

Komentář k novým Doporučením o diagnostice a léčbě plicní embolie Evropské kardiologické společnosti (EKS) (Torbicki et al 2008) ve světle Doporučení diagnostiky, léčby a prevence plicní embolie České kardiologické společnosti – verze 2007

J. Widimský¹, J. Malý²

¹ Klinika kardiologie IKEM Praha, přednosta prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC

² II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.

Widimský J, Malý J, Eliáš P, Lang O, Franc P, Roztočil K. Doporučení diagnostiky, léčby a prevence plicní embolie – verze 2007. Vnitř Lék 2008; 54 (Supl 1): 1S25–1S72.

Na kongresu Evropské kardiologické společnosti (EKS) byly předneseny a uveřejněny nové guidelines o diagnostice a léčbě plicní embolie [1]. Současně byly uveřejněny na webových stránkách a na kongresu EKS v Mnichově v září roku 2008 byla též k dostání jejich kapesní verze.

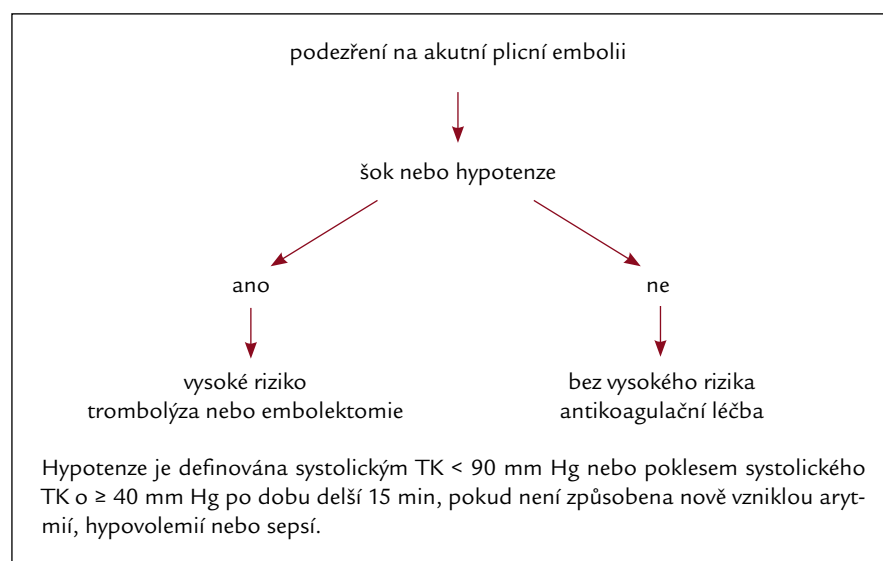
Jelikož počátkem tohoto roku vyšla naše česká guidelines diagnostiky, léčby a prevence akutní plicní embolie [2] v suplementu časopisu Vnitřní lékařství, pokládáme za vhodné seznámit naše čtenáře s hlavními rozdíly mezi našimi a evropskými guidelines.

Z obsahového hlediska spatřuji hlavní rozdíl ve skutečnosti, že evropské směrnice **neobsahují stať o prevenci plicní embolie**.

Dalším důležitým rozdílem je **klasifikace akutní plicní embolie**. Nové guidelines Evropské kardiologické společnosti [1] nedoporučují používat termíny masivní, submasivní a malá plicní embolie. Hlavním důvodem je

skutečnost, že radiologové při popisu CT angiografie používají často popis plicní embolie jako masivní. Lékaři proto mohou zaměnit masivní plicní embolii určenou klinicky podle hemodynamické nestability s „masivní“ plicní embolií podle CTA u hemodynamicky stabilního pacienta.

Nové evropské guidelines se soustřeďují na stratifikaci nemocných podle iniciálního rizika pacientů. **Vysoce riziková plicní embolie** je emergentní situace ohrožující život nemocného. Obr. 1 ukazuje iniciální stratifikaci pacientů s akutní plicní embolií podle Evropských směrnic [1].



Obr. 1. Iniciální stratifikace pacientů s akutní plicní embolií [1].

Tab. 1. Hlavní markery stratifikace rizika akutní plicní embolie [1].

klinické markery	šok
	hypotenze*
markery dysfunkce pravé komory	dilatace PK, hypokinéza nebo tlakové přetížení na echokardiografii
	dilatace PK na CTA
	zvýšení BNP nebo NT-proBNP
	zvýšený konečný diastolický tlak v PK
markery poškození myokardu	zvýšení srdečních troponinů T a/nebo I

*Hypotenze je definována systolickým TK < 90 mm Hg nebo poklesem systolického TK o ≥ 40 mm Hg po dobu > 15 min, pokud není způsoben nově vzniklou arytmií, hypovolemií nebo sepsí.

Tab. 2. Rizikové faktory žilní tromboembolie podle Andersona a Spencera 2003 [4].

Velké rizikové faktory (poměr šancí > 10)

- fraktura dolní končetiny
- náhrada kyčelního nebo kolenního kloubu
- větší operace
- větší trauma
- poranění míchy

Středně významné rizikové faktory (poměr šancí 2–9)

- artroskopické operace kolena
- centrální žilní linky
- chemoterapie
- chronické srdeční nebo respirační selhání
- substituční hormonální léčba
- malignity
- orální antikoncepce
- paralytická cévní mozková příhoda
- těhotenství/puerperium
- předchozí žilní tromboembolie
- přítomnost trombofilních faktorů

Menší rizikové faktory (poměr šancí < 2)

- klid na lůžku > 3 dny
- omezená pohyblivost vlivem sezení (dlouhé cesty autem, autobusem nebo letadlem)
- stoupající věk
- laparoskopické operace (např. cholecystektomie)
- obezita
- těhotenství/před porodem
- varikózní žíly

Plicní embolie s vysokým rizikem, tj. šokem nebo hypotenzí, odpovídá klinické kategorii masivní plicní embolie v našich guidelineech.

Intermediární riziko je charakterizováno hemodynamikou stabilitou – chy-

Tab. 3. Revidované Geneva skóre [6].

Parametry	Body
Predisponující činitelé	
• věk nad 65 let	+ 1
• předchozí ŽT nebo PE	+ 3
• operace nebo fraktura v posledním měsíci	+ 2
• aktivní malignita	+ 2
Symptomy	
• jednostranná bolest dolní končetiny	+ 3
• hemoptýza	+ 2
Klinické známky	
Tepová frekvence	
• 75–94/min	+ 3
• ≥ 95 /min	+ 5
Bolest dolní končetiny při palpaci a jednostranný otok DK	+ 4

Tab. 4. Hodnocení Geneva skóre [6].

0–3 body	nízká pravděpodobnost
4–10 bodů	intermediární pravděpodobnost
≥ 11 bodů	vysoká pravděpodobnost

běním šoku nebo hypotenze a přítomností dysfunkce pravé komory a/nebo známek poškození myokardu (zvýšení troponinů). Mortalita této skupiny se pohybuje podle Evropských doporučení 2008 [1] mezi 3 a 15%. Tato kategorie odpovídá submasivní plicní embolii v našich guidelineech [2]. V kategorii intermediárního rizika se nalézají následující pacienti:

- a) se známkami dysfunkce pravé komory, ale bez zvýšení troponinů
- b) se zvýšením troponinů, ale bez známek dysfunkce pravé komory
- c) se známkami dysfunkce pravé komory i se zvýšením troponinů

Evropská guidelines [1] zdůrazňují vyšší intermediární riziko právě té poslední skupiny charakterizované jak dysfunkcí pravé komory, tak zvýšením troponinů.

Malé riziko je charakterizováno chyběním hypotenze nebo šoku a chyběním známek dysfunkce pravé komory a chyběním známek poškození myokardu [1].

Tab. 1 ukazuje hlavní markery rizika akutní plicní embolie podle evropských guidelineech [1].

Nová evropská guidelines neuvádějí hranice hodnot jak pro troponiny, tak pro natriuretické peptidy, protože hra-

Tab. 5. Vyloučení plicní embolie u pacientů bez vysokého rizika [1].

Diagnostická kritéria	Klinická pravděpodobnost		
	nízká	intermediární	vysoká
normální plicní angiogram	+	+	+
D-dimery			
negativní výsledek s vysoce senzitivní testem	+	+	–
negativní výsledek se středně senzitivní testem	+	–	–
V/Q scan			
normální plicní scan	+	+	+
nediagnostický plicní scan*	+	–	–
nediagnostický plicní scan a negativní proximální DUS	+	+	±
CT angio			
normální CT jednodetektorové	+	+	±
normální multidetektorové CT	+	+	±

– vyžaduje další testy, ± kontroverzní kritérium vyžadující další testy, *nediagnostický plicní scan je scan s nízkou nebo intermediární pravděpodobností podle klasifikace PIOPED, DUS – duplexní sonografie

Tab. 6. Potvrzení plicní embolie u pacientů bez vysokého rizika (bez šoku nebo hypotenze) [1].

Diagnostická kritéria	Klinická pravděpodobnost		
	nízká	intermediární	vysoká
plicní angiografie ukazující PE	+	+	+
V/Q s vysokou pravděpodobností	±	+	+
DUS ukazující proximální ŽT	+	+	+
CT angiografie			
jedno- nebo multidetektorové CTA ukazující PE alespoň v jednom segmentu	±	+	+
jedno- nebo multidetektorové CTA ukazující subsegmentální PE	±	±	±

DUS – duplexní sonografie, ± kontroverzní kritérium, zvážit další testy

Tab. 7. Třídy doporučení podle „evidence based medicin“.

třída I	existují důkazy a/nebo všeobecná shoda, že tato léčba přináší užitek, je vhodná a účinná
třída II	rozporné důkazy a/nebo rozdíly v názorech o vhodnosti/účinnosti dané léčby
třída IIa	převaha důkazů/názorů o užitečnosti léčby
třída IIb	vhodnost/účinnost je méně jasná podle důkazů/názorů
třída III	důkazy nebo všeobecná shoda o tom, že daná léčba není vhodná ani účinná

niční hodnoty se opírají jen o jednotlivé práce. Chybí velká multicentrická prospektivní studie, která by hranice hodnot vymezila.

Naše guidelines uvádějí klasifikaci rizikových faktorů žilní tromboembolie podle směrnic British Thoracic Society [3], Evropské směrnice diagnostiky

plicní embolie pak uvádějí klasifikaci rizikových faktorů podle Andersona a Spencera 2003 [4] (tab. 2).

Propočet klinické pravděpodobnosti

Pro propočet klinické pravděpodobnosti používají směrnice Evropské kar-

diologické společnosti [1] nejen skóre podle Wellse [5], jak je uvedeno i v našich guidelines, ale kromě Wellsova skóre uvádějí také revidované Geneva skóre [6] (tab. 3).

Tab. 4 pak ukazuje hodnocení pravděpodobnosti akutní plicní embolie podle revidovaného Geneva skóre [6].

Plicní scintigrafie

Další rozdíl představuje hodnocení plicní scintigrafie. Evropské guidelines používají hodnocení podle PIOPED Investigators [7]. V našich guidelines zpracoval plicní scintigrafii odborník nukleární medicíny MUDr. O. Lang. Lang se domnívá se, že „interpretačních kritérií existuje celá řada [8], vždy je důležitá znalost současného skiagramu/CT plic. Interpretační kritéria jsou vhodná pro začínající lékaře a pro výuku, nemohou nahradit hodnocení zkušeným lékařem“ [2].

Evropská doporučení diagnostiky plicní embolie neuvádějí hodnocení plicní scintigrafie in extenso, uvádějí pouze citace.

Další rozdíly

Uvádíme také algoritmus diagnostiky pro akutní plicní embolii s vysokým rizikem (šok nebo hypotenze) podle Doporučení Evropské kardiologické společnosti [1] (obr. 2, str. 941).

Uvádíme dále ještě tab. 5 a 6 podle Doporučení Evropské kardiologické společnosti [1]. Obě tabulky se týkají pacientů bez vysokého rizika. Tab. 5 ukazuje význam diagnostických metod pro vyloučení plicní embolie u pacientů bez vysokého rizika [1]. Tab. 6 pak ukazuje význam metod pro potvrzení diagnózy plicní embolie bez vysokého rizika.

Guidelines Evropské kardiologické společnosti [1] uvádějí přehled počáteční léčby akutní plicní embolie s vysokým rizikem (kardiogenní šok nebo hypotenze), což odpovídá klinické klasifikaci hemodynamicky nestabilní masivní plicní embolie (tab. 9).

Neexistují rozdíly v trombolytické léčbě mezi našimi a evropskými gui-

Tab. 8. Stupně důkazů.

stupeň důkazů A	data získaná z více randomizovaných studií nebo z meta-analýzy
stupeň důkazů B	data se opírají o jednu randomizovanou studii nebo velké nerandomizované studie
stupeň důkazů C	shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry

Tab. 9. Počáteční léčba akutní plicní embolie s vysokým rizikem.

Doporučení	Třída	Skupina
antikoagulační léčbu UFH zahájit bez prodlení u pacientů s vysokým rizikem UFH v plné léčebné dávce 80 j/kg, následované infuzí UFH 18 j/kg/hod	I	A
systémovou hypotenzi korigovat ve snaze zabránit progresi srdečního selhání PK a úmrtí na PE	I	C
vazopresorické léky jsou doporučeny u hypotenzních pacientů	I	C
dobutamin a dopamin lze použít u pacientů s nízkým srdečním výdejem a normálním TK	IIa	B
agresivní přívod tekutin není vhodný	III	B
kyslík podáváme pacientům s hypoxemií	I	C
trombolýza je indikována u vysoce rizikových pacientů s kardiogenním šokem a/nebo hypotenzí	I	A
chirurgická embolektomie je doporučena jako léčebná alternativa u pacientů s kardiogenním šokem a/nebo perzistující arteriální hypotenzí	I	C
o katetrizační embolektomii nebo fragmentaci proximálních plicních trombů lze uvažovat jako o alternativě k chirurgické léčbě u pacientů s vysokým rizikem, pokud je trombolýza absolutně kontraindikována nebo selhává	IIb	C

Tab. 10. Kontraindikace trombolytické léčby plicní embolie podle směrnic Evropské kardiologické společnosti 2008 [1].**Absolutní kontraindikace**

- hemoragická cévní mozková příhoda nebo cévní mozková příhoda nejasného původu kdykoliv
- ischemická cévní mozková příhoda v posledních 6 měsících
- poškození centrálního nervového systému nebo neoplazma
- nedávné větší trauma/operace/ poškození hlavy (v posledních 3 týdnech)
- gastrointestinální krvácení během posledního měsíce
- známé krvácení

Relativní kontraindikace

- TIA v posledních 6 měsících
- perorální antikoagulační léčba
- těhotenství nebo stav po porodu během prvního týdne
- nekompresibilní punkturní
- traumatická resuscitace
- rezistentní hypertenze (systolický TK vyšší než 180 mm Hg)
- pokročilé jaterní onemocnění
- infekční endokarditida
- aktivní vředová choroba

delines. Evropské guidelines uvádějí pouze navíc léčbu z hlediska poznatků evidence based medicin (tab. 9). Tab. 7 a 8 ukazují klasifikaci těchto tříd doporučení.

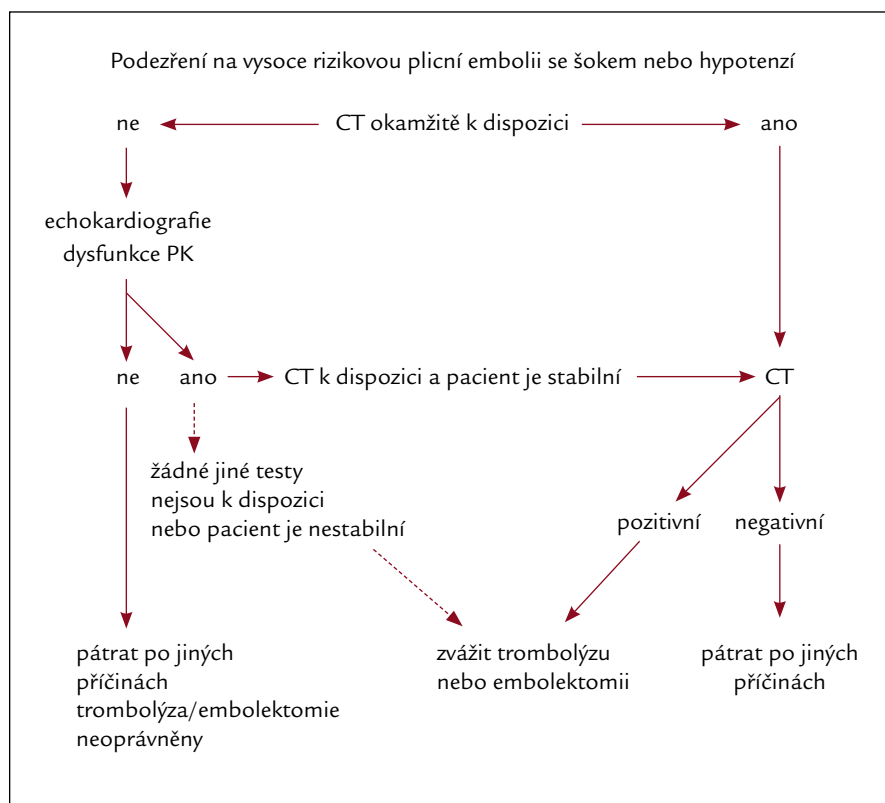
Je ale s podivem, že evropská doporučení [1] uvádějí ještě staré dávkování streptokinázy, které americká [12] i naše guidelines [2] považují již za zastaralé.

Evropská guidelines se zmiňují také o možnosti podávat reteplázu ve formě dvojitého bolusu odděleného 30 min, dávka každého bolusu je 10 j i.v. a omezené zkušenosti z nerandomizovaných studií existují s tenekteplázou.

Kontraindikace trombolytické léčby podle směrnic Evropské kardiologické společnosti [1] uvádí tab. 10. Tyto kontraindikace se liší od kontraindi-

Tab. 11. Počáteční léčba plicní embolie bez vysokého rizika [1].

Doporučení	Třída	Skupina
antikoagulační léčbu zahájíme bez prodlení u pacientů s vysokou nebo intermediární klinickou pravděpodobností PE, zatímco diagnostický postup dále probíhá	I	C
LMWH nebo fondaparinux je doporučená počáteční léčba pro většinu pacientů s PE bez vysokého rizika	I	A
u pacientů s vysokým rizikem krvácení a u těžké renální dysfunkce použijeme UFH s cílem dosáhnout aPTT 1,5–2,5krát vyšší než norma	I	C
počáteční léčba UFH, LMWH nebo fondaparinuxem má trvat minimálně 5 dní	I	A
lze přejít na antagonisty vitamínu K jen poté, co INR dosáhlo cílových hodnot nejméně ve 2 posloupných dnech	I	C
rutinní používání trombolýzy se nedoporučuje u pacientů bez vysokého rizika, lze však o něm uvažovat u selektivních pacientů s PE a intermediárním rizikem	IIb	B
trombolytickou léčbu nepoužijeme u pacientů s nízkým rizikem	III	B



Obr. 2. Diagnostický algoritmus podle Doporučení Evropské kardiologické společnosti [1] pro pacienty s vysokým rizikem (šok nebo hypotenze) zvanou klinicky také masivní plicní embolie (nikoliv však podle zobrazovacích metod).

Tab. 12. Doporučení antikoagulační léčby podle evropských guidelines [1].

Doporučení	Třída	Skupina
warfarin 3 měsíce pro nemocné s PE s transientním rizikovým faktorem	I	A
warfarin nejméně 3 měsíce pro nemocné s neprovokovanou PE	I	A
dlouhodobá antikoagulace pro nemocné s první epizodou neprovokované PE, kteří nemají krvácivé riziko	IIb	B
dlouhodobá antikoagulace pro nemocné s druhou epizodou neprovokované PE	I	A
LMWH na 3–6 měsíců pro nemocné s nádory a dále warfarin či LMWH, pokud je nádor léčitelný	IIa I	B C
léčba warfarinem má být nastavena na INR 2,5 (2,0–3,0) bez ohledu na délku léčby	I	A
u nemocných s dlouhodobou antikoagulační léčbou posuzovat riziko a benefit	I	C

kací uvedených v dřívějších evropských guidelines z roku 2000 [11]. Hlavním důvodem autorů byla snaha použít stejné kontraindikace jako při léčbě akutního infarktu myokardu trombolytickou léčbou.

V seznamu absolutních kontraindikací může být sporná „Ischemická cévní mozková příhoda v posledních 6 měsí-

cích“, protože ta se má léčit v akutní fázi pokud možno z časových důvodů trombolytickou léčbou.

Guidelines EKS [1] dovolují relativizovat i absolutní kontraindikace trombolytické léčby PE, pokud jde o život ohrožující plicní embolii.

Guidelines Evropské kardiologické společnosti [1] uvádějí přehled počá-

teční léčby akutní plicní embolie bez vysokého rizika (tab. 11).

Akutní plicní embolii lze tedy podle doporučení EKS [1] léčit i LMWH a fondaparinuxem v dávkách podobných jako při léčbě hluboké žilní trombózy.

U nemocných s nádory je iniciační dávka dalteparinu upravena na 200 IU/kg s.c. Ostatní LMWH mají dávkování stejné jako při léčbě hluboké žilní trombózy.

Není prokázáno, že by imobilizace nemocných s akutní plicní embolií bez vysokého rizika byla pro nemocné výhodnější.

Pro zahájení antikoagulační léčby warfarinem se doporučuje, podobně jako v předchozích doporučeních, nižší startovací dávka (5–7,5 mg denně).

Co říci závěrem?

Hlavní rozdíl mezi českými a evropskými guidelines tkíví v klasifikaci plicní embolie, jak jsem uvedl úvodem. V léčbě rozdílů patrné nejsou. Výhodou českých guidelines je skutečnost, že je podrobně uvedena také prevence žilní tromboembolie, která bohužel v evropských směrnicích zcela chybí. Léčba i prevence plicní embolie v českých doporučeních odpovídá také novým guidelines American College of Chest Physicians [12] uveřejněným v letošním roce.

Literatura

1. Torbicki A et al. Guidelines of the European Cardiological Society for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. *Eur Heart J* 2008; 29: 2276–2315.
2. Widimský J, Malý J, Eliáš P et al. Doporučení diagnostiky, léčby a prevence plicní embolie – verze 2007. *Vnitř Lék* 2008; 54 (Suppl 1): 1S25–1S72.
3. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003; 58: 470–483.
4. Anderson FA Jr, Spenser FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107: Suppl 1: I9–I16.
5. Wells PS, Anderson DR, Rodger M et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemostat* 2000; 83: 416–420.

6. Le Gal G, Righini M, Roy PM et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised GENEVA score. *Ann Int Med* 2006; 144: 165–171.
7. PIOPED Investigators. Value of ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263: 2753–2739.
8. Widimský J, Malý J et al. Akutní plicní embolie a žilní trombóza. Patogeneze, diagnostika, léčba a prevence. 2. rozšířené přepracované vyd. Praha: Triton 2005.
9. Royal HD, Hillier DA. Thromboembolism imaging. In: Schiepers C (ed). *Diagnostic nuclear medicine*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2000, 57–78.
10. Miniati M, Pistolesi M, Marini C et al, for the PISA-PED Investigators. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1387–1393.
11. Torbicki A, van Beek EJR, Charbonnier B et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301–1336.
12. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW et al. American College of Chest Physicians. Evidence-based clinical practice guidelines, 8th ed. Executive summary. *Chest* 2008; 133 (Suppl): 71S–105S.

*prof. MUDr. Jiří Widimský, DrSc.,
FESC, FAHA
www.ikem.cz
e-mail: widimsky@seznam.cz*

Doručeno do redakce: 22. 9. 2008

www.vnitrnilekarstvi.cz