

# Plúcna embolizácia

doc. MUDr. Gabriel Valočik, PhD.

Kardiologická klinika LF UPJŠ a VÚSCH, Košice

Plúcna embolizácia je závažné ochorenie s mortalitou približne 15 %, čo presahuje mortalitu pri akútnom infarkte myokardu. Postihuje širokú skupinu jedincov, jej začiatok je často nepredvídateľný a v prípade, ak aj pacient prežije, chronická tromboembolická plúcna hypertenzia následne významným spôsobom zhoršuje kvalitu života. Diagnostika, správna liečba a prevencia plúcnej embolizácie je preto mimoriadne dôležitá. V predložennom článku sú uvedené aktuálne informácie o plúcnej embolizácii, ktoré sú využiteľné v každodennej praxi.

**Kľúčové slová:** plúcna embolizácia, hlboká žilová trombóza, chronická tromboembolická plúcna hypertenzia, trombolytická liečba, antikoagulačná liečba.

## Pulmonary embolism

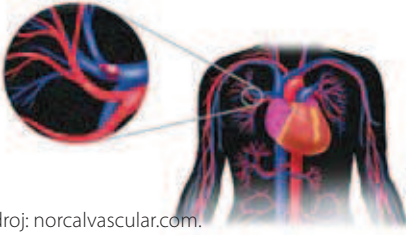
Pulmonary embolism is a serious disease with mortality approximately 15%, which exceeds the mortality rate for acute myocardial infarction. It strikes a wide range of individuals, its onset is unpredictable, and though the patient survives, the following chronic thromboembolic pulmonary hypertension seriously impairs the quality of life. Therefore, the diagnosis, treatment and prevention of pulmonary embolism is of paramount importance. The presented article provides topical information regarding pulmonary embolism utilizable in everyday practice.

**Key words:** pulmonary embolism, deep vein thrombosis, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, thrombolytic therapy, anticoagulation therapy.

Via pract., 2012, 9 (1): 10–13

### Obrázok 1. Plúcna embolizácia

#### Miesto plúcneho embolu



Zdroj: norcalvascular.com.

**Plúcna embolizácia (PE)** je ochorenie, pri ktorom dochádza k mechanickej obštrukcii plúcneho riečiska v rôznom rozsahu, najčastejšie trombom. Rozsah obštrukcie plúcneho riečiska následne určuje klinický priebeh a prognózu ochorenia. Keďže najčastejšou príčinou PE je hlboká žilová trombóza dolných končatín (70 – 90 %), tieto dve ochorenia (ich spoločný názov **tromboembolická choroba**) majú spoločné príčiny a rizikové faktory.

## Epidemiológia

Výskyt PE nie je presne známy. Incidencia sa odhaduje na 0,5 – 1 prípad na 1 000 obyvateľov. Podľa pitevných nálezov je prevalencia u hospitalizovaných pacientov 12 – 15 %, pričom v 70 % prípadov sa klinicky na chorobu nemyslelo. Prevalencia za posledné desaťročia sa pritom nemení, pretože vďaka pokrokom v medicíne dlhšie prežívajú pacienti s predisponujúcimi faktormi (malignity a kardiorespiračné ochorenia). Výskyt PE stúpa s vekom, väčšina prípadov sa objavuje v 6. a 7. dekáde života (1).

## Etiopatogenéza a rizikové faktory

Primárne a sekundárne rizikové faktory PE sú uvedené v tabuľke 1. V mnohých prípadoch sú pri tromboembolickej chorobe prítomné viaceré rizikové faktory, resp. sa nezistí žiaden typický rizikový faktor.

**Primárne predisponujúce faktory** sú zriedkavou príčinou PE. Treba na ne myslieť, ak sa PE objaví u mladých ľudí, vo veku do 40 rokov. Najčastejšou genetickou príčinou je bodová mutácia faktora V (tzv. faktor V Leiden), ktorá vedie k rezistencii na aktivovaný proteín C. Ďalšími primárnymi príčinami PE môžu byť deficit antitrombínu III, antikoagulačných proteínov C a S a hyperhomocysteinémia.

**Sekundárne príčiny PE** sú typické u starších polymorbidných a imobilizovaných jedincov. Krátkodobá (dokonca 1 týždeň trvajúca) imobilizácia výrazne zvyšuje predispozíciu na PE. Z operačných výkonov najviac predisponujú k hlbokéj žilovej trombóze operácie fraktúry stehrovej kosti (50 – 75 %), menej brušné operácie (15 – 30 %). Tromboembolické komplikácie sú časté u pacientov s cievnou mozgovou príhodou (30 – 60 %), relatívne časté sú pri akútnom infarkte myokardu (5 – 35 %) a kongestívnej srdcovej slabosti (12 %). Riziko tromboembolických príhod je 5-krát častejšie u žien počas tehotenstva. Orálne kontraceptíva zvyšujú riziko PE až 3-krát. Dokonca, kontraceptíva tzv. 3. generácie neznižujú riziko tromboembolických komplikácií. Nedávno sa potvrdilo, že fajčenie je nezávislý rizikový faktor PE (2).

Ako bolo na začiatku uvedené, častou príčinou PE je hlboká žilová trombóza. Najčastejším zdrojom embolu pritom je periprostatický a periuterinný plexus. Incidencia embolizácie v prípade hlbokéj žilovej trombózy dolných končatín stúpa proximálne od predkolenia po úroveň malej panvy. Povodie hornej dutej žily sa podieľa v malej miere na embolizácii, rovnako intrakardiálny zdroj PE nehrá dôležitú úlohu pri celkovej incidencii ochorenia.

## Patofyziológia plúcnej embolizácie

Hemodynamické dôsledky PE závisia od rozsahu obštrukcie plúcneho riečiska a od stavu kardiorespiračného systému pred PE. Z klinického a terapeutického hľadiska je dôležitým delenie PE na masívnu a malú PE. Pri **masívnej PE** dochádza k obštrukcii aspoň 50 % riečiska *arterie pulmonalis* a je sprevádzaná šokom a/alebo hypotenziou (definovanou ako pokles systolického tlaku < 90 mm Hg alebo pokles systolického tlaku  $\geq$  40 mm Hg za viac ako 15 minút, ale nie v dôsledku arytmie, hypovolémie alebo sepsy). Všetky ostatné prípady PE označujeme ako **malé PE**. Z prognostického hľadiska dôležitou podskupinou malých PE je tzv. **submasívna PE**, pri ktorej sú prítomné klinické alebo echokardiografické prejavy dysfunkcie pravej komory. Pacienti so submasívnou PE majú horšiu prognózu ako ostatní pacienti s malou PE, ale bez dysfunkcie pravej komory. Z hľadiska časového priebehu môže mať masívna PE akútny alebo subakútny priebeh. Pri **subakútnej masívnej PE**

dochádza počas niekoľkých týždňov síce k malým alebo stredne veľkým embolizáciám, ale celkovo významne obturujú pľúcne riečisko. Vzhľadom na časové rozpätie ochorenia, pravá komora má čas adaptovať sa na preťaženie. Zvláštnou entitou je **chronická tromboembolická pľúcna hypertenzia**, pri ktorej v dôsledku opakovaných malých embolizácií (často klinicky nemých) sa rozvíja ťažká pľúcna hypertenzia podobná primárnej pľúcnej hypertenzii. Pri tejto chorobe nie je vylúčená ani trombóza *in situ*, vznikajúca priamo vo vetvách pľúcnice (3).

### Prognóza pľúcnej embolizácie

Prognóza PE závisí od rozsahu postihnutia pľúcneho riečiska a pridružených kardiovaskulárnych ochorení. Všeobecne platí, že čím je pľúcne riečisko obturované vo väčšom rozsahu, tým je prognóza horšia. Mortalita neliečenej PE je 25 – 30 %, avšak antikoagulačná liečba znižuje mortalitu až o 75 %.

### Klinické prejavy a diagnóza pľúcnej embolizácie

PE je charakterizovaná **širokou škálou klinického obrazu, od ľahkého, často asymptomatického priebehu, až po úmrtie**. V 90 % prípadov sa na PE začína myslieť na základe symptómov, ktoré sú síce časté, ale málo špecifické. Najčastejším príznakom PE je dyspnoe, tachypnoe (> 20/min.) a bolesti na hrudníku. Izolované, náhle dyspnoe svedčí o centrálnej PE, bez postihnutia pleury. Náhle zhoršenie dýchavice pri preexistujúcej pľúcnej chorobe alebo zlyhaní srdca je často jediným príznakom PE. Bolesti na hrudníku majú buď pleuritický charakter v dôsledku iritácie pleury pri hemorágii do alveol, alebo angínu pripomínajúce substernálne bolesti v dôsledku ischemie pravej komory pri jej preťažení.

### Základné diagnostické testy

Pri klinickom podozrení na PE sú indikované základné diagnostické testy, ako **rtg hrudníka, EKG a analýza krvných plynov**. Pri rtg hrudníka sa najčastejšie zistí platničková atelektáza, pleurálny výpotok alebo jednostranná elevácia bránice. Ostatné rtg prejavy PE, ako je amputácia veľkých vetiev pľúcnic, oligémia a klinovitá infiltrácia svedčiaci o infarkte pľúc, sú menej časté. Hypoxémia je častým prejavom PE, hoci v 20 % prípadov sú krvné plyny v norme. EKG prejavy preťaženia pravej komory ( $S_1Q_3$ , negatívne T vlny vo  $V_{1-3}$ , blok pravého Tawarrovho ramienka) sú typické pre ťažké formy PE, ale časté sú aj pri iných príčinách preťaženia pravej komory. Na základe uvedeného by sa zdalo, že symptómy a nálezy bežných vyšetrení sú málo

**Tabuľka 1.** Rizikové faktory pľúcnej embolizácie

Primárne	
Faktor V Leiden	Deficit proteínu C
Kongenitálna dysfibrinogenémia	Nedostatok antitrombínu
Trombomodulín	Deficit plazminogénu
Hyperhomocysteinémia	Dysplazminogenémia
Antikardiolipínové protilátky	Deficit proteínu S
Zvýšená činnosť inhibítora plazminogénového aktivátora	Deficit faktora XII
Mutácia protrombínu 20210A	
Sekundárne	
Trauma/fraktúry	Chirurgické výkony
Cievne mozgové príhody	Imobilizácia
Centrálne venózne katétre	Malignita, chemoterapia
Chronická venózna insuficiencia	Obezita
Fajčenie	Zlyhanie srdca
Tehotenstvo	Cestovanie
Crohnova choroba	Orálne kontraceptíva
Nefrotický syndróm	Systémový lupus
Hyperviskozita (polycytémia, Waldenströмова makroglobulinémia)	Mechanické chlopňové protézy
Abnormality trombocytov	

výpovedné pre diagnózu PE, ich hodnotenie je však dôležité, pretože umožňujú vyčleniť skupinu pacientov s nízkou pravdepodobnosťou PE. Ak totiž pacienti na základe klinického zhodnotenia majú malú pravdepodobnosť PE a zároveň negatívne nálezy pri ďalších vyšetreniach (negatívna ultrasonografia žíl dolných končatín, nediagnostická pľúcna scintigrafia), riziko PE je veľmi malé (4).

### Pľúcna angiografia

*Pľúcna angiografia* zohráva v diagnóze PE dôležitú úlohu. Ide o ventilačno-perfúzný sken, pričom nálezy sa klasifikujú do troch kategórií:

- normálny nález, pri ktorom je vylúčená PE;
- nález potvrdzujúci PE (perfúzný defekt aspoň jedného segmentu pľúc s normálnou lokálnou ventiláciou);
- nediagnostický nález, ktorý nevylúčil, ale ani nepotvrdil PE.

Pľúcna scintigrafia sa musí interpretovať spolu s klinickým nálezom, pretože určuje ďalší diagnostický algoritmus a liečbu. Ak je klinicky podozrenie na PE, ale pľúcna scintigrafia je negatívna, antikoagulačná terapia môže byť vynechaná. Ak je však pri podozrení na PE scintigrafia pozitívna, antikoagulačná terapia je plne indikovaná. Senzitivita pľúcnej scintigrafie pri diagnóze PE je 88 – 92 % a špecificita okolo 87 % (5).

### Echokardiografia

**Transtorakálna echokardiografia** zohráva dôležitú úlohu pri diagnóze PE. Medzi echokardiografické prejavy PE patrí dilatácia a hypokinéza pravej komory, zvýšený pomer šírky pravej komory k ľavej, vykľutenie interventrikulárneho septa do dutiny ľavej komory, dilatácia pľúcnic, významná trikuspidálna regurgitácia, skrátený akceleračný čas toku v pľúcnicí, dilatácia dolnej dutej žily a jej obmedzený inspiračný kolaps. Nedávno bol opísaný vysoko špecifický znak akútnej PE – hypokinéza voľnej steny pravej komory a hyperkinéza hrotového segmentu (tzv. McConnellov príznak). **Transezofageálny prístup** umožňuje priamu vizualizáciu

**Tabuľka 2.** Kontraindikácie trombolytickej liečby u pacientov s masívnou PE

Absolútne kontraindikácie
Aktívne vnútorné krvácanie
Nedávne intrakraniálne krvácanie
Relatívne kontraindikácie
Chirurgické výkony, pôrod, biopsia orgánov alebo punkcia nekomprimovateľnej cievy za posledných 10 dní
Ischemické mozgové cievne príhody za posledné 2 mesiace
Gastrointestinálne krvácanie za posledných 15 dní
Ťažký úraz za posledných 15 dní
Neurochirurgický alebo oftalmologický výkon za posledný mesiac
Nekontrolovaná hypertenzia (systolický tlak > 180 mm Hg, diastolický tlak > 110 mm Hg)
Nedávna kardiopulmonálna resuscitácia
Tehotenstvo
Bakteriálna endokarditída
Diabetická hemoragická retinopatia

néza pravej komory, zvýšený pomer šírky pravej komory k ľavej, vykľutenie interventrikulárneho septa do dutiny ľavej komory, dilatácia pľúcnic, významná trikuspidálna regurgitácia, skrátený akceleračný čas toku v pľúcnicí, dilatácia dolnej dutej žily a jej obmedzený inspiračný kolaps. Nedávno bol opísaný vysoko špecifický znak akútnej PE – hypokinéza voľnej steny pravej komory a hyperkinéza hrotového segmentu (tzv. McConnellov príznak). **Transezofageálny prístup** umožňuje priamu vizualizáciu

**Tabuľka 3.** Schéma podávania heparínu podľa telesnej hmotnosti

Iniciálna dávka	80 U/kg ako bolus, následne 18 U/kg/hod.
aPTT < 35 s (< 1,2 x normálna hodnota)	80 U/kg ako bolus, následne zvýšiť dávkovanie infúziou o 4 U/kg/hod.
aPTT, 35 – 45 s (1,2 – 1,5 x normálna hodnota)	40 U/kg ako bolus, následne zvýšiť dávkovanie infúziou o 2 U/kg/hod.
aPTT, 46 – 70 s (1,5 – 2,3 x normálna hodnota)	Bez zmeny
aPTT, 71 – 90 s (2,3 – 3,0 x normálna hodnota)	Znížiť dávkovanie infúziou o 2 U/kg/hod.
aPTT > 90 s (3 x normálna hodnota)	Zastaviť infúziu na 1 hod., následne znížiť dávkovanie infúziou o 3 U/kg/hod.

trombov v pľúcni, resp. v jej veľkých vetvách, preto transezofageálna echokardiografia je metódou voľby pri diagnóze masívnej PE pred trombolytickou liečbou. Echokardiografia je dôležitá pri diagnóze prognosticky zlej submasívnej PE, pri ktorej nie sú síce prítomné prejavy šoku, ale je prítomná dysfunkcia pravej komory (6).

### Ultrasonografia žíl dolných končatín

Keďže príčinou PE je v 70 – 90 % prípadov hlboká žilová trombóza dolných končatín, pátovanie po tejto diagnóze je pri podozrení na PE plne indikované. Metódou voľby je v súčasnosti **duplexná ultrasonografia** žíl dolných končatín, ktorá vizualizuje tromby v žilách buď priamo, alebo nepriamo, keď je žila sondou nekompresibilná. Diagnostická citlivosť tejto vyšetrovacej metódy je síce vysoká (senzitivita 95 % a špecificita 98 %), ale klesá pri diagnóze trombov predkolení. Negatívny náález preto ešte nevyučuje PE.

### D-dimér

**D-diméry** sú degradačné produkty tzv. krížovo viazaného fibrínu a sú prejavom zvýšenej fibrinolýzy. Sú vysoko senzitivné (99 %), ale málo špecifické. Okrem PE a hlboké žilovej trombózy hladina D-diméru (> 500 µg/l) môže byť zvýšená pri rôznych patologických stavoch, ako je tumor, zápal, infekcia, nekroza. Citlivosť stanovenia D-diméru pri PE je závislá aj od metodiky. Za citlivú metodiku sa považujú testy ELISA a LIA. Latexové a aglutinačné testy sú málo senzitivné (7).

### Plúcna angiografia

**Plúcna angiografia** je indikovaná u pacientov, u ktorých nie sú neinvazívne diagnostické testy pre diagnózu PE výpovedné, nemôžu ju preukázať. Neexistuje absolútna kontraindikácia angiografie, iba relatívna, ako napr. alergická reakcia na jódomé kontrastné látky, zlyhanie obličiek, ťažké zlyhanie srdca a ťažká trombocytopenia. Plúcna angiografia sa v súčasnosti považuje za zlatý štandard pri diagnóze PE, jej senzitivita je 98 % a špecificita 95 – 98 %. Medzi priame znaky embolizácie patrí kompletná obštrukcia cievy (kon-

kávne ohraničenie kontrastnou látkou vyplnenej cievy). Medzi nepriame znaky patrí regionálna hypoperfúzia alebo oneskorený tok pľúcnyimi žilami. Za pozitívny náález sa považuje len prítomnosť priamych angiografických znakov PE. Negatívny angiografický náález pri podozrení na PE je indikáciou na prerušenie antikoagulačnej liečby.

### Špirálová počítačová tomografia

**Špirálová počítačová tomografia** je moderná neinvazívna zobrazovacia metóda, ktorá priamo vizualizuje embolizáciu buď ako defekt v plnení cievy distálne od obturácie, alebo ako zoslabenie plnenia riečiska. Na pracoviskách, kde je špirálové CT dostupné, môže plne nahradiť pľúcnu angiografiu. Metóda má vysokú senzitivitu a špecificitu (> 90 %). Na úrovni subsegmentálnych cievy jej citlivosť klesá. Zatiaľ nie je potvrdené, či negatívny náález pri špirálovom CT vyšetrení indikuje prerušenie antikoagulačnej liečby (8).

### Liečba pľúcnej embolizácie

Liečba PE závisí od rozsahu a klinických prejavov embolizácie. Všeobecne platí, že pri masívnej PE sprevádzanej šokom a/alebo hypotenziou je indikovaná **trombolytická liečba**, event. **chirurgická trombektómia**, pretože ťažký klinický priebeh spojený s vysokým rizikom úmrtia vyžaduje skoré spriechodnenie pľúcneho riečiska. Pri malej PE, pri ktorej klinický stav nevyžaduje urgentnú rekanalizáciu, stačí **antikoagulačná terapia**. Pri submasívnej PE, pri ktorej sú prítomné klinické a echokardiografické prejavy dysfunkcie pravej komory, je indikácia trombolytickej liečby zatiaľ sporná. Existujú však nepriame dôkazy o tom, že sa mortalita pacientov so submasívnu PE znižuje pri trombolytickej liečbe. Preto, ak nie sú kontraindikácie, trombolýza môže byť aplikovaná aj pacientom so submasívnu PE. Pri masívnej PE sa okrem vyššie uvedeného aplikuje aj podporná liečba.

### Podporná liečba

**Podporná liečba** je dôležitá hlavne u pacientov so šokom a/alebo s hypotenziou, pretože pri akútnej masívnej PE je vysoká mortalita hlav-

ne v prvých hodinách po objavení symptómov. Infúzna liečba pri PE je škodlivá, pretože zhoršuje hemodynamický stav u pacientov s hypotenziou. V súčasnosti sa preto neodporúča podávať parenterálne tekutiny v objeme viac ako 500 ml. Podávanie noradrenalinu je diskutabilné, jeho aplikácia sa pripúšťa iba u pacientov s hypotenziou. Diuretiká a vazodilatanciá sú pri PE kontraindikované. Dobutamin a dopamin sa odporúča podávať pacientom s nízkym srdcovým výdajom a normálnymi hodnotami krvného tlaku. Pri hypoxémii sa podáva kyslík intranazálne. Inhalácia NO môže viesť k stabilizácii hemodynamického stavu.

### Trombolytická liečba

Pri masívnej PE dochádza z hemodynamického hľadiska k zlyhaniu pravej komory, systémovej hypotenzii a šoku so zlou prognózou. Cieľom liečby masívnej PE je preto skoré spriechodnenie pľúcneho riečiska, ktoré je mechanicky obturované trombom. Najúčinnější sa v tomto zmysle javí trombolýza. Po aplikácii trombolytík dochádza v prvých dvoch hodinách k poklesu pľúcnej hypertenzie asi o 30 % a srdcový výdaj stúpa o 15 %. Po 72 hodinách tlak v pľúcni klesá takmer o 40 % a srdcový výdaj stúpa o 80 %. Heparín nemení pri masívnej PE srdcový výdaj a ani tlak v pľúcni v 2. hodine, resp. 72 hodín po začatí liečby. V jednej randomizovanej štúdii bolo na začiatku sledovaných 8 pacientov s masívnu PE sprevádzanou kardiogénnym šokom. Štyria pacienti, ktorým bol aplikovaný heparín, zomreli a štyria pacienti s trombolýzou prežili; štúdia bola z etických dôvodov prerušená. Preto, ak nie sú kontraindikácie, je trombolytická liečba plne indikovaná u pacientov s masívnu PE a šokom a/alebo hypotenziou. Trombolytická liečba u pacientov so submasívnu PE je sporná. Trombolytiká zatiaľ nie sú indikované u pacientov s malou PE (bez prejavov preťaženia pravej komory). Mechanizmus účinku fibrinolytík je založený na aktivácii plazminogénu na plazmín, ktorý vedie k degradácii fibrínu, a tak k trombolýze. K fibrinolýze sa pri PE najčastejšie používa streptokináza, urokináza a tkanivový aktivátor plazminogénu (9).

**Streptokináza** (*Streptase*, *Streptokinase*, *Kabikinase*) je bakteriálny proteín, ktorý vyvoláva tvorbu protilátok. Podáva sa pacientom, ktorí neboli predtým liečení streptokinázou. Na zabránenie alergickej reakcie sa podáva 100 – 200 mg hydrokortizónu. Pri PE sa podáva ako bolus 250 000 IU v priebehu 20 – 30 minút, po ktorom nasleduje infúzia 100 000 IU v priebehu 1 hodiny, v kontinuálnej infúzii počas 12 hodín. Ďalšou alternatívou aplikácie streptokinázy pri PE je 1,5 mil. IU počas 2 hodín.



**Urokináza** (*Ukidan, Rheotromb*) je proteín, ktorý sa fyziologicky vyskytuje v organizme, preto sa podáva pacientom s alergiou, resp. pacientom, ktorým bola v minulosti aplikovaná streptokináza. Úvodná dávka je 4 000 IU/kg a následne kontinuálna infúzia 4 000 IU/kg/hod. počas 12 hodín. Aj v prípade urokinázy je možná krátkodobá aplikácia: 1 mil. IU ako bolus počas 10 minút, následne 2 mil. IU počas 120 minút.

**Tkanivový aktivátor plazminogénu – altepláza** (*Actilyse*) alebo **retepláza** (*Rapilysin*) – sú enzýmy vyskytujúce sa fyziologicky v organizme. Nevyvolávajú tvorbu protilátok. Vyrábajú sa rekombinantnou technológiou DNA. Pre rýchly nástup účinku sú indikované hlavne u pacientov v ťažkom kardiogénnom šoku. Inicialne sa podáva v dávke 5 – 10 mg i. v., následne 50 mg v infúzii počas 1 hodiny a 20 mg v priebehu 2, event. aj 3 hodín.

Na liečbu streptokinázou a urokinázou nadväzuje liečba heparínom. Pri liečbe alteplázou sa heparín podáva súčasne. Heparín sa podáva aspoň 3 dni a ukončuje sa, keď sa dosiahne požadovaná hodnota INR pri súčasnej warfarinizácii.

Kontraindikácie trombolýzy u pacientov s masívnou PE sú uvedené v tabuľke 2.

## Antikoagulačná liečba

**Heparinizácia** je indikovaná pri liečbe PE, ktorá nie je sprevádzaná dysfunkciou pravej komory, hypotenziou alebo kardiogénnym šokom. Nefrakcionovaný heparín je zmes mukopolysacharidov, ktorý má vo vysokých dávkach účinok antikoagulačný a v nízkych dávkach antiagregačný. Po intravenózne aplikácii pôsobí ihneď, jeho plazmatický polčas je 1 – 2 hodiny. Preto sa odporúča podávať v kontinuálnej infúzii a nie v opakovaných intravenózných injekciách. Pri PE sa ako bolus podáva heparín intravenózne v dávke 5 000 – 10 000 IU a následne v kontinuálnej infúzii. Dávkovanie sa pri kontinuálnej infúzii riadi podľa aktivovaného tromboplastínového času (aPTT) tak, aby aPTT bolo predĺžené na dvoj- až trojnásobok pôvodnej hodnoty, ale dávka by nemala byť nižšia ako 1 250 IU/hod. Modernjšia schéma podávania heparínu sa riadi telesnou hmotnosťou podľa nomogramu uvedeného v tabuľke 3.

**Na liečbu heparínom má nadväzovať antikoagulačná liečba warfarínom**, ktorá sa má začať v prvých 3 dňoch heparinizácie a má sa s heparinizáciou prekrývať aspoň 4 – 5 dní. Pacienti s prvom epizódou PE by mali byť na antikoagulačnej liečbe aspoň 3 mesiace, ak príčinou PE je

reverzibilný faktor. V prípade idiopatickej tromboembólie má antikoagulačná liečba trvať aspoň 6 mesiacov. U pacientov s recidivujúcou formou PE je indikovaná dlhodobá antikoagulačná liečba. Kontraindikáciou liečby heparínom je alergia, riziko krvácania z gastroduodenálneho vredu, pažerákových varixov, ťažká hypertenzia, zlyhanie pečene a obličiek. Heparín sa môže podávať počas tehotenstva. V prípade PE u tehotných žien by mala heparinizácia pokračovať ešte po pôrode aspoň 6 týždňov s následným prechodom na warfarín. Warfarín je kontraindikovaný počas tehotenstva, ale môže sa podávať po pôrode, neprechádza do mlieka. Ak sa PE objaví po operácii, heparinizácia by sa nemala začať skôr ako 12 – 24 hodín po výkone. Okrem krvácania patrí medzi nežiaduce účinky heparinizácie tzv. heparínom indukovaná trombocytopenia (HIT). Sú dve formy HIT: 1. včasná forma (do 5 dní), ktorá je benigná a reverzibilná, nevzniká na imunitnom podklade; a 2. neskorá forma, ktorá vzniká na imunitnom podklade medzi 5. – 15. dňom po začatí liečby heparínom a vedie paradoxne k trombotickým komplikáciám. Trombocyty by sa mali kontrolovať každý 2. deň počas heparinizácie. Pri neskoréj forme HIT je heparinizácia a warfarinizácia kontraindikovaná. V takom prípade je alternatívou liečby r-hirudín, heparán sulfát alebo dermatán sulfát. Pri veľkých krvácaniach počas heparinizácie sa podáva ako antidotum protamín sulfát (1 mg protamín sulfátu neutralizuje 100 mg heparínu).

**Nízkomolekulové heparíny** (LMWH – *Low Molecular Weight Heparins*) môžu byť aplikované v prípade symptomatickej malej PE. Ich výhodou je, že majú dlhý plazmatický polčas, a preto sa môžu podávať subkutánne, nevyžadujú kontroly aPTT a umožňujú aj ambulantnú liečbu.

**Perorálna antikoagulačná liečba.** Perorálne antikoagulanciá sú deriváty dikumarolu, ktoré bránia syntéze koagulačných faktorov závislých od vitamínu K. Nepôsobia priamo na antikoagulanciá, preto ich účinok nastupuje až po niekoľkých dňoch, a teda nie sú vhodné na akútnu liečbu PE. Z perorálnych antikoagulancií sa používajú etylbiskumacetát (pelentan) a warfarín. Pelentan má biologický polčas 2 – 2,5 hodín, je účinný po 24 – 48 hodinách, dávkuje sa v 2 – 3 dávkach denne podľa hodnôt protrombínového času. V súčasnosti je pelentan nahradzovaný modernejším warfarínom, ktorý má biologický polčas 35 – 40 hodín a čas nástupu účinku je 96 – 120 hodín. Antikoagulačný účinok sa teda prejaví

o 4 – 5 dní. Dávkuje sa v jednej dennej dávke (3 – 15 mg denne). Warfarín má dlhší biologický polčas ako pelentan, udržuje lepšie terapeutickú hladinu, a preto je menšie riziko krvácaných komplikácií. Účinnosť liečby perorálnymi antikoagulanciami sa kontroluje protrombínovým časom, hodnoty INR (*International Normalized Ratio*) by sa mali pohybovať v rozmedzí 2 – 3. Do obdobia stabilizácie INR sa protrombínový čas vyšetruje 2-krát týždenne, ďalšie kontroly sa odporúčajú po 4 – 6 týždňoch. Časté kontroly INR môžu vykonávať aj pacienti pomocou prístrojov, ktoré sú vyvinuté na domáce sledovanie INR, podobne ako glukometer, ale ešte nie sú bežne k dispozícii (10).

Okrem vyššie uvedenej farmakologickej liečby existujú ešte **nefarmakologické invazívne liečebné metódy**, ako je chirurgická pľúcna embolektómia, katérová pľúcna embolektómia a aplikácia tzv. kaválnych filtrov (11).

## Literatúra

1. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107(23 Suppl. 1): 14–18.
2. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L, et al. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study. *Lancet* 2007; 370: 1773–1779.
3. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002; 121: 877–905.
4. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301–1336.
5. Miller RF, O'Doherty MJ. Pulmonary nuclear medicine. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 355–368.
6. Casazza F, Bongarzone A, Capozzi A, et al. Regional right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism and right ventricular infarction. *Eur J Echocardiogr* 2005; 6: 11–14.
7. Leclercq MG, Lutsan JG, Van Marwijk KM, et al. Ruling out clinically suspected pulmonary embolism by assessment of clinical probability and D-dimer levels: a management study. *Thromb Haemost* 2003; 89: 97–103.
8. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354: 2317–2327.
9. Meneveau N, Seronde MF, Blonde MC, et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest* 2006; 129: 1043–1050.
10. Agnelli G, Prandoni P, Becattini C, et al. Extended oral anticoagulant therapy after a first episode of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2003; 139: 19–25.
11. Hann CL, Streiff MB. The role of vena cava filters in the management of venous thromboembolism. *Blood Rev* 2005; 19: 179–202.

**doc. MUDr. Gabriel Valočik, PhD.**

Kardiologická klinika LF UPJŠ a VÚSCH, s. r. o.  
Ondavská 8, 040 11 Košice  
gabriel.valocik@upjs.sk

Viac informácií nájdete na

[www.viapractiva.sk](http://www.viapractiva.sk)