

Nukleární techniky u akutní plicní embolie

MUDr. Otto Lang, Ph.D.

Echodny, 20. - 21. září 2019, Hotel NH Collection Olomouc Congress

Embolie do plicnice

- Třetí nejčastější příčina smrti v důsledku choroby kardiovaskulárního systému
 - Po ICHS a CMP
- Nejčastěji komplikace hluboké žilní trombózy
- Účinná antikoagulační léčba
 - není bez rizika
- Význam rozsahu postižení plicního řečiště je stále diskutován

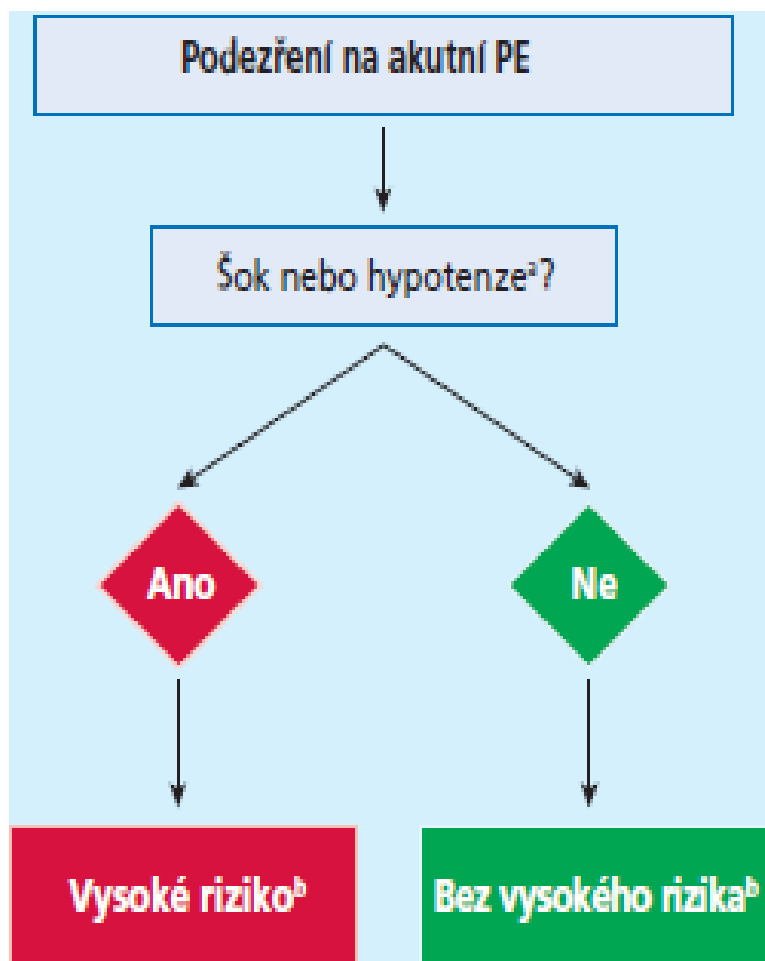
Patofyziologické změny v plicích

- Alveolokapilární reflex
 - Odkloní krevní tok od špatně ventilovaných k lépe ventilovaným prostorám
 - Optimalizace V/Q poměru a tím maximalizace výměny plynů při dýchání
 - Typicky u CHOPN
- Jiné plicní adaptační mechanismy
 - Odkloní proud vzduchu od neprokrvených k prokrveným oblastem plic
 - Zamezí ventilaci oblastí, kde výměna plynů nemůže při dýchání probíhat
 - Typicky u embolie do plicnice
 - Časně po embolii
 - Lokální bronchokonstrikce v důsledku hypokapnie
 - Později (v průběhu 18–24 hod.)
 - Snížená tvorba surfaktantu s redukcí alveolárního prostoru distálně od embolie

Klinická klasifikace

- Klinické příznaky jsou nespolehlivé a nespecifické
 - Nutná kombinace se stanovením biomarkerů a se zobrazovacími metodami
- Wellsovo skóre
 - Pravděpodobnostní klasifikace
 - Původně tři kategorie
 - Nízká, střední, vysoká
 - Nově jen dvě kategorie
 - Pravděpodobná a nepravděpodobná
- Ženevské skóre
 - Klasifikace stejná

Klinická klasifikace



Tabulka 3 – Klinické charakteristiky pacientů s podezřením na PE na odděleních akutního příjmu (upraveno z Pollack a spol. [2011])

Projev	PE potvrzena (n = 1 880)	PE nepotvrzena (n = 528)
Dušnost	50 %	51 %
Pleurální bolest na hrudníku	39 %	28 %
Kašel	23 %	23 %
Bolest za sternem	15 %	17 %
Horečka	10 %	10 %
Hemoptýza	8 %	4 %
Synkopa	6 %	6 %
Bolest v jedné dolní končetině	6 %	5 %
Známky HŽT (otoky na jedné dolní končetině)	24 %	18 %

D-dimery

- Vysoká negativní předpovědní hodnota
 - Závisí na metodě použité pro jejich stanovení
 - Enzymová imunoanalýza (ELISA) je nejlepší
 - Normální hladina D-dimerů při nízké nebo střední pravděpodobnosti embolii vylučuje
- Nízká pozitivní předpovědní hodnota
 - Vysoká hladina nemá diagnostickou hodnotu

Zobrazovací metody

- MDCTPA
 - Metoda volby, „triple rule-out“ (PE, IM, disekce aorty)
 - Při neshodě s klinickou pravděpodobností další vyšetření
- Scintigrafie
 - **Umožňuje použít pouze perfuzní sken (je-li normální rtg hrudníku)**
 - Přednostní použití
 - Klinicky nízká pravděpodobnost s normálním rtg hrudníku
 - Mladí pacienti, zejména ženy, těhotenství
 - Alergie na kontrastní látky
 - Těžké renální selhání, myelom , paraproteinemie (kontraindikace JKL)
 - Upřednostňovaná klasifikace výsledků
 - Normální (vylučuje PE), vysoká pravděpodobnost (většinou potvrzuje), nediagnosticský sken

Zobrazovací metody

- Angiografie
 - Pouze při plánované tromboektomii
- MRA
 - Není doporučena
- Echo
 - Pouze u pacientů hemodynamicky nestabilních
 - Hemodynamické změny v srdci
- Kompresní žilní ultrasonografie
 - Nález proximální HŽT u pacientů s podezřením na PE opravňuje zahájit antikoagulaci bez dalších vyšetření

Plicní scintigrafie

Scintigrafie plicní perfuze

- Zobrazuje kapilární perfuzi plicní tkáně
 - Porucha bez ohledu na příčinu – nízká specificita
- Nejčastější příčiny perfuzní poruchy
 - CHOPN, EP, výpotek
 - Všechny provázeny dušností
- Možnosti zvýšení specificity metody
 - Kombinace s ventilační scintigrafií
 - Kombinace s low-dose CT

Scintigrafie plicní perfuze

- Radiofarmakum

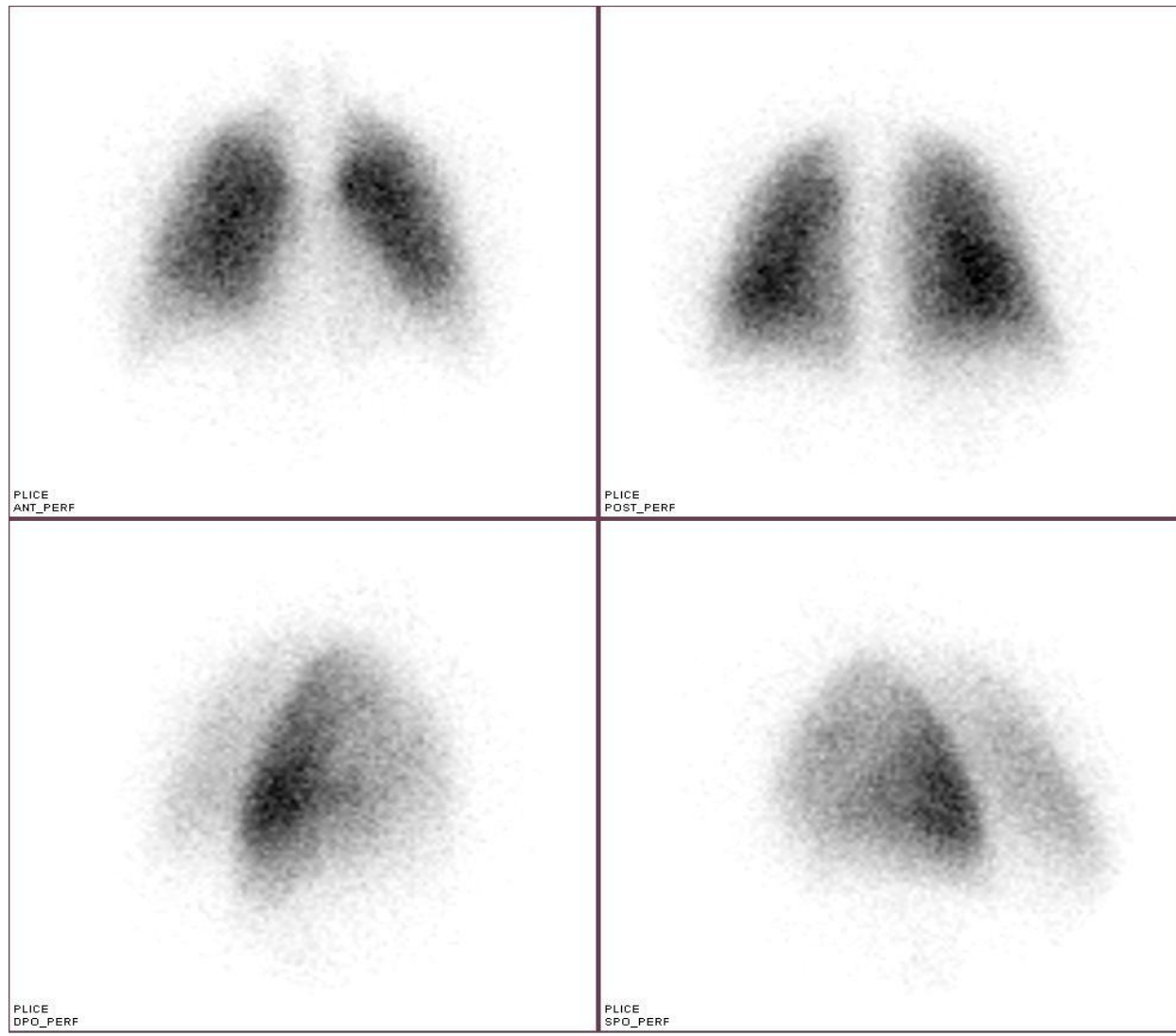
- Makroagregát albuminu značený ^{99m}Tc (MAA)
- Aplikovaná aktivita 50-200 MBq
- Velikost částic většinou 10-90 μm (95%), nejsou přítomny částice $>150 \mu\text{m}$
- Po přípravě obsahuje 1 ml roztoku cca 1 milion částic (označení ^{99m}Tc a ředění)
- Optimální počet částic pro dospělého je 600 tisíc, minimum je cca 75 tisíc
- Novorozenci 30 tisíc, děti do 8 let do 100 tisíc částic

Scintigrafie plicní perfuze

- Farmakokinetika

- Během 5 minut je 90% částic zachyceno v plicních kapilárách a arteriolách
- Distribuce částic je funkcí regionálního toku krve
 - Nemusí vždy záviset na obstrukci cévy (CTEPH)
- Obvykle je blokována 1 kapilára z 1000
- Částice MAA jsou fragilní, rozpadají se a jsou metabolizovány v RES
- Biologický poločas v plicích je 2-9 hodin

Normální perfuze plic (planární – 2D)



Scintigrafie plicní perfuze

- Indikace
 - Plicní embolie
 - Diagnóza, follow-up
 - CHOPN, zejména ve stadiu emfyzému
 - Před volumredukující resekci
 - Zobrazení regionální perfuze plic
- Kontraindikace
 - Jen relativní
 - Těžká plicní hypertenze – redukce počtu částic
 - Pravo-levý zkrat – redukce počtu částic

Scintigrafie plicní perfuze

- Vyšetření
 - Příprava pacienta není žádná
 - Aplikace RF i.v. vleže na zádech
 - Vertikální perfuzní gradient
 - Snímání cca za 5 minut
 - Planární (2D) 4-8 obrazů, v sedě (výhodnější u dušných pacientů)
 - SPECT event. SPECT/CT, vleže
 - Celková doba vyšetření cca 10 minut, se SPECT 20 minut

Scintigrafie plicní perfuze

- Dosimetrie

mGy při aplikaci 150 MBq, 70 kg pacient

Plíce	8,80
Játra	0,72
Slezina	0,68
Ledviny	0,44
Močový měchýř	1,20
Ovaria	0,30
Varlata	0,24
Celotělová	0,60

Scintigrafie plicní ventilace

- Radiofarmaka

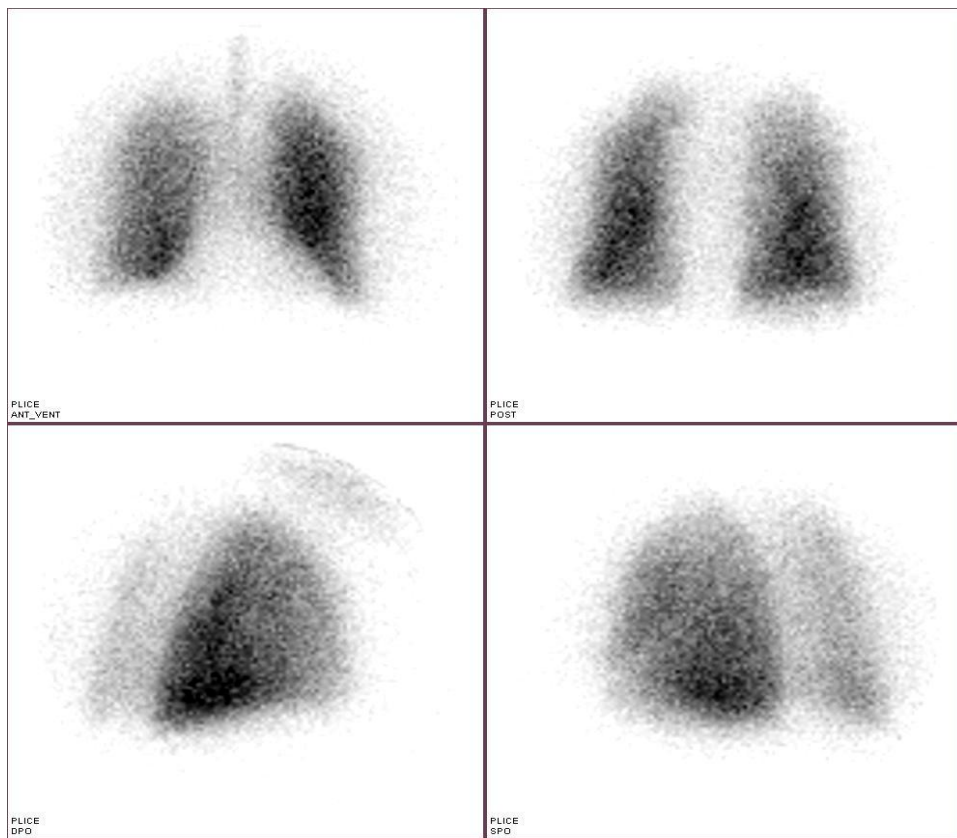
- Aerosol DTPA značený ^{99m}Tc

- Ultrazvukový nebulizátor, velikost kapiček v řádu nm
 - Aktivita deponovaná v plicích cca 40 – 50 MBq
 - Depozice v dýchacích cestách sedimentací a nárazem do stěn při turbulentním proudění
 - Biologický poločas cca 1 hod (kuřáci ½ hod.)

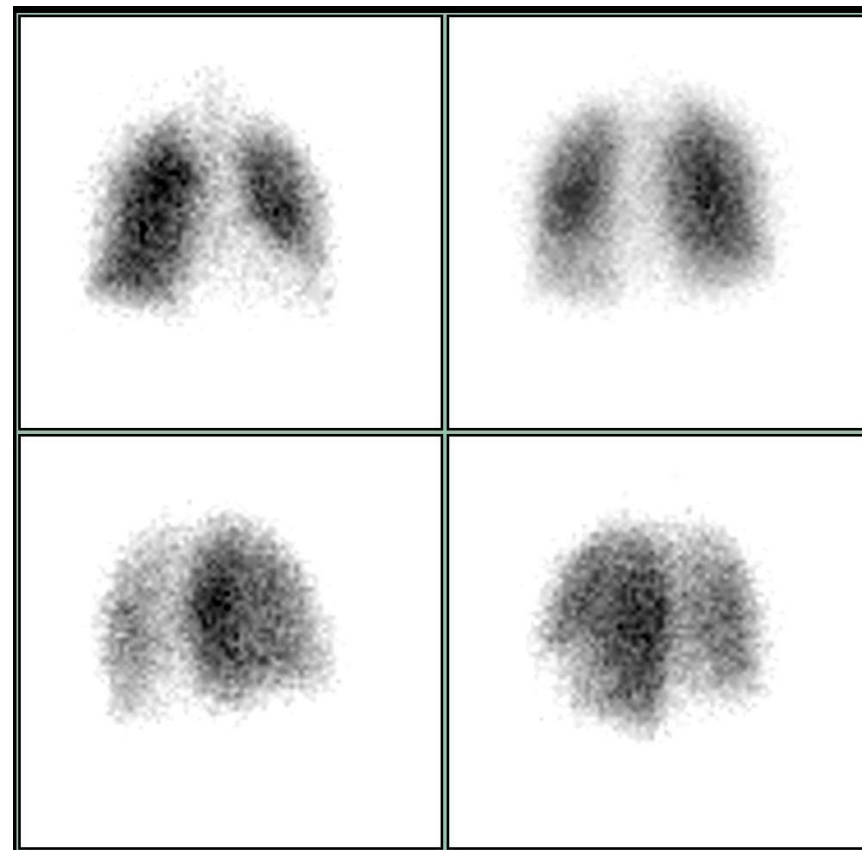
- ^{81m}Kr

- Radioaktivní plyn, poločas 13 sec.
 - Získáván z generátoru, doba použitelnosti omezená na cca 24 hodin

Normální ventilace plic (planární – 2D)



^{99m}Tc aerosol



^{81m}Kr

Scintigrafie plicní ventilace

- Indikace

- Spolu s perfuzní scintigrafií pro diferenciální diagnózu embolie a CHOPN
- Poruchy alveolo-kapilární permeability
- Vyšetření mukociliární clearance

- Kontraindikace

- Nejsou známy
- Obtížné u velmi dušných a nespolupracujících pacientů

Scintigrafie plicní ventilace

- Vyšetření
 - Příprava pacienta není žádná
 - Aerosol
 - Inhalace ústy 5-6 minut v sedě
 - Snímání stejné jako u perfuzní scintigrafie
 - V případě kombinovaného vyšetření nutno vyšetřit ventilaci jako první v pořadí
 - ^{81}mKr
 - Inhalace ústy přímo při snímání (v sedě, vleže)
 - Snímání jako u perfuzní scintigrafie
 - Současně s perfuzí nebo v libovolném pořadí
 - Celková doba vyšetření cca 30 minut

Scintigrafie plicní ventilace

- Dosimetrie

mGy při depozici 40 MBq, 70 kg pacient

Plíce	0,80
Trachea	3,00
Kostní dřeň	0,41
Ledviny	0,01
Močový měchýř	0,93
Ovaria	0,06
Varlata	0,04
Celotělová	0,05

SPECT/CT

- Možné s rozvojem hybridních systémů
- Usnadňuje interpretaci scintigrafických obrazů
 - Redukce falešně pozitivních nálezů z hlediska embolie do plicnice
- Většinou se užívá low-dose CT
 - Bez kontrastu
- Přidaná radiační zátěž cca 2 mSv

Low-dose CT

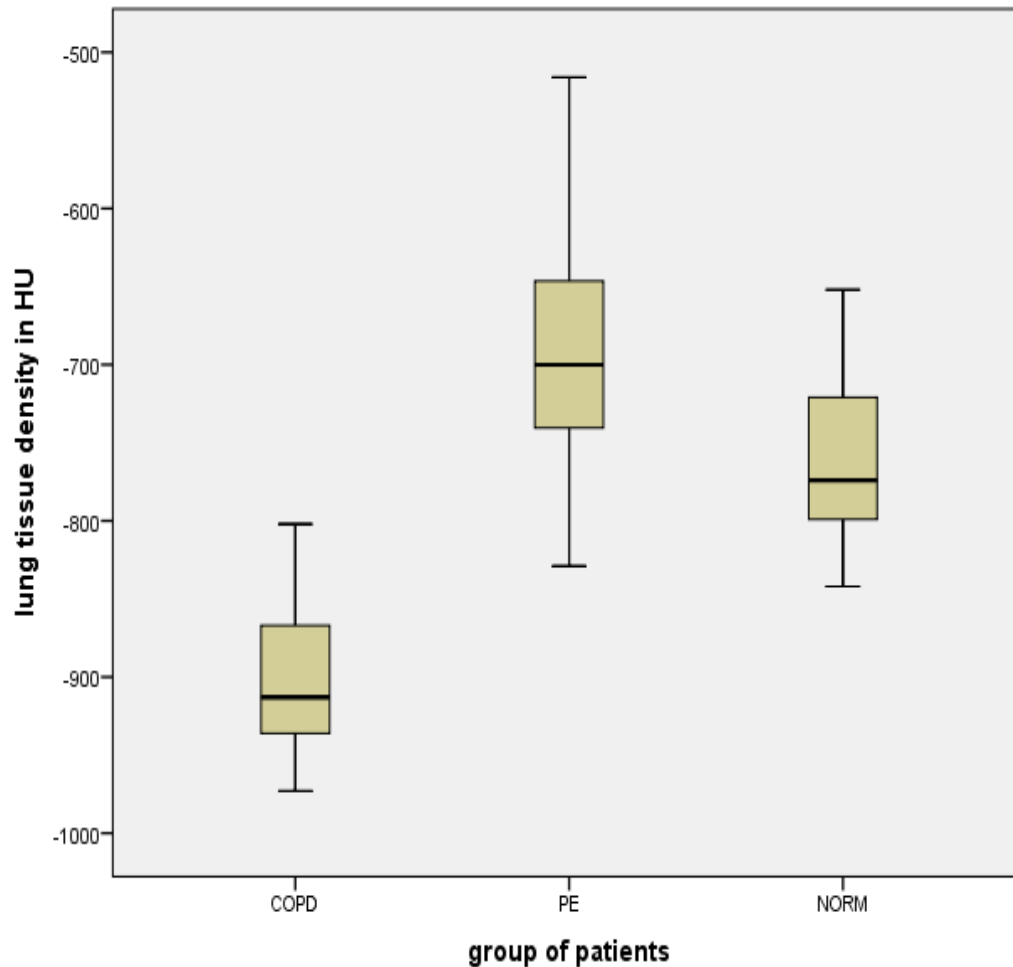
- Součást hybridních SPECT kamer
- Zobrazení na principu zeslabení rtg záření
 - Charakterizuje složení tkáně (vzduch, tekutina)
- Dobře ukáže nejčastější alternativní příčiny dušnosti
 - CHOPN (emfyzém), výpotek
- Nezvyšuje příliš radiační zátěž
 - LDCT 2 mSv (scintigrafie plicní perfuze 0,012 – 0,017 mSv)
 - CT plicní angiografie 20 mSv (dávka na prsy až 40 mSv)
- Nepoužívá kontrastní látku

SPECT/CT

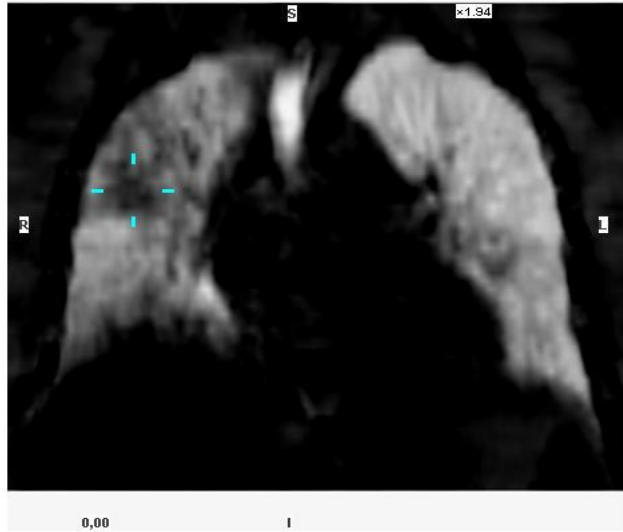
- Možnosti
 - Měření denzity plicní tkáně v místě perfuzního defektu
 - Provedení CTPA (nutná kombinace s diagnostickým CT)

Analýza 74 ROI

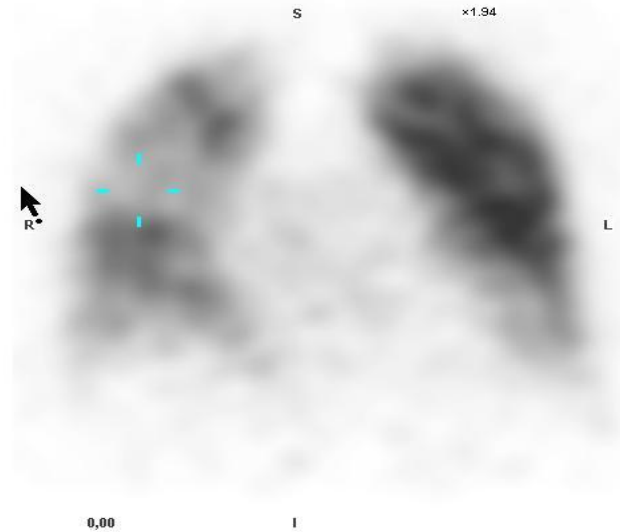
32 EP, 25 CHOPN, 17 normálních



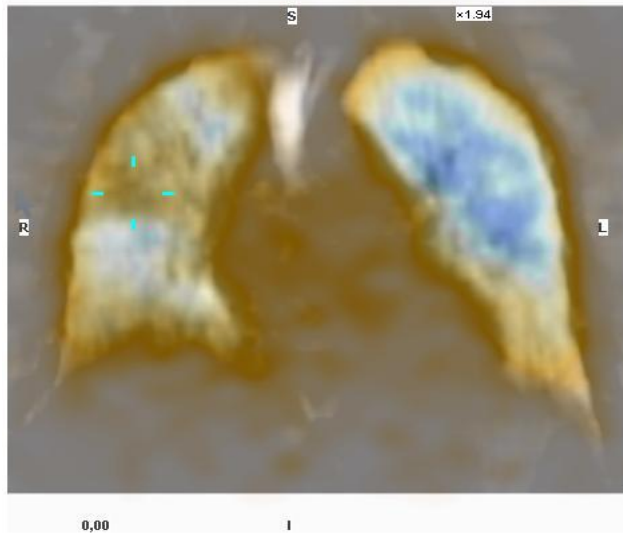
SPECT perfuze + LDCT



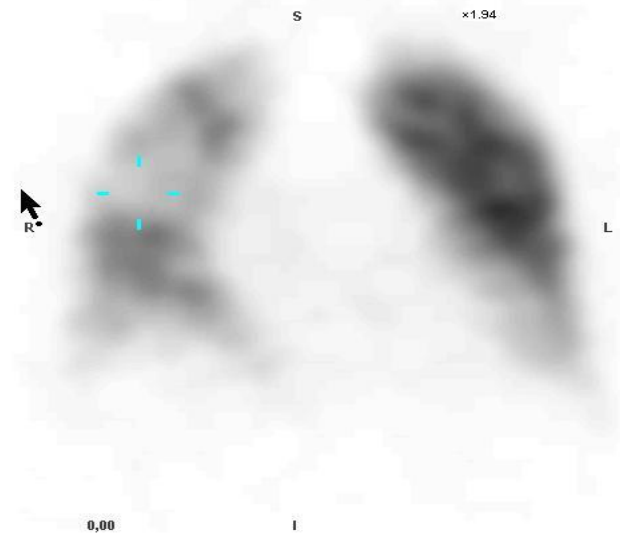
CT Coronals



NM Coronals

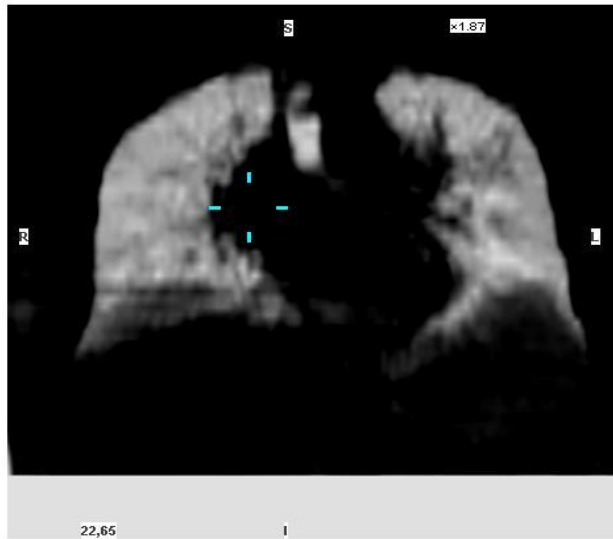


Fused Coronals

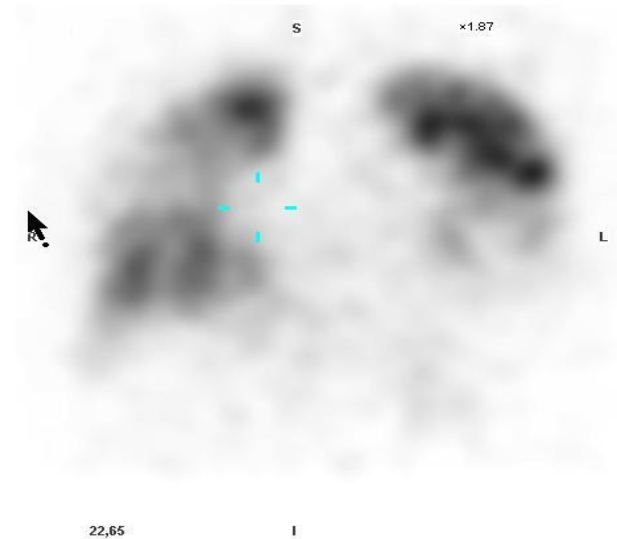


NM NACCoronals

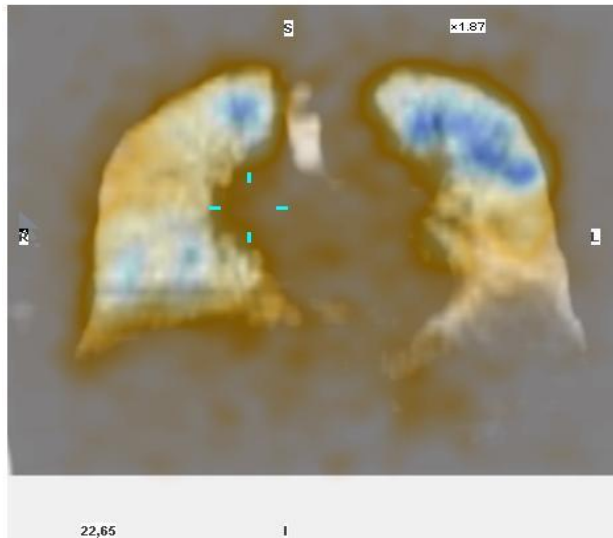
SPECT perfuze + LDCT



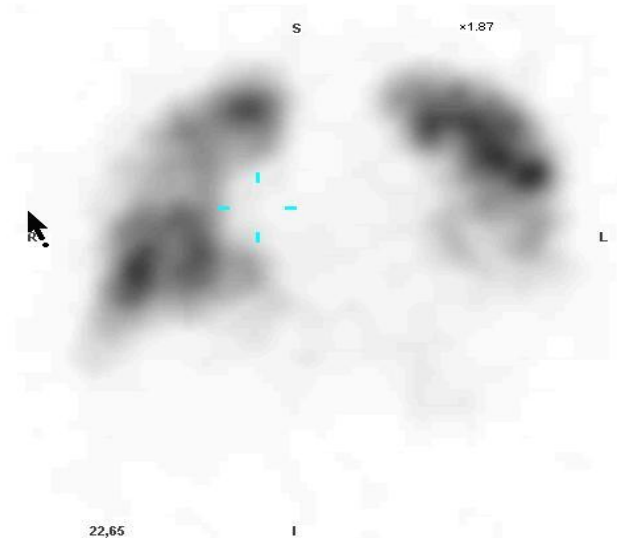
CT Coronals



NM Coronals

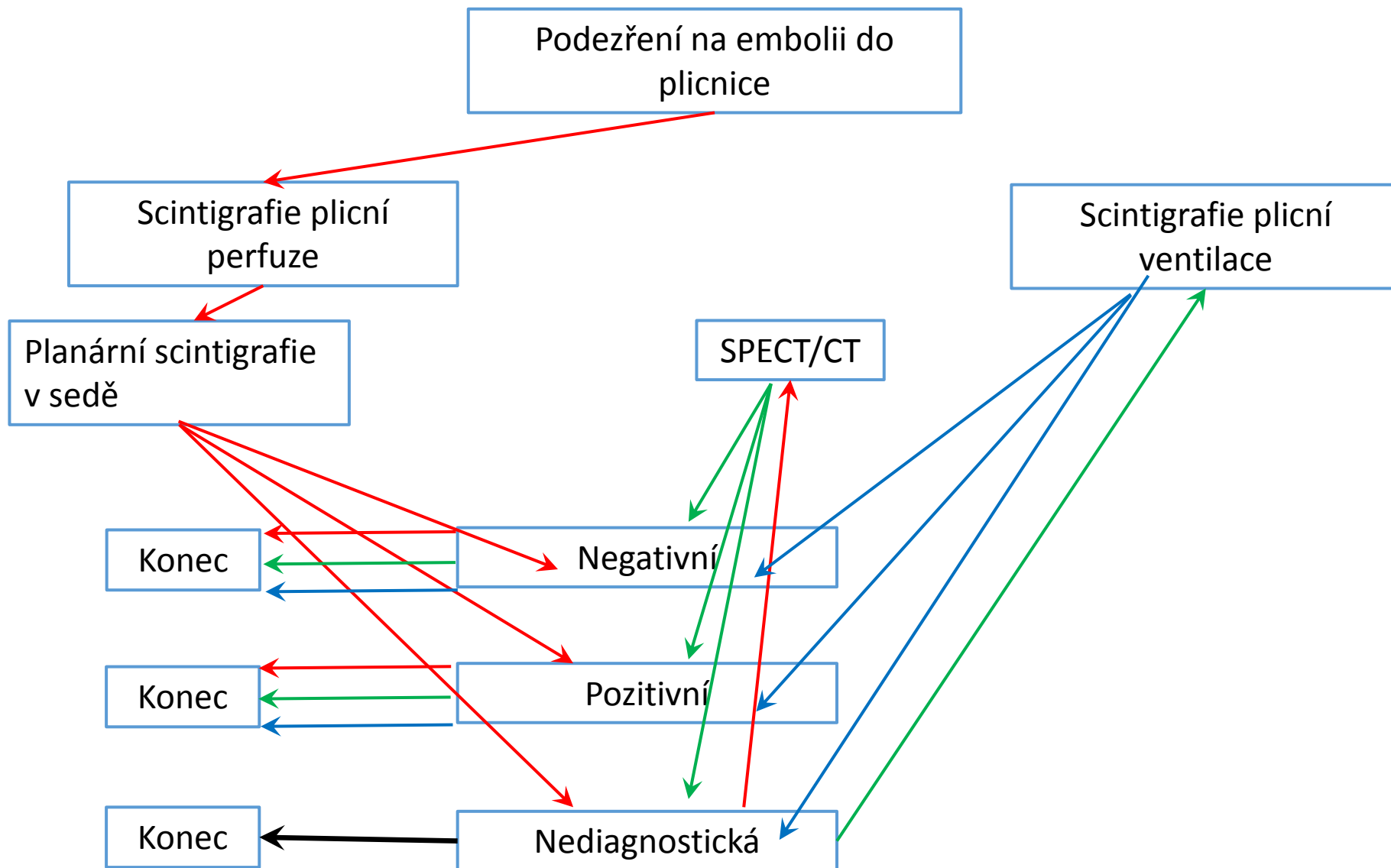


Fused Coronals



NM NACCoronals

Optimální postup



Interpretační kritéria

- Holistický přístup (gestalt)
 - Nikoli pravděpodobnostní
 - Nutno zahrnout také klinickou pravděpodobnost a laboratorní nálezy
- EP ano
 - Defekt perfuze se zachovanou ventilací v 1 segmentu nebo 2 subsegmentech
 - Alternativně defekt perfuze bez korelátu na CT
- EP ne
 - Homogenní perfuze v celém rozsahu plicních křídel
 - Shodné defekty perfuze i ventilace, defekt ventilace se zachovanou perfuzí, defekt perfuze vysvětlitelný nálezem na rtg (LDCT)
 - V/P neshoda bez vazby na anatomii plicních segmentů
- Nediagnostický test

Snímání pacienta na kameře

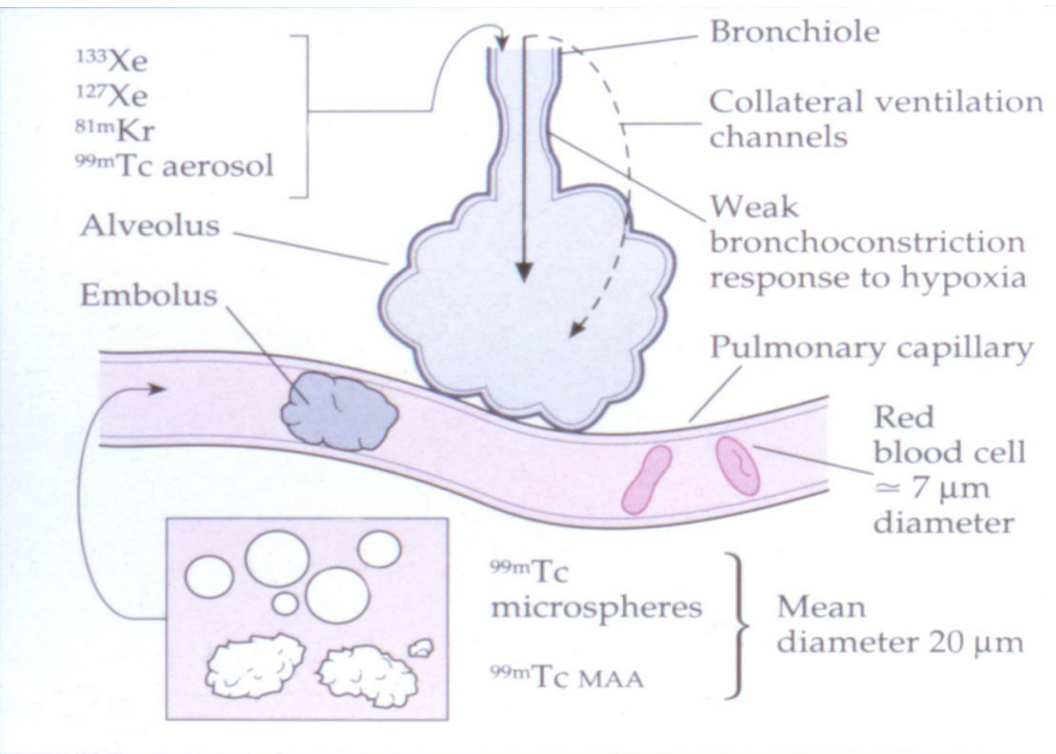


Snímání SPECT

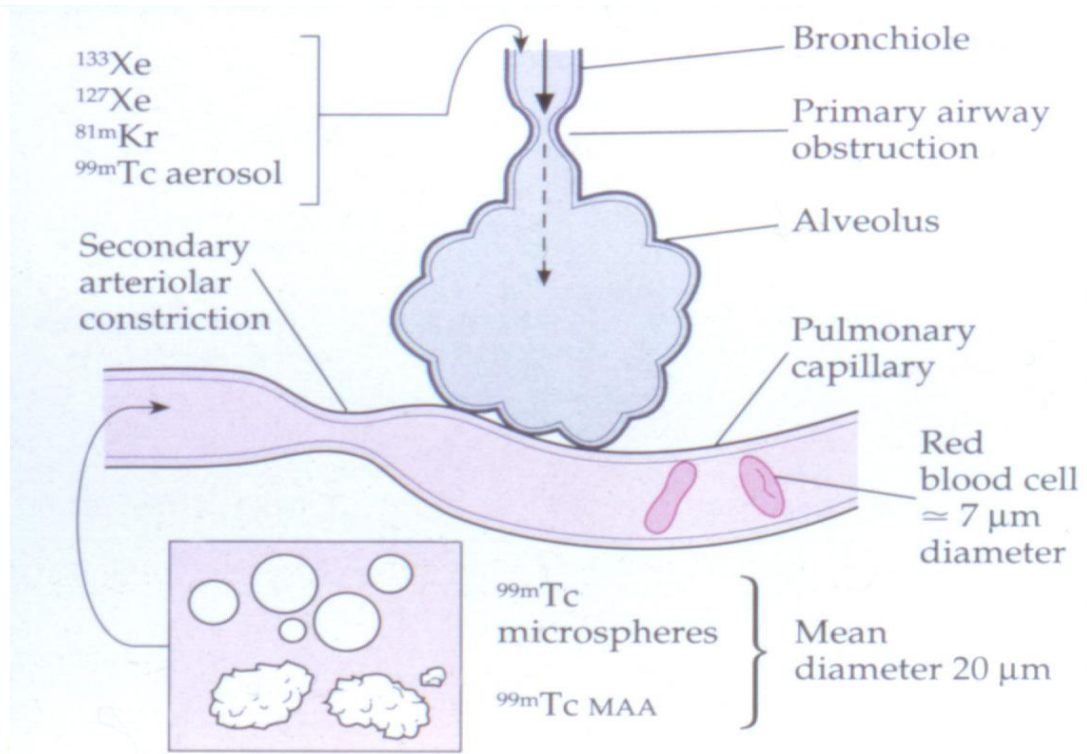


Klinická aplikace

Vychází z patofyziologických změn

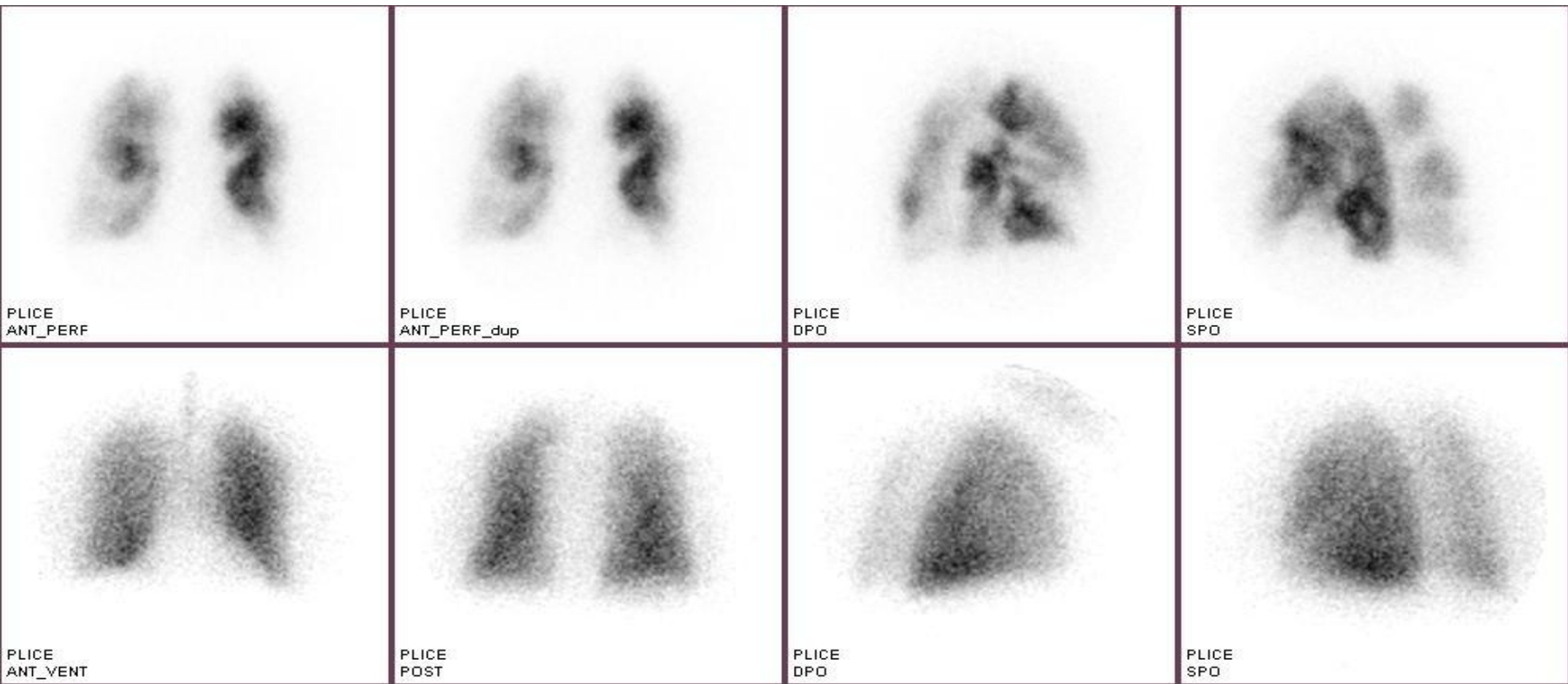


Primary arteriolar problem (pulmonary embolus) results in unmatched defect

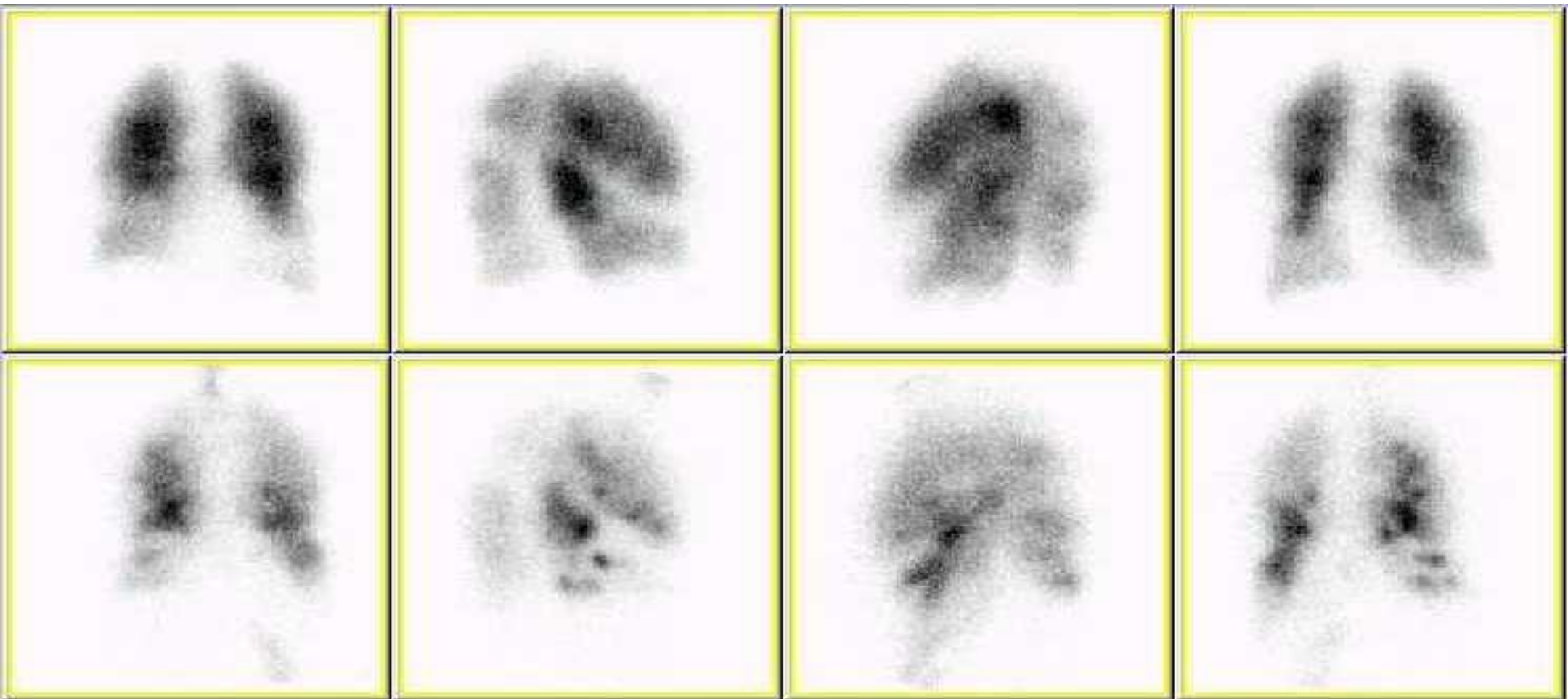


Primary airway problem results in matched defect

Obraz embolie



Obraz CHOPN



Klinická aplikace

- Pacienti se suspektní embolií do plicnice
 - Perfuzní scintigrafie samotná má vysokou senzitivitu ale nízkou specificitu
 - Normální nález embolii vylučuje!
 - Defekt perfuze embolii nepotvrzuje
 - Řada jiných příčin – CHOPN, nádory, záněty
 - Klinický stav pacienta
 - Možnosti zvýšení specificity
 - Kombinace s rtg hrudníku (low-dose CT)
 - Kombinace s ventilační scintigrafií
 - Důležitý je časový faktor

Klinická aplikace

- Klinické parametry kombinovaného vyšetření
 - Senzitivita i specificita kolem 90%
 - V kombinaci s low-dose CT (JNM 2009;50:1987-1992)
 - 81 pacientů, 38% s embolií
 - Senzitivita 97%, specificita 100%
 - Samotná perfuzní scintigrafie s low-dose CT
 - Senzitivita 93%, specificita 51%
 - Samotná MDCT
 - Senzitivita 68%, specificita 100%

Praktické poznámky

- Perfuzní scintigrafie může embolii do plicnice spolehlivě vyloučit
- Jiný než normální nálezy je třeba hodnotit s dalšími nálezy (klinika, EKG, rtg, D-dimery)
- Radiační zátěž je přijatelná, není používána žádná kontrastní látka
 - Těhotenství, nefropatie
- Vhodná pro sledování pacientů s odstupem
 - Rozvoj CTEPH
- U pacientů s CHOPN hodnocení někdy obtížné

Dg kritéria u stabilních pacientů



další vyšetření není nutné



zvážit provedení dalšího vyšetření



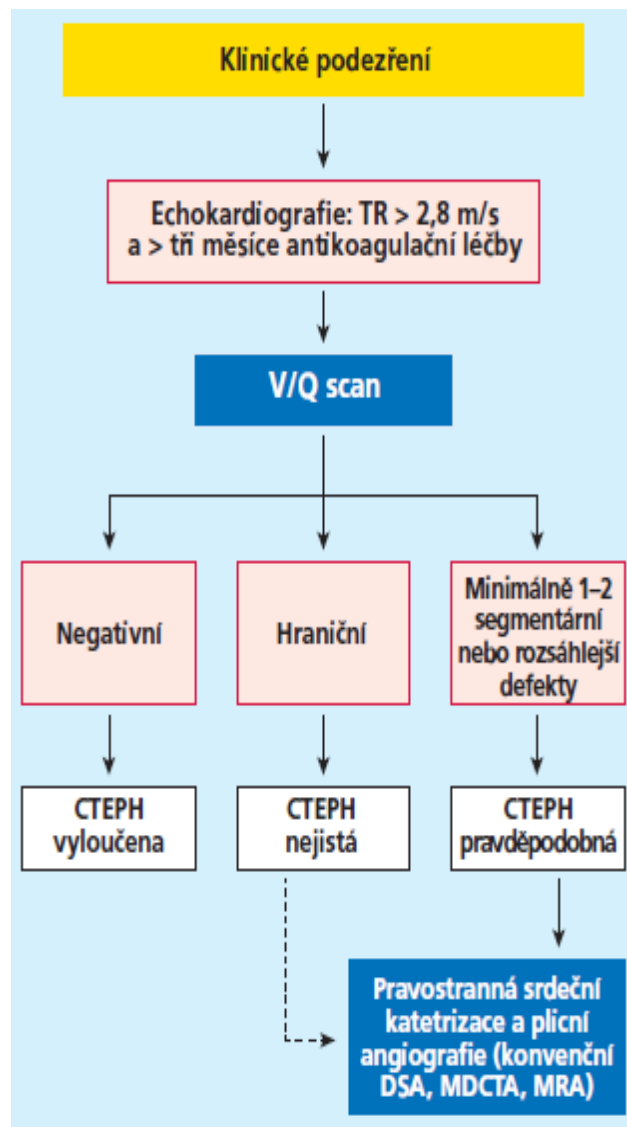
nutno provést další vyšetření

Diagnostické kritérium	Klinická pravděpodobnost PE				
	Nízká	Střední	Vysoká	PE nepravděpodobná	PE pravděpodobná
Vyloučení PE					
D-dimer					
Negativní výsledek, vysoce senzitivní metoda	+	+	-	+	-
Negativní výsledek, středně senzitivní metoda	+	±	-	+	-
CT angiografie hrudníku					
Normální výsledek samotné multidetektorové CT	+	+	±	+	±
Ventilačně perfuzní scintigrafie (V/Q sken)					
Normální perfuzní plicní sken	+	+	+	+	+
Nediagnostický plicní sken ^a a negativní proximální CUS	+	±	-	+	-
Potvrzení PE					
CT angiografie hrudníku s průkazem alespoň segmentární PE	+	+	+	+	+
Perfuzní plicní sken ukazující na vysokou pravděpodobnost	+	+	+	+	+
CUS prokazující proximální HŽT	+	+	+	+	+

CTEPH

- Střední tlak v plicnici ≥ 25 mm Hg, tlak v zaklínění ≤ 15 mm Hg po nejméně 3 měsících účinné antikoagulační léčby
- Incidence cca 5 případů na 1 milion obyvatel
- Jiné rizikové faktory než TEN
- 80 % pacientů s CTEPH má v anamnéze embolii do plicnice
- Obstrukce plicních cév + periferní cévní remodelace
- V/Q plicní scintigrafie je hlavní zobrazovací metoda
 - Negativní nález chorobu vylučuje

CTEPH – diagnostický algoritmus



Embolie do plicnice v těhotenství

- Perfuzní sken i MDCTPA jsou stejně bezpečné
- Plicní scintigrafii lze upřednostnit pro nižší radiační zátěž (z hlediska dlouhodobého rizika vzniku karcinomu prsu)
 - 3/1000 žen ve věku 20 let vyšetřených MDCTPA mělo následně rakovinu prsu

Přetrvávající nejasnosti

- Klinický význam subsegmentové embolie do plicnice (SSPE) podle MDCTPA
 - Role plicní scintigrafie
- MDCTPA detekuje embolus v cévě
- Scintigrafie ukáže důsledek obturace cévy embolem na plicní parenchym
 - Zobrazuje distribuci krevního proudu
 - Porucha nemusí být nutně způsobená uzávěrem lumen
 - Změna tlakových poměrů (CTEPH)

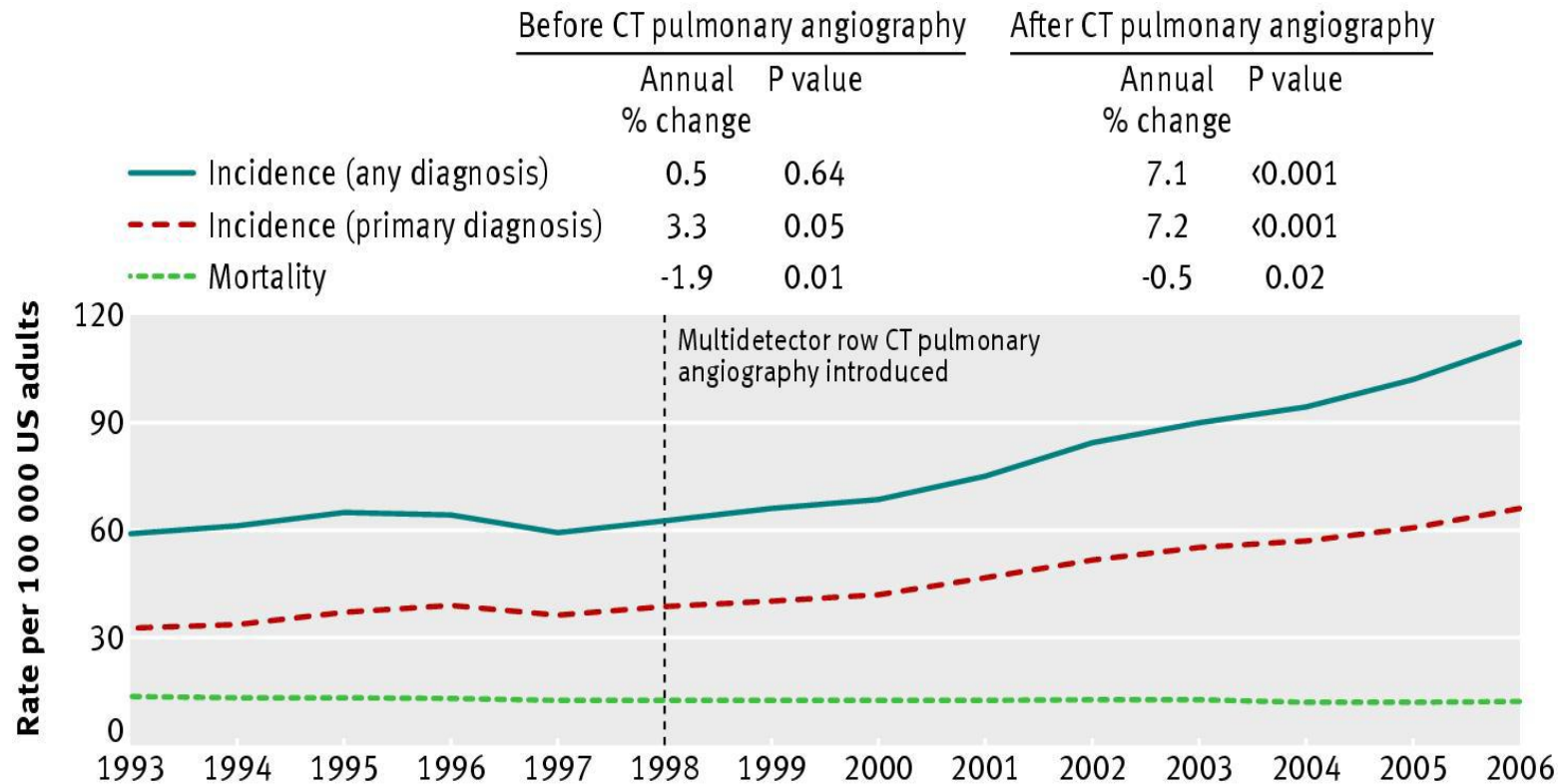
Subsegmentová embolie

- Zlatý standard pro dg PE
 - Plicní angiografie
- Další dg metody
 - CT plicní angiografie
 - Nový zlatý standard
 - Srovnání s PA
 - 1řadé minou až 30 % subsegmentových PE
 - Víceřadé nebyly u SSPE srovnávány (invazivní test)
 - Posuzuje defekt v náplni cévy kontrastní látkou
 - Scintigrafie
 - Hodnotí kapilární (prekapilární) perfuzi a bronchiolární (alveolární) ventilaci

Subsegmentová embolie

- Zavedení MDCT (2000) plicní angiografie
 - Výrazný nárůst počtu vyšetření
 - V USA mezi lety 2001 a 2008 **14krát** (scinti -50 %)
 - Nárůst dg SSPE o 5,4 % ročně
 - Počet centrálních PE a úmrtí na PE beze změny
 - Podíl SSPE závisí na počtu řad detektorů
 - 1 řada 4,7 %
 - 4 řady 7,1 %
 - 16 řad 6,9 %
 - 64 řad 15,0 %
 - Pozitivní MDCTPA = 15 % SSPE (scinti 1 %)

Incidence a mortalita PE v USA



Case fatality (%)

Any diagnosis

11 13 12 12 12 12 11 10 10 7 6 9 8 7

Primary diagnosis

5 7 6 7 6 6 6 5 5 3 3 4 3 3

Detekce PE

- Teorie

- Lepší detekce = lépe pro pacienta
 - Častěji poskytnuta (potenciálně smrtící) efektivní léčba potenciálně smrtící choroby

- Klinická praxe

- Některé drobné emboly nevyžadují léčbu (neměly být diagnostikovány)
 - Plicní řečiště funguje jako „filtr“, který zachytává drobné emboly vznikající v žilním systému (fyziologicky) a zabraňuje tak embolizaci do tepenného řečiště s devastujícími následky (CMP)

Nadhodnocení dg SSPE

- Podpora overdg SSPE
 - Náhodná detekce SSPE při vyšetření z jiné indikace
 - Mechanická ventilace = 16 %
 - Pacienti starší 80 let = 17 %
 - Pacienti po úrazu = 20 %
 - Pitvaní pacienti = 50 – 60 % neočekávaných SSPE
 - Přirozený průběh PE
 - Donato (2010) – 192 pacientů se SSPE, 3 měsíce F/U
 - 65 bez antikoagulace – žádná komplikace
 - 127 antikoagulováno – 1 PE

Nadhodnocení dg SSPE

- Zdravotnické následky
 - Zbytečná antikoagulační terapie
 - Hlavní příčina iatrogenních úmrtí
 - Zhoršení kvality života
 - Časté kontroly, změna jídelníčku
 - Riziko léčby je vyšší než riziko choroby
 - Donato AA, 2010
 - 93 pacientů se SSPE, krvácení 5,3%, recidiva TEN 0,7 %
 - Wiener RS, 2011
 - Nárůst krvácivých komplikací hospitalizovaných pacientů z 3,1 na 5,3/100 tisíc obyvatel mezi lety 1998 a 2006

Řešení – „neléčba“

- Riziko neléčby
 - Le Roux PE, 2014
 - 393 pacientů, vyšetření scintigraficky
 - 283 negativní nález
 - Hranice negativity: 1 segmentární nebo 2 subsegmentární ventilačně-perfuzní neshody
 - U 1 finálně potvrzena PE
 - 262 nebylo léčeno
 - 3měsíční riziko TEN bylo 0,38 % (0,07-2,13)
 - Potvrzuje zkušenosti z 90. let 20. století

Děkuji za pozornost

