

Doporučení pro radionuklidovou diagnostiku plicní embolie

Lang O

KNM, 3. LF UK a FNKV, Praha - Vlnohrady.

ECHODNY 2016, 23. - 24. září, Praha

Doporučené postupy

- Řeší řada dokumentů
 - Na úrovni České republiky
 - Národní radiologické standardy, Věstník MZ, ročník 2016, částka 2, leden 2016
 - Řeší spíše otázku procedurální, technickou - provedení metody
 - Guidelines České kardiologické společnosti (převzato z guidelines ESC) z roku 2014
 - Řeší široce z klinického pohledu, scintigrafie jen část
 - Na úrovni Evropy
 - EANM guidelines z roku 2009
 - Část 1 řeší technickou stránku provedení, část 2 řeší klinický pohled
 - V USA
 - SNM practice guidelines z roku 2012
 - Řeší spíše technickou stránku vyšetření (jako naše NRS)
 - AHA Scientific statement, ***Circulation*. 2011;123:1788-1830**
 - Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension
 - Řeší klinický pohled, zobrazovací metody jen okrajově

Nevýhoda doporučených postupů

- Nejsou příliš aktuální
 - Obvykle jsou novelizovány po 2-5 letech, ale i později
 - Vycházejí z publikovaných studií
 - Další zpoždění o řadu měsíců
- Bývají značně rozsáhlé
- Obvykle popisují pouze nejobvyklejší situace
 - Neexistuje standardní pacient
- Vyjadřují názor určité skupiny odborníků
 - Závisí na poctivosti a oponentuře
 - Možné lobbystické tlaky
- Jejich tvorba je značně náročná

Výhoda doporučených postupů

- Právní rovina
 - Ochrana před soudem v případě žaloby
 - Postup „lege artis“
- Odborná rovina
 - Slouží jako pomůcka pro správnou indikaci, provedení metody a příslušnou léčbu
 - Výhoda pro začínající lékaře
 - Konsenzus řady odborníků
 - Na vypracování se obvykle podílí celá řada odborných společností + oponentura
- Tvrzení klasifikována podle stupně pravděpodobnosti
 - Třídy doporučení a úrovně důkazů

Třídy jednotlivých doporučení

Tabulka 1 – Třídy doporučení

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Existují důkazy nebo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	Je doporučeno/je indikováno.
Třída II	Jsou rozporuplné důkazy a/nebo nejednotný názor, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	
<i>Třída IIa</i>	<i>Většina důkazů a poznatků ukazuje, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.</i>	Mělo by být zváženo.
<i>Třída IIb</i>	<i>Prospěšnost a účinnost daného postupu jsou méně přesvědčivě podloženy důkazy a poznatky.</i>	Může být zváženo.
Třída III	Existují důkazy nebo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba nejsou prospěšné a účinné a v některých případech mohou být škodlivé.	Není doporučeno.

Úrovně důkazů pro jednotlivá doporučení

Tabulka 2 – Úrovně důkazů

Úroveň důkazů A	Data jsou odvozena z několika velkých randomizovaných klinických studií nebo z metaanalýzy.
Úroveň důkazů B	Data jsou odvozena z jedné velké randomizované klinické studie nebo z velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň důkazů C	Je všeobecný souhlas odborníků založený na menších studiích, případně na retrospektivních studiích či registrech.

Guidelines České kardiologické společnosti

- Úvod
 - Popisuje epidemiologii a klasifikaci embolie do plicnice
- Diagnostika
 - Také scintigrafie
- Prognóza
 - Založena na funkci pravé komory a hodnotách biomarkerů
 - Objem neprokrvené plicní tkáně nemá na prognózu vliv
- Terapie
- CTEPH
- Speciální situace
 - Těhotenství, onkologičtí pacienti

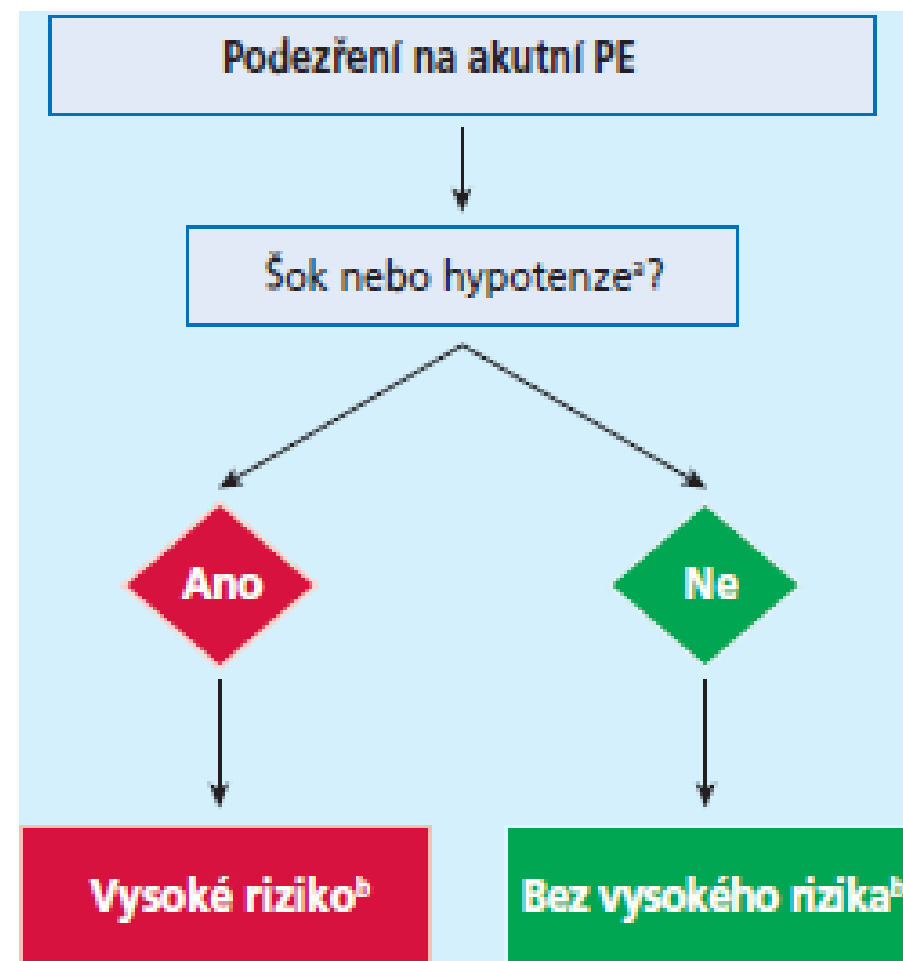
Klinická klasifikace

- Příznaky 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 %



Klinická klasifikace - Wellsovo skóre

Wellsovo skóre	Původní verze	Zjednodušená verze
Předchozí PE nebo HŽT	1,5	1
Srdeční frekvence ≥ 100 tepů/min	1,5	1
Operace nebo Imobilizace v posledních čtyřech týdnech	1,5	1
Hemoptýza	1	1
Aktivní nádorové onemocnění	1	1
Klinické známky HŽT	3	1
Jiná diagnóza než PE je méně pravděpodobná	3	1
Klinická pravděpodobnost		
Tři kategorie		
Nízká	0-1	N/A
Střední	2-6	N/A
Vysoká	≥ 7	N/A
Dvě kategorie		
PE nepravděpodobná	0-4	0-1
PE pravděpodobná	≥ 5	≥ 2

Klinická klasifikace - Ženevské skóre

Revidované ženevské skóre	Původní verze	Zjednodušená verze
Předchozí PE nebo HŽT	3	1
Srdeční frekvence 75–94 tepů/min ≥ 95 tepů/min	3 5	1 2
Operace nebo fraktura v posledním měsíci	2	1
Hemoptýza	2	1
Aktivní nádorové onemocnění	2	1
Bolest v jedné dolní končetině	3	1
Bolest při palpaci hlubokých žil dolní končetiny nebo otok na jedné dolní končetině	4	1
Věk > 65 let	1	1
Klinická pravděpodobnost		
Tři kategorie		
Nízká	0–3	0–1
Střední	4–10	2–4
Vysoká	≥ 11	≥ 5
Dvě kategorie		
PE nepravděpodobná	0–2	0–2
PE pravděpodobná	≥ 6	≥ 3

D-dimery

- Vysoká negativní předpovědní hodnota
 - Závisí na metodě použité pro jejich stanovení
 - Enzymová imunosaturační analýza (ELISA) je nejlepší
 - Normální hladina D-dimerů při nízké nebo střední pravděpodobnosti embolii vylučuje
- Nízká pozitivní předpovědní hodnota
 - Vysoká hladina nemá diagnostickou hodnotu
- Pokud je v době indikace plicní scintigrafie hodnota D-dimerů známá, je vhodné ji uvést na žádanku

Zobrazovací metody

- MDCTPA
 - Metoda volby, „triple rule-out“ (PE, IM, disekce aorty)
 - Při neshodě s klinickou pravděpodobností další vyšetření
- Scintigrafie
 - **Umožňuje použít pouze perfuzní scintigrafii (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
 - Upřednostňovaná klasifikace výsledků - zjednodušená
 - Normální (vylučuje PE), vysoká pravděpodobnost (většinou potvrzuje), nediagnosticské vyšetření

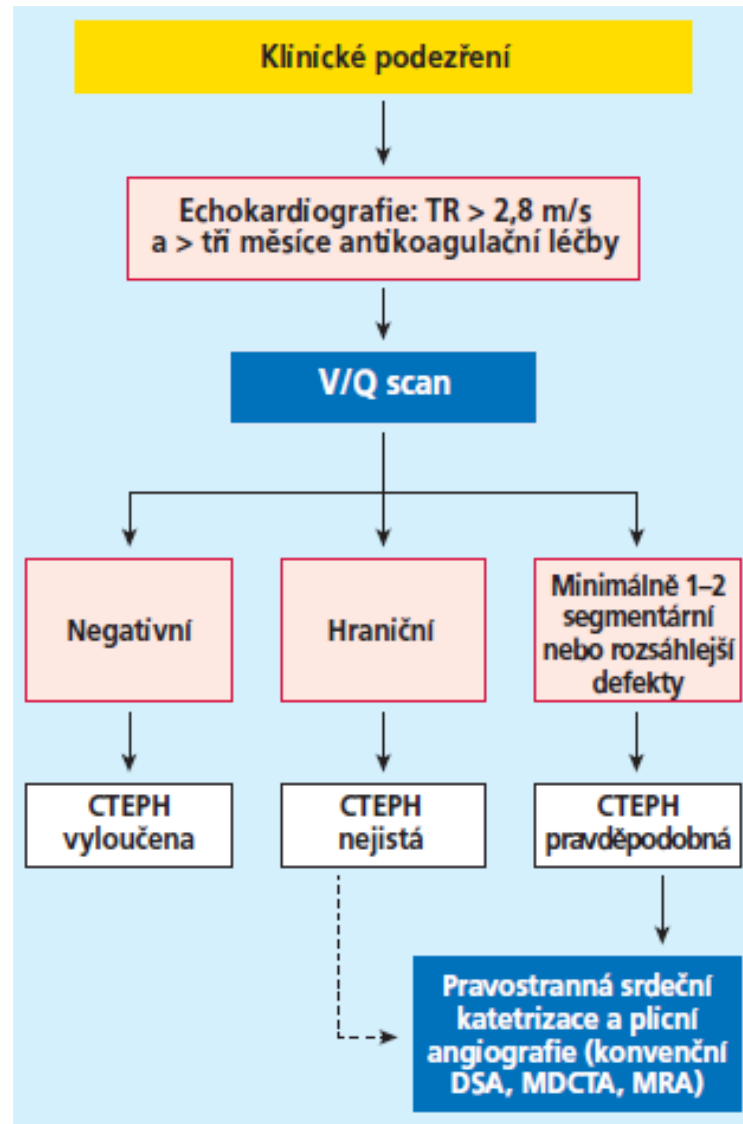
Zobrazovací metody

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

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 scintigrafie i MDCTPA jsou stejně bezpečné
 - Kontrastní látka?
- 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

Wyšetření	Odhadovaná expozice plodu radiaci (mSv)	Odhadovaná expozice prsní tkáně matky radiaci (mSv)
Rentgen srdce a plic	< 0,01	0,01
Perfuzní plicní sken s techneciem-99m značeným albuminem		
Nízka dávka: 40 MBq	0,11–0,20	0,28–0,50
Vysoká dávka: 200 MBq	0,20–0,60	1,20
Ventilační sken	0,10–0,30	< 0,01
CT angiografie	0,24–0,66	10–70

Přetrvávající nejasnosti

- Klinický význam subsegmentární embolie do plicnice podle MDCTPA
 - Role plicní scintigrafie

Subsegmentární embolie do plicnice

- Zavedení MDCT (2000) plicní angiografie
 - Výrazný nárůst počtu vyšetření
 - V USA mezi lety 2001 a 2008 **14krát** (scintigrafie pokles na polovinu)
- 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 (scintigrafie 1 %)

Nadhodnocení dg SSPE

- Nárůst incidence PE
 - Před MDCT – stabilní po dobu 5 let
 - Po MDCT – nárůst o 80 % za 8 let
 - Z 62,1 na 112,3/100 tisíc obyvatel
- Setrvalá celková mortalita
 - Z 12,3 na 11,9/100 tisíc obyv.
- Pokles případové mortality
 - Z 12,1 % na 7,8 %
 - „Naředění“ méně závažnou embolií

Subsegmentární embolie do plicnice

- Riziko léčby je vyšší než riziko choroby
 - Donato AA, 2010
 - 93 pacientů se SSPE, krvácení 5,3 %, recidiva TEN 0,7 %
- Riziko neléčby (Le Roux PE, 2014)
 - 393 pacientů, vyšetření scintigraficky
 - 283 negativní nález
 - Hranice negativity: 1 segmentární nebo 2 subsegmentární ventilačně-perfuzní neshody
 - 262 nebylo léčeno
 - 3měsíční riziko TEN bylo 0,38 % (0,07-2,13)
 - Potvrzuje zkušenosti z 90. let 20. století
- **Plicní scintigrafie spolehlivě vyloučí klinicky významnou PE**

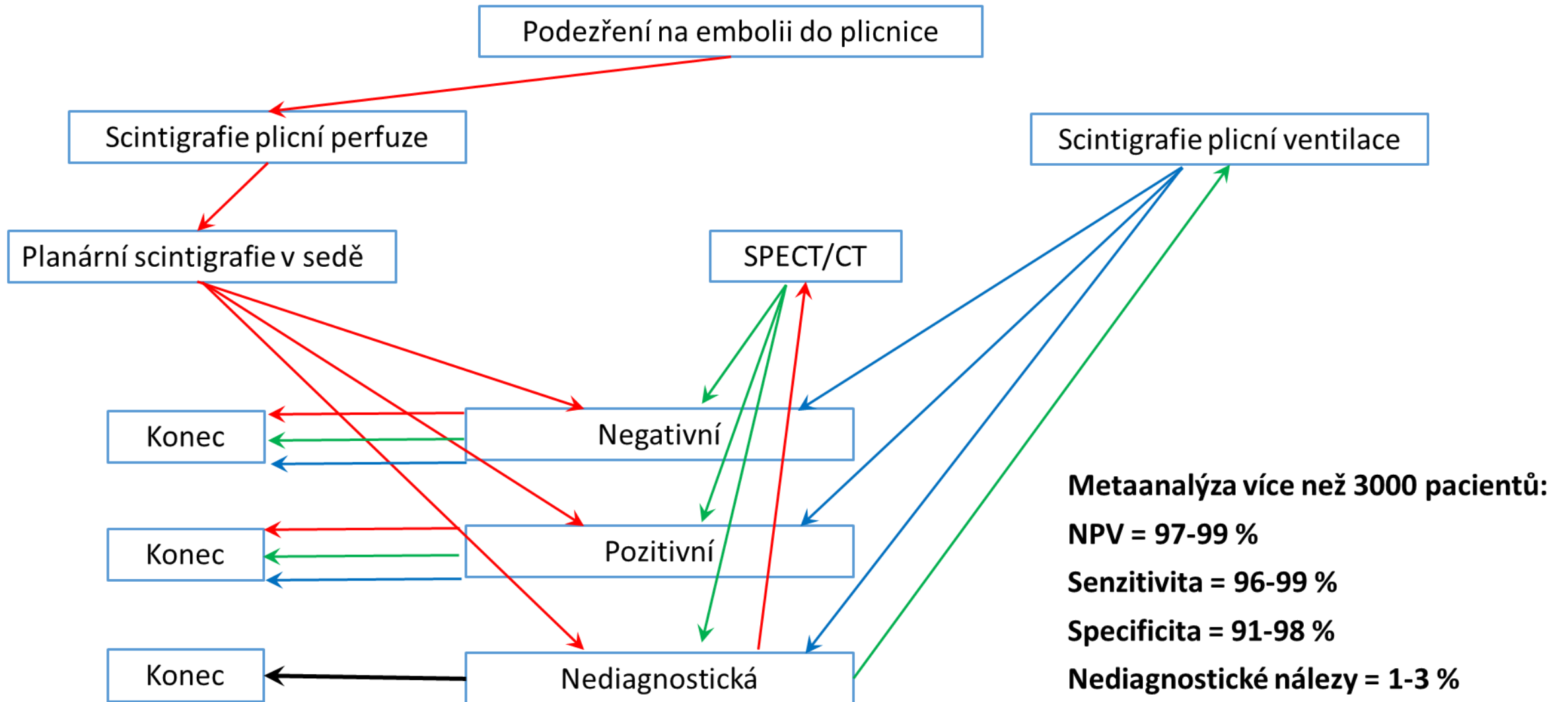
Interpretační kritéria dříve

- Vyházejí z planárních 2D obrazů
- PIOPED
 - Vysoká P, hraničně vysoká P, střední P, hraničně nízká P, nízká P, normální nález
 - Hlavní námitkou byl vysoký počet nedignostických nálezů
 - Stará „nemocniční“ populace, vysoká frekvence CHOPN
- Modifikovaná PIOPED II
 - Vysoká P, nedignostický test, velmi nízká P, normální nález
- PISAPED
 - EP přítomná, nedignostický text, EP nepřítomná
 - Kombinuje scintigrafii plicní perfuze s RTG hrudníku
 - Nízký počet nedignostických závěrů

Interpretační kritéria dnes

- Využívají také tomografické obrazy včetně hybridních
- Holistický přístup (gestalt)
 - Nutno uvažovat 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 plic (nikoli CT angiografii)
- EP ne
 - Homogenní perfuze v celém rozsahu plicních křídel
 - Shodné defekty perfuze i ventilace ev. defekt ventilace se zachovanou perfuzí
 - V/P neshoda bez vazby na anatomii plicních segmentů
- Nediagnostický test

Optimální postup

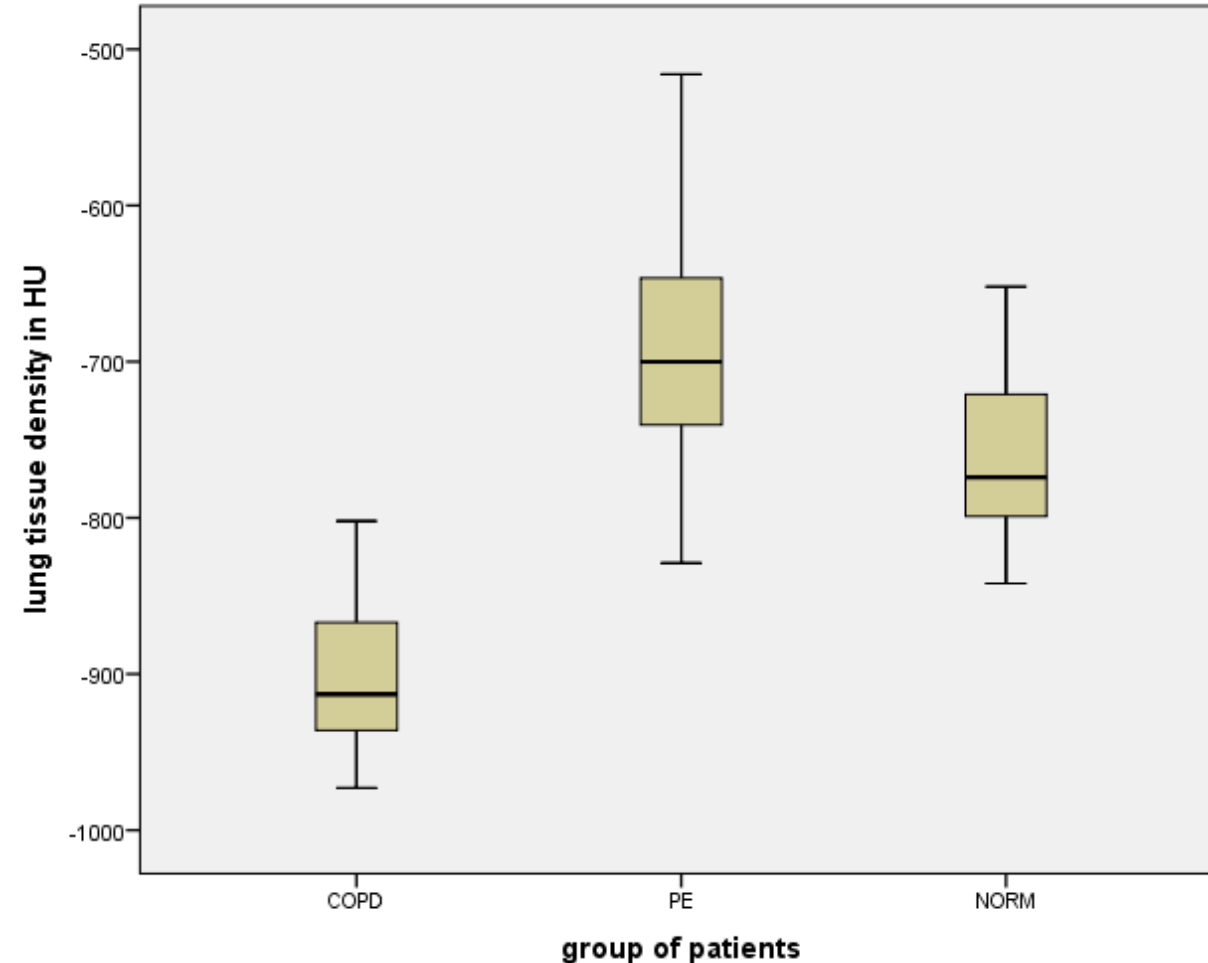


Další možnosti

- Využívají hybridní kamery
- Měření denzity plicní tkáně v místě perfuzního defektu
 - Lze i s „low-dose“ CT
 - Pomůže hlavně u pacientů s emfyzémem
- Provedení CTPA
 - Vyžaduje plnohodnotné CT

Analýza 74 ROI

32 EP, 25 CHOPN, 17 normální



Poznámky k metodě

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

- Farmakokinetika

- Během 5 minut je 90 % částic zachyceno v plicních kapilárách a arteriolách
- Distribuce částic je funkcí regionálního toku krve
 - Nejen blokáda kapilár, ale také tlakové poměry

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 se děje sedimentací a nárazem do stěn při turbulentním proudění vzduchu
 - Biologický poločas cca 1 hod (kuřáci ½ hod.)

- ^{81m}Kr

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

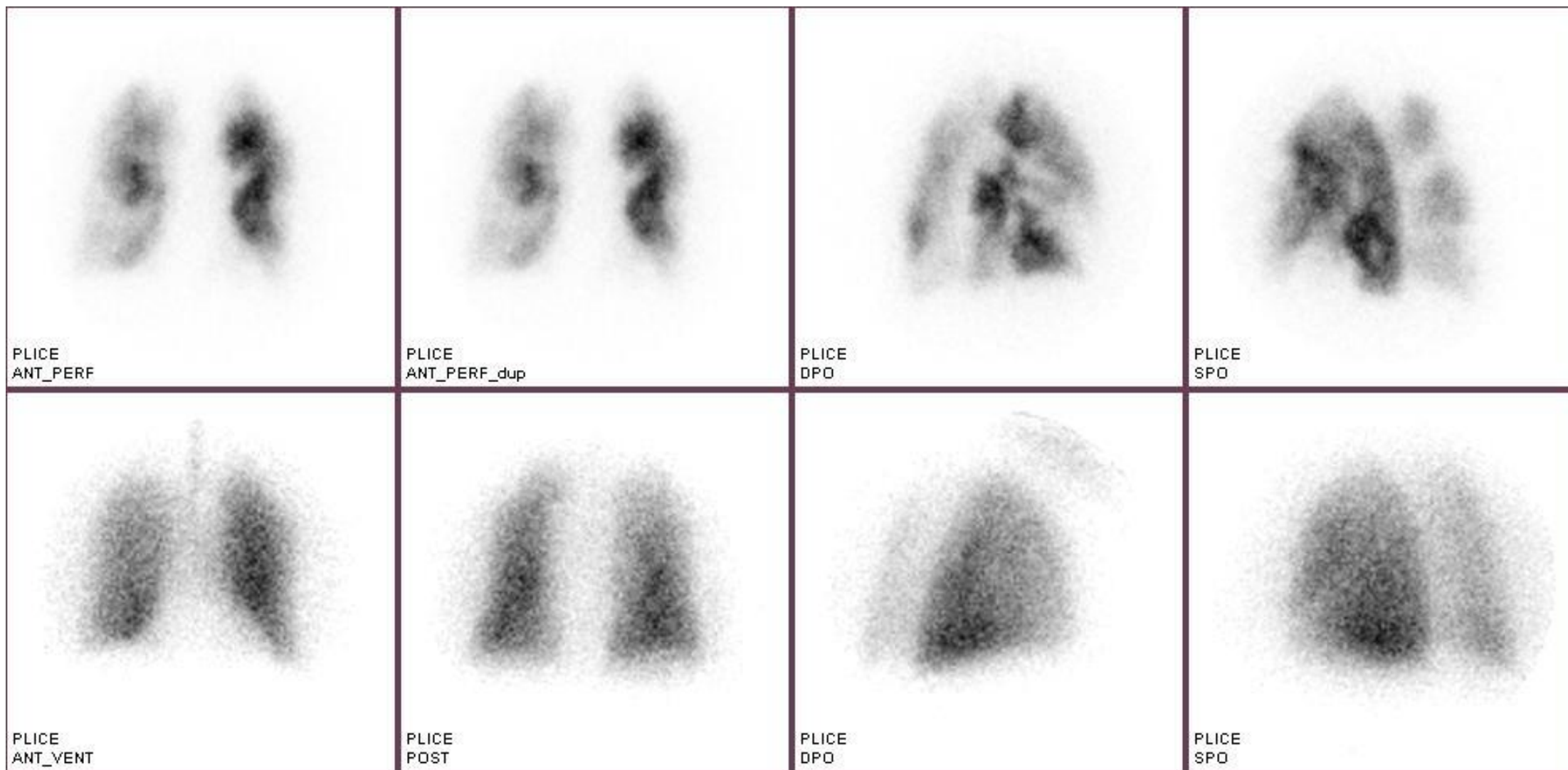
Zobrazení plic (ne hrudníku)

- Planární obrazy (2D)
 - Největší klinická zkušenost (>40 let)
 - Dobře proveditelné i u dušných pacientů
 - Snímání v sedě
- Tomografické obrazy (3D)
 - Snímání vleže
 - SPECT
 - Lepší kontrast, prostorové zobrazení
 - Kombinované obrazy (hybridní)
 - SPECT/CT

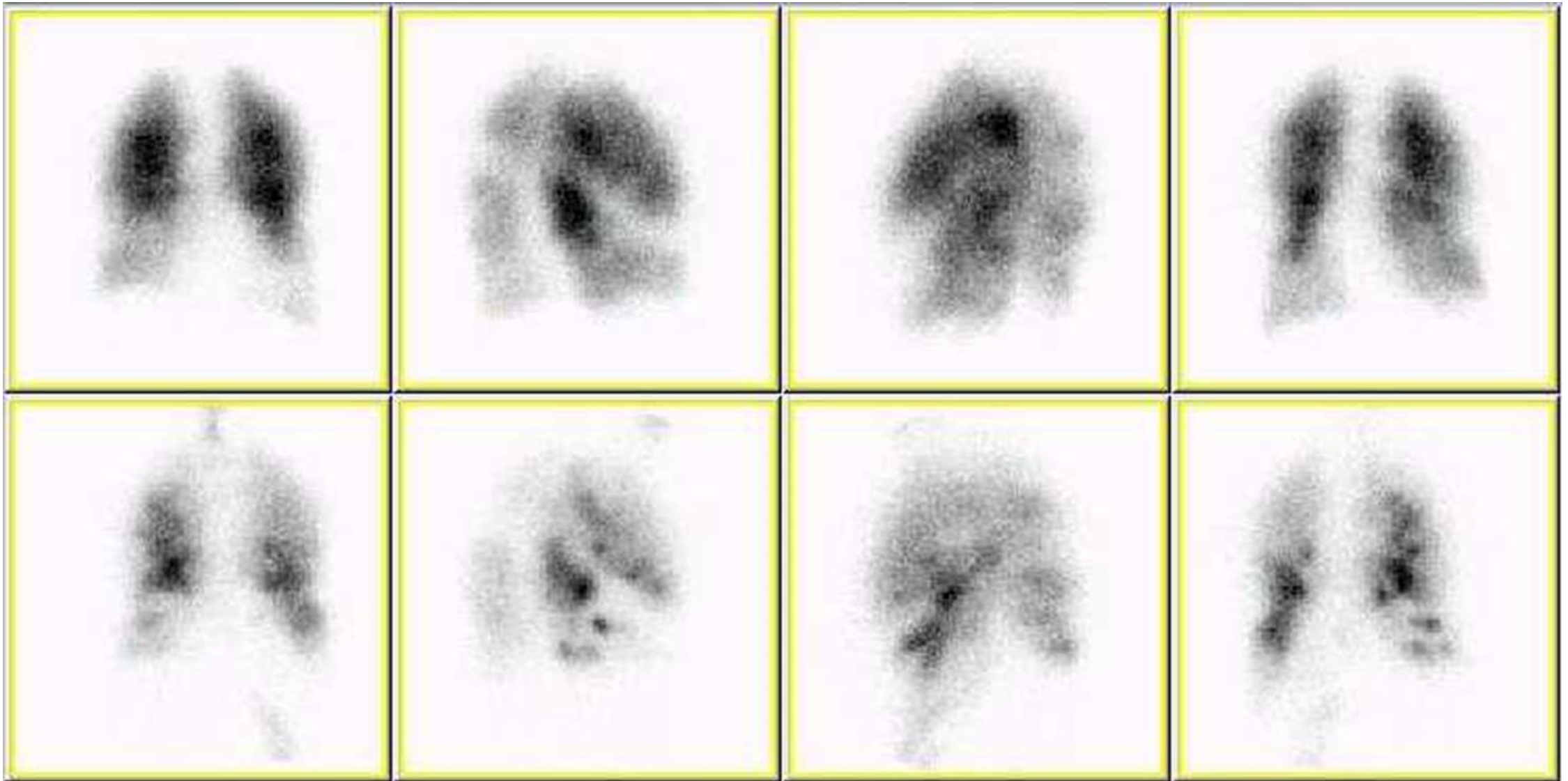
Klinická aplikace

- Perfuzní scintigrafie samotná má vysokou senzitivitu ale nízkou specificitu
 - **Normální nález embolii vylučuje!**
 - Defekt perfuze embolii nepotvrzuje
 - Řada jiných příčin – CHOPN, nádory, záněty
- Možnosti zvýšení specificity
 - Kombinace s RTG hrudníku („low-dose“ CT)
 - Kombinace s ventilační scintografií
- Důležitý je i časový faktor

Obraz embolie – planární



Obraz CHOPN – planární



Děkuji za pozornost

