

# Co nového internistům přináší doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu plicní embolie z roku 2019?

**Zdeněk Monhart**

Interní oddělení nemocnice Znojmo

Na kongresu Evropské kardiologické společnosti na podzim roku 2019 byly představeny nové doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu plicní embolie, které byly zpracovány ve spolupráci s Evropskou respirační společností. Doporučené postupy jsou dílem kardiologické společnosti, byly představeny na kardiologickém kongresu – v čem jsou tedy důležité pro internisty? Pacienti s plicní embolií jsou běžně léčeni na spádových interních odděleních, protože diagnostika a léčba akutní plicní embolie je méně „kardiocentrum-dependentní“ než léčba akutního koronárního syndromu. Navíc diferenciální diagnostika akutní dušnosti a/ nebo bolesti na hrudi je denním chlebem internisty na příjmové ambulanci. Co je tedy pro nás internisty nového? Novinky jsou v diagnostických postupech i v léčebné strategii hemodynamicky stabilních pacientů. Máme k dispozici další alternativní cut-off hodnotu D dimerů, která nám u pacientů s nízkou klinickou pravděpodobností může snížit potřebu zobrazovacích metod. Algoritmus péče o pacienty s plicní embolií nově zahrnuje ambulantní léčbu jako alternativa hospitalizace ve vybraných situacích s nízkým rizikem. Podstatnou změnou v antikoagulační léčbě u pacientů se středním a nízkým rizikem je doporučení týkající se NOAC – již nejsou uváděny jako alternativa ke „klasické“ léčbě warfarinem, ale jako preferovaná strategie. Nově máme též možnost využít NOAC i v léčbě plicní embolie u pacientů s malignitou a nízkým rizikem krvácení. A zcela přepracovaný je v těchto guidelines postoj ke stanovení doporučené délky antikoagulační léčby v sekundární prevenci, kromě změněné stratifikace rizika recidivy TEN je také patrna tendence k prodlužování doby antikoagulační terapie. Na závěr je nutné zmínit aktualizované doporučení pro další sledování pacientů po plicní embolii se zřetelem na včasnou diagnostiku chronické tromboembolické hypertenze.

**Klíčová slova:** guidelines, plicní embolie, antikoagulační léčba, sekundární prevence.

## What is new for internists in the updated guidelines on the diagnosis and management of pulmonary embolism 2019?

The new guidelines on the diagnosis and management of pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society were presented on the congress of European society of cardiology in 2019. Are internists concerned, when these guidelines were presented at the congress of cardiology society? Management of acute pulmonary embolism is less „cathlab dependent“ than management of acute coronary syndromes – and pulmonary embolism patients are often treated by internists. Moreover, differential diagnosis of dyspnoea is a everyday problem solved by internists. What is new in the updated guidelines? Refinements in interpretation of D-dimer testing will help us to avoid unnecessary pulmonary angiograms. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) are now the preferred agents for treating the majority of patients with PE, both in the acute phase and over the long term, including selected patients with malignancy. Further important updates include recurrence scores and guidance on extended anticoagulation after PE. A new comprehensive algorithm is proposed for patient follow-up after acute PE to prevent, detect and treat late sequelae of venous thromboembolism.

**Key words:** guidelines, pulmonary embolism, anticoagulation therapy, secondary prevention.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Zdeněk Monhart, Ph.D., [zdenek.monhart@nemzu.cz](mailto:zdenek.monhart@nemzu.cz)

Interní oddělení nemocnice Znojmo, MUDr. Jana Janského 11, 669 02 Znojmo

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(6): 386–390

Článek přijat redakcí: 31. 3. 2020

Článek přijat po recenzích k publikaci: 4. 8. 2020

## MOŽNOST POUŽITÍ ALTERNATIVNÍ CUT-OFF HODNOTY D DIMERŮ

Stanovení hladiny D dimerů je standardně doporučováno k vyloučení plicní embolie u ambulantních pacientů s nízkou nebo střední klinickou pravděpodobností TEN. Jako alternativu k fixní cut-off hodnotě 500 µg/l můžeme nyní u pacientů ve věku nad 50 let použít na věk adjustovanou cut-off hodnotu vypočtenou jako věk × 10 (µg/l) – tedy pro pacienta ve věku 75 let bude cut-off hodnota 750 µg/l (1). Nová doporučení přinášejí možnost využít i další alternativní cut-off hodnotu D dimerů (1 000 µg/l) v závislosti na klinické pravděpodobnosti PE (v tomto případě u pacientů, kteří vykazují následující známky nízké klinické pravděpodobnosti – není přítomna hemoptýza ani známky hluboké žilní trombózy, a jiná diagnóza se jeví pravděpodobnější než PE) (2). Nadále samozřejmě platí, že D dimery nejsou nástrojem k vyloučení plicní embolie u pacientů s její vysokou klinickou pravděpodobností, v těchto situacích se na ně spolehnout nemůžeme a k vyloučení PE musíme použít zobrazovací vyšetření – CT angiografii nebo perfuzní scintigrafii (3).

## ALGORITMUS PRO LÉČBU HEMODYNAMICKY STABILNÍCH PACIENTŮ

Nový algoritmus pro léčbu hemodynamicky stabilních pacientů již zahrnuje eventualitu ambulantní léčby u pacientů s nízkým rizikem. Posouzení rizika konkrétního pacienta zahrnuje stanovení klinického rizika – zde můžeme použít skórovací index PESI (jeho plnou či zjednodušenou formu), případně také HESTIA kritéria (4). Neměli bychom se však spolehnout pouze na stanovení klinického rizika, ale posoudit též funkci pravé komory srdeční pomocí některé zobrazovací metody – echokardiografie nebo CT angiografie. Rozlišit pacienty s vyšším a nižším středním rizikem nám umožní stanovení troponinu jako markeru poškození myokardu. A při rozhodování o možnosti ambulantní léčby pacienta s akutní plicní embolií bychom měli též hodnotit jeho sociální zázemí a dostupnost péče.

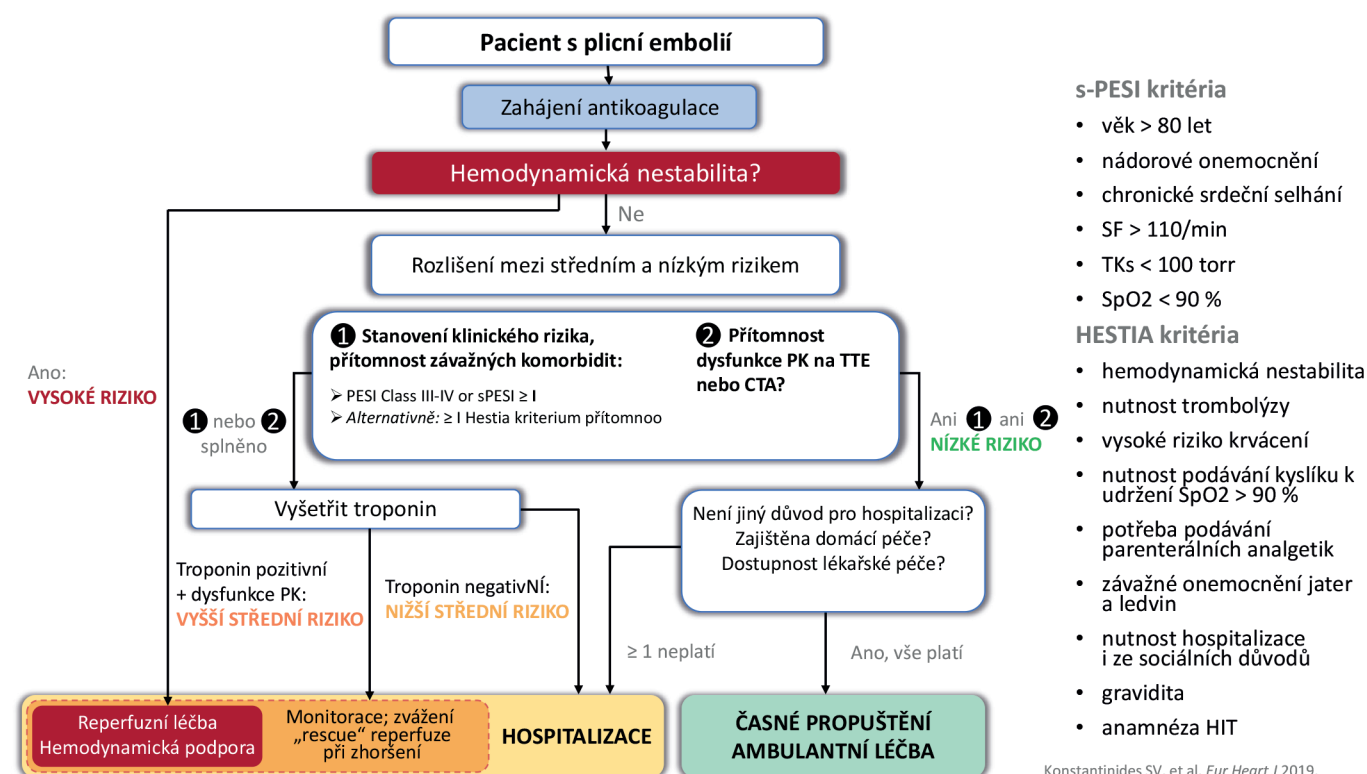
## ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA U PACIENTŮ SE STŘEDNÍM NEBO NÍZKÝM RIZIKEM

U pacientů se střední a vysokou klinickou pravděpodobností plicní embolie zahajujeme antikoagulační léčbu neodkladně – již během diagnostického procesu první dávkou antikoagulantia.

Když zahajujeme antikoagulační léčbu parenterálně, preferujeme nízkomolekulární heparin nebo fondaparinux před nefrakcionovaným heparinem. NOAC jsou nově preferovanou formou antikoagulační perorální léčby, upřednostněnou před léčbou warfarinem (pokud je pacient vhodný kandidát pro léčbu NOAC).

I nadále jsou skupiny pacientů, kteří by NOAC léčení být neměli (pacienti se selháním ledvin s GFR pod 15 ml/min, těhotné a kojící ženy, a pacienti s antifosfolipidovým syndromem).

**Obr. 1.** Algoritmus léčebného postupu s plicní embolií



PK – pravá komora, TTE – transthorakální echokardiografie, CTA – CT angiografie plicnice, HIT – heparinem indikovaná trombocytopenie

**ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA U PACIENTŮ S MALIGNITOU**

Léčba LMWH je preferována před terapií warfarinem. Jako alternativa k LMWH u pacientů, kteří nemají malignitu GIT, může být nově zváženo použití edoxabanu nebo rivaroxabanu (5, 6). U pacientů s malignitou je doporučována dlouhodobá antikoagulační terapie – bez omezení doby trvání (nebo do té doby, kdy je maligní onemocnění vyléčeno). K léčbě incidentálních, náhodně zjištěných asymptomatických plicních embolizací bychom měli u pacientů s malignitou přistupovat stejně jako u symptomatických PE – indikována je dlouhodobá antikoagulace. Pokud se ale v tomto případě jedná pouze o nález embolizace v izolované subsegmentální větvi plicnice, měli bychom léčbu zahájit jen tehdy, je-li současně prokázána přítomnost žilní trombózy.

**RIZIKOVÉ FAKTORY PRO VÝVOJ CTEPH**

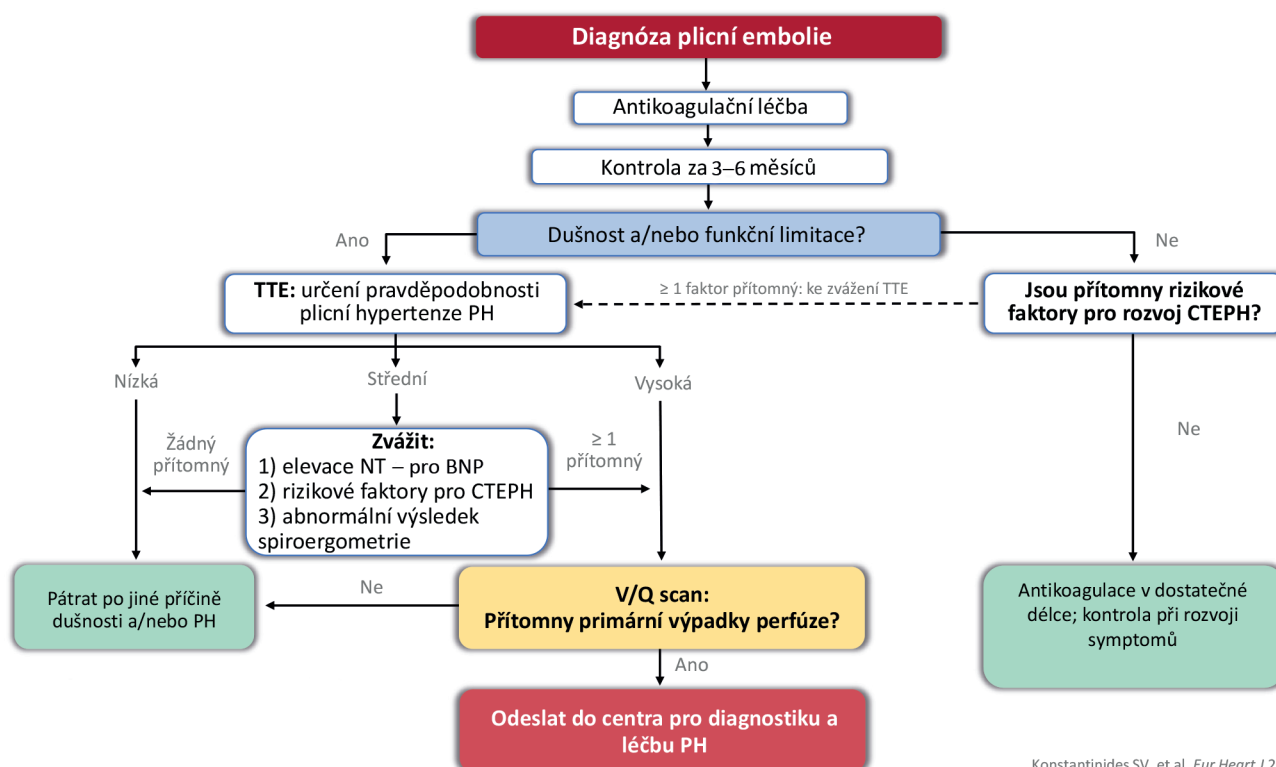
Opakované epizody TEN, velké tromby na CTA, echokardiografické známky PH/dysfunkce PK, nález na CTA svědčící pro předchozí chronickou tromboembolickou nemoc, trombofilní stavy (především antifosfolipidový syndrom a zvýšená hladina f. VIII), infikované chronické žilní vstupy nebo stimulační systém, anamnéza maligního onemocnění, substituovaná hypotyreóza, IBD, myeloproliferativní onemocnění, anamnéza splenektomie, chronická osteomyelitida.

**Tab. 1.** Riziko rekurence TEN na základě přítomnosti rizikových faktorů tromboembolismu

<b>Nízké riziko (&lt; 3 %/rok)</b>	Přechodně trvající (nebo odstranitelný) významný rizikový faktor (spojený se s > 10násobným zvýšením rizika TEN)	Operace v celkové anestezii trvající > 30 minut Upoutání na lůžko v nemocnici ≥ 3 dny z důvodu akutního onemocnění (nebo akutní exacerbace chronického onemocnění) Úraz se zlomeninami
<b>Střední riziko (3–8 %/rok)</b>	Přechodně trvající (nebo odstranitelný) rizikový faktor (spojený se s ≤ 10násobným zvýšením rizika TEN)	Kratší operační výkony (celková anestezie < 30 minut) Hospitalizace < 3 dny z důvodu akutního onemocnění Terapie estrogeny (včetně antikoncepce) Těhotenství nebo šestinedělí Pobyt na lůžku mimo nemocnici ≥ 3 dny z důvodu akutního onemocnění Poranění dolní končetiny (bez zlomeniny) se sníženou pohyblivostí ≥ 3 dny Dálkový let
	Perzistující rizikový faktor jiný než nádorové onemocnění	Nespecifický střevní zánět Aktivní autoimunitní onemocnění
	Bez zjištěného rizikového faktoru	
<b>Vysoké riziko (&gt; 8 %/rok)</b>		Aktivní nádorové onemocnění Recidivující TEN (předchozí epizoda bez přítomnosti přechodně trvajícího (nebo odstranitelného) významného rizikového faktoru) Antifosfolipidový syndrom

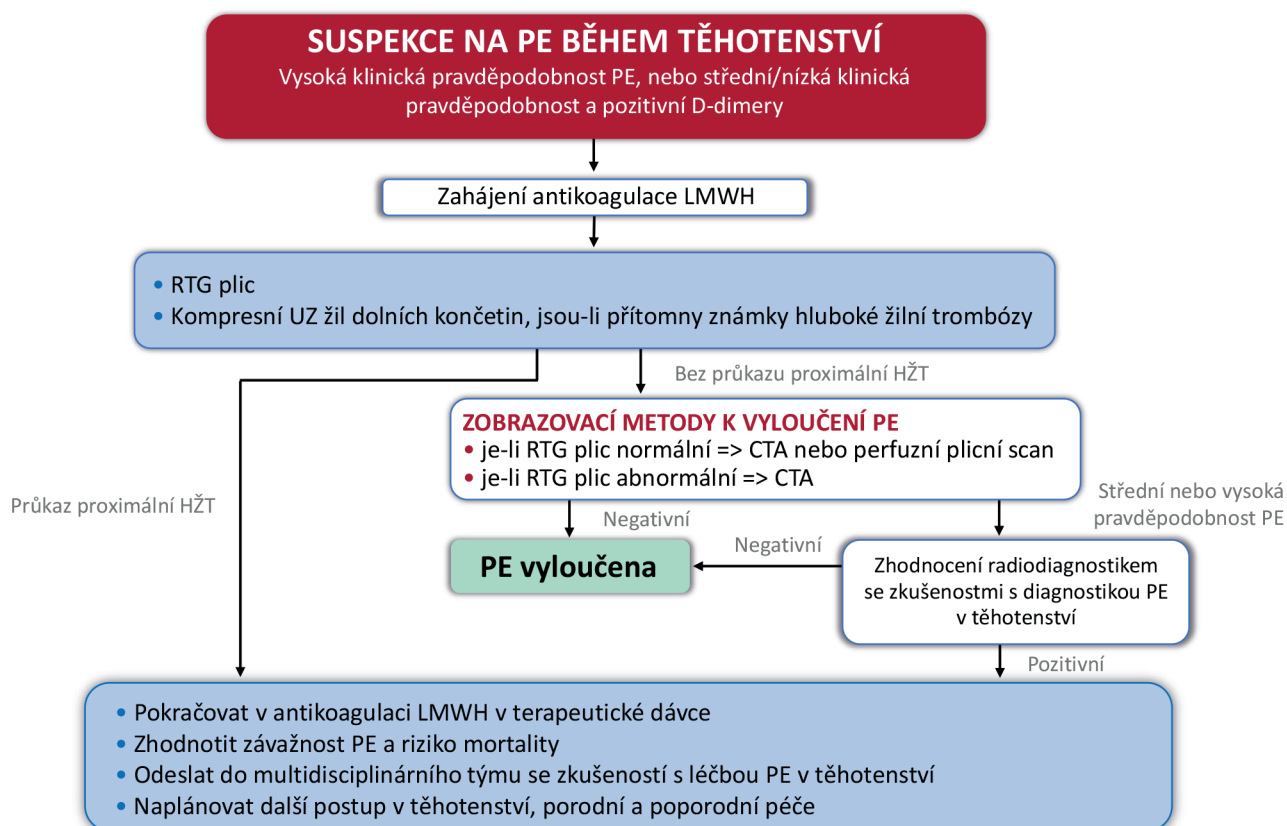
**Tab. 2.** Délka antikoagulační léčby

Pro všechny pacienty s plicní embolií je antikoagulační léčba doporučena minimálně po dobu 3 měsíců.
Kdy je doporučeno ukončení antikoagulační léčby po 3 měsících: ■ pacienti s první epizodou TEN spojenou s přechodně trvajícím (nebo odstranitelným) významným rizikovým faktorem
Kdy by mělo být zváženo prodloužení antikoagulační léčby déle než 3 měsíce (bez jasného omezení doby trvání léčby): ■ pacienti s první epizodou TEN bez přítomnosti rizikového faktoru ■ pacienti s první epizodou TEN a přítomností perzistujícího rizikového faktoru (jiného než antifosfolipidový syndrom) ■ pacienti s první epizodou TEN spojenou s přítomností přechodně trvajícího (nebo odstranitelného) rizikového faktoru
Kdy je doporučeno časově neomezené trvání antikoagulační léčby: ■ pacienti s opakovanými epizodami TEN, které nejsou spojené s žádným přechodně trvajícím (nebo odstranitelným) významným rizikovým faktorem ■ pacienti s antifosfolipidovým syndromem
Jak dlouho by měla trvat antikoagulace u pacienta s PE a nádorovým onemocněním: ■ dlouhodobě (časově neomezeno) nebo do vyléčení onemocnění
Při prodloužené antikoagulační léčbě je nutné kontrolovat funkci jater a ledvin, a pravidelně hodnotit riziko krvácení.
U pacientů, kteří odmítají nebo netolerují žádnou formu antikoagulace, je možno zvážit prolongovanou profylaxi acetylsalicylovou kyselinou nebo sulodexidem.

**Obr. 2.** Sledování pacientů po plicní embolii

Konstantinides SV, et al. Eur Heart J 2019.

PH – plicní hypertenze, TTE – transthorakální echokardiografie, CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze, V/Q scan – ventilačně/perfuzní scan

**Obr. 3.** Diagnostika plicní embolie v těhotenství

Konstantinides SV, et al. Eur Heart J 2019.

PE – plicní embolie, LMWH – nízkomolekulární heparin, TTE – transthorakální echokardiografie, CTA – CT angiografie plicnice

## LITERATURA

1. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted Ddimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014; 311: 1117–1124.
2. van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, et al. YEARS Study Group. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multi-centre, cohort study. *Lancet* 2017; 390: 289–297.
3. Konstantinides SV, Meyer G, et al. The 2019 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. *Eur Heart J*. 2019 Nov 1; 40(42): 3453–3455.
4. 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.
5. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, et al; Hokusai VTE Cancer Investigators. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2018; 378: 615–624.
6. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, et al. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). *J Clin Oncol* 2018; 36: 2017–2023.