

## Chronické důsledky akutní plicní embolie

Jiří Widimský

*Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny,  
Subkatedra kardiologie IPVZ, Praha, Česká republika*

Widimský J (Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Subkatedra kardiologie IPVZ, Praha, Česká republika). **Chronické důsledky akutní plicní embolie.** *Cor Vasa* 2006;48(9):317–320.

Z našeho rozboru vyplývá několik skutečností. Neznáme dobře chronické důsledky akutní plicní embolie. Dlouhodobá prognóza nemocných po akutní plicní embolii je často ovlivňována doprovodnými onemocněními, zejména přítomností maligních nemocí, ale také přidatnými srdečními chorobami. Dlouhodobou prognózu určuje také věk nemocných. Existuje jen několik studií sledujících prospektivně nemocné po akutní plicní embolii. Z nich vyplývají tyto skutečnosti: u 4–6 % nemocných vzniká chronická tromboembolická plicní hypertenze; je to především u pacientů, jejichž systolický tlak v plicnici byl v době rozpoznání akutní plicní embolie vyšší než 50 mm Hg. Zobrazovací metody pak ukazují, že více než 50 % pacientů vykazuje přetrvávající defekty na plicním scanu nebo spirální CT-angiografii za šest měsíců po stanovení diagnózy.

Jelikož léčebné možnosti chronické tromboembolické hypertenze se v poslední době výrazně zlepšily, měli bychom věnovat nemocným po překonané akutní plicní embolii větší pozornost. Všichni nemocní s akutní masivní nebo submasivní plicní embolií by měli mít provedeno kontrolní echokardiografické vyšetření před propuštěním; cílem je zjistit, zda došlo k vymizení známek plicní hypertenze a dysfunkce pravé komory. Při přetrvávání těchto známek je třeba nemocné dále sledovat za 3 a 6 měsíců i s pomocí zobrazovacích metod. Pozornost by se měla soustředit především na nemocné s idiopatickou plicní embolií. Největší péči pak věnujeme nemocným se systolickým tlakem v plicnici vyšším než 50 mm Hg v době akutní fáze plicní embolie.

Ze sledování bychom měli vyloučit nemocné s pokročilým maligním onemocněním a nemocné v pokročilém věku, kteří nejsou schopni pravidelně docházet na ambulantní kontroly.

Je pochopitelné, že tento návrh nezachytí ty nemocné s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí, u nichž scházejí v anamnéze známky akutní plicní embolie. Ale i tak by značně dopomohl k včasné diagnóze asi poloviny nemocných, u nichž vzniká chronická tromboembolická plicní hypertenze.

**Klíčová slova:** Akutní plicní embolie – Chronická tromboembolická plicní hypertenze – Chronické důsledky plicní embolie

Widimský J (Department of Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine; Division of Cardiology, Postgraduate Medical School, Prague, Czech Republic). **Chronic sequels of acute pulmonary embolism.** *Cor Vasa* 2006;48(9):317–320.

Our analysis suggests several facts. We have a poor understanding of the chronic sequels of acute pulmonary embolism. The long-term prognosis of patients after acute pulmonary embolism is often affected by concomitant diseases, particularly by the presence of malignancies but, also, by co-existing cardiac diseases. Another factor affecting the long-term prognosis is the age of patients. The few prospective studies of patients after acute pulmonary embolism have furnished the following facts: 4–6% of patients develop chronic thromboembolic pulmonary hypertension, especially those patients whose pulmonary artery systolic pressure at the time of diagnosis of acute pulmonary embolism was over 50 mm Hg. Imaging techniques have shown that over 50% of patients have persistent defects on the pulmonary scan or spiral CT angiogram at 6 months after establishing the diagnosis.

Given the recent marked advances in the management of chronic thromboembolic hypertension, increased attention should be given to patients after acute pulmonary embolism. Before discharge, all patients with acute massive or submassive pulmonary embolism should undergo follow-up echocardiography in an effort to determine whether the signs of pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction have disappeared. Should the signs persist, patients are to remain on follow-up, using also imaging techniques, for another 3 and 6 months. Attention should focus particularly on patients with idiopathic pulmonary embolism. Special care should be given to individuals with pulmonary artery systolic pressure greater than 50 mm Hg in the acute phase of pulmonary embolism.

Excluded from follow-up should be patients with advanced malignancies and individuals in advanced age unable to adhere to a regular schedule of outpatient follow-up.

Clearly, this policy would fail to identify patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension whose history does not include signs of acute pulmonary embolism. Still, it would be helpful in establishing a timely diagnosis in about half of patients developing chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

**Key words:** Acute pulmonary embolism – Chronic thromboembolic pulmonary hypertension – Chronic sequels of pulmonary embolism

**Adresa:** prof. MUDr. Jiří Widimský, DrSc., FESC, ČLA, Klinika kardiologie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: widimsky@seznam.cz

Jednou z hlavních skupin plicní hypertenze je podle klasifikace plicní hypertenze podle Světové zdravotnické organizace (SZO) z roku 2003 plicní hypertenze při chronické trombotické a/nebo embolické nemoci.

Plicní hypertenze při chronické trombotické a/nebo embolické nemoci může probíhat v několika formách. Mezi hlavní formy patří:

- a) tromboembolická obstrukce proximálních plicních tepen,
- b) obstrukce distálních tepen,
- c) kombinace obou forem.

Z uvedené klasifikace vyplývají dvě skutečnosti. Opětovaná embolizace může probíhat ve dvou formách – makroformě a mikroformě; skutečností je, že u některých nemocných nelze vyloučit genezi trombózy in situ. Většina nemocných vykazuje opětované plicní embolie, dále in situ propagaci sraženiny do větví plicnice nebo embolizaci částečně organizovaného trombu. Sekundárně ale dochází k hypertenzním cévním změnám v plicním řečišti, postihujícím drobné plicní tepénky charakterizované zesílením svaloviny a okluzemi cév, podobně jako u plicní arteriální hypertenze. Nelze vyloučit, že u některých nemocných může jít primárně o vznik trombózy in situ s retrogradní propagací.

Mikroforma opětované embolizace se nesnadně odlišuje od plicní arteriální hypertenze. Suverénní diagnostickou známkou je výrazné zvětšení bronchopulmonálních anastomóz u chronické tromboembolické plicní hypertenze, které scházejí u plicní arteriální hypertenze, které lze zobrazit bronchiální arteriografií nebo i kvantifikovat diluční technikou, a lze je také zobrazit spirální CT arteriografií.<sup>(1,2)</sup>

Zájem o chronickou tromboembolickou hypertenzi výrazně stoupl poté, co se zjistilo, že významnou část nemocných lze léčit chirurgicky endarterektomií. Nejvíce zkušeností získali s touto léčbou v USA v San Diegu, kde tak dosud léčili asi 2 000 nemocných.<sup>(3,4)</sup> Chirurgická léčba se rozšířila i v Evropě (Paříž, Mohuč, Vídeň) a v posledních letech i u nás.<sup>(5)</sup> Navíc se intenzivně sledují možnosti farmakologické léčby nemocných, u nichž není endarterektomie indikována.

Celkový výskyt chronické tromboembolické plicní hypertenze není znám.<sup>(6)</sup> Neznáme ani, jak často jde o skutečnou opětovanou embolizaci a nevíme, jak často se jedná o chronické důsledky akutní plicní embolie. Není ani známo, jak často jde o trombózu vzniklou in situ.

Plicní hypertenze při chronické tromboembolické hypertenzi je definována středním tlakem v plicnici > 25 mm Hg v klidu, nebo systolickým tlakem v plicnici > 40 mm Hg, nebo středním tlakem v plicnici při zátěži > 30 mm Hg a středním tlakem v zaklínění, nebo konečným diastolickým tlakem v levé komoře < 15 mm Hg. U plicní hypertenze při hypoxemii (při plicních chorobách) zůstává platná dřívější všeobecná hranice plicní hypertenze, tj. střední tlak v plicnici v klidu 20 mm Hg a vyšší.

Existuje nápadná diskrepance mezi častým výskytem akutní plicní embolie a relativně vzácným výskytem chronické tromboembolické plicní hypertenze.

Akutní plicní embolie se vyskytuje podle směrnic Evropské kardiologické společnosti<sup>(7)</sup> u 0,5–1,0 % na 1 000 obyvatel, tj. zhruba u 5 000–10 000 pacientů

v České republice. Některé evropské údaje udávají ještě vyšší výskyt akutní plicní embolie.

Zhruba jen 30–50 % akutních plicních embolií je rozpoznáno a léčeno s průměrnou mortalitou okolo 8 %. U 50–70 % nerozpoznaných plicních embolií je mortalita 30%.<sup>(8)</sup> U neléčených pacientů, kteří přežijí, by bylo možné očekávat častěji vznik chronické tromboembolické plicní hypertenze. Skutečný výskyt chronické tromboembolické plicní hypertenze však znám není. Může to být částečně i způsobeno nesystematickým klinickým sledováním pacientů po akutní plicní embolii, zejména masivní a idiopatické.

Původně se soudilo, že chronická plicní hypertenze vznikne jen asi u 0,1 až 0,5 % pacientů s akutní plicní embolií. V roce 2004 ale sledovali Pengo a spol.<sup>(9)</sup> prospektivně 223 pacientů s akutní plicní embolií, medián sledování činil 94,3 měsíce (7,8 let). U pacientů, u nichž během sledování vznikla dušnost, provedli echokardiografické vyšetření a poté ventilačně-perfuzní scan a plicní angiografii. Kumulativní incidence symptomatické chronické tromboembolické plicní hypertenze činila 1,0 % po 6 měsících, 3,1 % po jednom roce a 3,8 % po dvou letech. Poté se již výskyt nezvyšoval. Mezi rizikové faktory patřily mladší věk, větší perfuzní defekt iniciálně a idiopatická plicní embolie. Nález této studie by naznačovaly vyšší incidenci chronické tromboembolické plicní hypertenze než dosud. Pokud by údaje Penga a spol.<sup>(9)</sup> byly potvrzeny dalšími studiemi, znamenalo by to výskyt 3–4 %, což by představovalo v České republice dvouletou incidenci 150–300 pacientů. Nicméně je třeba přiznat, že jde o menší soubor; 3,8 % pacientů souboru Penga a spol.<sup>(9)</sup> představuje jen 9 pacientů. Z této jediné práce nelze tedy incidenci bez rozpaků převzít.

Chronickými důsledky akutní plicní embolie se zabývala metaanalýza Nijkeutera a spol.,<sup>(10)</sup> uveřejněná v letošním roce. Pouze čtyři studie splnily kritéria výběru; dvě studie hodnotily chronické důsledky ventilačně-perfuzním scanem a dvě studie použily spirální CT-angiografii jako zobrazovací metodu. Na tomto místě uvedeme výsledky dvou větších studií. Studie Wartschiho a spol.<sup>(11)</sup> sledovala chronické důsledky akutní plicní embolie ventilačně-perfuzním scanem. Ze souboru 157 pacientů mělo po 3 měsících jen 34 % pacientů normální V/Q scan; 10 % pacientů naproti tomu nevykazovalo žádné změny ani po 3 měsících; 18 % pacientů vykazovalo určité zlepšení 8. dne, ale po 3 měsících nebyl zjištěn žádný další ústup. Kontrolní V/Q plicní scan je schopen identifikace nemocných, u nichž může vzniknout chronická tromboembolická plicní hypertenze.

Remy-Jardinová a spol.,<sup>(12)</sup> kteří sledovali ústup akutní plicní embolie spirální CT-angiografií zároveň upozornili na svízele prospektivních studií akutní plicní embolie. Z původního souboru 111 pacientů s akutní plicní embolií nepřišlo 49 pacientů na kontrolní vyšetření. Důvody byly následující: 22 pacientů mezitím zemřelo na maligní onemocnění, 10 pacientů bylo ve špatném klinickém stavu, 8 pacientů další vyšetření odmítlo, 7 pacientů bylo starších 85 let, a proto vyšetření nebylo opětováno, a dva pacienti měli alergickou reakci při první CT-angiografii. Ze zbývajících 62 pacientů byla CT-angiografie provedena průměrně po 11 měsících po začátku

akutní plicní embolie. Úplné rozpuštění tromboembolie bylo zjištěno jen u 48 % pacientů.<sup>(12)</sup> Endovaskulární abnormality byly zjištěny u 52 % pacientů. Během 11měsíčního sledování nebyly zjištěny žádné klinické recidivy. Částečné rozpuštění bylo zjištěno u 39 %. U 8 pacientů vznikly CT-známky chronické tromboembolické plicní hypertenze během 8,5 měsíce, což představuje výskyt 7,2%.<sup>(12)</sup> Z těchto údajů lze uzavřít, že více než 50 % pacientů vykazuje přetrvávající defekty na plicním scanu nebo spirální CT-angiografii za 6 měsíců po stanovení diagnózy.

Regrese tromboembolické plicní vaskulární obstrukce závisí na řadě faktorů, mezi něž patří rychlost zahájení léčby, typ léčby (trombolýza nebo heparin), velikost plicní cévní obstrukce a stáří tromboembolie.<sup>(13,14)</sup> Na rozdíl od akutní žilní tromboembolie nebyly zjištěny žádné predispoziční faktory s výjimkou antifosfolipidových protilátek a zvýšené plazmatické koncentrace faktoru VIII.<sup>(15)</sup> Mezi rizikové faktory patří také stav po splenektomii<sup>(16,17)</sup> a chronické zánětlivé onemocnění.

Prospektivní studii nemocných po akutní plicní embolii po dobu jednoho roku metodou dopplerovské echokardiografické analýzy provedli u 78 pacientů Ribeiro a spol.<sup>(18)</sup> Perzistující chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi po jednom roce zjistili u 5,1 % pacientů, především u pacientů, jejichž systolický tlak v plicnici byl v době rozpoznání akutní plicní embolie vyšší než 50 mm Hg.<sup>(18)</sup> U těchto pacientů nelze samozřejmě vyloučit, zda již neprodělali předchozí němé plicní embolie. Tato studie zároveň ukázala, že během 30 dní po vzniku akutní rozpoznané plicní embolie dochází u více než 90 % nemocných k poklesu systolického tlaku v plicnici a k vymizení známek dysfunkce pravé komory. V souboru pacientů Ribeira a spol.<sup>(18)</sup> mělo plných 8,9 % nemocných systolický tlak v plicnici v době diagnózy vyšší než 70 mm Hg. Nabízí se otázka, zda tito nemocní neměli již chronickou plicní hypertenzi před vznikem akutní plicní embolie. Mohla by pro to svědčit přítomnost hypertrofie pravé komory. Tomuto zajímavému aspektu nebyla zatím věnována pozornost.

Procento pacientů s perzistující plicní hypertenzí činilo v této práci 5,1 % a 7,2 % v práci Renny-Jardinové a spol.,<sup>(12)</sup> což představuje ještě větší incidenci než uvedla citovaná práce.<sup>(9)</sup> Navíc, pokud si všimáme také známek dysfunkce pravé komory, vykazovalo po jednom roce ve studii Ribeira a spol.<sup>(18)</sup> 44 % pacientů jeho souboru echokardiografické známky svědčící pro přítomnost dysfunkce pravé komory a/nebo plicní hypertenze.

Pacienti s výraznou plicní hypertenzí při akutní plicní embolii mají významně vyšší mortalitu. V naší studii léčených akutních plicních embolií, zjištěných během 10 let na koronární jednotce IKEM, měli pacienti se středním tlakem v plicnici  $\geq 40$  mm Hg, zjištěných srdeční katetrizací, hospitalizační mortalitu 31,2 %, zatímco hospitalizační mortalita pacientů se středním tlakem v plicnici nižším než 40 mm Hg činila jen 5,7 %.<sup>(19)</sup> U pacientů s významnou plicní hypertenzí v době akutní plicní embolie lze právem uvažovat o tom (po vyloučení jiných přidružených srdečních nebo plicních nemocí), že u těchto nemocných patrně již dříve docházelo k opěťovaným embolizacím do malého oběhu.

V 60.–80. letech jsme shromažďovali pacienty s opěťovanou plicní embolizací, přičemž nás zvláště

zajímali pacienti s plicní hypertenzí. Ve shromážděném souboru bylo více než 150 pacientů. V té době ještě nebyla známa chirurgická léčba (endarterektomie plicních tepen) a echokardiografie se teprve rozvíjela od 70. let. Údaje byly získány opěťovanou katetrizací. Již tehdy jsme zjistili, že ne všichni nemocní s opěťovanými embolizacemi v anamnéze měli plicní hypertenzi. Také jsme nenalezli žádnou korelaci mezi počtem plicních embolií v anamnéze<sup>(20)</sup> a přítomností, natož stupněm plicní hypertenze u našich nemocných.<sup>(21)</sup>

Existovali i nemocní s plicní hypertenzí, u nichž v anamnéze chyběla recidiva plicní embolie.

Elektrokardiografické známky hypertrofie pravé komory jsme nalézali u pacientů se středním tlakem v plicnici vyšším než 30 mm Hg. Známky pravostranného srdečního selhání byly obvykle přítomny u pacientů se středním tlakem v plicnici  $\geq 50$  mm Hg.<sup>(20,21)</sup> 76 pacientů s různými formami tromboembolické nemoci bylo sledováno po dobu 1–15 let. Katetrizace srdeční byla opěťována u přežívajících pacientů průměrně za 4,8 let po primární diagnóze.<sup>(21)</sup> Plicní hypertenze nejčastěji provázela tzv. skryté (němé) plicní embolizace. I zde není při retrospektivním pohledu jasné, zda se skutečně jednalo o mikroembolizace nebo o progresi současných trombotických změn v malém oběhu a/nebo o výrazné hypertenzní cévní změny v periferním cévním řečišti, jak jsme se o nich zmiňovali v úvodu našeho sdělení. Celková mortalita našeho souboru souvisela se stupněm plicní hypertenze (*tabulka I*) a s přítomností pravostranného srdečního selhání.<sup>(21)</sup>

Bylo zajímavé, že při dlouhodobém sledování jsme zjistili progresi plicní hypertenze jen u pacientů s počátečním středním tlakem v plicnici vyšším než 30 mm Hg. Naproti tomu u pacientů bez plicní hypertenze nebo s hraniční plicní hypertenzí k progresi nedošlo.<sup>(21)</sup>

**Tabulka I**

Dlouhodobá prognóza chronické tromboembolické plicní hypertenze (po vyloučení pacientů s maligním onemocněním) ve vztahu ke stupni plicní hypertenze před objevením chirurgické léčby<sup>(21)</sup>

Střední tlak v plicnici při 1. vyšetření	5leté přežívání
$\leq 20$ mm Hg	97 %
21–30 mm Hg	94 %
31–40 mm Hg	45 %
41–50 mm Hg	32 %
51–70 mm Hg	7,5 %

Tyto naše nálezy potvrdili po 20 letech Lewczuk a spol. v souboru 53 pacientů sledovaných po průměrnou dobu 18,7 měsíců.<sup>(22)</sup> Nezávislé prognostické faktory přežívání podle Coxovy analýzy tvořily: střední tlak v plicnici, tolerance zátěže a přítomnost chronické obstrukční plicní nemoci<sup>(22)</sup> (*tabulka II*).

**Tabulka II**

Prognóza nemocných s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí<sup>(15)</sup>

	Přežívající	Zemřelí
Střední tlak v plicnici v klidu, mm Hg	30 $\pm$ 15	51 $\pm$ 21
Tolerance zátěže	4,8 $\pm$ 3 METs	2,5 $\pm$ 1 METs
CHOPN	ne	ano

CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc



Z našeho rozboru vyplývá několik skutečností. Neznáme chronické důsledky akutní plicní embolie. Zatímco krátkodobá prognóza akutní plicní embolie závisí na velikosti plicní tromboembolické obstrukce a na stavu kardiopulmonálního systému nemocného před vznikem akutní plicní embolie, dlouhodobá prognóza nemocných po akutní plicní embolii je ovlivňována často doprovodnými onemocněními, zejména přítomností maligních onemocnění, ale také srdečními onemocněními, např. chronickým srdečním selháním, ischemickou chorobou srdeční, hypertenzí a dalšími srdečními onemocněními.

Dlouhodobou prognózu určuje také věk nemocných.

Neznáme výskyt chronické tromboembolické nemoci v populaci a neznáme také, jak velké procento nemocných s touto formou plicní hypertenze je důsledkem plicní embolizace, a jak velké procento je způsobeno vznikem trombózy v plicním řečišti in situ. Je třeba také připomenout, že zatímco výskyt akutní plicní embolie stoupá významně s věkem a je nejvyšší v 6.–8. dekádě života, pacienti s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí jsou podstatně mladší a jejich věk se u značné části z nich pohybuje mezi 2. až 4. dekadou.

Důležité je také zdůraznit, že až 63 % pacientů s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí nemá vůbec v anamnéze ataku akutní plicní embolie.<sup>(23)</sup>

Nicméně z našeho rozboru vyplývá, že značná část nemocných po akutní plicní embolii vykazuje perzistující defekty na plicním scanu nebo spirální CT-angiografii za 6 měsíců po stanovení diagnózy. I echokardiografické studie, zatím sice ojedinělé, naznačují, že výskyt chronické tromboembolické plicní hypertenze bude vyšší než jsme si mysleli. Týká se to zejména nemocných se systolickým tlakem v plicnici vyšším než 50 mm Hg v době akutní plicní embolie.

Domníváme se proto, že bude vhodné, aby nemocným po překonané akutní plicní embolii byla věnována větší pozornost. Všichni nemocní s akutní masivní nebo submasivní plicní embolií by měli mít provedeno kontrolní echokardiografické vyšetření před propuštěním s cílem zjistit, zda došlo k vymizení známek plicní hypertenze a dysfunkce pravé komory. Při přetrvávání těchto známek je třeba nemocné dále sledovat za 3 a 6 měsíců i s pomocí zobrazovacích metod. Pozornost by se měla soustředit především na nemocné s idiopatickou plicní embolií. Největší pozornost pak věnujeme nemocným se systolickým tlakem v plicnici vyšším než 50 mm Hg v době akutní fáze plicní embolie.

Ze sledování bychom měli vyloučit nemocné s pokročilým maligním onemocněním a nemocné v pokročilém věku, neschopné docházet na ambulantní kontroly.

Je logické, že tento návrh by nezachytil ty nemocné s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí, u nichž v anamnéze chybí známky plicní embolie. Ale i tak by značně přispěl k včasné diagnóze asi poloviny nemocných, u nichž vzniká chronická tromboembolická plicní hypertenze.

## LITERATURA

- Endrys J, Hayat N, Cherian G. Comparison in bronchopulmonary collaterals and collateral blood flow in patients with chronic thromboembolic and primary pulmonary hypertension. *Heart* 1997;78:171–6.
- Endrys J, Stasek J, Bis J. New method for differentiation of chronic thromboembolic from idiopathic pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2005; Suppl:209 [Abstracts].
- Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Review article. *N Engl J Med* 2001;345:1465–72.
- Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1500 cases. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1457–62.
- Lindner J, Jansa P, Kunštýř J, et al. Endarterektomie plicních tepen – chirurgická léčba chronické tromboembolické plicní hypertenze. *Čas Lék čes* 2005;145:307–12.
- Hoeper M, Mayer E, Simonneau G, Rubin L. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006;113:2011–20.
- Torbicki A, van Beek EJR, Charbonnier B, et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000;21:1301–36.
- Widimský J, Malý J a spol. Akutní plicní embolie a žilní trombóza. 2. rozšířené a přepracované vydání. Praha: Triton, 2005:381.
- Pengo V, Leasing AW, Prins MH, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004;350:2257–64.
- Nijkeuter M, Hovens MMC, Davidson BL, Husman MV. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review. *Chest* 2006;129:192–7.
- Wartski M, Collignon MA. Incomplete recovery of lung perfusion after 3 months in patients with acute pulmonary embolism treated with antithrombotic agents. THESEE Study Group. Tinzaparin ou Heparin Standard: Evaluation dans l'Embolie Pulmonaire Study. *J Nucl Med* 2000;41:1043–8.
- Remy-Jardin M, Louveigny S, Remy J, et al. Acute central thromboembolic disease: posttherapeutic follow-up with spiral CT angiography. *Radiology* 1997;203:173–80.
- Widimský J. Acute pulmonary embolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: is there a relationship? *Cor Vasa* 1991;33:315–22.
- Widimský J. Mechanisms of embolic pulmonary hypertension. In: Wagenvoort CA, Denolin H, eds. *Pulmonary circulation. Advances and controversies*. Amsterdam: Elsevier, 1989:75–86.
- Bonderman D, Jakowitsch J, Adlbrecht Ch, et al. Medical conditions increasing the risk of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Tromb Haemost* 2005;93:512–6.
- Stewart GW, Amess JA, Eber SW, et al. Thromboembolic disease after splenectomy for hereditary stomatocytosis. *Br J Haematol* 1996;93:303–10.
- Chou R, DeLoughery TG. Recurrent thromboembolic disease following splenectomy for pyruvate kinase deficiency. *Am J Hematom* 2001;67:197–9.
- Ribeiro A, Lindmarker P, Johnson H, et al. Pulmonary embolism. One-year follow-up with echocardiography Doppler and five-year survival analysis. *Circulation* 1999;99:1325–30.
- Widimský J, Staněk V. Clinical diagnosis of hemodynamically significant pulmonary embolism in coronary care unit. *Cor Vasa* 1985;27:337–45.
- Widimský J, Kasalický J, Přerovský I., Dejdar R. Central haemodynamics in recurrent embolism. *Am Heart J* 1966;71:206–15.
- Riedel M, Staněk V, Widimský J, Přerovský I. Long-term follow-up of patients with pulmonary thromboembolism: late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest* 1982;81:151–8.
- Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest* 2001;119:818–23.
- Widimský J. Prognosis of pulmonary embolism. In: *Pulmonary embolism*. Morpurgo M, ed. New York: Marcel Dekker, 1994:97–106.
- Lang IM. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension – not so rare after all. *N Engl J Med* 2004;350:2236–8.

Došlo do redakce 9. 5. 2006

Přijato k otištění 8. 6. 2006