

# Plicní embolie – co je nového v doporučených postupech Evropské kardiologické společnosti z roku 2019

Richard Rokyta<sup>1</sup>, Martin Hutýra<sup>2</sup>, Pavel Jansa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kardiologická klinika, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

<sup>2</sup>I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

<sup>3</sup>Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. LF UK a VFN, Praha

V roce 2019 vydala Evropská kardiologická společnost po pěti letech nové doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu plicní embolie. Tento článek shrnuje novinky z těchto guidelines. Podrobnosti, přesné třídy a úrovně doporučení jsou uvedeny v kompletním originálním textu doporučení (1).

**Klíčová slova:** antikoagulace, chronická tromboembolická plicní hypertenze, doporučené postupy, plicní embolie, trombolýza, žilní trombóza.

## Pulmonary embolism – what is new in the 2019 European Society of Cardiology guidelines

In 2019, the European Society of Cardiology published new guidelines for the management of acute pulmonary embolism. This article summarizes the new/revised concepts and recommendations. Details as well as classes of recommendations and levels of evidence are listed in the original text of the guidelines (1).

**Key words:** anticoagulation, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, guidelines, pulmonary embolism, thrombolysis, venous thrombosis.

## Úvod

Žilní tromboembolismus (VTE), klinicky se prezentující jako hluboká žilní trombóza (HŽT) a/nebo plicní embolie (PE), je třetím nejčastějším akutním kardiovaskulárním onemocněním po infarktu myokardu a cévní mozkové příhodě. Roční incidence PE se pohybuje v rozmezí 39–115 případů na 100 000 obyvatel.

V roce 2019 byly publikovány nové doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro diagnostiku a léčbu akutní PE, které navazují na předchozí guidelines ESC z r. 2014 (1, 3). Na jaře 2020 také vychází česká zkrácená verze guidelines ESC z r. 2019. Tento článek se zaměřuje na novinky z doporučených postupů ESC z r. 2019. Co se týče podrobností, přesných

tříd a úrovní doporučení jednotlivých diagnostických a léčebných postupů, odkazujeme na kompletní text doporučených postupů (1).

## Iniciální stratifikace

Již při podezření na diagnózu PE je nutné bezprostředně rozlišit, zda je pacient hemodynamicky

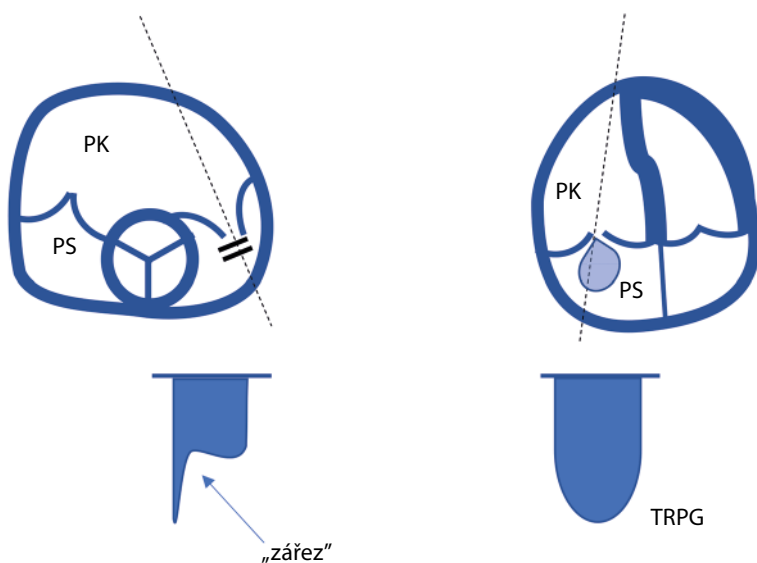
nestabilní (může se jednat o PE s vysokým rizikem nebo jinou diagnózu) nebo hemodynamicky stabilní. PE s vysokým rizikem vyžaduje emergentní diagnostiku a léčbu při potvrzení diagnózy nebo při její vysoké pravděpodobnosti. V nových doporučeních jsou podrobněji definovány projevy hemodynamické nestability (tabulka 1).

**Tab. 1.** Definice hemodynamické nestability při PE s vysokým rizikem (upraveno dle 1)

(1) Srdeční zástava	(2) Obstrukční šok	(3) Perzistující hypotenze
Potřeba kardiopulmonální resuscitace	Systolický TK < 90 mmHg či potřeba aplikace vazopresorů k dosažení TK ≥ 90 mmHg navzdory adekvátnímu preloadu	Systolický TK < 90 mmHg či pokles systolického TK ≥ 40 mmHg > 15 minut, při vyloučení nově vzniklé arytmie, hypovolemie, nebo sepse
	A	
	Hypoperfuze cílových orgánů (porucha vědomí; studená, vlhká kůže; oligurie/anurie; zvýšená laktátemie)	

**Obr. 1.** Znamení 60/60 (upraveno dle 1)

**Znamení 60/60: koexistence akceleračního času toku v plicnici < 60 ms a midsystolického „zářezu“ s mírně zvýšeným (< 60 mmHg) TRPG**



PK – pravá komora srdeční; PS – pravá síň; TRPG – max. systolický gradient regurgitace na trikuspidální chlopi

## Diagnostika

### Klinická pravděpodobnost

Nejčastěji používanými skórovacími systémy ke stanovení klinické pravděpodobnosti zůstávají revidované ženevské skóre a Wellsovo skóre. Rule-out kritéria k vyloučení PE (PERC – Pulmonary Embolism Rule-out Criteria) byla vytvořena k selekci pacientů na urgentních příjmech, u nichž je pravděpodobnost PE za daných klinických okolností tak nízká, že není nutné zahajovat další diagnostický proces. Zahrnují osm klinických proměnných, které nebyvají spojeny s přítomností PE: věk < 50 let; pulz < 100/min.;  $\text{SaO}_2 > 94\%$ ; absence asymetrického otoku dolní končetiny; nepřítomnost hemoptýzy; absence traumatu či chirurgického zákroku; absence předchozí VTE a neužívání perorální hormonální antikoncepce. Dosavadní data naznačují, že u pacientů s nízkou klinickou pravděpodobností PE, kteří navíc splnili všechna kritéria PERC, je možné považovat diagnózu PE za bezpečně vyloučenou.

### Cut-off hodnota D-dimerů adjustovaná na věk

Jako alternativa k fixní cut-off hodnotě D-dimeru by mělo být zváženo použití negativního D-dimerového testu s cut-off hodnotou adjustovanou na věk (věk x 10 ng/l, u pacientů ve věku > 50 let) pro vyloučení PE u pacientů

s nízkou nebo střední klinickou pravděpodobností, nebo u těch, u kterých je diagnóza PE nepravděpodobná. Tato strategie zvýšila počet pacientů, u nichž bylo možné vyloučit PE, a to o 6,4–30 %, aniž by se zvýšilo množství falešně negativních nálezů.

### Cut-off hodnota D-dimerů přizpůsobená klinické pravděpodobnosti

Jako alternativa k fixní nebo na věk adjustované cut-off hodnotě D-dimeru k vyloučení PE by mělo být zváženo použití hodnoty D-dimeru přizpůsobené klinické pravděpodobnosti. V prospektivní studii byla použita kritéria 'YEARS' pro stanovení klinické pravděpodobnosti, která se skládají ze tří klinických známek z Wellsova skóre – konkrétně příznaků HŽT, hemoptýzy a přítomnosti PE, která je pravděpodobnější než alternativní diagnóza, a hodnoty D-dimerů. PE byla považována za vyloučenou u pacientů bez klinických známek, pokud byla hladina D-dimerů < 1 000 ng/ml, nebo u pacientů s jedním nebo více klinickými známkami, pokud byla hodnota D-dimerů < 500 ng/ml.

### Zobrazovací metody

**CT angiografie plicnice (CTPA)** je základní zobrazovací metodou. Kromě hodnocení plicní vaskulatury je nutné vyloučit/potvrdit dilataci pravé srdeční komory (PK) a přítomnost trombů v pravostranných srdečních oddílech. V případě

izolovaných subsegmentárních defektů plnění může být pro potvrzení PE zváženo použití dalších zobrazovacích testů. CT venografie není paušálně doporučována jako doplněk k CTPA. Otevřená zůstává strategie použití „triple rule-out“ CTPA u pacientů s netraumatickou bolestí na hrudníku k vyloučení ischemické choroby srdeční, PE a disekce aorty.

### Ventilačně perfuzní (V/Q)

#### plícní scintigrafie

Pro nižší radiaci a absenci aplikace kontrastní látky může být V/Q scintigrafie preferenčně použita u ambulantních pacientů s nízkou klinickou pravděpodobností PE a normálním rtg plic, u mladých nemocných (obzvláště žen), u těhotných, u pacientů s anamnézou anafylaktické reakce po kontrastní látce a u pacientů s těžkou renální insuficiencí. Diagnózu PE je možné považovat za vyloučenou, pokud je perfuzní plícní sken normální (bez další diagnostiky).

### Kompresní žilní ultrasonografie (CUS)

#### dolních končetin

Diagnózu žilního tromboembolismu (VTE) a PE je doporučeno považovat za potvrzenou, pokud nález na CUS vykazuje známky proximální HŽT u pacienta s klinickým podezřením na PE. Pokud nález na CUS vykazuje známky distální HŽT, mělo by být zváženo provedení dalších vyšetření k potvrzení PE. Pokud je k potvrzení PE použita pozitivní proximální CUS, měla by být provedena riziková stratifikace PE.

### Magnetická rezonanční angiografie (MRA)

se t.č. nedoporučuje pro vyloučení PE.

### Echokardiografie

Negativní echokardiografický nález nemůže vyloučit PE, neboť jeho negativní prediktivní hodnota je kolem 40–50 %. Dilatace PK zobrazená na transtorakální echokardiografii (TTE) se vyskytuje u  $\geq 25\%$  pacientů s PE a je užitečná pro stratifikaci rizika onemocnění. U většiny pacientů je echokardiografie provedena již v časně fázi diagnostiky nebo hospitalizace. Ke známým echokardiografickým známkám přetížení a/nebo dysfunkce PK (1) se nově řadí znak 60/60, tj. kombinace akceleračního času systolického toku v plicnici (měřeno ve výtokovém traktu PK) < 60 ms s hodnotou vrcholového systolického gradientu na trikuspidální chlopi < 60 mmHg (obrázek 1, cca

**Tab. 2.** Klasifikace pacientů s akutní plicní embolií dle závažnosti a rizika časného (nemocničního nebo 30denního) úmrtí (upraveno dle 1)

Riziko časného úmrtí		Parametry rizika			
		Hemodynamická nestabilita – viz tab. 1	Klinické parametry závažnosti PE a/nebo komorbidit: PESI třída III–V nebo sPESI $\geq 1$	Dysfunkce PK na TTE nebo CTPA	Elevace srdečních troponinů <sup>a</sup>
Vysoké		+	(+) <sup>b</sup>	+	(+)
Střední	Vyšší střední riziko	-	+ <sup>c</sup>	+	+
	Nižší střední riziko	-	+ <sup>c</sup>	Jeden (nebo žádný) pozitivní	
Nízké		-	-	-	Fakultativní vyšetření. Pokud provedeno, tak s negativním výsledkem.

CTPA – CT angiografie plicnice; H-FABP – Heart-type Fatty Acid-Binding Protein – srdeční izoforma vazebného proteinu pro mastné kyseliny; NT-proBNP – N-terminal pro-B type natriuretic peptide, N – terminální konec prohormonu natriuretického peptidu B; PE – plicní embolie; PESI – Pulmonary Embolism Severity Index, index závažnosti PE; PK – pravá komora srdeční; sPESI – simplified Pulmonary Embolism Severity

<sup>a</sup> Zvýšení hodnot laboratorních biomarkerů, NT-proBNP  $\geq 600$  ng/L, H-FABP  $\geq 6$  ng/mL, nebo copeptin  $\geq 24$  pmol/L, může poskytnout další prognostické informace. Tyto markery byly ověřeny v kohortních studiích, nicméně ještě nebyly použity k rozhodnutí o způsobu léčby v randomizovaných kontrolovaných studiích.

<sup>b</sup> Hemodynamická nestabilita v kombinaci s CTPA verifikovanou PE a/nebo průkaz dysfunkce PKS na TTE jsou dostatečné ke klasifikaci pacienta do kategorie high-risk PE. V těchto případech se nepovažuje za nutné vypočítávat PESI (nebo sPESI) ani stanovit laboratorní biomarkery.

<sup>c</sup> Známky dysfunkce PKS na TTE (nebo CTPA) nebo zvýšené kardiomarkery mohou být přítomny i navzdory vypočítaného PESI I–II nebo sPESI 0. Tyto pacienty je nutné zařadit do kategorie se středním rizikem, dokud nebudou objasněny příčiny této nesrovnalosti.

u 12 % pacientů). Echokardiografické parametry funkce PK získané tkáňovým dopplerovským vyšetřením a pomocí hodnocení tzv. strainu volné stěny PK mohou být také při akutní PE sníženy. Provedení TTE není nezbytně nutnou součástí vstupního rutinního diagnostického postupu u hemodynamicky stabilních pacientů s podezřením na PE, jeho provedení je však přínosné při diferenciální diagnostice akutní dušnosti. Naopak při podezření na vysoce rizikovou PE absence echokardiografických známek přetížení nebo dysfunkce PK prakticky vylučuje PE jako příčinu hemodynamické nestability. Často diskutovanou otázkou je, u kterých pacientů není TTE při iniciální hospitalizaci nutné provádět. Pravděpodobně to mohou být hemodynamicky stabilní nemocní, s PESI 0, normální hodnotou troponinu a NT-proBNP, kteří na CTPA nemají známky dilatace PK a u nichž je možné na CTPA bezpečně vyloučit tromby v pravostranných srdečních oddílech.

Přítomnost mobilního trombu/trombů v pravostranných srdečních oddílech (dle CTPA nebo TTE) v podstatě potvrzuje diagnózu PE a je spojena s vysokým rizikem časné mortality, zejména u pacientů s dysfunkcí PK.

Pokud na TTE zjišťujeme hypertrofii stěny PK nebo vrcholovou rychlost trikuspidální

regurgitace, která neodpovídá hodnotám při akutním přetížení PK ( $> 3,8$  m/s nebo systolický peak-gradient na trikuspidální chlopní  $> 60$  mmHg), je nutné v rámci diferenciální diagnostiky pomýšlet na přítomnost chronické tromboembolické (nebo jiné) plicní hypertenze (PH).

### Stratifikace tíže PE a rizika časně mortality

Parametry související s nepříznivou prognózou jsou poměr rozměrů PK / LK  $\geq 1,0$  (dle TTE nebo CTPA) a hodnota TAPSE  $< 16$  mm dle TTE.

### Markery poškození myokardu

Z hlediska rizikové i prognostické stratifikace je doporučeno preferenčně používat stanovení hladin troponinů (tabulka 2). Koncentrace vysoce senzitivního troponinu T  $< 14$  ng/l má 98% negativní prediktivní hodnotu pro vyloučení nežádoucích klinických událostí asociovaných s PE během hospitalizace. Hodnota hsTnT adjustovaná na věk ( $\leq 14$  ng/l u pacientů ve věku  $< 75$  let a  $\leq 45$  ng/l u pacientů  $\geq 75$  let) může dále zvýšit negativní prediktivní hodnotu tohoto biomarkeru.

## Stanovení prognózy

Klasifikace závažnosti plicní embolie (PE) a rizika časně smrti je shrnuta v tabulce 2. V časně fázi je důležité identifikovat pacienty s podezřením na vysoce rizikovou PE. U hemodynamicky stabilních pacientů by posouzení PK zobrazovacími metodami nebo laboratorním stanovením biomarkerů mělo být zváženo i v případě nízkého PESI nebo při sPESI 0. Toto nabývá obzvláštního významu, pokud je zvažováno časně propuštění nebo domácí léčba.

## Léčba v akutní fázi

### Oxygenoterapie a ventilace

Hypoxemie je jedním ze znaků závažné PE (převážně v důsledku nepochybného mezi ventilací a perfuzí, V/Q mismatch), a pokud se ji nedaří korigovat, může prohlubovat plicní vazokonstrikci. Pokud nestačí oxygenoterapie, je nutné zvážit vysokoprůtokovou oxygenoterapii nebo neinvazivní ventilaci. Poslední možností je invazivní umělá plicní ventilace s malými dechovými objemy (kolle 6 ml/kg ideální tělesné hmotnosti) a nízkým pozitivním tlakem na konci výdechu (PEEP).

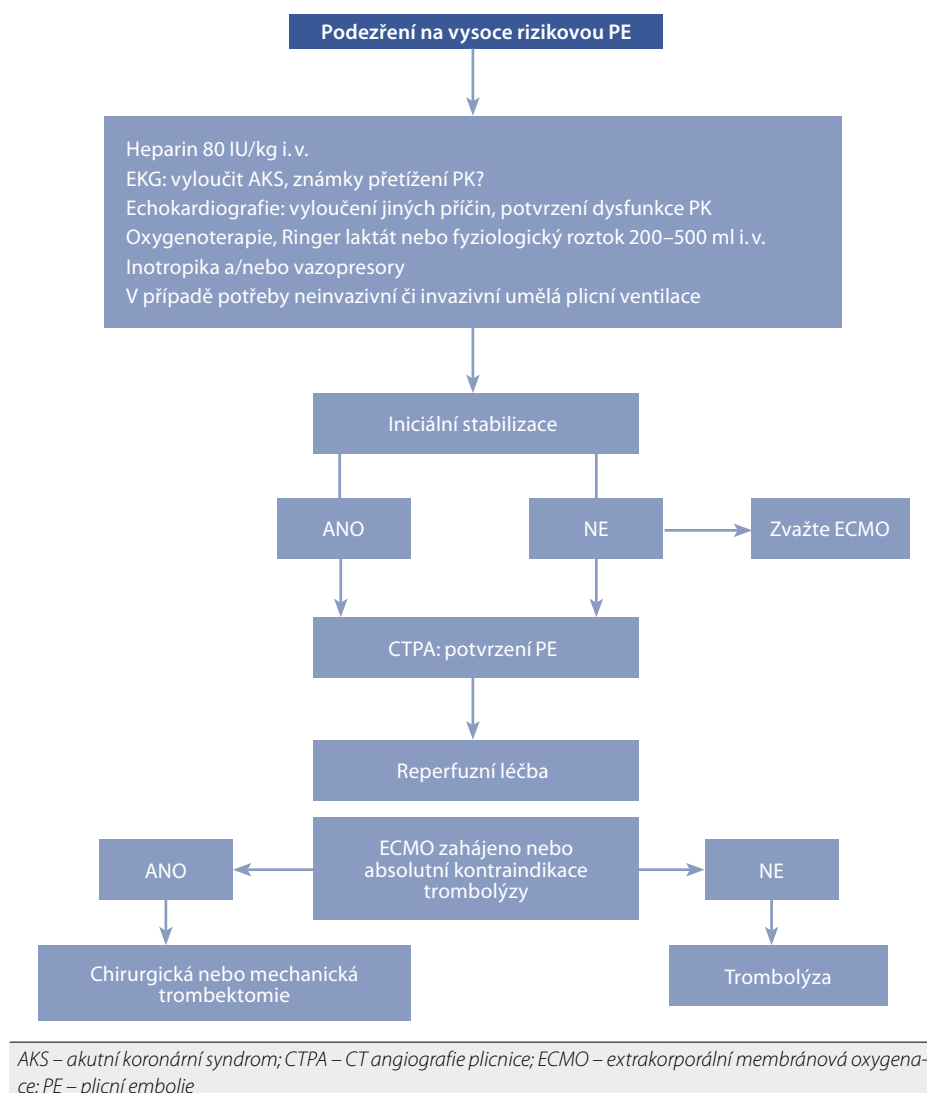
### Farmakologická léčba akutního selhání pravé komory srdeční

Hodnocení centrálního žilního tlaku ultrazvukovým zobrazením dolní duté žíly nebo invazivně přes centrální žilní katétr může pomoci ve vedení tekutinového managementu. Je nutné mít na paměti, že nadměrná volumexpanze potencuje přetížení a dilataci PK. Podávání noradrenalinu by mělo být omezeno pro pacienty v kardiogenním šoku. Dobutamin může být zvážen u pacientů s nízkým srdečním výdejem a normálním krevním tlakem. Dosud nemáme data o klinickém přínosu levosimendanu nebo inhalaci oxidu dusnatého.

### Mechanická podpora oběhu a oxygenace

Krátkodobá mechanická podpora oběhu, většinou veno-arteriální mimotělní membránová oxygenace (V-A ECMO), může být zvážena u pacientů s vysoce rizikovou PE a hemodynamickým zhroucením nebo srdeční zástavou. Současné doporučené postupy říkají, že zejména v kombinaci s chirurgickou embolektomií či katetrizační léčbou (viz též obrázek 2). Mělo by být zváženo zvýšené riziko krvácení z cévních vstupů obzvláště u pacientů, u nichž byla po-

**Obr. 2.** Emergentní management pacientů s podezřením na PE s vysokým rizikem (upraveno dle 2)



dána trombolýza. Dosud neexistují velké randomizované studie testující účinnost a bezpečnost těchto postupů u PE s vysokým rizikem. ECMO může být spojeno s vysokým výskytem komplikací a výsledek je ovlivněn jak zkušenostmi daného centra, tak výběrem pacientů.

## Rozšířená kardiopulmonální resuscitace (KPR) při zástavě oběhu

Akutní PE je součástí diferenciální diagnostiky zástavy oběhu s nedefibrilovatelným rytmem (bezpuľzovou elektrickou aktivitou). Měla by být zvažena časná trombolýza, a pokud je podána, KPR by měla pokračovat alespoň 60–90 minut.

## Úvodní antikoagulační léčba

### Parenterální antikoagulace

U pacientů s vysokou nebo střední klinickou pravděpodobností PE by měla být parenterální antikoagulace zahájena již při čekání na výsledky

diagnostických vyšetření. U hemodynamicky stabilních nemocných se obvykle podává nízkomolekulární heparin (LMWH) nebo fondaparinux, a to subkutánně v dávce upravené dle hmotnosti, další možností je intravenózně aplikovaný nefrakcionovaný heparin (UFH, bolus 80 j/kg i.v.).

### Přímá perorální antikoagulancia (NOAK)

Pokud je zahájena perorální antikoagulační léčba u pacienta s PE, který je vhodný k užívání NOAK (apixaban, dabigatran, edoxaban nebo rivaroxaban), je NOAK upřednostňováno před antagonisty vitaminu K (v guidelines z r. 2014 byla NOAK doporučována jako alternativa warfarinu). NOAK jsou v prevenci rekurence symptomatické nebo letální TEN v porovnání se standardní kombinací LMWH/VKA noninferiorní a jejich volba ve srovnání s warfarinem významně snižuje riziko vzniku závažného krvácení. NOAK nejsou doporučena při těžké renální insuficienci, v těhotenství, laktaci a u pacientů s antifosfolipidovým syndromem.

## Reperfuční léčba

### Systémová trombolýza

Největší přínos trombolýzy je pozorován při zahájení léčby do 48 hodin po vzniku symptomů, ale může být užitečná i u pacientů se symptomy trvajícími až 14 dnů. Trombolýza s sebou nese 9,9% riziko závažného krvácení a 1,7% riziko intrakraniálního krvácení. T. č. je v podmínkách ČR indikováno podání rtPA ve standardním režimu (i.v. 100 mg/2 hod) nebo 0,6 mg/kg i.v. za 15 min (s maximální dávkou 50 mg) při extrémní hemodynamické nestabilitě/srdeční zástavě. V infuzi UFH lze během podávání rtPA pokračovat.

### Perkutánní mechanická trombektomie

Mezi používané metody patří mechanická fragmentace trombu, aspirační trombektomie nebo častěji farmakomechanické postupy spojující mechanickou nebo ultrazvukovou fragmentaci trombu s podáním redukované dávky trombolýtika. Zatím není dostatek studií přímo srovnávajících mechanickou trombektomii se systémovou trombolýzou.

### Chirurgická embolektomie

Nedávné publikace uvádějí příznivé výsledky chirurgické embolektomie u vysoce rizikové PE, se zástavou oběhu nebo bez ní, a u vybraných pacientů s PE s vyšším středním rizikem.

### Multidisciplinární tým pro léčbu PE

Nově je doporučeno sestavení multidisciplinárního týmu a programu k léčbě PE s vysokým (ev. se středním) rizikem, pokud je v dané nemocnici k dispozici tým s dostatečnými zkušenostmi a vybavením. Tým odpovědný za léčbu PE (PERT – PE Response Team) sdružuje odborníky různých lékařských specializací, například z oboru kardiologie, pneumologie, hematologie, angiologie, anesteziologie/intenzivní medicíny, kardiochirurgie a (intervenční) radiologie.

## Diagnostické a léčebné postupy v závislosti na stratifikaci rizika

### Podezření na plicní embolii s hemodynamickou nestabilitou

Algoritmus pro diagnostiku a léčbu těchto pacientů se významně neliší ve srovnání s doporučenými postupy z r. 2014 (1). Je nutné zmínit, že u vysoce nestabilního pacienta se

**Tab. 3.** Kategorizace rizikových faktorů žilního tromboembolismu z hlediska dlouhodobého rizika rekurence (upraveno dle 1)

Riziko dlouhodobé rekurence (pokud je antikoagulace přerušena po 3 měsících)	Rizikový faktor pro indexovanou epizodu plicní embolie	Příklady
Nízké (< 3 %/rok)	Silný reverzibilní faktor asociovaný s > 10násobně zvýšeným rizikem pro indexovanou epizodu VTE	Operace s délkou CA > 30 min. Imobilizace v nemocnici ≥ 3 dny pro akutní onem. nebo akutní exacerbaci chronického onemocnění Trauma s frakturami
Střední (3–8 %/rok)	Reverzibilní faktor asociovaný s ≤ 10násobně zvýšeným rizikem pro první (indexovanou) epizodu VTE	Operace s délkou CA < 30 min. Hospitalizace < 3 dny pro akutní onem. Estrogenová antikoncepce Těhotenství nebo šestinedělí Imobilizace mimo nemocnici ≥ 3 dny pro akutní onem. Poranění dolní končetiny (bez fraktury) se sníženou mobilitou ≥ 3 dny Dálkový let
	Perzistující rizikový faktor jiný než nádorové onemocnění	Nespecifický střevní zánět Aktivní autoimunní onemocnění
	Nezjištěný rizikový faktor	
Vysoké (> 8 %/rok)		Aktivní nádorové onemocnění ≥ 1 předchozí epizoda VTE bez přítomnosti velkého reverzibilního faktoru Antifosfolipidový syndrom

VTE – žilní tromboembolismus; CA – celková anestezie

**Tab. 4.** Doporučení pro typ a délku antikoagulace po plicní embolii u pacientů bez nádorového onemocnění (upraveno dle 1)

Doporučení	Třída
U všech pacientů s PE je doporučena antikoagulace ≥ 3 měsíce.	I
<b>Pacienti, u kterých je doporučeno ukončit antikoagulaci po třech měsících</b>	
U pacientů po první PE/VTE, která vznikla za přítomnosti silného přechodného/reverzibilního rizikového faktoru, je doporučeno antikoagulaci po třech měsících ukončit.	I
<b>Pacienti, u kterých je doporučeno prodloužení antikoagulace nad tři měsíce</b>	
Dlouhodobá antikoagulace je doporučena: 1) při rekurentní VTE (tj. alespoň při jedné předchozí epizodě PE nebo HŽT), která nebyla vyvolána silným přechodným/reverzibilním rizikovým faktorem, 2) u pacientů s antifosfolipidovým syndromem.	I
<b>Pacienti, u kterých by mělo být zváženo prodloužení antikoagulace nad tři měsíce<sup>a</sup></b>	
Prodloužená antikoagulace na dobu neurčitou by měla být zvážena: 1) u pacientů s první epizodou PE při absenci rizikového faktoru, 2) u pacientů s první epizodou PE s perzistujícím rizikovým faktorem, jiným než antifosfolipidovým syndromem, 3) u pacientů s první epizodou PE za přítomnosti přechodného slabého nebo reverzibilního rizikového faktoru.	Ila
<b>Dávkování NOAK při prodloužené antikoagulaci<sup>b</sup></b>	
Pro prodlouženou antikoagulaci u pacienta po PE bez nádorového onemocnění, by měla být zvážena redukovaná dávka apixabanu (2,5 mg 2x denně) nebo rivaroxabanu (10 mg 1x denně) po šestiměsíční terapeutické antikoagulaci.	Ila

HŽT – hluboká žilní trombóza; PE – plicní embolie; VTE – žilní tromboembolismus

<sup>a</sup> U každého pacienta by mělo být stanoveno riziko krvácení, identifikovány a léčeny modifikovatelné rizikové faktory krvácení. Dle výsledného rizika může dojít k úpravě délky a režimu/dávkování antikoagulační léčby.<sup>b</sup> Dávkování edoxabanu a dabigatranu při prodloužené léčbě PE by mělo zůstat beze změny, protože režimy se sníženým dávkovacím schématem nebyly doposud testovány ve velkých studiích. U pacientů, kteří odmítají nebo netolerují jakoukoliv formu antikoagulace, může být zváženo aspirin nebo sulodexid k prodloužené profylaxi VTE.

suspekci na PE postačuje echokardiograficky prokázaná dysfunkce PK k okamžitému zahájení reperfuční léčby. Mezi pomocná vyšetření patří transezofageální echokardiografie a kompresní dopplerovské ultrazvukové vyšetření u lůžka (k detekci proximální hluboké žilní trombózy).

Jakmile to hemodynamický stav pacienta dovolí, je doporučeno diagnózu potvrdit CT angiografií plicnice.

U nestabilních pacientů přijatých do katetrizací laboratoře s podezřením na akutní koronární syndrom může být po jeho vyloučení

zváženo provedení plicní angiografie, pokud je PE pravděpodobná, a to zejména zvažujeme-li léčbu perkutánní mechanickou trombektomií.

Primární reperfuční léčba, ve většině případů systémová trombolýza, je metodou volby u pacientů s vysoce rizikovou PE. Chirurgická embolektomie nebo perkutánní mechanická trombektomie jsou alternativními metodami reperfuční léčby u pacientů s kontraindikací trombolýzy, pokud je k dispozici tým s dostatečnými zkušenostmi a vybavením pracoviště.

### Podezření na plicní embolii bez hemodynamické nestability

I v tomto případě platí, že diagnostický a léčebný algoritmus je oproti doporučením z r. 2014 prakticky beze změn (1). Pacienty s vyšším středním rizikem PE je racionální ponechat na antikoagulační léčbě LMWH nebo UFH první 2–3 dny a ujistit se, že jsou před převedením na perorální antikoagulaci hemodynamicky stabilní. Rutinní primární reperfuční léčba, především plně dávkovaná systémová trombolýza, není doporučena. Záchraná („rescue“) trombolýza, případně chirurgická embolektomie nebo perkutánní mechanická trombektomie by měly být rezervovány pacientům, kteří vyvinou známky hemodynamické nestability.

### Léčebný postup u PE s nízkým rizikem: triage pro časnou dimisi a léčbu v domácím prostředí

Časná dimise pacienta s akutní PE a pokračování antikoagulační léčby v domácím prostředí mohou být u nízkorizikové PE (tabulka 2) zváženy za předpokladu splnění všech následujících kritérií: (i) riziko časně smrti nebo vážných komplikací souvisejících s PE je nízké; (ii) nejsou přítomny žádné závažné komorbidity nebo stavy vyžadující hospitalizaci; (iii) lze zajistit řádnou ambulantní a antikoagulační léčbu; (iiii) je dobrá compliance pacienta a jeho sociální zázemí. Dále nesmí být přítomno ani jedno z Hestia vylučovacích kritérií (<https://www.mdcalc.com/hestia-criteria-outpatient-pulmonary-embolism-treatment>).

Současné důkazy naznačují, že jak Hestia vyřazovací kritéria, tak PESI nebo sPESI jsou schopny spolehlivě identifikovat pacienty (i) v nízkém riziku souvisejícím s PE a (ii) bez vážných komorbidit. Ke zvýšení prognostické senzitivity je do-



**Tab. 5.** Co je dle nových doporučení indikováno (I) a co není doporučeno (III) – shrnutí (upraveno dle 1)

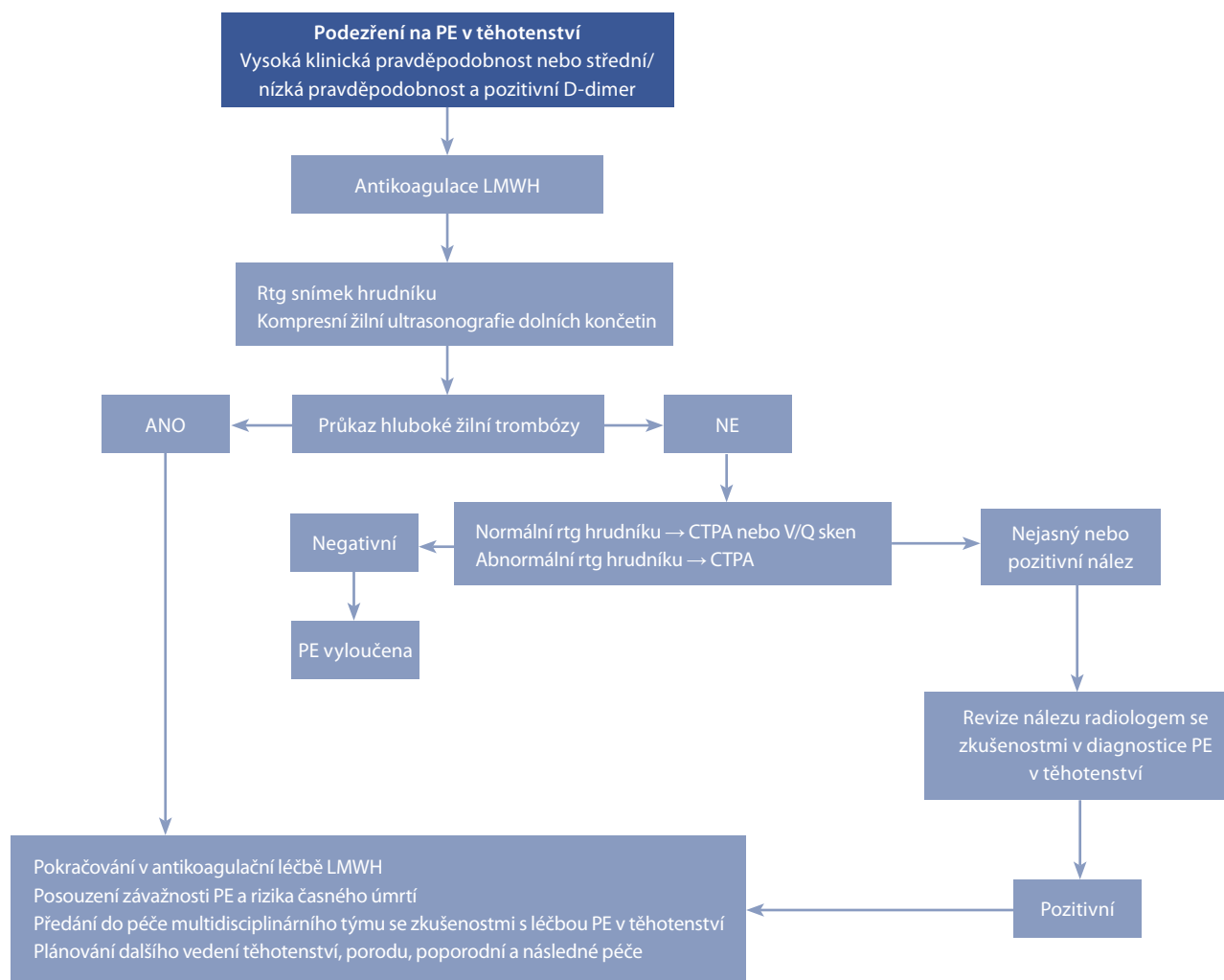
Diagnostika	Třída doporučení
Při podezření na PE s vysokým rizikem proveďte neprodleně echokardiografii nebo CTPA (v závislosti na klinických okolnostech a dostupnosti)	I
Při podezření na PE s vysokým rizikem zahajte neprodleně i. v. antikoagulaci nefrakcionovaným heparinem, včetně iniciálního bolusu v dávce adjustované na hmotnost (80 j/kg)	I
Při podezření na PE u hemodynamicky stabilního pacienta v případě její střední nebo vysoké klinické pravděpodobnosti zahajte antikoagulační léčbu a pokračujte v definitivní diagnostice	I
D-dimery stanovujte přednostně vysoce citlivými metodami u nemocných se střední nebo nízkou pravděpodobností PE nebo v případě nepravděpodobné PE	I
V případě negativního perfuzního skenu se nejedná o PE a další vyšetření nejsou indikována	I
V případě střední nebo vysoké klinické pravděpodobnosti PE a při nálezů segmentárně nebo proximálně lokalizovaných defektů na CTPA se jedná o PE	I
Při sonografickém průkazu proximální hluboké žilní trombózy a při klinickém podezření na PE se jedná o diagnózu tromboembolické příhody	I
Nestanovujte D-dimery u nemocných s vysokou klinickou pravděpodobností PE, neboť jejich normální výsledek nemůže PE spolehlivě vyloučit	III
CTPA nedoplňujte CT venografií	III
Pro vyloučení PE nepoužívejte magnetickou rezonanční angiografii	III
<b>Riziková stratifikace</b>	
Pacienty se suspektní nebo diagnostikovanou PE stratifikujte na základě přítomnosti hemodynamické nestability s cílem identifikovat nemocné s vysokým rizikem časné mortality	I
Hemodynamicky stabilní pacienty stratifikujte na nemocné se středním a nízkým rizikem	I
<b>Léčba v akutním stadiu</b>	
U pacientů s PE a vysokým rizikem podejte systémovou trombolýzu	I
Chirurgická plicní embolektomie je indikována u pacientů s PE a vysokým rizikem, pokud je systémová trombolýza kontraindikována nebo selhala	I
Při parenterálně zahajované antikoagulaci u nemocných s PE bez hemodynamické nestability je preferován LMWH nebo fondaparinux před nefrakcionovaným heparinem	I
Při perorálně zahajované antikoagulaci u nemocných s PE vhodných k léčbě NOAK (apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban) preferujte tuto léčbu	I
V případě hemodynamické deteriorace u antikoagulovaných pacientů je indikováno rescue podání systémové trombolýzy	I
Léčba NOAK je kontraindikována u pacientů se závažnou renální insuficiencí a u nemocných s antifosfolipidovým syndromem	III
Rutinní podání systémové trombolýzy není metodou volby u pacientů s PE se středním nebo nízkým rizikem	III
Rutinní užití kaválních filtrů není indikováno	III
<b>Chronická léčba a prevence rekurence</b>	
Antikoagulace v délce trvání $\geq 3$ měsíce je indikována u všech pacientů s PE	I
Perorální antikoagulační léčbu lze ukončit po třech měsících u nemocných po první příhodě PE s jasným reverzibilním vyvolávajícím faktorem	I
Dlouhodobá antikoagulační léčba je indikována u nemocných s rekurentní příhodou žilního tromboembolismu (nejméně jedna předchozí PE nebo hluboká žilní trombóza), která nesouvisí s jasným reverzibilním vyvolávajícím faktorem	I
Dlouhodobá antikoagulační léčba warfarinem je indikována u nemocných s antifosfolipidovým syndromem	I
U nemocných s prolongovanou antikoagulační léčbou je nutno pravidelně monitorovat toleranci léčby, adherenci k léčbě, jaterní a renální funkce a krvácivé komplikace	I
<b>PE v těhotenství</b>	
Při podezření na PE v graviditě nebo v poporodním období je k diagnostice indikováno použití standardních validovaných metod	I
U většiny hemodynamicky stabilních nemocných je indikována terapie léčebnou dávkou LMWH adjustovanou na hmotnost v počátku gravidity	I
Spinální nebo epidurální punkce má být provedena nejméně 24 hodin po poslední terapeutické dávce LMWH	III
Aplikace LMWH není doporučena dříve než 4 h po odstranění epidurálního katétru	III
NOAK jsou v graviditě a během laktace kontraindikována	III
<b>Chronické následky PE a sledování po PE</b>	
Je doporučeno klinické sledování 3–6 měsíců po PE	I
Kontinuální přechod z hospitalizační do ambulantní péče má být u nemocných s PE zajištěn komplexním systémem integrované nemocniční a ambulantní péče	I
U symptomatických pacientů s primárně perfuzními defekty na scintigrafii po alespoň třech měsících antikoagulační léčby je doporučeno referovat nemocného do expertního centra pro PH/CTEPH současně s výsledkem echokardiografického vyšetření, vyšetřením natriuretických peptidů a/nebo s výsledkem spiroergometrie	I
<i>CTPA – CT angiografie plicnice; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAK – perorální antikoagulancia mimo vitamin-K dependentní antikoagulancia; PE – plicní embolie</i>	

poručeno spojit klinická kritéria (například PESI nebo sPESI) s nálezy zobrazovacích metod nebo hladinami biomarkerů (2). Pokud je plánována okamžitá nebo časná dimise (během prvních 24–48 hodin), je vhodné vyloučit dysfunkci PK a přítomnost trombů v pravostranných srdečních oddílech.

## Délka antikoagulační léčby a posouzení rizika rekurence tromboembolické nemoci

Cílem antikoagulační léčby u pacientů s PE je zabránit rekurenci TEN. Riziko recidivy TEN je podobné po 3–6 měsících od vysazení antikoagulace ve srovnání s vysazením po delší

době. V případě PE asociované s přechodnými rizikovými faktory je po vysazení antikoagulace riziko recidivy TEN přibližně 2,5 %/rok. V nepřítomnosti maligního onemocnění, známého trombofilního stavu či jakéhokoli přechodného rizikového faktoru je riziko recidivy TEN po vysazení antikoagulace přibližně 4,5 %/rok. Nová

**Obr. 3.** Plicní embolie v těhotenství – diagnostický a léčebný postup (upraveno dle 1)

CTPA – CT angiografie plicnice; LMWH – nízkomolekulární heparin; V/Q sken – ventilačně perfuzní sken

doporučení již nepoužívají termín provokovaná či neprovokovaná PE, ale vycházejí ze zhodnocení rizikových faktorů z hlediska rizika rekurence TEN při vysazení antikoagulace (tabulka 3).

Vyšetřování trombofilních stavů (včetně anti-fosfolipidových protilátek a lupus antikoagulans) může být zváženo u mladších pacientů s TEN (například < 50 let) bez zjištěného rizikového faktoru, a to zejména v případě pozitivní rodinné anamnézy TEN. V současnosti neexistují důkazy o přínosu prodloužené antikoagulační léčby u nositelů mutace faktoru V Leiden nebo mutace v genu pro protrombin (G20210A) v heterozygotních formách.

Doporučenou délku antikoagulace shrnuje tabulka 4. Minimální doba antikoagulační léčby u pacientů s PE jsou tři měsíce. Trvalou antikoagulační léčbu je nutné zvážit i u pacientů s první epizodou PE v nepřítomnosti silného reverzibilního rizikového faktoru (viz webová tabulka 1) (3), kteří mají některou z forem dědičné trombofilie, obzvláště deficit antitrombinu, proteinu C nebo

S, homozygotní formu mutace faktoru V Leiden nebo homozygotní formu mutace v genu pro protrombin (G20210A). Při prodloužené antikoagulaci je doporučeno v pravidelných intervalech kontrolovat toleranci a adheřenci k léčbě, jaterní a renální funkce a riziko krvácení.

Management plicní embolie ve specifických klinických situacích je shrnutý v Supplementary Table 9 ve web addenda (2).

### Léčba plicní embolie u nemocných s nádorovým onemocněním

Základem léčby jsou nízkomolekulární hepariny (v délce ≥ 3–6 měsíců), především u pacientů s nádory trávicího traktu, poruchami polykání a absorpce a v případě významné renální insuficience. V ostatních případech představují NOAK obdobně účinnou a schůdnější alternativu. Edoxaban nebo rivaroxaban by měly být zváženy jako alternativa LMWH u nemocných

s nádorovým onemocněním mimo gastrointestinální trakt. Po iniciálních 3–6 měsících lze pokračovat v léčbě LMWH, warfarinem nebo NOAK dlouhodobě nebo do kompletní remise nádorového onemocnění, neboť riziko rekurence TEN je vysoké.

### Plicní embolie v graviditě

Prevalence PE u žen vyšetřovaných pro podezření na PE je 2–7 %. Diagnostický a léčebný postup je sumarizován na obrázku 3. Základem je určení klinické pravděpodobnosti PE a stanovení D-dimerů. Hladina D-dimerů během gravidity kontinuálně roste a u čtvrtiny žen ve třetím trimestru přesahují hladiny cut-off hodnoty vylučující PE v běžné populaci. Při podezření na PE (zejména při přítomnosti známek žilní trombózy) by mělo být zváženo USG žil s cílem předejít vyšetřením s radiační zátěží.

U většiny hemodynamicky stabilních nemocných je indikována terapie léčebnou dávkou

LMWH adjustovanou na hmotnost v počátku gravidity. NOAK jsou v graviditě a během laktace kontraindikována. Trombolýza nebo chirurgická embolektomie by měla být zvážena u těhotných s PE s vysokým rizikem.

### Strategie sledování pacientů po plicní embolii

Je doporučeno zhodnotit stav pacienta za 3–6 měsíců po plicní embolii. Je nutno se za-

měřit na dušnost a funkční limitaci (perzistující nebo nově vzniklá), recidivu tromboembolické příhody, manifestaci nádoru a krvácivých komplikací při antikoagulaci.

U pacientů s perzistující dušností by měla být provedena echokardiografie k posouzení pravděpodobnosti možné CTEPH. Nemocní s vysokou pravděpodobností a ti, kteří mají střední pravděpodobnost a současně vyšší NT-proBNP nebo rizikové faktory CTEPH, by

měli být odesláni na V/Q scintigrafii. Při přítomnosti primárně perfuzních defektů by nemocní měli směřovat do specializovaného centra pro plicní hypertenzi/CTEPH. U nemocných bez symptomů 3–6 měsíců po plicní embolii, ale s rizikovými faktory CTEPH, by měla dispenzarizace pokračovat. Problematice CTEPH je věnován v nových doporučených postupech celý oddíl, odkazujeme na originální doporučení (1).

### LITERATURA

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Jour-*

*nal* 2020; 41: 543–603.

2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): supplementary data The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmo-

nary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2019; 00: 1–19.

3. Rokyta R, Hutýra M, Jansa P. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Summary document prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa* 2015; 57: e275–e296.