Falešně negativní spirální CT-angiografie plicnice u rozsáhlé plicní embolizace

Ivo Oral, Jiří Tesař*, Robert Náplava, Jerguš Mistrík

Interní klinika, IVPZ, *Oddělení radiodiagnostiky, Krajská nemocnice Tomáše Bati, a. s., Zlín, Česká republika

Oral I, Tesař J*, Náplava R, Mistrík J (Interní klinika, IVPZ, *Oddělení radiodiagnostiky, Krajská nemocnice Tomáše Bati, a. s., Zlín, Česká republika). **Falešně negativní spirální CT-angiografie plicnice u rozsáhlé plicní embolizace.** *Cor Vasa* 2006;48(6):247–250.

Spirální CT-angiografie plicní arterie se dostává na přední místo v diagnostickém schématu embolie plicnice. Senzitivita i specifita metodiky se podle literatury blíží 100 % v závislosti na typu použitého diagnostického přístroje a podle lokalizace vmetku.

V práci pojednáváme o příčinách falešně negativních CT-nálezů při diagnostice plicní embolie a uvádíme kasuistiku nemocné, u které časový odstup od počátku obtíží a zahájení antikoagulační terapie do okamžiku provedení CT-vyšetření, v kombinaci se současnou přítomností závažného srdečního onemocnění, vedl k falešně negativnímu CT-nálezu při současně scintigraficky prokázané rozsáhlé embolizaci do pravé plíce.

Klíčová slova: Plicní embolie – Spirální CT-angiografie plicnice – Kombinovaná scintigrafie plic

Oral I, Tesař J*, Náplava R, Mistrík J (Department of Medicine, Postgraduate Medical School, *Department of Diagnostic Radiology, Tomáš Baťa Memorial Regional Hospital, a. s., Zlín, Czech Republic). **False negative pulmonary artery spiral CT angiography in extensive pulmonary embolism.** *Cor Vasa* 2006;48(6):247–250.

Pulmonary artery spiral CT angiography is becoming number one technique in the diagnostic algorithm of pulmonary embolism. According to the relevant literature, the sensitivity and specificity of the technique are close to 100% depending on the type of diagnostic device used and embolus localization.

The paper addresses the causes of false negative CT findings in diagnosing pulmonary embolism and includes the case report of a female patient in whom the interval from the onset of complaints to CT examination, combined with the presence of a serious heart condition, resulted in a false negative CT finding while scintigraphy documented extensive right pulmonary embolism.

Key words: Pulmonary embolism – Pulmonary artery spiral CT angiography – Combined lung scintigraphy

Adresa: MUDr. Ivo Oral, CSc., Interní klinika IPVZ, Krajská nemocnice Tomáše Bati, a. s., 762 75 Zlín, Česká republika, e-mail: ivo.oral@quick.cz

TEORETICKÝ ÚVOD

Plicní embolie je důsledek náhlé tromboembolické obstrukce části plicního cévního řečiště. Jde o třetí nejčastější kardiovaskulární onemocnění, které, není-li léčeno, je spojeno s vysokou morbiditou a mortalitou. V pitevním materiálu se vyskytuje až v 10 % a 2/3 těchto nálezů zůstávají za života nediodagnostikovány.

V jediné randomizované studii, která srovnávala další osud pacientů s akutní plicní embolizací léčebných antikoagulační léčbou, se skupinou pacientů bez antikoagulační léčby, mělo 26 % neléčených pacientů fatální embolizační příhodu a dalších 26 % mělo opakované nefatální embolizace.⁽¹⁾

Diagnóza plicní embolie může být složitá díky klinickým projevům, které mohou být minimální, atypické, nebo skryty za příznaky jiné nemoci.⁽⁹⁾

Nejčastěji udávanými subjektivními obtížemi jsou dušnost (82 %), pleurální bolest (49 %), kašel (20 %), hemoptýza (7 %) a synkopa (14 %).⁽⁸⁾

Užití empirického nebo standardizovaného postupu k určení pravděpodobnosti plicní embolizace umožňuje zařadit nemocné podle klinického obrazu

do tří diagnostických skupin – skupinu s nízkou prevalencí (prevalence 10 % a méně), skupinu se střední prevalencí (prevalence přibližně 30 %) a skupinu s vysokou klinickou prevalencí (prevalence nad 70 %).⁽⁶⁾

Podle doporučení pro diagnostiku a léčbu tromboembolické nemoci je doporučeno v diagnostických algoritmech užít vyšetření d-dimerů, perfuzní a ventilační scintigrafie plic, ultrazvukového vyšetření žil dolních končetin, počítačové tomografie (CT), plicní angiografie a echokardiografie.⁽²⁰⁾

Ve skupině nemocných s nízkou klinickou pravděpodobností je základním diagnostickým vyšetřením stanovení koncentrace d-dimerů⁽¹⁰⁾ s následným provedením scintigrafie plic nebo CT-angiografie v případě jejich zvýšené koncentrace. Ve skupině se střední a vysokou klinickou pravděpodobností plicní embolizace jsou při určení diagnózy metodou volby kombinovaná plicní scintigrafie nebo CT-angiografie.⁽³⁾

Scintigrafie plic je indikována spíše u nemocných s normálním rentgenovým vyšetřením plic, bez průvodního srdečního nebo plicního onemocnění⁽³⁾ a s očekávanou drobnější embolizací, lokalizovanou spíše do periferních tepenných větví.⁽²¹⁾

CT-plicní angiografie je indikována u nemocných s průvodním dalším onemocněním nitrohrudních orgánů a u embolizací do větví plicnice vyššího řádu.⁽³⁾ Její velkou výhodou, pro kterou se dostává na přední místo v diagnostickém schématu, je 24hodinová dostupnost vyšetření a současná možnost diagnostického objasnění i jiných patologických útvarů v hrudníku, jako jsou plicní infiltrát, bronchiektazie nebo tekutina v pohrudniční dutině.⁽⁶⁾ Senzitivita a specifita CT-vyšetření se podle literárních údajů blíží ke 100 %.^(14,17)

Na našem pracovišti vyšetřujeme od roku 2003 v běžném 24hodinovém provozu pacienty s podezřením na akutní plicní embolizaci na čtyřdetektorovém helikálním CT-skeneru Phillips Mx 8000. I přes velmi dobré zkušenosti s výše uvedenou metodikou, odpovídající literárním údajům, jsme se však setkali s případem pacientky, u které došlo k výrazné diskrepanci mezi klinickým obrazem a tomografickým nálezem, což je předmětem našeho kasuistického sdělení.

VLASTNÍ PŘÍPAD

51letá obézní žena (BMI 35,9) s pětiletou anamnézou dilatační kardiomyopatie a s několika proběhlými paroxysmy tachykardie v době stanovení diagnózy srdečního onemocnění byla přijata pro zhoršující se 14 dní trvající ponáhlovou dušnost s večerními otoky obou kotníků, slabost a malátnost. Popírala dušnost noční a klidovou, stenokardie i arytmie.

V minulosti prodělala cholecystektomii a apendektomii, 15 let byla léčena dietou pro diabetes mellitus a posledních 11 let byla léčena pro schizoaktivní psychózu chlorprothixenem.

Při přijetí byla pacientka lucidní, orientovaná, bez cyanózy. Nález na hlavě a krku byl bez patologie. Na srdci byla pravidelná akce, ozvy byly ohraničené, bez akcentace, na hrotě byl slyšet krátký systolický šelest. Krevní tlak byl 165/105 mm Hg a tepová frekvence 103/min. Na plicích byl poklep plný, jasný, dýchání bylo sklípkové, bez vedlejších fenoménů. Játra nebyla zvětšena. Na obou bérkách byly přítomny klidné varixy, bérce byly mírně prosáklé se symetrickými otoky obou kotníků. Nebyly známky hluboké žilní trombózy.

Při přijetí bylo provedeno vyšetření EKG s průkazem sinusové tachykardie.

Srdeční osa byla semivertikální a v hrudních svodech byly přítomny jen nespecifické repolarizační změny. Na rentgenovém obraze plic byla patrná dilatace srdečního stínu, ale bez jednoznačných známek městnání v malém oběhu.

Při laboratorním vyšetření byla přítomna snížená saturace tepenné krve kyslíkem (88 %) a lehce zvýšená hodnota d-dimerů (837).

Při akutně provedeném *echokardiografickém vyšetření* byla nalezena dilatace levé srdeční komory (LVd: 68,8 mm) se sníženou ejekční frakcí (EF: 32 %) a rozšířením levé síně (LA: 47,8 mm) při mitrální regurgitaci. Současně byla prokázána dilatace pravostranných srdečních dutin (RV: 36 mm, RA: 56 mm) se stopovou trikuspidální regurgitací.

Bylo vysloveno podezření na hemodynamicky významnou plicní embolizaci a nemocná byla provedena kombinovaná perfuzní a ventilační scintigrafie

Obr. 1 Perfuzní scintigrafie plic; rozsáhlý výpadek perfuze v dolní polovině pravé plice

PA – zadopřední projekce, AP – předozadní projekce

Obr. 2 Ventilační scintigrafie plic; normální ventilace v oblasti s poruchou perfuze

Obr. 3 CT angiografie plicnice; dilatace srdečních oddílů při dilatační kardiomyopatii, normální větvení plicní tepny do segmentární úrovně

plic. *Perfuzní scintigrafie plic* prokázala rozsáhlý výpadek perfuze pravé plice (*obrázek 1*).

Ventilační scintigrafie plic prokázala normální ventilaci v oblasti s poruchou plicní perfuze (*obrázek 2*).

Kombinace normální ventilace a rozsáhlého perfuzního defektu svědčila pro přítomnost rozsáhlé plicní embolie v pravé plici a odpovídala echokardiografickému nálezů dilatace pravostranných srdečních oddílů.

Po stanovení diagnózy plicní embolie byla pacientka léčena 7 dní nízkomolekulárním heparinem (Fraxiparine 2× denně 1,0 ml s. c.) s následným subjektivním zlepšením stavu. Po týdnu antikoagulační léčby jsme

provedli *kontrolní echokardiografické vyšetření*, při kterém jsme prokázali zmenšení jak velikosti levé, tak pravé srdeční komory (LVd: 60 mm, RVd: 32,8 mm), s nepatrným nárůstem ejekční frakce levé komory (EF: 37 %), a s vymizením trikuspidální regurgitace.

Vzhledem k přetrvávajícímu rozšíření pravé komory při echokardiografickém vyšetření jsme provedli k posouzení rozsahu embolického postižení plicního cévního řečiště *CT-angiografii plicnice*. K našemu překvapení byl nálezn na CT bez známek tromboembolického postižení (*obrázek 3*). Ani časování CT-záznamu k zobrazení žilní fáze průtoku plicním cévním řečištěm neprokázalo asymetrii v žilním návratu mezi oběma stranami plicního cévního řečiště.

Vzhledem k diskrepanci mezi přítomností rozsáhlého perfuzního defektu při přijetí nemocné a nepřítomnosti embolu při CT-angiografii jsme provedli *kontrolní perfuzní scintigrafii plic*, která prokázala přetrvávání defektu plicní perfuze prakticky ve stejném rozsahu jako při vstupním vyšetření (*obrázek 4*).

Obr. 4 Kontrolní perfuzní scintigrafie plic; přetrvává rozsáhlý výpadek perfuze v dolní polovině pravé plice

PA – zadopřední projekce, AP – předozadní projekce

Obr. 5 Druhá kontrolní perfuzní scintigrafie plic; prakticky normalizace perfuze v pravé plci

PA – zadopřední projekce, AP – předozadní projekce

Pokračovali jsme tedy ve standardní antikoagulační léčbě s převedením pacientky na perorální léčbu Warfarinem a po dvou měsících antikoagulační léčby jsme provedli *druhé kontrolní echokardiografické vyšetření* a *druhé kontrolní perfuzní izotopové vyšetření plic*.

Při echokardiografickém vyšetření přetrvávalo rozšíření levé srdeční komory (LVd 60 mm) se snížením její systolické funkce (EF: 35 %). Došlo však k normalizaci velikosti pravé srdeční komory (RVd: 25 mm). Při izotopovém vyšetření plicní perfuze jsme našli prakticky normalizaci plicní perfuze s vymizením vstupního perfuzního defektu (*obrázek 5*).

Nálezy svědčily pro proběhlou úpravu perfuze pravé plice při antikoagulační léčbě a úspěšnou terapii proběhlé plicní embolizace (PE).

DISKUSE

Helikální CT je relativně neinvazivní procedura, která je vysoce přínosná pro průkaz plicní embolizace zobrazením embolů jako defektů v intravaskulární kontrastní náplni. Od prvního sdělení o užití helicálního CT k diagnostice plicní embolizace⁽¹⁶⁾ již uběhlo přes 10 let a senzitivita a specifita metodiky se v jednotlivých pracích pohybuje mezi 64 až 100 %, respektive 89–100 %.^(4,11,15)

Při průkazu plicního vmetku záleží na jeho velikosti a lokalizaci a na typu použitého diagnostického přístroje. S narůstajícím počtem detektorů přístroje se zvyšuje jeho zobrazovací citlivost a rozlišovací schopnost. Čím vyšší je počet detektorů, tím menší vmetek je přístrojem zobrazitelný. Nejmodernější přístroje (multi-slice scanners) údajně zobrazují i emboly na subsegmentární úrovni a prokazují v současné době větší specifitu než kombinovaná perfuzně-ventilační scintigrafie plic.⁽³⁾

Emboly, postihující subsegmentární větve plicní tepny, představují 6–30 % všech plicních embolizací.⁽⁶⁾ Normální CT-nález při použití běžně dostupné přístrojové techniky však zatím nemá u těchto nemocných stejnou diagnostickou hodnotu při vylučování drobné plicní embolie jako kombinovaná scintigrafie plic.^(12,13) Van Strijen ve studii, provedené na 517 nemocných s plicní embolizací, prokázanou plicní angiografií, prokázal při použití „single-detektoru“ spirálního CT senzitivitu 69 % a specifitu 84 %. Senzitivita pro průkaz větších než segmentárních embolů byla v jeho práci 86%, zatímco senzitivita pro průkaz subsegmentárních embolů byla jen 21%.⁽¹⁸⁾

U pacientů bez dalšího komplikujícího průvodního onemocnění je reproducibilita CT-nálezů velmi dobrá. Nehodnotitelný CT-nález v další práci, zahrnující 510 nemocných s podezřením na plicní embolii při použití „single-detektoru“ CT, byl přítomen pouze u 8 ze 510 nemocných (1,6 %).⁽¹⁹⁾

Donato a spol. ve své práci uvádějí čtyři embolizace a jedno úmrtí na plicní embolizaci v průběhu 3 měsíců od vysazení antikoagulační léčby v souboru 243 pacientů s negativním CT-nálezem (98% senzitivita i specifita).⁽⁵⁾

Horší situace a nižší specifita CT-vyšetření je u nemocných s přítomným dalším komplikujícím onemocněním. U pacientů s průvodním srdečním nebo plicním onemocněním je výskyt falešně negativního CT plicní angiografie uváděn mezi 1,8–4,9 % vyšetření.⁽²⁾ U onkologických pacientů, rizikových pro plicní embolizaci, byl zaznamenán nesouhlas mezi klinickým obrazem a negativním CT až v 21 %.⁽⁷⁾

U souboru 135 pacientů se současným plicním onemocněním (komplikujícím diagnostiku PE) byla popsána v průběhu jednoho roku tři úmrtí (2,2 %) na plicní embolii na subsegmentární úrovni u pacientů se vstupním negativním spirálním CT.⁽¹⁷⁾

Podle závěrů Quirzovy metaanalýzy,⁽¹⁴⁾ shrnující výsledky studií, provedených na 3 500 pacientech v letech 1990 až 2004, je CT-angiografie jednoznačně metodou volby k vyloučení akutní plicní embolizace s diagnostickou validitou, odpovídající klasické plicní angiografii.

Naše pacientka patřila již vstupně, vzhledem k průvodnímu závažnému onemocnění levé srdeční komory, do skupiny obtížněji hodnotitelných pacientů.

Diagnóza hemodynamicky významné plicní embolizace byla při přijetí stanovena vcelku jednoznačně kombinací positivity d-dimerů, echokardiografie a kombinované scintigrafie plic, která byla provedena pro momentální nedostupnost CT-vyšetření (na CT byl vyšetřován pacient s polytraumatem) a současnou volnou kapacitu oddělení nukleární medicíny. Vzhledem k jednoznačnému scintigrafickému nálezu nebylo již prováděno dopplerovské vyšetření žil dolních končetin.

Ke kontrole klinického stavu bylo již zvoleno vyšetření pomocí CT-angio podle standardního diagnostického algoritmu. Diskrepance mezi negativním nálezem při CT angio-vyšetření a pozitivním scintigrafickým nálezem po týdnu léčby byla však při předpokládané vysoké senzitivitě CT-vyšetření pro průkaz závažné plicní embolizace překvapivá až zarážející.

Vysvětlením zde může být časový interval již 7 dní probíhající antikoagulační léčby, v průběhu kterého mohlo dojít k rozrušení výše uložených vmetků ve větších větvích pravé plicní tepny a k jejich posunu do periferie plicního cévního řečiště. Zde, na subsegmentární tepenné úrovni, již nemusely být vzhledem k limitované rozlišovací schopnosti přístroje emboly detekovány.

Určitou roli při zobrazení plicního cévního řečiště u naší nemocné mohla hrát jeho „snížená náplň“ kontrastní látkou na základě zpomaleného průtoku kontrastu srdcem a plicním cévním řečištěm při výrazném postižení funkce levé srdeční komory. Přítomná stáza v malém oběhu, byť nebyla jednoznačně rentgenologicky prokázána, mohla negativně ovlivnit kvalitu náplně krevního řečiště, a tím snížit zobrazovací možnosti metodiky.

ZÁVĚR

Z našeho pozorování tedy vyplývá, že diagnostický přínos CT-angio vyšetření plicnice pro průkaz plicní embolizace nezávisí jen na typu a kvalitě přístroje, na kterém je vyšetření provedeno, nebo na velikosti průsvitu postižené tepny, ale i na přítomnosti dalšího modifikujícího srdečního onemocnění a na časovém intervalu od počátku obtíží a zahájení antikoagulační léčby do okamžiku CT-vyšetření. Časová prodleva mezi zahájením antikoagulační léčby a provedením CT-vyšetření může být příčinou falešně negativního CT-nálezu i u pacienta s hemodynamicky závažnou plicní embolizací.

LITERATURA

- Barrit DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. *Lancet* 1960;1:1309–12.
- Bourriot K, Couffignal T, Bernard V, et al. Clinical outcome after a negative spiral CT pulmonary angiographic finding in an inpatient population from cardiology and pneumology wards. *Chest* 2003;123:359–65.
- British Thoracic Society: British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470–83.
- De Monyé W, Pattynama PMT. Contrast-enhanced spiral computed tomography of the pulmonary arteries: an overview. *Sem Thromb Hemost* 2001;27:33–9.
- Donato AA, Scheirer JJ, Atwell MS. Clinical outcomes in patients with suspected acute pulmonary embolism and negative helical computed tomographic results in whom anticoagulation was withheld. *Ach Intern Med* 2003;163:2033–8.
- Fedullo PF, Tapson VF. The evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003;349:1247–56.
- Ginsberg MS, Oh J, Welber A, et al. Clinical usefulness of imaging performed after CT angiography that was negative for pulmonary embolism in a high-risk oncologic population. *Am J Roentgenol* 2002;179:1205–8.
- Goldhaber S, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386–9.
- Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1044–9.
- Leclercq MG, Lutisan JG, Van Marwijk Kooy, 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.
- Mullins MD, Becker DM, Hagspiel KD, et al. The role of spiral volumetric computed tomography in diagnosis of pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2000;160:293–8.
- Musset D, Parent F, Meyer G, et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicentre outcome study. *Lancet* 2002;360:1914–20.
- 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.
- Quiroz R, Kucher A, Zou KH, et al. Clinical validity of a negative computed tomography scan in patients with suspected pulmonary embolism: a systematic review. *JAMA* 2005;293:2012–7.
- Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett T. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132:227–32.
- Remy-Jardin M, Remy J, Wattinne L, et al. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with single breath hold technique: comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 1992;185:381–7.
- Tillie-Leblond I, Mastora I, Radenne F, et al. Risk of pulmonary embolism after a negative spiral CT angiogram in patients with pulmonary disease: 1-year clinical follow-up study. *Radiology* 2002;223:461–7.
- Van Strijen MJ, De Monyé W, Kieft GJ, et al. Accuracy of single – detector spiral CT in the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective multicenter cohort study of consecutive patients with abnormal perfusion scintigraphy. *J Thromb Haemost* 2005;3:17–25.
- Van Strijen MJ, De Monyé W, Schiereck J. Single-detector helical computed tomography as the primary diagnostic test in suspected pulmonary embolism: a multicenter clinical management study of 510 patients. *Ann Intern Med* 2003;138:307–14.
- Widimský J, Malý J. Doporučení diagnostiky a léčby plicní embolie. *Cor Vasa* 2001;43:K 158–K 184.
- Woodard PK. CT scan negative for pulmonary embolism: where do we go from here. *Radiology* 2000;215:325–6.

Došlo do redakce 7. 12. 2005

Přijato po úpravách 7. 4. 2006