

# Možnosti ambulantní léčby plicní embolie

Radovan Malý<sup>1,2</sup>, Tomáš Veleta<sup>3</sup>, Martina Čermáková<sup>4</sup>

<sup>1</sup>I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

<sup>2</sup>Ústav ošetrovatelství, Fakulta veřejných politik v Opavě, Slezská Univerzita Opava

<sup>3</sup>Oddělení urgentní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

<sup>4</sup>Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Plicní embolie (PE) představuje závažnou a někdy i fatální komplikaci žilního tromboembolizmu (VTE). PE je tradičně léčena v nemocnici, ačkoliv celá řada nemocných s PE, které jsou v nízkém riziku komplikací, mohou být léčeni doma. Předpokládá se, že až 50 % pacientů s PE, kteří jsou v nízkém riziku úmrtí, mohou být kandidáti pro časně propuštění nebo pro pobyt doma. Navzdory této skutečnosti je realita zcela jiná a většina jedinců s diagnózou akutní PE je léčena v nemocnici. Pečlivě vybraní pacienti s nízkým rizikem PE léčeni doma, mají přinejmenším stejně dobrou, ne-li lepší prognózu ve srovnání s těmi, kteří jsou léčeni v nemocnici. Výběr nemocných pro ambulantní léčbu PE by měl v rutinní praxi zahrnovat PESI nebo sPESI kritéria doplněná o vylučovací kritéria Hestia, popř. kritéria Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro léčbu akutní PE. Přímá perorální antikoagulancia se ukazují jako velmi efektivní volba pro léčbu PE doma. Ambulantní léčba PE nemocných s nízkým rizikem může potenciálně redukovat i finanční náklady zdravotního systému spojené s léčbou PE.

**Klíčová slova:** plicní embolie, žilní tromboembolizmus, domácí léčba, stratifikace rizika, antikoagulancia.

## Outpatient treatment options for pulmonary embolism

Pulmonary embolism (PE) is a serious and sometimes even fatal complication of venous thromboembolism (VTE). PE is typically managed in hospital, although a number of PE patients who are at a low risk of complications can be treated at home. It is assumed that up to 50% of PE patients who are at a low risk of death can be candidates for an early discharge or for staying at home. Despite this fact, the reality is completely different, with most individuals diagnosed with acute PE being treated in hospital. When treated at home, carefully selected low-risk PE patients have at least an equally good, if not better, prognosis compared with those who are treated in hospital. The selection of patients for outpatient PE treatment should, in routine practice, include the PESI or sPESI criteria supplemented by the Hestia exclusion criteria, and/or the European Society of Cardiology (ESC) criteria for the treatment of acute PE. Direct oral anticoagulants are proving to be a very effective option for the home treatment of PE. Outpatient treatment of low-risk PE patients may potentially reduce the health care costs associated with PE treatment.

**Key words:** pulmonary embolism, venous thromboembolism, home treatment, risk stratification, anticoagulants.

Žilní tromboembolická nemoc (venous thromboembolism – VTE), která zahrnuje hlubokou žilní trombózu (ŽT) a plicní embolii (PE) je onemocnění, které představuje celosvětově významnou zátěž zdravotní péče. Celková incidence VTE je odhadována mezi 0,75–2,69 případy na 1 000 v populaci (1). Plicní embolie je nejvíce obávanou klinickou prezentací VTE. Je třetí nejčastější příčinou úmrtí

z kardiovaskulárních důvodů (po srdečním infarktu a mozkovém iktu) jak v České republice, tak ve světě, i když se jí dá často předcházet (2). Většina případů VTE je ve vazbě na recentní hospitalizaci z důvodů chirurgických nebo ortopedických procedur, pro akutní interní onemocnění nebo ve vazbě na maligní onemocnění, tedy ve většině případů se jedná o potencionálně preventabilní

případy hospitalizační morbidit a mortality (3). PE je tradičně léčena v nemocnici, ačkoliv celá řada nemocných s PE, kteří jsou v nízkém riziku komplikací, mohou být léčeni doma. Současná doporučení pro léčbu plicní embolie předpokládají, že až 50 % pacientů s PE, kteří jsou v nízkém riziku úmrtí, mohou být kandidáti pro časně propuštění nebo pro pobyt doma (4, 5, 6, 7). Navzdory této skutečnosti je

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Radovan Malý, Ph.D., malyr@volny.cz

I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Interv Akut Kardiol 2019; 18(2): 102–104

**Tab. 1.** Externí validizace ESC doporučení

Plicní embolie dle rizika – ESC (%)	sPESI	Dysfunkce pravé komory nebo zvýšený TnT	Úmrtí do 30 dní (%) n/N	Úmrtí na plicní embolii (%) n/N
Vysoké riziko (11,6)	> 1		22% 23/105	15,2% 16/105
Střední (vysoké) riziko (30,0)		Oba parametry přítomny	7,7% 21/272	7,7% 21/272
Střední (nízké) riziko (36,8)		Přítomen jeden parametr nebo žádný	6,0% 20/333	2,1% 7/333
Nízké riziko (21,6)	0		0,5% 1/196	0,5% 1/196

ESC – Evropská kardiologická společnost; sPESI – simplified Pulmonary Embolism Severity Index; TnT – troponin T; n (N) – počet

**Tab. 2.** Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)

Prognostický parametr	Získané body
<b>Demografické údaje</b>	
Věk	1 bod za každý rok
mužské pohlaví	+ 10
<b>Přidružené choroby</b>	
malignita	+ 30
srdeční selhání	+ 10
chronická plicní nemoc	+ 10
<b>Klinické nálezy</b>	
tepová frekvence > 110/min	+ 20
systolický krevní tlak < 100 mmHg	+ 30
dechová frekvence > 30/min	+ 20
tělesná teplota < 36 st. C	+ 20
změněný psychický stav (dezorientace, zmatenost nebo somnolence)	+ 60
saturace kyslíkem < 90 %	+ 20
Získané body odpovídají pro zařazení pacientů do následujících tříd rizika: ≤ 65 třída I; 66–85 třída II; 86–105 třída III; 106–125 třída IV; a >125 třída V. Pacienti ve třídě I a II jsou definováni jako nízké rizikové.	

realita zcela jiná a cca 80–98% jedinců s diagnózou akutní plicní embolie je přijato do nemocnice a ve většině případů jejich pobyt v nemocničním zařízení trvá minimálně týden (8, 9, 10). V roce 2016 bylo v České republice hospitalizováno 8535 pacientů s plicní embolií, což činí 80,8 pacientů na 100 000 obyvatel. Průměrná ošetrovací doba byla 8,3 dne a průměrný věk pacientů byl 67,3 let. Z celkového počtu diagnostikovaných zemřelo 536 pacientů (6,28%) (11).

Ambulantní léčba PE má řadu výhod. Předně vycházíme ze znalosti faktu, že asi jen 10% nemocných s akutní plicní embolií je hemodynamicky nestabilních, ve vysokém riziku úmrtí (cca 15%) a vyžadují reperfuční léčbu (nejčastěji trombolýzu nebo chirurgickou embolektomii) a tedy nutnost hospitalizace. Téměř 60% pacientů s PE jsou v nízkém riziku nebo ve středním/nízkém riziku komplikací dle stratifikace rizika Evropské kardiologické společnosti (ESC) z roku 2014 (4) a riziko jejich úmrtí na plicní embolii je kolem 2% (12).

Máme také k dispozici řadu prognostických validizovaných kritérií, která nám umožňují, na základě základních klinických parametrů, stratifikovat nemocné a vybrat jedince s nízkým rizikem komplikací pro možnou domácí léčbu. Riziková stratifikace

onemocnění je založena na predikci 30denní mortality po zahájení léčby plicní embolie. Stratifikace je důležitá při rozhodování o reperfuční léčbě a místě hospitalizace nemocného (oddělení intenzivní péče, standardní oddělení). Nejdůležitějším rozhodovacím znakem je přítomnost hemodynamické nestability. Prediktory rizik můžeme shrnout pomocí tzv. PESI (Pulmonary Embolism Severity Index), případně Simplified-PESI, které bylo evaluováno jako dostačující (6, 13). Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) udává procentuální riziko mortality ve 30 dnech od diagnózy plicní embolie. Sečtením parametrů uvedených v tabulce 2 můžeme pacienta zařadit do jedné z pěti tříd v závislosti na riziku mortality. S-PESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index – viz tabulka 3) je také několikrát prospektivně validizovaný jako PESI, nicméně ne v přímém vztahu k ambulantní léčbě plicní embolie (14). S-PESI vyžaduje znalost podstatně méně prognostických faktorů a jeho hodnota vyšší než 1 identifikuje nemocné nevhodné k domácí léčbě (6).

## Léčba plicní embolie

Léčebný postup můžeme rozdělit podle toho, zda je pacient nízké nebo vysoce rizikový. Za nízké rizikové pacienty s třídou PESI ≤ II nebo

S-PESI = 0. U těchto pacientů můžeme zvažovat ambulantní léčbu. Za středně rizikové pacienty považujeme pacienty s třídou PESI ≥ III nebo S-PESI ≥ 1. Zde můžeme pacienty dále dělit na pacienty s nižším středním rizikem (dysfunkce pravé komory srdeční nebo pozitivita troponinů a/ nebo natriuretických peptidů) a vyšším středním rizikem (dysfunkce pravé komory srdeční a pozitivita troponinů a/nebo natriuretických peptidů) komplikací – jak udávají doporučení Evropské kardiologické společnosti (4). Alternativně, klinická vylučovací kritéria, jako například vylučovací kritéria ze studie Hestia (tabulka 4), můžeme využít pro identifikaci nemocných nevhodných k domácí léčbě PE (15). Bylo prokázáno, že 30denní mortalita dle Hestia kritérií byla stejně nízká jako při použití indexu S-PESI s dobrou senzitivitou a negativní prediktivní hodnotou (82 resp. 99%) a také, že Hestia kritéria umožňují vybrat pacienty s nízkým rizikem nežádoucích událostí v prvních měsících po diagnóze PE (16, 17).

Antikoagulační léčba PE je doporučena všem nemocným s akutní PE s cílem redukovat riziko časného úmrtí a zabránit rekurenci symptomatického nebo fatálního VTE. Pacienti ve vysokém riziku komplikací PE by měli být léčeni intravenózním nefrakcionovaným heparinem před reperfuční terapií. Doporučení pro ostatní nemocné s PE, kteří nejsou ve vysokém riziku zahrnují následující možnosti (4, 5):

- přímá orální antikoagulační léčba (DOAC – Direct Oral AntiCoagulants) s možností tzv. single orální léčby (apixaban nebo rivaroxaban)
- parenterální antikoagulační léčba heparinem v akutní fázi a následná léčba DOAC (apixaban, rivaroxaban, dabigatran, edoxaban) – před zahájením orální léčby dabigatranem nebo edoxabanem je nutné minimální pětidenní podávání heparinu
- parenterální antikoagulační léčba heparinem v akutní fázi a následná léčba antagonisty vitamínu K (VKA) (warfarin)
- parenterální antikoagulační léčba heparinem v akutní i následné léčbě

Nejen pro pacienta, ale i pro zdravotní systém představuje léčba PE pomocí DOAC řadu výhod zahrnujících zejména absenci injekčního antikoagulačního režimu, nutnosti monitorace antikoagulačního efektu, výrazné omezení limitací v dietě a lékových interakcí. Léčba DOAC je navíc spojena s výrazně lepší bezpečností (cca o 40%

**Tab. 3.** Zjednodušený Pulmonary Embolism Severity Index (S-PESI)

Prognostický parametr	Body
Věk > 80 let	1
Anamnéza nádoru	1
Anamnéza srdečního a chronického plicního onemocnění	1
Pulz ≥ 110/min	1
Systolický tlak < 100 mmHg	1
Arteriální saturace O <sub>2</sub> < 90%	1

**Tab. 4.** Vylučovací kritéria domácí léčby plicní embolie

■ Hemodynamická nestabilita (systolický TK < 100 mmHg, TF > 100/min, stav vyžadující léčbu na jednotce intenzivní péče)
■ Nutnost trombolýzy nebo embolektomie
■ Aktivní krvácení nebo vysoké riziko krvácení
■ Nutnost podávat 24 hod. kyslík k udržení saturace O <sub>2</sub> > 90 %
■ Plicní embolie při antikoagulační terapii
■ Nutnost podávat parenterální analgetika > 24 hod.
■ Nutnost hospitalizace z jiného medicínského nebo sociálního důvodu > 24 hod.
■ Clearance kreatininu < 30 ml/min
■ Závažné jaterní onemocnění
■ Gravidita
■ Anamnéza heparínem indukované trombocytopenie

nížší výskyt závažných krvácení a o cca 60 % nižší riziko intrakraniálních krvácení nebo smrtelných krvácení ve srovnání s VKA (18). Léčba DOAC je navíc preferována jako léčba první volby u většiny nemocných s akutní PE (5). Rovněž u nemocných

s malignitou a nízkým rizikem krvácení mohou být DOAC více efektivní v prevenci rekurence než-li nízkomolekulární heparíny (19, 20). Možnost podávání DOAC od prvního dne, který je schválen u apixabanu a rivaroxabanu představuje zajímavou a jednoduchou možnost pro pacienty i lékaře v ambulantní léčbě PE.

V současné době máme, za posledních devět let, řadu kvalitních dat (včetně prospektivních randomizovaných studií) o dobré účinnosti i bezpečnosti ambulantní léčby nebo časného propuštění domů jedinců s akutní PE i s využitím DOAC (21, 22, 23, 24, 25, 26). Pro správný výběr nemocných pro efektivní a bezpečnou léčbu PE doma je kromě stratifikace nemocných nutná i dobrá edukace nemocných, implementace doporučení odborných společností do národních a zejména lokálních protokolů léčby v každém zdravotnickém zařízení. Velmi přínosný je i plán ambulantních kontrol nemocných s PE, který by měl zahrnovat první kontrolu (osobní nebo telefonickou) do jednoho týdne od zahájení léčby bez vazby na antikoagulační režim. Tyto postupy se ukazují jako velmi důležité pro zvyšování počtu nemocných léčených s PE doma se zachováním jejich bezpečnosti. Kromě zlepšení kvality života nemocných, snížení infekčních rizik spojených s hospitalizací, snížení nároků na vol-

ná lůžka se domácí léčba PE ukazuje i finančně výhodnější (26).

## Závěr

Většina nemocných s PE je hemodynamicky stabilní. Minimálně 30 % nemocných s PE jsou jedinci s nízkým rizikem komplikací. Pečlivě vybraní pacienti s nízkým rizikem PE léčeni doma, mají přinejmenším stejně dobrou, ne-li lepší prognózu ve srovnání s těmi, kteří jsou léčeni v nemocnici. Výběr nemocných pro ambulantní léčbu PE by měl v rutinní praxi zahrnovat PESI nebo sPESI kritéria doplněná o vylučovací kritéria Hestia, popř. kritéria Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro léčbu akutní PE. Přímá perorální antikoagulancia, zejména ta, která mají schválený tzv. single drug approach režim se ukazují jako velmi atraktivní volba pro léčbu PE doma. Ambulantní léčba plicní embolie nebo časné propuštění z nemocnice nemocných s nízkým rizikem může potenciálně redukovat zatížení zdravotního systému spojené s léčbou PE. Další pohled na problematiku domácí léčby plicní embolie a odpovědi na některé nejasné otázky by mohla přinést rozsáhlá probíhající randomizovaná studie HOME-PE (NCT02811237), která plánuje zahrnout až 2 000 pacientů na základě sPESI a Hestia kritérií pro domácí léčbu PE.

*Podpořeno projektem Q 40/03.*

## LITERATURA

- Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34: 2363–2371.
- Karetová D, Chochola M. *Vaskulární medicína*. Praha: Maxdorf, (2017). Jessenius.
- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98: 756–764.
- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033–3069.
- Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016; 149: 315–352.
- Jiménez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1383–1389.
- Howard L, Barden S, Condliffe R, et al. British Thoracic Society guideline for the initial outpatient management of pulmonary embolism (PE). *Thorax* 2018; 73: ii1–ii29.
- Jiménez D, de Miguel-Diez J, Guijarro R, et al. RIETE Investigators. Trends in the management and outcomes of acute pulmonary embolism: analysis from the RIETE registry. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 162–170.
- Stein PD, Matta F, Hughes MJ. National trends in home treatment of acute pulmonary embolism. *Clin Appl Thromb Hemost* 2018; 24: 115–121.

- Dentali F, Di Micco G, Giorgi Pierfranceschi M, et al. Rate and duration of hospitalization for deep vein thrombosis and pulmonary embolism in real-world clinical practice. *Ann Med* 2015; 47: 546–554.
- ÚZIS: Zdravotnická statistika – hospitalizovaní. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/hospitalizovani>.
- Becattini C, Agnelli G, Lankeit M, et al. Acute pulmonary embolism: mortality prediction by the 2014 European Society of Cardiology risk stratification model. *Eur Respir J* 2016; 48: 780–786.
- Otero R, Uresandi F, Jiménez D, et al. Home treatment in pulmonary embolism. *Thromb Res* 2010; 126: e1–e5.
- Righini M, Roy PM, Meyer G, Verschuren F, Aujesky D, Le Gal G. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2011; 2115–2117.
- Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1500–1507.
- Zondag W, den Exter PL, Crobach MJ, et al; on behalf of The Hestia Study Investigators. Comparison of two methods for selection of out of hospital treatment in patients with acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2013; 109: 47–52.
- Quezada CA, Bickdeli B, Villen T, et al. Accuracy and interobserver reliability of the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index versus the Hestia criteria for patients with pulmonary embolism. *Acad Emerg Med* 2018; doi:10.1111/acem.13561.
- Wang L, Baser O, Wells P, et al. Benefit of early discharge among patients with low-risk pulmonary embolism. *PLoS One* 2017; 12: e0185022.

- Li A, Garcia DA, Lyman GH, Carrier M. Direct oral anticoagulant (DOAC) versus low-molecular-weight heparin (LMWH) for treatment of cancer associated thrombosis (CAT): A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2018; doi:10.1016/j.thromres.2018.02.144.
- Khorana AA, Noble S, Lee AYY, et al. Role of direct oral anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2018; 16: 1891–1894.
- Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2011; 378: 41–48.
- Walen S, Katerberg B, Boomsma MF, van den Berg JWK. Safety, feasibility and patient reported outcome measures of outpatient treatment of pulmonary embolism. *Thromb Res* 2017; 156: 172–176.
- Ghazvinian R, Gottsater A, Elf JL. Efficacy and safety of outpatient treatment with direct oral anticoagulation in pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2018; 45: 319–324.
- Bledsoe JR, Woller SC, Stevens SM, et al. Management of low-risk pulmonary embolism patients without hospitalization: the Low-Risk Pulmonary Embolism prospective management study. *Chest* 2018; 154: 249–256.
- Malý R, Malý J. Outpatient treatment of venous thromboembolic disease. *Vnitř Lek* 2015; 61: 431–438.
- Peacock WF, Singer AJ. Reducing the hospital burden associated with the treatment of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2019; <https://doi:10.1111/jth.14423>.