

Výskyt, diagnostika a léčba plicní embolie na interním oddělení.

Část 2. Léčba, mortalita a srovnání se souborem z let 1996–1998

Jan Mrózek, Vladimír Srp, Kamil Novobilský, Petr Černý

II. interní-kardiovaskulární oddělení, Městská nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

Mrózek J, Srp V, Novobilský K, Černý P (II. interní-kardiovaskulární oddělení, Městská nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika). **Výskyt, diagnostika a léčba plicní embolie na interním oddělení. Část 2. Léčba, mortalita a srovnání se souborem z let 1996–1998.** *Cor Vasa* 2007;49(1):19–24.

Cíl práce a metodika: Jsou popsány v první části našeho sdělení (CV 2006;48/12/:433–440).

Výsledky: Nefrakcionovaný heparin intravenózně (dále UFH) byl podán 67 pacientům (55,8 %), subkutánní nízkomolekulární heparin – enoxaparin (dále LMWH) 55 pacientům (45,8 %). Z důvodů kontraindikací či krvácivých komplikací nebylo možno účinně antikoagulovat 18 pacientů (15 %); tito pacienti měli výrazně vyšší mortalitu (50%). Trombolýza byla podána 14 pacientům (11,7 %), kavární filtr byl implantován 15 pacientům (12,5 %), 19 pacientů bylo hospitalizováno na jednotce intenzivní péče /JIP/ (15,8 %), 9 pacientům (7,5 %) byly podány vazopresory. Dva pacienti (1,8 %) byli pro nález rozsáhlé ileofemorální flebotrombózy – charakteru Phlegmasia coerulea – přeloženi na angiologické pracoviště k provedení lokální trombolýzy. Z našeho souboru zemřelo 10 pacientů (8,3 %), z nich 7 do 24 hodin od objevení se příznaků. Se zvýšenou mortalitou byly nejvýrazněji spojovány: nutnost podání vazopresorů, hospitalizace na JIP, nutnost podání trombolýzy, nemožnost antikoagulace a hypotenze v úvodu.

V porovnání se souborem z let 1996–1998 bylo v našem souboru méně pacientů hemodynamicky nestabilních – hypotenze a/nebo tachykardie (19 % vs. 8,9 %) – s tím souvisela výrazně nižší mortalita. Spektrum neinvazivních vyšetření bylo podobné – s výjimkou spirální CT-angiografie (CTA), která nebyla ještě v předchozím souboru dostupná. V našem nynějším souboru bylo prováděno daleko méně invazivních vyšetření – pravostranná katetrizace 3,3 vs. 11,3 % a plicní angiografie 2,5 vs. 8,7 %. Z léčebných opatření je jasná tendence k většímu využití LMWH (45,8 vs. 15,7 %) proti UFH a dále vyšší počet trombolyzovaných pacientů (11,7 vs. 2,8 %).

Závěr: Léčebná opatření u plicní embolie (PE) na našem oddělení se nelišila od doporučených postupů – standardní podání UFH či LMWH – následováno perorální antikoagulací warfarinem. Trombolyzováni byli pacienti s masivní PE, individuálně i pacienti se submasivní PE. Zvýšená mortalita byla asociována zejména s nepříznivým vstupním klinickým stavem a dále nemožností podání antikoagulační léčby. Ve srovnání se souborem pacientů z let 1996–1998 bylo v našem souboru méně pacientů hemodynamicky nestabilních a z toho vyplývající nižší mortalita.

Klíčová slova: Plicní embolie – Výskyt – Diagnostika – Léčba

Mrózek J, Srp V (2nd Department of Internal Medicine-Cardiovascular Medicine, Ostrava Municipal Hospital, Ostrava, Czech Republic). **The incidence, diagnosis, and treatment of pulmonary embolism in a department of medicine. Part 2. Treatment, mortality and a comparison with a group of patients treated in the 1996–1998 period.** *Cor Vasa* 2007; 49(1):19–24.

Background and methods: These are described in the first part of our article (CV 2006;48/12/:433–440).

Results: Unfractionated heparin (UFH) was administered to 76 patients (55.8%), low-molecular weight heparin (LMWH) (enoxaparin) s.c. to 55 patients (45.8%). Because of contraindications or bleeding complications, 18 patients (15%) could not receive anticoagulation and/or anticoagulation had to be discontinued. These patients had appreciably higher mortality rates (50%). Thrombolysis was administered to 14 (11.7%) patients, a vena cava inferior venous filter was implanted in 15 patients (12.5%), 19 patients (15.8%) were hospitalized in an intensive care unit, whilst the rest were hospitalized in normal wards or intermediate care units. Nine patients (7.5%) were receiving vasopressor agents. Two (1.7%) patients with severe ileofemoral phlebothrombosis were transferred to a specialist clinic of angiology to receive local thrombolysis. Ten patients of our group died (8.3%), of this number 7 within 24 hours since the onset of symptoms. The following variables were associated with an increased mortality rate: vasopressor administration, hospitalization in an intensive care unit, thrombolysis administration, inability to provide anticoagulation and initial hypotension.

Compared with the group treated in 1996–1998, our current group included fewer hemodynamically unstable patients (with hypotension and/or tachycardia in 8.9 vs. 19%), resulting in lower mortality rates. The range of noninvasive examinations was similar, with the exception of spiral CTA unavailable in the 1996–1998 period. The current group had fewer less invasive examinations (right-heart catheterization in 3.3% vs. 11.3% and pulmonary angiography in 2.5% vs. 8.7%). As regards therapeutic options, there was a clear trend toward increased LMWH use compared with UFH (45.8% vs. 15.7%) and a higher proportion of patients receiving thrombolysis (11.7 vs. 2.6%).

Conclusion: Treatment of pulmonary embolism (PE) did not vary from the guidelines, i.e., UFH or LMWH administration with continued warfarin administration. Thrombolysis was administered not only to patients with massive PE but, also, to those experiencing submassive PE on an individual basis. The higher mortality rates in our series were associated with the clinical status on admission and the impossibility to administer anticoagulation. When compared with the group of patients treated in our hospital in the 1996–1998 period, our group showed less massive PE and lower mortality rates.

Key words: Pulmonary embolism – Incidence – Diagnosis – Treatment

Adresa: MUDr. Jan Mrózek, II. interní-kardiovaskulární oddělení, Městská nemocnice Ostrava, Nemocniční 20, 702 00 Ostrava, Česká republika, e-mail: honzamarozek@email.cz

METODIKA

Je podrobně zmíněna v první části našeho sdělení /CV 2006;48(12):433–440/.

Provedli jsme retrospektivní analýzu chorobopisů pacientů hospitalizovaných na našem oddělení od 1. 11. 2001 do 30. 6. 2004, kteří měli v diagnostickém souhrnu v propouštěcí zprávě jako diagnózu uvedenou plicní embolií. Analyzovali jsme jednotlivé parametry (první část sdělení). Tato část je věnována výsledkům léčby, mortalitě a srovnání našeho souboru se souborem plicních embolií z let 1996–1998.

Údaje byly dále statisticky zpracovány. Soubor pacientů se zjištěnou plicní embolií (PE) byl srovnán se souborem pacientů s plicní embolií z našeho pracoviště z let 1996–1998.

VÝSLEDKY

Výsledky jsou shrnuty do tabulek I–VII a obrázků 1–3.

DISKUSE

Léčba

Uspořádání pacientů s PE ukazuje *tabulka I*. Pacienti s podezřením na plicní embolií či již s diagnostikovanou hemodynamicky stabilní PE jsou odesíláni z příjmové ambulance na interní oddělení. Za výhodu považujeme hospitalizaci na kardiologickém oddělení

funkce pravé komory hospitalizujeme pacienty na kardiologické jednotce a zvažujeme trombolýzu. Hemodynamicky stabilní pacienty bez klidové dušnosti mobilizujeme od prvního dne; jako doplňkovou léčbu bandážujeme obě dolní končetiny a podáváme venotonika.⁽²⁾ U idiopatických plicních embolií pátráme po skryté malignitě.⁽⁴⁾

Při příznivém průběhu dimitujeme pacienty do ambulantní péče, pokud je hodnota INR 2 dny za sebou vyšší než 2, obvykle 7.–12. den.^(1–3) Pacienty předáváme do péče praktického lékaře a rajonního internisty, ve vybraných případech je sledujeme v naší angiologické či kardiologické ambulanci. Antikoagulační léčbu doporučujeme u první epizody idiopatické plicní embolie 6 měsíců, následně vysazujeme a doplňujeme screening vrozených trombofilií.

Ohledně dalšího pokračování antikoagulace se rozhodujeme individuálně.⁽⁵⁾

Antikoagulace

Standardní léčbou tromboembolické nemoci u stabilních pacientů je podávání heparinu s následným převodem na perorální kumarinová antikoagulantia.^(1–3) Podle provedených studií jsou nízkomolekulární hepariny stejně účinné jako intravenózní nefrakcionovaný heparin, mají snadněji predikovatelný účinek, není třeba monitorovat jejich účinek, jsou méně často poddávkovány či předávkovány.^(6–9) Pro komfortnost podávání a absenci nutnosti laborator-

Tabulka I
Léčba plicní embolie

	Počet pacientů	Četnost (%)	Mortalita (%)	p
Nefrakcionovaný heparin i. v.	67	55,8	7,5	NS
LMWH	55	45,8	7,3	NS
Nedostalo žádnou antikoagulaci	5	4,2	40	p = 0,01
Warfarin	102	85	1	NS
Warfarin nedostalo	18	15	50	p < 0,01
Trombolýza	14	11,7	35,7	p < 0,01
Implantace kaválního filtru	15	12,5	20	NS
Hospitalizace na JIP	19	15,8	42,1	p < 0,01
Katecholaminy	9	7,5	55,6	p < 0,01
Resuscitace	9	7,5	100	p < 0,01

LMWH – nízkomolekulární heparin, JIP – jednotka intenzivní péče

s možností monitorování rytmu EKG, nebývá to však podmínkou. Pacientovi je odebrán laboratorní a koagulační screening (krevní obraz, iontogram, kreatinin, jaterní testy, glykemie, INR – International Normalization Ratio, APTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas, fibrinogen). Je zahájena antikoagulační léčba LMWH (nízkomolekulární heparin), popř. i. v. heparinem, od prvního dne podáváme rovněž warfarin.^(1–3) Doplňujeme vyšetření a při objevení se hemodynamické nestability nebo při echokardiografickém nálezu dys-

ních kontrol jsme na našem pracovišti v průběhu sledovaného období přestali heparin i. v. podávat, v současné době používáme pouze LMWH – enoxaparin.

Nemožnost podávat antikoagulantia či nutnost jejich vysazení pro krvácení byla v našem souboru spojena s výrazně horší prognózou.

Trombolýza

V současné době panuje shoda o vhodnosti trombolýzy u hemodynamicky alterovaných, hypotenzních,

šokových pacientů.^(1–3,10) Spornou zůstává trombolýza u pacientů s tzv. submasivní plicní embolií, hemodynamicky stabilních, ale s dysfunkcí pravé komory. Chybí dosud velké randomizované studie, které by prokázaly snížení mortality.^(11–15)

Během sledovaného období bylo na našem pracovišti trombolyzováno 14 pacientů, většina z nich pro masivní plicní embolií se šokovým stavem. Hemodynamicky stabilní pacienty se zjištěnou dysfunkcí pravé komory jsme hospitalizovali na koronární jednotce, trombolýzu jsme podávali při projevech orgánové hypoperfuze, klidové dušnosti, či hypoxii, neupravující se podáním kyslíku. Podávali jsme streptokinázu ve zkráceném režimu 1,5 mil. IU/2 hod. Podání trombolýzy bylo asociováno s vyšší mortalitou, což bylo dáno klinicky závažnějším stavem pacientů. Závažnější krvácivé komplikace po podání trombolýzy byly zaznamenány pouze u jednoho pacienta – hemoragická diatéza; žádný z našich pacientů neměl nitrolební krvácení.

Kavální filtr

Z literárních údajů^(16,17) i z našich zkušeností vyplývá, že zavedení kaválního filtru nezlepšuje prognózu – v našem souboru měli pacienti se zavedeným kaválním filtrem vyšší mortalitu. V indikacích implantace kaválních filtrů jsme proto spíše konzervativní.

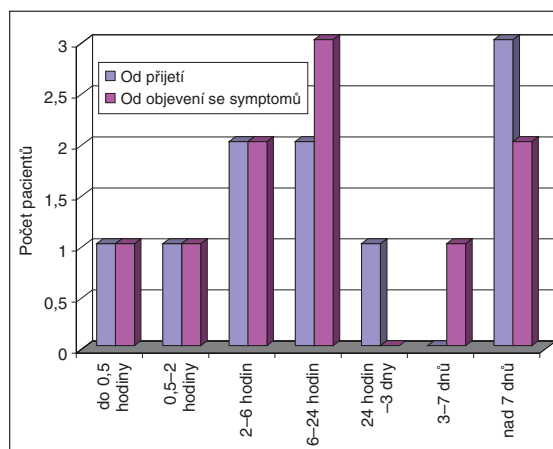
Mechanická trombolýza

Vzhledem k předchozím negativním zkušenostem, sporným literárním údajům^(1,18–20) i technické náročnosti, nebyla v našem souboru mechanická trombolýza indikována u žádného pacienta.

Další a doplňkové metody léčby

U všech pacientů až do provedení duplexní sonografie žil dolních končetin byla aplikována elastická bandáž obou končetin až po třísla, dále pouze při pozitivním průkazu flebotrombózy. U těchto pacientů s průkazem flebotrombózy byla podávána ve většině případů venotonika.⁽²⁾ Mobilizace pacientů vesměs nebyla omezována, pouze u masivních plicních embolií s hemodynamickou nestabilitou byl pacientům ordinován klid na lůžku.

Dva pacienti z našeho souboru byli přeloženi pro rozsáhlou flebotrombózu (charakteru *Phlegmasia coerulea*) na angiologické pracoviště Vítkovické nemocnice k provedení lokální trombolýzy.



Obr. 1 Úmrtí u plicní embolie

Mortalita

V našem souboru zemřelo během hospitalizace 10 pacientů (8,3 %), *obrázek 1*, průměrná mortalita PE se udává 10–20 %, ^(1–3,21–24) v různých souborech se však výrazně liší. V našem souboru většina pacientů – sedm z desíti – zemřela do 24 hodin od objevení se příznaků (průměrně za 2–4 hodiny od objevení se příznaků), tedy ještě v době, kdy ještě nemohla účinkovat léčba-antikoagulace, popř. trombolytická léčba. Jen jeden pacient zemřel s odstupem několika dní, a to na recidivu embolie. Další dva pacienti zemřeli později – avšak v souvislosti s vážnou komorbidity (jednou malignitou, jednou demencí s imobilitou). Stav nemocných i v kritickém stavu, kteří přečkali období prvního dne, se postupně zlepšoval.

Pozitivní a negativní prediktory mortality

Se zvýšenou mortalitou korelovaly zejména známky hemodynamické nestability při vstupním vyšetření (tachykardie a hypotenze) a dále nemožnost podání antikoagulační léčby (*tabulky II a III, obrázek 2*). Neprokázali jsme korelaci vyšší mortality a výsledku jakéhokoli paraklinického vyšetření, s výjimkou nálezu dysfunkce pravé komory při echokardiografickém vyšetření (pravděpodobně pro nižší počet zemřelých). Vzhledem k malým počtům pacientů rovněž nebylo možno jednoznačně určit prediktory nižší mortality; pozorovali jsme pouze trend k nižší mortalitě u normálního nálezu echokardiografického, EKG a RTG.

Tabulka II
Pozitivní prediktory mortality plicní embolie

	Výskyt znaku	Četnost (%)	Mortalita (%)	p
Resuscitace	9	7,5	100	$p < 0,01$
Katecholaminy	9	7,5	55,6	$p < 0,01$
Hospitalizace na JIP	19	15,8	42,1	$p < 0,01$
Nepodání antikoagulace	5	4,2	40	$p = 0,01$
Podání trombolýzy	14	11,7	35,7	$p < 0,01$
Hypotenze	10	8,3	30	$p < 0,05$
Tachykardie	39	32,5	25,6	$p < 0,01$
Synkopa v anamnéze	23	19,2	21,7	$p = 0,05$
Venostáza	24	20	20,8	$p < 0,02$
Dysfunkce PK	5	6,1	20	$p < 0,02$
Dyspnoe/tachypnoe	43	35,8	16,3	$p < 0,05$

JIP – jednotka intenzivní péče, PK – pravá komora

Tabulka III
Negativní prediktory mortality plicní embolie

	Počet	Četnost znaku (%)	Mortalita (%)	p
Otoky dolních končetin	55	45,8	5,5	NS
Normální nález ECHO	22	26,8	4,5	NS
Kašel	27	22,5	3,7	NS
Normální EKG	30	25,2	3,3	NS
Normální RTG plic	29	28,2	0	NS

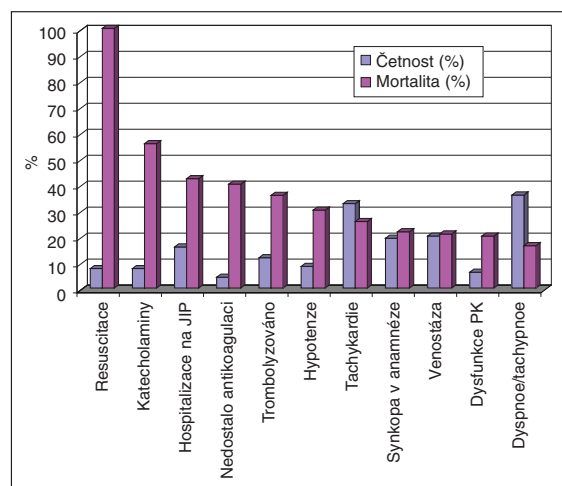
Tabulka IV
Srovnání se souborem 1996–1998: demografické parametry, anamnéza a klinické údaje

	1996–1998	%	2001–2004	%
Počet pacientů	115	100	120	100
Věk	66,1		67,7	
Ženy	72	62,6	76	63,3
Trauma	10	8,7	10	8,3
Operace	5	4,3	15	12,5
Malignita	10	8,7	9	7,5
Synkopa	0	8,7	23	19,2
Klinické známky flebotrombózy	39	33,9	55	45,8
Hypotenze	22	19,1	10	8,3
Mortalita	20	17,4	10	8,3

Tabulka V
Srovnání se souborem 1996–1998: vyšetřovací metody (1. část)

	1996–1998	%	2001–2004	%
EKG provedeno	115	100	119	99,2
EKG pozitivní pro PE	70	60,9	60	50,4
RTG plic provedeno	96	83,5	103	85,8
RTG plic specifické pro PE	30	31,3	17	16,5
ECHO provedeno	74	64,3	82	68,3
ECHO pozitivní pro PE	61	82,4	60	73,2
Dopplerovské vyšetření žil provedeno	69	60	79	65,8
Dopplerovské vyšetření žil – pozitivní nález HŽT	?	?	53	67,1

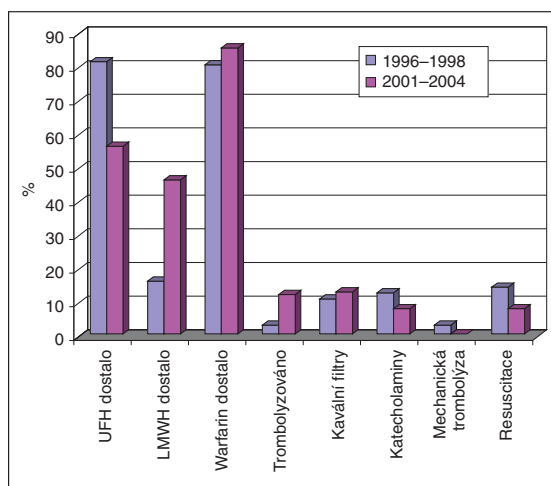
PE – plicní embolie, HŽT – hluboká žilní trombóza



Obr. 2 Pozitivní prediktory mortality plicní embolie
JIP – jednotka intenzivní péče, PK – pravá komora

Srovnání se souborem 1996–1998^(25,26)

Podobné sledování plicních embolií bylo na našem oddělení provedeno v letech 1996–1998, *tabulky III–IV, obrázek 3*. Porovnali jsme náš soubor s tímto souborem. Počtem pacientů, zastoupením žen a vě-



Obr. 3 Srovnání se souborem 1996–1998: léčba

UFH – nefrakcionovaný heparin intravenózně, LMWH – nízkomolekulární heparin

kem se od sebe soubory nelišily. Pozoruhodné v nynějším souboru je výrazně nižší zastoupení hemodynamicky nestabilních pacientů s masivní PE s hypotenzí, s tím související nižší procento EKG

Tabulka VI
Srovnání se souborem 1996–1998: vyšetřovací metody (2. část)

	1996–1998	%	2001–2004	%
D-dimery nad normou	44	83	72	94,7
ABR provedeno	80	69,6	30	25
Hypoxie < 8 kPa	38	47,5	13	43,3
Scintigrafie provedena	92	80	98	81,7
Scintigrafie pozitivní	64	69,6	72	73,5
Spirální CT-angiografie	0	0	17	14,2
Pravostranná katetrizace	13	11,3	4	3,3
Plicní angiografie (DSA)	10	8,7	3	2,5

ABR – acidobazická rovnováha, DSA – digitální subtrakční angiografie

Tabulka VII
Srovnání se souborem 1996–1998: léčba

	1996–1998	%	2001–2004	%
UFH dostalo	93	80,9	67	55,8
LMWH dostalo	18	15,7	55	45,8
Warfarin dostalo	92	80	102	85
Trombolizováno	3	2,6	14	11,7
Kavální filtry	12	10,4	15	12,5
Katecholaminy	14	12,2	9	7,5
Mechanická trombolýza	3	2,6	0	0
Resuscitace	16	13,9	9	7,5

UFH – nefrakcionovaný heparin intravenózně, LMWH – nízkomolekulární heparin

i echokardiografických známek přetížení pravostranných oddílů, i výrazně nižší mortalita.

Co je příčinou takového rozdílu si neumíme zcela vysvětlit. Může se podílet časnější diagnostika, která vede k tomu, že jsou plicní embolie zachyceny dříve, než dojde k výraznému ovlivnění hemodynamiky.

Z dalších rozdílů je patrný nižší počet provedených vyšetření acidobazické rovnováhy, nižší počet pravostranných katetrizací a plicních angiografií a naopak výrazně vyšší používání LMWH a trombolýzy v našem souboru, ve srovnání s obdobím let 1996–1998.

ZÁVĚR

Léčebná opatření u PE na našem oddělení se nelišila od běžných postupů – standardní podání UFH či LMWH následováno perorální antikoagulací warfariem. Trombolizováni byli pacienti s masivní PE, individuálně i pacienti se submasivní PE. Mezi další léčebné postupy u vybraných skupin pacientů patřilo zavedení kaválního filtru, oběhová podpora katecholaminy. Nemožnost podání standardní antikoagulační léčby, resp. nutnost jejího přerušení, byla spojena s vyšší mortalitou, stejně tak byla spojena s vyšší mortalitou hemodynamická nestabilita při vstupním vyšetření. K většině úmrtí došlo do 24 hodin od začátku příznaků.

Ve srovnání se souborem pacientů s plicní embolií z let 1996–1998 pozorujeme v našem souboru nižší zastoupení hemodynamicky nestabilních pacientů s masivní plicní embolií a nižší mortalitu.

LITERATURA

1. Riedel M. Plicní embolie. V: Aschermann M. Kardiologie. Praha: Galén, 2004:947–1029.

2. Widimský J, Malý J. Akutní plicní embolie a žilní trombóza. Praha: Triton 2005.
3. Widimský J, Malý J. Doporučení diagnostiky a léčby plicní embolie. Cor Vasa 2001;43:K158–K184
4. Monreal M, Fernandez-Llamazares J, Perandreu J, et al. Occult cancer in patients with venous thromboembolism: which patients, which cancers. Thromb Haemost 1997;78:1316–8.
5. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. Chest 2001; 119 (1 Suppl):176S–193S.
6. Low-molecular-weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. The Columbus Investigators. New Engl J Med 1997;337:657–62.
7. Simonneau G, Sors H, Charbonnier B, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. The THESEE Study Group. Tinzaparine ou Heparine Standard: Evaluations dans l'Embolie Pulmonaire. New Engl J Med 1997;337:663–9.
8. Hull RD, Raskob GE, Brant RF, et al. Low-molecular-weight heparin vs heparin in the treatment of patients with pulmonary embolism. American-Canadian Thrombosis Study Group. Arch Intern Med 2000;160: 229–36.
9. Quinlan DJ, McQuillan A, Eikelboom JW. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med 2004;140:175–83.
10. Goldhaber S. Pulmonary embolism. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto: W. B. Saunders Company, 2001:1886–907.
11. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. Lancet 1993;341(8844):507–11.
12. Hamel E, Pacouret G, Vincentelli D, et al. Thrombolysis or heparin therapy in massive pulmonary embolism

- with right ventricular dilation: results from a 128-patient monocenter registry. *Chest* 2001;120:120–5.
13. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. (MAPPED 3). *New Engl J Med* 2002;347:1143–50.
 14. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, et al. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation* 2004;110:744–9.
 15. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, et al. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006;113:577–82.
 16. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *New Engl J Med* 1998; 338:409–15.
 17. White RH, Zhou H, Kim J, Romano PS. A population-based study of the effectiveness of inferior vena cava filter use among patients with venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2000;160:2033–41.
 18. Schmitz-Rode T, Janssens U, Schild HH, et al. Fragmentation of massive pulmonary embolism using a pigtail rotation catheter. *Chest* 1998;114:1427–36.
 19. Hiramatsu S, Ogihara A, Kitano Y, et al. Clinical outcome of catheter fragmentation and aspiration therapy in patients with acute pulmonary embolism. *Cardiol* 1999;34:71–8.
 20. Kučera D, Procházka V, Čížek V, a spol. Je perkutánní mechanická trombolýza možností léčby masivní plicní embolizace. *Cor Vasa* 2001;43(Suppl)43.
 21. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(Suppl) I: I-4-I-8.
 22. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, et al. Cardiovascular risk factor and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med* 2002;162:1182–9.
 23. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386–9.
 24. The PIOPED investigators. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263:2743–59.
 25. Horák I, Novobilský K, Krístek M, a spol. Plicní embolie na interním oddělení. Rozbor klinického materiálu v letech 1996 až 1998. I. část: Přínos vybraných klinických a laboratorních vyšetření pro diagnózu plicní embolie. *Kardiolog Revue* 2000;2:9–12.
 26. Novobilský K, Horák I, Krístek M, a spol. Plicní embolie na interním oddělení. Rozbor klinického materiálu v letech 1996 až 1998. II. Část: Léčba a prognóza. *Kardiolog Revue* 2000; 2:13–4.
-

*Došlo do redakce 11. 8. 2006
Přijato po úpravách 6. 11. 2006*