Pri interpretaciji pregleda pljučnih arterij s TEE moramo biti pazljivi, da za strdke ne zamenjamo aterosklerotičnih sprememb v pljučni arteriji, ki jih pogosto vidimo pri kronični obstruktivni bolezni,^{21,22} ali da za strdke ne razglasimo ultrazvočnih artefaktov.

Kljub temu, da je TTE slabo diagnostično orodje za PE, omogoča hitro in natančno oceno tveganja.²³ Hemodinamsko stabilni bolniki z disfunkcijo desnega prekata so bolj ogroženi, kot bolniki z normalno funkcijo desnega prekata ob PE.²⁴ V prospektivni raziskavi so pri 31% od 209 hemodinamsko stabilnih bolnikov s PE ugotovili disfunkcijo desnega prekata. Pri 10% bolnikov z disfunkcijo desnega prekata se je v poteku bolnišničnega zdravljenja razvil obstruktivni šok, 5% bolnikov z disfunkcijo desnega prekata je umrlo. Normotenzivni bolniki s PE in normalno funkcijo desnega prekata so imeli odlično prognozo. Vztrajanje pljučne hipertenzije in disfunkcije

desnega prekata na TTE 6 tednov po preboleli PE z veliko verjetnostjo napoveduje razvoj odpovedovanja desnega prekata v naslednjih petih letih.²⁵ TEE omogoča oceno ogroženosti pri bolnikih z masivno pljučno embolijo, ki se kaže kot obstruktivni šok ali hipotenzija. S TEE lahko ugotovimo prisotnost različnih tipov strdkov. Tip A predstavljajo strdki, ki se gibljejo v pljučni cirkulaciji. Tip B so strdki, ki so negibljivi. Prisotnost strdkov tipa B ne glede na prisotnost strdkov tipa A je povezana s trikrat večjo 30-dnevno umrljivostjo.²⁶ Bolniki s strdki tipa B bolj pogosto umirajo zaradi terapevtsko neodzivnega obstruktivnega šoka. Nadaljnje raziskave so potrdile, da je hemodinamska stabilizacija hitrejša pri bolnikih brez strdkov tipa B.²⁷

Slika 1. Prikaz trombembolov v pljučni arteriji s pomočjo transezofagealnega ultrazvoka srca (Th- strdek, RPA- desna pljučna arterija, Ao- aorta, SVC- zgornja vena kava (povzeto po Podbregar M, et al. Chest 2002)).

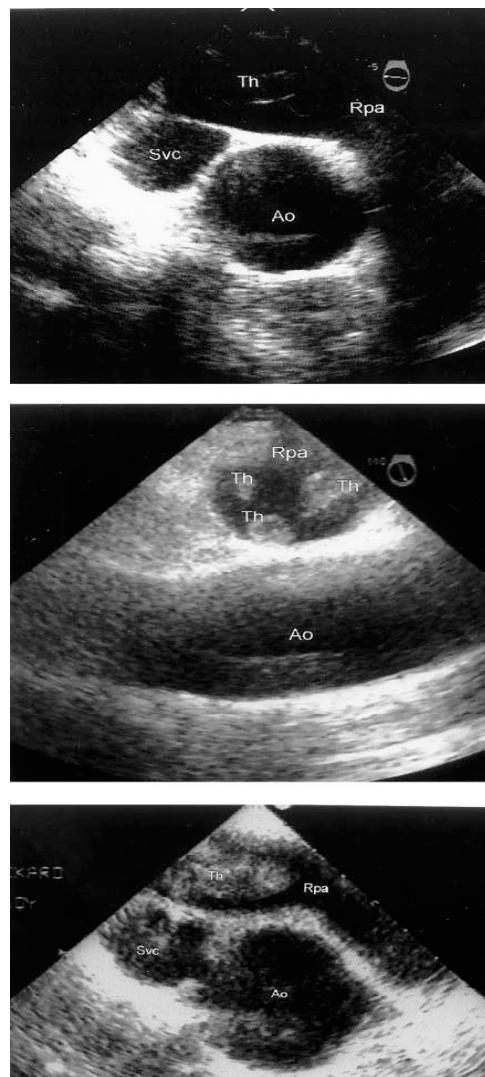


Tabela 1. Diagnostični kriteriji za disfunkcijo desnega prekata**Kvalitativni**

Hipokinezija desnega prekata (blaga, zmerna, huda)
 Zravnjanje / paradokso gibanje medprekatnega pretina

Kvantitativni

Dilatacija desnega prekata
 Razmerje končnega diastoličnega premera desnega prekata: levem prekatu *več kot 1*
 Končni diastolični premer desnega prekata *več kot 30 mmHg*
 Pljučna hipertenzija
 Sistolični tlak v pljučni arteriji *več kot 30 mmHg*
 Trikuspidalna regurgitacija *več kot 2,8 m/s*
 Srednji tlak v pljučni arteriji *več kot 20 mmHg*

ZDRAVLJENJE

Ključ, ki vodi k ustreznemu zdravljenju, je ocena tveganja.⁸ Bolniki z nizkim tveganjem imajo odlično prognozo z uvedbo le antikoagulacijskega zdravljenja. Bolniki z visokim tveganjem, ki imajo obstruktivni šok, lahko pridobijo s trombolizo ali embolektomijo skupaj z intenzivnim antikoagulantnim zdravljenjem.²⁸ Več kontraindikacij predstavlja zdravljenje bolnikov s PE, ki imajo normalen sistemski krvni tlak in prisotne znake, ki napovedujejo slabši izid bolezni, kot so povišane vrednosti troponina, proBNP in ultrazvočno ugotovljeno disfunkcijo levega prekata.^{29,30} Povišane vrednosti troponina I v kombinaciji z disfunkcijo desnega prekata, ugotovljeno s TTE, napovedujejo slabšo prognozo.^{31,32}

V retrospektivni kohortni raziskavi, v katero je bilo vključenih 128 normotenzivnih bolnikov s PE in ultrazvočno dokazano disfunkcijo desnega prekata, je 50% bolnikov bilo zdravljenih le s heparinom, ostali s trombolizo. Kontrolna ventilacijsko-perfuzijska scintigrafija pljuč, ki je bila opravljena med 7. in 10. dnevom po začetku zdravljenja, je pokazala večje izboljšanje v skupini, zdravljeni s trombolizo. Ponovitev PE je bila v obeh skupinah enako pogosta (pod 5%). V skupini, zdravljeni s heparinom, ni bilo smrti zaradi PE in pomembnih krvavitev. V skupini, zdravljeni s trombolizo, je imelo 10 bolnikov (15,6%) krvavitve, od teh so bile 3 intrakranialne, 3 bolniki s krvavitvami so umrli. V tej raziskavi so uporabljali fibrin specifične in fibrin

nespecifične trombolitike, ki so povezani z večjim številom krvavitev.

V do sedaj največji raziskavi učinkov trombolize v primerjavi s heparinom pri normotenzivnih bolnikih s PE in disfunkcijo desnega prekata (The Management Strategies and Determination of Outcome in Acute Pulmonary Embolism Trial 3) je bilo vključenih 256 bolnikov.³³ Umrljivost je bila v obeh skupinah zelo nizka (pod 3,5%), zato zaradi števila vključenih bolnikov niso uspeli ugotoviti razlike v umrljivosti. V skupini, ki je bila zdravljena s trombolizo (alteplase 100 mg v 2 urah), je bilo po začetnem zdravljenju manjkrat potrebno povečati stopnjo zdravljenja zaradi kliničnega poslabšanja (10,2% proti 24,6%, $p < 0,05$), ki so jo definirali kot potrebo za kateholaminsko hemodinamsko podporo, potrebo za dodatno sekundarno trombolizo, endotrahealno intubacijo, kardio-pulmonalno reanimacijo, kirurško embolektomijo ali katetersko fragmentacijo strdka. Najpomembnejši pripombi pri izvedbi te raziskave sta dve. Pri bolnikih, pri katerih se je stanje poslabšalo, so dekodirali kodo, in to je lahko vzrok, zakaj je velika skupina bolnikov, zdravljenih le s heparinom, ob poslabšanju dobila sekundarno trombolizo (23,2% proti 7,6%, $p = 0,001$). Drugi problem pri interpretaciji rezultatov je nižji aktiviran parcialni tromboloplastinski čas v prvih šestih urah po vključitvi v raziskavo v skupini, zdravljeni le s heparinom, v primerjavi s skupino, zdravljeno s trombolizo. Kljub temu, da so rezultati zaradi razlike v eskalaciji terapije in brez razlike v umrljivosti na videz neprepričljivi, smo privrženci trombolize, čeprav trenutno na obzorju ni podobne ali večje raziskave prepričani, da je smiselno s trombolizo zdraviti tudi normotenzivne bolnike s PE in pridruženo disfunkcijo desnega prekata ter povišanimi vrednostmi troponina, če nimajo relativnih kontra-indikacij za trombolizo.

Fulminantna pljučna embolija lahko povzroči kardiopulmonalni zastoj, ki se največkrat kaže kot električna aktivnost brez pulza ali asistolija. Na začetku oživljanja lahko z zunanjo masažo razbijemo velike trombembrole in vsaj delno odpremo veje pljučne arterije, kar je bilo dokazano na živalskih modelih. Kadar je zapora pljučne cirkulacije obsežna, z zunanjo masažo navadno ne uspemo vzpostaviti spontane cirkulacije, zato večina zdravnikov v obupu poseže po sistemski trombolizi, urgentni torakotomiji, femoro-femoralnem kardiopulmonalnem obvodu, embolektomiji ali drugih mehanskih pristopih. Bailen in sod. so leta 2001 objavili pregled trombolitičnega zdravljenja pri

bolnikov z zastojem cirkulacije in PE.³⁴ Vsa poročila o trombolizi pri srčnem zastoju, ki so bila objavljena od leta 1966 do 2000, so bila le nerandomizirane primerjave bolnikov, ki so, in ki niso prejeli trombolize. Avtorji pregleda so zaključili, da je tromboliza pri bolnikih v srčnem zastoju zaradi PE verjetno učinkovita in varna, a so za končno stališče potrebne raziskave z višjo stopnjo dokazljivosti.

Prospektivna raziskava učinkovitosti in varnosti trombolize med kardiopulmonalnim oživljanjem ne glede na vzrok zastoja je vključevala 90 bolnikov.³⁵ Štiridesetim bolnikom so po 15 minutah neuspešnega oživljanja dali enkratni odmerek 5000 IU heparina in 50 mg tkivnega aktivatorja plazminogena (rt-PA). Hudi krvavitve, ki bi bile povezane z oživljanjem, ni bilo. Pri večjem številu bolnikov, ki so prejeli trombolizo, so dosegli povrnitev spontanega pulza (68% proti 44%, $p=0,026$). Več bolnikov, ki so prejeli trombolizo, je bilo sprejetih na intenzivni oddelek (58% proti 30%, $p=0,009$). Iz bolnišnice so odpustili 15% (6/40) bolnikov, ki so prejeli trombolizo, in 8% (4/50) bolnikov v kontrolni skupini. Razlika v preživetju ob odpustu iz bolnišnice med skupinama ni dosegla statistično pomembne razlike.

Julija 2006 je bila ustavljena študija Thrombolysis in Cardiac arrest (TROICA) po vključitvi 2/3 predvidenih bolnikov, zaradi majhne verjetnosti, da bi bolniki, ki so prejeli trombolizo (tenekteplazo) med srčnim zastojem, imeli boljši izhod kot tisti, ki so prejeli placebo. Ni bilo razlike v primarnih in sekundarnih končnih ciljih. 30-dnevno preživetje je znašalo 18,2% v skupini zdravljeni s trombolizo, v primerjavi s 20,2% v kontrolni skupini ($p = 0,5$). Število nazaženih dogodkov je bilo večje v skupini, zdravljeni s trombolizo (intrakranialne krvavitve 1% proti 0%, pomembne krvavitve 8,9% proti 7,4%), a razlike niso bile statistično pomembne. Bolniki niso dobivali heparina, kar bi lahko bil morda vzrok za retromboze in slabši izhod bolnikov s akutnim koronarnim sidromom. V skupinah je bilo zelo malo število bolnikov s PE, zato je nemogoče dokončno odgovoriti, ali tromboliza pri bolnikih z masivno PE in srčnim zastojem ne izboljša preživetja.

Pri raziskavi, ki je sledila, so ugotovili, da so krvavitve pogostejše pri bolnikih, ki med kardiopulmonalnim oživljanjem prejmejo trombolizo (9/36 (25%) proti 3/30 (10%), $p = 0,15$), statistično pa razlika ni bila pomembna.³⁶ Pri večjem številu bolnikov, ki so med oživljanjem prejeli trombolizo, so ponovno uspeli vzpostaviti spontan pretok (67%

proti 43%, $p = 0,06$), in več bolnikov je preživel prvih 24 ur po zastoju (19% proti 7%, $p = 0,01$) v primerjavi z bolniki, ki trombolize niso prejeli. Dolžina kardiopulmonalnega oživljanja ni bila povezana s številom krvavitev.

Spremljanje uspešnosti zdravljenja

Z zmanjšanjem obremenitve proti iztisu desnega prekata se zmanjša tudi disfunkcija desnega prekata. Začetna disfunkcija desnega prekata se pri 80% bolnikov s submasivno in masivno pljučno embolijo popravi v 48 urah po trombolitičnem zdravljenju in predstavlja označevalec uspešne trombolize.³⁷

Pri bolnikih v obstruktivnem šoku potrebujemo natančnejši hemodinamski nadzor za zdravljenje z nadomeščanjem tekočin, dodajanjem kateholaminov in trombolitičnih zdravil. Z našimi raziskavami smo potrdili, da lahko nasičenost hemoglobina s kisikom v pljučni arteriji (SvO_2), ki ga v intenzivni terapiji uporabljamo za globalno oceno zadostnosti cirkulacije in oksigenacije tkiv, uporabljamo za titriranje zdravljenja.³⁸ SvO_2 je povezan z nasičenostjo hemoglobina s kisikom v zgornji veni kavi $SvcO_2$.³⁹ S spremljanjem zadostnosti cirkulacije lahko pri bolnikih, ki imajo relativne kontraindikacije za trombolitično zdravljenje, dajemo le toliko trombolitičnega zdravila, da dosežemo ustrezen hemodinamski odgovor, in z zmanjšanjem odmerka trombolitika zmanjšamo tudi verjetnost pojavljanja zapletov.

Uspešnost trombolize je odvisna tudi od trajanja simptomov PE, manj uspešna je pri simptomih, ki trajajo dalj časa.⁴⁰ Kljub temu pa se priporoča tromboliza tudi pri bolnikih s trajanjem simptomov 6 do 14 dni.

Uspešnost trombolize lahko spremljamo tudi z neinvazivnimi parametri kot je koncentracija CO_2 v izdihanem zraku, osnovnim hemodinamskim nadzorom s spremljanjem urne diureze, krvnega tlaka in srčne frekvence, ter z ultrazvočnim spremljanjem delovanja desnega prekata.

Filtri v spodnji veni kavi

Filter v spodnji veni kavi (IVC) zapira spodnjo veno kavo, tako da prepušča kri, medtem ko prepreči velikim strdkom pot iz medeničnih ven in ven spodnjih okončin, da bi potovali do pljuč.^{41,42}

Indikacije za vstavev filtra v IVC so:

- a. absolutna kontraindikacija za antikoagulantno zdravljenje (npr. akutna krvavitev),
- b. ponovna PE kljub ustreznemu antikoagulantnemu zdravljenju,
- c. zapleti antikoagulantnega zdravljenja (npr. huda krvavitev).

Indikacije za vstavev filtra v IVC so sedaj razširili na bolnike s PE, ki imajo majhno kardiopulmonalno rezervo (npr. ponovna PE bi bila smrtna) in na bolnike, pri katerih so napravili embolektomijo (katetersko ali kirurško).

IVC filtri zmanjšajo incidenco ponovnih PE, nimajo pa vpliva na umrljivost večine bolnikov s PE. V podskupini bolnikov s masivno PE zmanjšajo umrljivost.

Komplikacije vstavljenih filtrov v IVC so:

- a. zapleti povezani z vstavitvijo filtra (krvavitev, venska tromboza...),
- b. nepravilni položaj,
- c. potovanje filtra v žili,
- d. erozija in perforacija IVC,
- e. obstrukcija IVC zaradi tromboze.

Filtrov ne vstavljamo mlajšim bolnikom s predvidenim dolgim življenjem, saj raziskave, ki bi proučevale dolgotrajne ugodne učinke ni. Napravljeni so bili filtri za začasno uporabo, ki se lahko odstranijo, a je njihova uporaba šele na načetku, saj so povezani z večjim številom zapletov in celo 10% neuspešnim odstranjevanjem filtra.⁴³

Embolektomija

Embolektomijo (odstranitev strdka) lahko napravimo s katetrom ali kirurško. Embolektomija je indicirana pri bolnikih, ki bi zaradi hemodinamsko pomembne PE (npr. perzistentna hipotenzija ali šok) potrebovali trombolitično zdravljenje, pa tromboliza ne uspe ali je kontraindicirana. Pred interventnimi posegi je potrebno natančno pregledati srce, da ne spregledamo strdkov v desnem srcu ali strdkov, zagozdenih v intraatrijskem pretinu – najboljša metoda je TEE.

Kateterska embolektomija

Obstaja več tehnik, ki so bile opisane na manjših serijah bolnikov in brez primerjave z drugimi metodami zdravljenja.⁴⁴⁻⁴⁷ Glavne tehnike so:

- a. reolitični embolektomijski kateter, pri katerem z močnim curkom tekočine skozi

distalni del katetra strdek macerirajo, skozi drug lumen katetra pa se posrkajo delci tromba. Glavna slabost tega sistema je, da potrebuje veliko vodilo, kar poveča verjetnost krvavitve na vbojdem mestu;

- b. rotacijski embolijski kateter le fragmentira centralno ležeče strdke, ki odletijo v manjše pljučne arterije. Rekanalizacija uspe pri približno 1/3 bolnikov.

Kirurška embolektomija

Kirurška embolektomija je omejena na velike medicinske centre z izkušenimi kardiokirurgi ter možnostjo zunajtelesnega krvnega obtoka. Navadno so indikacije za kirurško embolektomijo naslednje: kontraindicirana tromboliza, neuspela tromboliza, ultrazvočno dokazani strdki v foramnu ovale ali desnem preddvoru ali prekatu.^{48,49}

Kirurško embolektomijo so primerjali s ponovno trombolizo pri bolnikih z neuspelo začetno trombolizo. Bolniki pri katerih so opravili kirurško embolektomijo, so imeli manj ponovnih PE, prav tako je bila prisotna tendenca k manjši umrljivosti in manjša pogostnost pomembnih krvavitev, a oba končna cilja nista dosegla statistične pomembne razlike. Kirurške embolektomije do sedaj še niso primerjali s katetersko embolektomijo ali primarno trombolizo.⁵⁰ Srčni zastoj napoveduje uspešnost kirurške embolektomije, v eni raziskavi je preživel 35 od 36 bolnikov z masivno pljučno embolijo brez srčnega zastoja, v primerjavi s 75% umrljivostjo bolnikov s PE in uspešnim kardiopulmonalnim oživiljanjem.⁵¹⁻⁵³

ZAKLJUČEK

Pri diagnostiki PE so vse bolj pomembni biokemični označevalci (D-dimer, troponin, BNP) in CT angiografija pljučnih arterij. TTE je primeren za oceno disfunkcije desnega prekata, ki je kazalec slabe prognoze in eden od označevalcev uspešnosti trombolize. TEE ostaja hitra obposteljna diagnostična metoda z veliko senzitivnostjo in specifičnostjo za diagnozo PE pri bolnikih z masivno PE in pri bolnikih v srčnem zastoj. TEE omogoča hitro prognostično oceno glede na tip prisotnih strdkov. Bolniki z negibljivimi strdki imajo slabšo kratkotrajno prognozo. Spremljanje globalnih parametrov zadostnosti oksigenacije tkiv omogoča titriranje zdravljenja, kar bi lahko bilo pomembno pri bolnikih z relativnimi kontraindikacijami za trombolitično zdravljenje. V primeru neuspele trombolize ali v primerih absolutnih kontraindikacij za trombolizo lahko poskušamo z embolektomijo. Pred zdrav-

ljenjem vedno pretehtamo pozitivne in negativne strani zdravljenja za konkretnega bolnika.

Opomba

Nastanek članka je bil delno financiran iz raziskovalnega projekta Ministrstva za šolstvo, šport in znanost Republike Slovenije št. J3-6371.

LITERATURA

- Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. *Thromb Haemost* 2000; 83:657-60.
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;158:585-93.
- Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med* 2002;62:1182-9.
- Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, cohort study. *Arch Intern Med* 1999;159:445-53.
- Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386-9.
- Nakamura M, Fujioka H, Yamada N, et al. Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan: results of a multicenter registry in the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research. *Clin Cardiol* 2001;24:132-8.
- Carson JL, Kelley MA, Duff A, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992;326:1240-5.
- Arcasoy SM, Kreit JW. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism. A comprehensive review of current evidence. *Chest* 1999;115:1695-707.
- Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *Lancet* 2004;363:1295-305.
- Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002;121:877-905.
- Stein PD, Kayali F, Olson E. Trends in the Use of Diagnostic Imaging in Patients Hospitalized With Acute Pulmonary Embolism. *Am J Cardiol* 2004;93:1316-7.
- PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2753-9.
- Kelly J, Hunt BJ. Role of D-dimers in diagnosis of venous thromboembolism. *Lancet* 2002;359: 456-8.
- Dunn KL, Wolf JP, Dorfman DM, et al. Normal D-dimer levels in emergency department patients suspected of acute pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1475-8.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med* 2001; 135:98-107.
- Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999;353:190-5.
- Perrier A, Howarth N, Didier D, et al. Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2001; 135: 88-97.
- Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B, et al. Pulmonary embolism detection: prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology* 2000 ; 217:447-55.
- Miniati M, Monti S, Pratali L, et al. Value of transthoracic echocardiography in the diagnosis of pulmonary embolism: results of a prospective study in unselected patients. *Am J Med* 2001; 110:528-35.
- Krivec B, Voga G, Zuran I, et al. Diagnosis and treatment of shock due to massive pulmonary embolism: approach with transesophageal echocardiography and intrapulmonary thrombolysis. *Chest* 1997; 112:1310-6.
- Russo A, DeLuca M, Vigna C, et al. Central pulmonary artery lesions in chronic

- obstructive pulmonary disease. *Circulation* 1999;100:1808-15.
22. Summers RM, Andrasko-Bourgeois J, Feuerstein IM, et al. Evaluation of aortic root by MRI: insights from patients with homozygous familial hypercholesterolemia. *Circulation* 1998;98:509-18.
23. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002;136:691-700.
24. 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;101:2817-22.
25. Ribeiro A, Lindmarker P, Johnsson H, et al. Pulmonary embolism: one-year follow-up with echocardiography doppler and five-year survival analysis. *Circulation* 1999;99:1325-30.
26. Podbregar M, Krivec B, Voga G. Impact of morphologic characteristics of central pulmonary thromboemboli in massive pulmonary embolism. *Chest* 2002;122:973-9.
27. Podbregar M, Voga G, Krivec B. Morphologic characteristics of central pulmonary thromboemboli predict haemodynamic response in massive pulmonary embolism. *Intensive Care Med* 2004;30:1552-6.
28. Torbicki A., Van Beek EJR, Charbonnier B, et al. Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. *European Heart Journal* 2000;21:1301-1336.
29. Kucher N, Printzen N, Doernhoefer T, et al. Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003;107:1576-8.
30. Kreit JW. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. *Chest* 2004;125:1539-45.
31. Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003;108:2191-4.
32. 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;24:1651-6.
33. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W; Management Strategies and Prognosis of Pulmonary Embolism-3 Trial Investigators. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002;347:1143-50.
34. Bailen MR, Cuadra JA, Aguayo De Hoyos E. Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in fulminant pulmonary embolism: a review. *Crit Care Med* 2001;29:2211-9.
35. Boettinger BW, Bode C, Kern S, et al. Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initial unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet* 2001;357:1583-85.
36. Janata K, Holzer M, Kurkciyan I, et al. Major bleeding complications in cardiopulmonary resuscitation: the place of thrombolytic therapy in cardiac arrest due to massive pulmonary embolism. *Resuscitation* 2003;57:49-55.
37. Meneveau N, Ming LP, Seronde MF, et al. In-hospital and long-term outcome after sub-massive and massive pulmonary embolism submitted to thrombolytic therapy. *Eur Heart J* 2003;24:1447-54.
38. Krivec B, Voga G, Podbregar M. Monitoring mixed venous oxygen saturation in patients with obstructive shock after massive pulmonary embolism. *Wien Klin Wochenschr* 2004;116:326-31.
39. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004;30:1572-8.
40. Daniels LB, Parker JA, Patel SR, et al. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1997;80:184-8.
41. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation* 2005;112:416.
42. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in

- patients with proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1998;338:409.
43. Brender, E. Use of emboli-blocking filters increases, but rigorous data are lacking. *JAMA* 2006;295:989.
 44. Greenfield LJ, Kimmell GO, McCurdy WC 3rd. Transvenous removal of pulmonary emboli by vacuum-cup catheter technique. *J Surg Res* 1969;9:347.
 45. Koning, R, Cribier, A, Gerber, L, et al. A new treatment for severe pulmonary embolism: Percutaneous rheolytic thrombolectomy. *Circulation* 1997;96:2498.
 46. Brady AJB, Crake T, Oakley CM. Percutaneous catheter fragmentation and distal dispersion of proximal pulmonary embolus. *Lancet* 1991;338:1186.
 47. Schmitz-Rode T, Janssens U, Duda SH, et al. Massive pulmonary embolism: percutaneous emergency treatment by pigtail rotation catheter. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:375.
 48. Meneveau N, Seronde MF, Blonde MC, et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest* 2006;129:1043.
 49. Rosenberger P, Shernan SK, Mihaljevic T, Eltzhig HK. Transesophageal echocardiography for detecting extrapulmonary thrombi during pulmonary embolectomy. *Ann Thorac Surg* 2004;78:862.
 50. Yalamanchili K, Fleisher AG, Lehrman SG, et al. Open pulmonary embolectomy for treatment of major pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg* 2004;77:819.
 51. Aklog L, Williams CS, Byrne JG, et al. Acute pulmonary embolectomy: a contemporary approach. *Circulation* 2002;105: 1416.
 52. Dauphine C, Omari B. Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1240.
 53. Clarke DB, Abrams LD. Pulmonary embolectomy: A 25-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:442.