Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro diagnostiku a léčbu akutní plicní embolie, verze 2019.

Stručný přehled vypracovaný Českou kardiologickou společností

(2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism.
Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology)

Richard Rokyta^a, Martin Hutyrá^b, Pavel Jansa^c

^a Kardiologická klinika, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

^b I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

^c Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Autoři původního fulltextového dokumentu ESC:¹ Stavros V. Konstantinides, Guy Meyer, Cecilia Becattini et al., jménem pracovní skupiny ESC. Tyto doporučené postupy přijímá i Evropská respirační společnost (ERS).

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 1. 3. 2020

Přijat: 3. 3. 2020

Dostupný online: 2. 4. 2020

Klíčová slova:

antikoagulace, biomarkery, bolest na hrudníku, diagnóza, doporučené postupy, dyspnoe, embolektomie, hypotenze, chronická tromboembolická plicní hypertenze, plicní embolie, pravá komora, reperfuze, srdeční selhání, šok, těhotenství, trombolýza, žilní trombóza

Keywords:

anticoagulation, biomarkers, chest pain, diagnosis, dyspnea, embolectomy, gravidity, guidelines, hypotension, heart failure, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary embolism, reperfusion, right ventricle, shock, thrombolysis, venous thrombosis

© 2020 European Society of Cardiology. All rights reserved.

Published by the Czech Society of Cardiology.

For permissions: please e-mail: guidelines@escardio.org

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D., Kardiologická klinika, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň, alej Svobody 80, 304 60 Plzeň, e-mail: rokyta@fnplzen.cz

DOI: 10.33678/cor.2020.016

Obsah

1 Preambule	155
2 Úvod	156
2.1 Proč potřebujeme nové doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu plicní embolie (PE)?	156
2.2 Co je nového v doporučených postupech 2019?	156
3 Obecná sdělení	157
3.1 Epidemiologie	157
3.2 Rizikové faktory	157
3.3 Patofyziologie a determinanty prognózy	157
4 Diagnostika	158
4.1 Klinické projevy	158
4.2 Stanovení klinické (předtestové) pravděpodobnosti	159
4.3 Zamezení nadměrnému užívání testů k diagnostice plicní embolie	160
4.4 D-dimery	160
4.5 CT angiografie plicnice (CTPA)	161
4.6 Plicní scintigrafie	161
4.7 Plicní angiografie	161
4.8 Magnetická rezonanční angiografie (MRA)	161
4.9 Echokardiografické vyšetření	161
4.10 Kompresní žilní ultrasonografie (CUS)	162
4.11 Doporučení pro diagnostiku	162
4.12 CT venografie	163
5 Stanovení závažnosti plicní embolie a rizika časného úmrtí	163
5.1 Klinické parametry	163
5.2 Zobrazení velikosti a funkce pravé komory	163
5.3 Laboratorní vyšetření a biomarkery	164
5.4 Kombinované metody a skórovací systémy ke zhodnocení závažnosti plicní embolie	164
5.5 Zahrnutí základních klinických a anamnestických údajů ke zhodnocení prognózy akutní plicní embolie	165
5.6 Stanovení prognózy	165
5.7 Doporučení pro stanovení prognózy	166
6 Léčba v akutní fázi	167
6.1 Hemodynamická a respirační podpora	167
6.2 Úvodní antikoagulační léčba	167
6.3 Reperfuční léčba	168
6.4 Multidisciplinární tým pro léčbu PE	168
6.5 Kavální filtry	169
6.6 Doporučení pro léčbu plicní embolie s vysokým rizikem v akutní fázi, viz též doplňkový obr. 1	169
6.7 Časné propuštění a léčba v domácím prostředí	169
7 Diagnóza a léčebné postupy v závislosti na stratifikaci rizika	170
7.1 Diagnostické strategie	170
7.2 Léčebné strategie	171
8 Délka antikoagulační léčby a prevence rekurence tromboembolické nemoci	173
8.1 Posouzení rizika rekurence tromboembolické nemoci	173
8.2 Antikoagulační léčba a riziko krvácení	173
8.3 Režimy a délka léčby perorálními antikoagulanty mimo antikoagulační závislost na vitamínu K a jinými non-vitamín K dependentními a nitrotroubičnými léky	173
8.4 Doporučení pro typ a délku antikoagulační léčby po plicní embolii u pacientů bez nádorového onemocnění	174
8.5 Léčba plicní embolie u nemocných s nádorovým onemocněním	175
8.6 Doporučení pro antikoagulační léčbu po PE u pacientů s nádorovým onemocněním	175
9 Plicní embolie v graviditě	175
9.1 Epidemiologie a rizikové faktory	175
9.2 Diagnostika	175
9.3 Léčba	176
9.4 Embolie plodovou vodou	176
9.5 Doporučení pro PE v těhotenství	176
10 Chronické důsledky plicní embolie	177
10.1 Perzistence symptomů a funkční limitace po plicní embolii	177
10.2 Chronická tromboembolická plicní hypertenze	178
10.3 Strategie sledování pacientů po plicní embolii	179
10.4 Doporučení pro sledování po akutní PE	180
11 Netrombotická plicní embolie	180
12 Klíčové informace	180
13 Limity současného poznání	180
14 Jak postupovat a čeho se vyvarovat	181

1 Preambule

Doporučené postupy shrnují a hodnotí dostupnou evidenci s cílem pomoci lékařům při rozhodování v praxi, nijak však zdravotníky nezbavují odpovědnosti za jejich rozhodování a dodržování zásad a opatření týkajících se podávání léků a používání zdravotnické techniky. Třídy doporučení a úroveň znalostí jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2. Česká kardiologická společnost přijímá doporučené

Tabulka 2 – Úroveň znalostí

Úroveň znalostí A	Data jsou odvozena z několika randomizovaných klinických studií nebo z metaanalýz.
Úroveň znalostí B	Data jsou odvozena z jedné randomizované klinické studie nebo z velkých nerandomizovaných studií.
Úroveň znalostí C	Je všeobecný souhlas odborníků a/nebo data z malých studií, retrospektivních studií či registrů.

Tabulka 1 – Třídy doporučení

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daný postup nebo léčba jsou prospěšné a účinné.	Je doporučeno nebo je indikováno
Třída II	Rozporuplné důkazy a/nebo nejednotný názor, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	
Třída IIa	Většina důkazů a poznatků ukazuje, že dané diagnostické postupy/léčba jsou prospěšné a účinné.	Mělo by být zváženo
Třída IIb	Prospěšnost a účinnost daného postupu jsou méně přesvědčivé podloženy důkazy/názory	Může být zváženo
Třída III	Existují důkazy nebo všeobecný souhlas, že dané postupy/léčba nejsou prospěšné a účinné a v některých případech mohou být škodlivé.	Není doporučeno

postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) a připravuje jejich zkrácenou verzi. Podrobnosti a odkazy lze nalézt v původních dokumentech ESC.^{1,2}

2 Úvod

2.1 Proč potřebujeme nové doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu plicní embolie (PE)?

Tento dokument navazuje na předchozí doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti zaměřené na správný postup v diagnostice a léčbě plicní embolie.

2.2 Co je nového v doporučených postupech 2019?

2.2.1 Nové/revidované koncepty v roce 2019

Nové/revidované koncepty v roce 2019
Diagnostika
Hraniční hodnoty D-dimeru adjustované na věk nebo upravené dle klinické pravděpodobnosti lze použít jako alternativu k fixní hraniční hodnotě.
Při použití CTPA a plicní scintigrafie k diagnostice PE jsou poskytovány aktualizované informace o dávce záření (tabulka 6).
Posouzení rizik
Je uvedena jasná definice hemodynamické nestability a vysoce rizikové PE (tabulka 4).
Kromě komorbidit/přítěžujících stavů a celkového rizika úmrtí je doporučeno posoudit závažnost PE a časná rizika asociovaná s PE.
Je třeba upozornit, že u pacientů s „nízkým rizikem“ dle skóre klinického rizika může být přítomna dysfunkce pravé komory ovlivňující časnou prognózu.
Léčba v akutní fázi
Detailně revidovaná část o hemodynamické a respirační podpoře vysoce rizikové PE (kapitola 6.1).
Vysoce rizikové PE je určen speciální terapeutický algoritmus (obr. 1, web addenda). ²
NOAC jsou doporučena jako první volba pro antikoagulační léčbu u pacientů bez kontraindikací pro NOAC; VKA jsou alternativou k NOAC.
Terapeutický algoritmus dle stratifikace rizika (obr. 6) byl revidován, aby byla zohledněna klinická závažnost PE, přítěžující podmínky/komorbidity a přítomnost dysfunkce pravé komory.
Chronická léčba po prvních třech měsících
Rizikové faktory pro rekurenci VTE byly klasifikovány do tří skupin – s vysokým, středním nebo nízkým rizikem recidivy (tabulka 11).
Jsou diskutovány potenciální indikace pro prodlouženou antikoagulační léčbu, jež zahrnují přítomnost malého přechodného nebo reverzibilního rizikového faktoru při prvním záchytu PE, jakéhokoli přetrvávajícího rizikového faktoru nebo absenci identifikovatelného rizikového faktoru.
Používání pojmů jako „provokovaná“ či „neprovokovaná“ PE/ VTE již není doporučováno, protože tyto pojmy jsou potenciálně zavádějící a nepomáhají při rozhodování o délce antikoagulace.

Nové/revidované koncepty v roce 2019 (dokončení)

Skóre rekurence VTE je prezentováno a diskutováno souběžně se skórovacím systémem rizika krvácení u pacientů na antikoagulační terapii.

Užití snížených dávek apixabanu nebo rivaroxabanu by mělo být zváženo v rámci prodloužené antikoagulační léčby po prvních šesti měsících léčby.

PE u nádorových onemocnění

Edoxaban nebo rivaroxaban by měly být považovány za alternativu k LMWH se zvláštní opatrností u pacientů s nádory gastrointestinálního traktu kvůli zvýšenému riziku krvácení při použití NOAC.

PE v těhotenství

Při podezření na PE v těhotenství je aplikován diagnostický algoritmus (obr. 7).

V souvislosti s postupy používanými k diagnostice PE v těhotenství jsou poskytovány aktualizované informace o absorpci radiačního záření (tabulka 12).

Dlouhodobá péče a následky

Pro zajištění optimálního přechodu z nemocniční na ambulantní péči je navržen integrovaný model péče o pacienta po PE.

Doporučení týkající se péče o pacienta byla rozšířena na celé spektrum symptomů a funkčních limitací po prodělané PE, nejen na CTEPH.

Pro dispenzarizaci pacientů po prodělané akutní PE je navržen nový komplexní algoritmus (obr. 8).

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; CTPA – CT angiografie plicnice; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAC – perorální antikoagulační látky mimo antagonisty vitamínu K; PE – plicní embolie; VKA – antagonisté vitamínu K; VTE – žilní tromboembolismus.

2.2.2 Změny v doporučených postupech 2014–2019

Změny v doporučených postupech 2014–2019		
Doporučení	2014	2019
Záchraná trombolytická terapie je doporučena pro pacienty, u kterých se rozvine hemodynamická nestabilita.	Ila	I
Chirurgická embolektomie nebo intervenční katetrizační léčba by měly být považovány za alternativu k záchrané trombolytické terapii u pacientů, u kterých se rozvine hemodynamická nestabilita.	Ilb	Ila
V těhotenství nebo po porodu by k vyloučení PE mělo být použito stanovení hodnoty D-dimeru a klinické pravděpodobnosti.	Ilb	Ila
U asymptomatických pacientů po prodělané PE se zvýšeným rizikem rozvoje CTEPH může být zváženo další došetření.	III	Ilb

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PE – plicní embolie.

Barevné sloupce označují třídy doporučení (viz tabulku 1).

2.2.3 Hlavní nová doporučení 2019

Hlavní nová doporučení 2019	
Diagnóza	
Stanovení D-dimeru s použitím hraničních hodnot adjustovaných na věk nebo přizpůsobených klinické pravděpodobnosti by mělo být zváženo jako alternativa k fixní hraniční hodnotě.	Ila
Pokud je k potvrzení PE použita pozitivní proximální CUS, měla by být zvážena riziková stratifikace k určení dalšího postupu.	Ila
K diagnostice PE může být zváženo V/Q SPECT.	IIb
Stanovení rizika	
Posouzení PK zobrazovacími metodami nebo laboratorním stanovením biomarkerů by mělo být zváženo i v případě nízkého PESI nebo při sPESI 0.	Ila
Ke stratifikaci závažnosti PE může být zváženo použití validovaných skórovacích systémů, které kombinují klinické, zobrazovací a laboratorní prognostické faktory.	IIb
Léčba v akutní fázi	
Pokud je zahájena perorální antikoagulační léčba u pacienta s PE, který je způsobilý k užívání NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban nebo rivaroxaban), jsou právě NOAC doporučenou formou antikoagulační léčby.	I
Sestavení multidisciplinárního týmu a program léčby PE u pacientů s vysokým rizikem a ve vybraných případech PE se středním rizikem by mělo být zváženo v závislosti na vybavení a zkušenostech pracoviště.	Ila
V případě refrakterní srdeční zástavy nebo oběhového zhroutení může být zváženo ECMO v kombinaci s chirurgickou embolektomií či katetrizační léčbou.	IIb
Chronická léčba a prevence rekurence	
Dlouhodobá léčba VKA je doporučena pacientům s antifosfolipidovým syndromem.	I
Prodloužená antikoagulace by měla být zvážena u pacientů bez známého rizikového faktoru PE.	Ila
Prodloužená antikoagulace by měla být zvážena u pacientů s jiným přetrvávajícím rizikovým faktorem, než je antifosfolipidový syndrom.	Ila
Prodloužená antikoagulace by měla být zvážena u pacientů s malým přechodným/reverzibilním rizikovým faktorem PE.	Ila
Redukovaná dávka apexabanu nebo rivaroxabanu by měla být zvážena po úvodní šestiměsíční léčbě.	Ila
PE při nádorovém onemocnění	
Kromě pacientů s nádorem gastrointestinálního traktu by měla být zvážena léčba edoxabanem a rivaroxabanem jako alternativa LMWH.	Ila
PE v těhotenství	
U těhotných a žen po porodu s nevysvětlitelnou oběhovou nestabilitou nebo respirační insuficiencí a diseminovanou intravaskulární koagulací by měla být zvážena embolie plodové vody.	Ila
U těhotných s vysoce rizikovou PE by měla být zvážena trombolýza nebo chirurgická embolektomie.	Ila
NOAC jsou v těhotenství a při laktaci kontraindikována.	III

Hlavní nová doporučení 2019 (dokončení)

Léčba po PE a dlouhodobé důsledky	
Rutiní klinické zhodnocení je doporučeno po 3–6 měsících po akutní PE.	I
Po akutní PE je doporučen integrovaný model pro zajištění optimálního přechodu mezi nemocniční a ambulantní péčí.	I
Je doporučeno, aby symptomatictí pacienti s mismatch perfuzními defekty na V/Q skenu po více než třech měsících od akutní PE byli referováni do centra plicní hypertenze/CTEPH, přičemž je potřeba vzít v úvahu výsledky echokardiografie, hodnoty natriuretických peptidů a/nebo spiroergometrie.	I

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; CUS – kompresní ultrasonografie; ECMO – extrakorporální membránová oxygenace; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAC – perorální antikoagulační mimo antagonisty vitamínu K; PE – plicní embolie; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – index závažnosti PE; PK – pravá komora srdeční; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie; sPESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – zjednodušený index závažnosti PE; VKA – antagonisty vitamínu K; V/Q – ventilace/perfuze (plicní scintigrafie).

Barevné sloupce určují třídu doporučení (viz tabulku 1).

3 Obecná sdělení

3.1 Epidemiologie

Žilní tromboembolismus (VTE), klinicky se prezentující jako hluboká žilní trombóza (HŽT) nebo plicní embolie (PE), je globálně třetím nejčastějším akutním kardiovaskulárním onemocněním za infarktem myokardu a cévní mozkovou příhodou. V epidemiologických studiích se roční incidence PE udává v rozmezí 39–115 případů na 100 000 obyvatel; u HŽT se incidence pohybuje v rozmezí 53–162 případů na 100 000 obyvatel. Průřezové (prevalenční) studie ukazují, že incidence VTE je u osob ve věku ≥ 80 let téměř osmkrát vyšší než v páté dekádě života.

Obrázek 1 shrnuje stávající údaje o globálních trendech v incidenci PE, přičemž zdůrazňuje rostoucí incidenci souběžně s klesající úmrtností na počet případů v období ~15 let.

3.2 Rizikové faktory

Existuje velké množství rizikových faktorů pro vznik HŽT, ať už environmentálních, či genetických; seznam predisponujících (rizikových) faktorů je uveden v tabulce 3.

3.3 Patofyziologie a determinanty prognózy

Nežádoucí působení akutní PE na myokard pravé komory a cirkulaci je shrnuto na obrázku 2.

Vysoce riziková PE je definována hemodynamickou nestabilitou – viz tabulku 4.

Vysoce riziková PE jako bezprostředně život ohrožující stav vyžaduje emergentní diagnostickou (při podezření) a terapeutickou (při potvrzení diagnózy nebo pokud je tato diagnóza velmi pravděpodobná) strategii, jak je uvedeno v kapitole 7.

Obr. 1 – Trendy v roční incidenci PE na 100 000 obyvatel (levý panel) a v míře úmrtnosti na následky PE na 100 diagnostikovaných PE (pravý panel) po celém světě na základě údajů získaných z různých zdrojů. Převzato se souhlasem JACC 2016;67:976–990. PE – plicní embolie.

^a PE uvedena jako hlavní diagnóza. ^b Byl vzat v úvahu jakýkoliv kód uvedený pro PE.

Obr. 2 – Hlavní faktory přispívající k hemodynamickému kolapsu a úmrtí u akutní plicní embolie. AV – arteriovenózní; CO – srdeční výdej; LK – levá komora srdeční; O₂ – kyslík; PK – pravá komora srdeční; TK – krevní tlak.

^a Přesný sled událostí následujících po zvýšeném dotížení PK není zcela objasněn.

4 Diagnostika

Zvýšené povědomí o žilní tromboembolické nemoci a neustále se zvyšující dostupnost neinvazivních zobrazovacích metod, zejména CT angiografie plicnice (CTPA), vedou lékaře k častějšímu podezření na tuto diagnózu a k zahájení diagnostického procesu.

4.1 Klinické projevy

Ve většině případů je vysloveno podezření na PE u pacientů s dušností, bolestí na hrudi, presynkopou nebo synkopou či hemoptýzou. Hemodynamická nestabilita je méně častou, ale závažnou formou klinického projevu, protože signalizuje přítomnost centrální nebo rozsáhlé PE s výrazně redukovanou hemodynamickou rezervou.

Tabulka 3 – Predisponující faktory pro žilní tromboembolismus

Silné rizikové faktory (OR > 10)
Fraktura dolní končetiny
Hospitalizace pro srdeční selhání nebo fibrilaci/flutter síní (v posledních třech měsících)
Výměna kyčelního nebo kolenního kloubu
Závažné trauma
Infarkt myokardu (v posledních třech měsících)
Předchozí VTE
Poranění míchy
Středně závažné rizikové faktory (OR 2–9)
Artroskopická operace kolene
Autoimunitní onemocnění
Krevní transfuze
Centrální žilní katétr
Přítomnost intravenózních katétrů a elektrod
Chemoterapie
Městnavé srdeční selhání nebo respirační selhání
Léky stimulující erytropoézu
Hormonální substituční terapie (záleží na složení)
<i>In vitro</i> fertilizace
Perorální antikoncepce
Poporodní období
Infekce (konkrétně pneumonie, infekce močových cest a HIV)
Zánětlivé onemocnění střev
Nádorové onemocnění (nejvyšší riziko při metastazujícím onemocnění)
Imobilizující cévní mozková příhoda
Povrchová trombóza žil
Trombofilie
Slabé rizikové faktory (OR < 2)
Klid na lůžku > tři dny
Diabetes mellitus
Arteriální hypertenze
Nedostatek pohybu z důvodu sezení (např. delší cestování autem nebo letecky)
Vyšší věk
Laparoskopická operace (např. cholecystektomie)
Obezita
Těhotenství
Křečové žíly

HIV (human immunodeficiency virus) – virus lidské imunodeficiency; OR (odds ratio) – poměr šancí; VTE – žilní tromboembolismus.

Elektrokardiografické změny svědčící pro zátěž pravé komory – jako je inverze vln T ve svodech V_1 – V_4 , vzor QR ve V_1 , S1Q3T3 a neúplná nebo úplná blokáda pravého Tawarova raménka – se obvykle vyskytují u závažnějších

forem PE; u méně závažných forem může být jedinou abnormalitou sinusová tachykardie, která se vyskytuje u 40 % pacientů.

4.2 Stanovení klinické (předtestové) pravděpodobnosti

Vzhledem k tomu, že klinický úsudek nelze standardizovat, bylo vytvořeno několik explicitních skórovacích systémů ke stanovení klinické pravděpodobnosti. Z nich jsou nejčastěji používány revidované ženevské skóre (tabulka 5) a Wellsovo skóre (tabulka 1, web addenda).²

Tabulka 5 – Revidované ženevské skóre ke stanovení klinické pravděpodobnosti plicní embolie

Klinické znaky	Bodování příslušných klinických znaků	
	Původní verze	Simplifikovaná verze
Předchozí PE nebo HŽT	3	1
Tepová frekvence		
75–94 tepů/min	3	1
≥ 95 tepů/min	5	2
Chirurgický zákrok nebo zlomenina v uplynulém měsíci	2	1
Hemoptýza	2	1
Aktivní malignita	2	1
Unilaterální bolest dolní končetiny	3	1
Bolest dolní končetiny při vyšetření palpací a asymetrický otok	4	1
Věk > 65 let	1	1
Stanovení klinické pravděpodobnosti		
<i>Třístupňové skóre</i>		
Nízká	0–3	0–1
Střední	4–10	2–4
Vysoká	≥ 11	≥ 5
<i>Dvoustupňové skóre</i>		
Nepravděpodobná PE	0–5	0–2
Pravděpodobná PE	≥ 6	≥ 3

HŽT – hluboká žilní trombóza; PE – plicní embolie.

Tabulka 4 – Definice hemodynamické nestability, která vymezuje akutní vysoce rizikovou plicní embolii (jeden z následujících klinických projevů)

1. Srdeční zástava	2. Obstrukční šok	3. Perzistentní hypotenze
Potřeba kardiopulmonální resuscitace	Systolický TK < 90 mm Hg či potřeba vazopresorů k dosažení systolického TK ≥ 90 mm Hg navzdory adekvátnímu stavu plnění	Systolický TK < 90 mm Hg či pokles systolického TK ≥ 40 mm Hg trvající déle než 15 minut, který není způsoben nově vzniklou arytmií, hypovolemií nebo sepsí
	<i>a</i>	
	Hypoperfuze cílových orgánů (porucha vědomí; studená, vlhká kůže; oligurie/anurie; zvýšená koncentrace laktátu v séru)	

TK – krevní tlak.

4.3 Zamezení nadměrnému užívání testů k diagnostice plicní embolie

Kritéria k vyloučení plicní embolie (pulmonary embolism rule-out criteria, PERC) byla vytvořena k selekci pacientů na odděleních urgentních příjmů, jejichž pravděpodobnost PE je za daných klinických okolností tak nízká, že u nich není nutné zahajovat další diagnostický proces. Zahnují osm klinických proměnných, které nebývají spojeny s přítomností PE: věk < 50 let; puls < 100/min; arteriální saturace hemoglobinu kyslíkem (SaO_2) > 94 %; absence asymetrického otoku dolní končetiny; nepřítomnost hemoptýzy; absence traumatu či chirurgického zákroku; absence předchozího VTE; neužívání perorální hormonální antikoncepce. Výsledky prospektivní validační studie naznačují, že u pacientů s nízkou klinickou pravděpodobností PE, kteří navíc splnili všechna kritéria PERC, je možné považovat diagnózu PE za bezpečně vyloučenou.

4.4 D-dimery

Testování D-dimerů má vysokou negativní prediktivní hodnotu, normální hodnota D-dimerů činí diagnózu akutní PE či HŽT nepravděpodobnou.

4.4.1 Hraniční hodnota D-dimerů adjustovaná na věk

Hraniční hodnota D-dimerů adjustovaná na věk může dále vylepšit diagnostický přínos tohoto testu u starších osob. Použití hraničních hodnot D-dimerů adjustovaných na věk (věk $\times 10 \mu\text{g/l}$, u pacientů starších 50 let místo „standardních“ 500 $\mu\text{g/l}$) zvýšilo počet pacientů, u nichž bylo možné vyloučit PE, a to o 6,4 až 30 %, aniž by bylo zvýšeno množství falešně negativních nálezů.

4.4.2 Hraniční hodnota D-dimerů přizpůsobená 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 koncentrace D-dimerů < 1 000 ng/ml, nebo u pacientů s jednou nebo více klinickými známkami, pokud byla hodnota D-dimeru < 500 ng/ml. Při použití tohoto algoritmu se bylo možné vyhnout CTPA u 48 % pacientů, ve srovnání s 34 %, pokud by bylo

Tabulka 6 – Zobrazovací metody pro diagnostiku plicní embolie

Silné stránky	Slabé stránky/limitace	Problematika radiačního záření ^a
CTPA <ul style="list-style-type: none"> • Ve většině center snadno a nepřetržitě dostupné • Vynikající přesnost • Silná validace v prospektivních klinických studiích • Nízká míra neprůkazných výsledků (3–5%) • Pokud je vyloučena PE, může odhalit alternativní diagnózu • Krátká doba akvizice 	<ul style="list-style-type: none"> • Expozice ionizujícímu záření • Expozice jódomému kontrastu: <ul style="list-style-type: none"> - omezené použití při alergii na jód a hypertyreóze - rizika u těhotných a kojících žen - kontraindikováno při závažném selhání ledvin • Sklon k nadužívání kvůli snadné dostupnosti • Klinický význam diagnózy subsegmentární PE stanovené pomocí CTPA není znám 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiačně účinná dávka 3–10 mSv^b • Významná expozice ionizujícímu záření do prsní tkáně mladých žen
V/Q scintigrafie <ul style="list-style-type: none"> • Téměř žádné kontraindikace • Relativně levná • Spolehlivě validovaná v prospektivních klinických studiích 	<ul style="list-style-type: none"> • Není snadno dostupná ve všech centrech • Interobservační variabilita v interpretaci nálezů • Výsledky uváděné jako poměry pravděpodobnosti • V 50 % případů je neprůkazná • Pokud je vyloučena PE, neposkytuje informaci o alternativní diagnóze 	<ul style="list-style-type: none"> • Nižší expozice ionizujícímu záření než při CTPA, efektivní dávka ~2 mSv^b
V/Q SPECT <ul style="list-style-type: none"> • Téměř žádné kontraindikace • Nejnižší počet nediagnostických testů (< 3 %) • Dle dostupných údajů vysoká přesnost • Binární interpretace („PE“ vs. „bez PE“) 	<ul style="list-style-type: none"> • Variabilita techniky • Variabilita diagnostických kritérií • Pokud je vyloučena PE, neposkytuje informaci o alternativní diagnóze • Žádná validace v prospektivních klinických studiích 	<ul style="list-style-type: none"> • Nižší expozice ionizujícímu záření než při CTPA, efektivní dávka ~2 mSv^b
Plicní angiografie <ul style="list-style-type: none"> • Historický zlatý standard 	<ul style="list-style-type: none"> • Invazivní metoda • Není snadno dostupná ve všech centrech 	<ul style="list-style-type: none"> • Nejvyšší expozice ionizujícímu záření, efektivní dávka 10–20 mSv^b

CTPA – CT angiografie plicnice; mGy – miligray; mSv – milisievert; PE – plicní embolie; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie; V/Q – ventilace/perfuze (scintigrafie plic).

^a V této části je účinná dávka ionizujícího záření vyjádřena v mSv (dávka v mSv = absorbovaná dávka v mGy vztažená k radiačnímu váhovému faktoru [1,0 pro rentgenové záření] a tkáňovému váhovému faktoru). Toto reflektuje účinné dávky do všech orgánů, které byly vystaveny záření, tj. celková radiační dávka, které bylo vystaveno tělo v rámci zobrazovacího testu. Porovnejte údaje s tabulkou 12, ve které je absorbovaná dávka záření vyjádřena v mGy, což odráží expozici záření jednotlivým orgánům nebo plodu.

^b Pro srovnání, celotělová účinná dávka záření při rentgenovém vyšetření hrudníku je 0,1 mSv.

aplikováno pouze Wellsovo skóre a hraniční hodnota D-dimerů 500 ng/ml.

4.4.3 Point-of-care stanovení D-dimerů

V určitých situacích, zejména v ambulantních praxích a v primární péči, může být „point-of-care“ testování D-dimerů vhodnější k urychlení diagnostického procesu ke stanovení VTE než odesílání pacientů do zařízení s přítomností centrální laboratoře k testování D-dimerů.

4.5 CT angiografie plicnice (CTPA)

Několik studií poskytlo evidenci ve prospěch CT angiografie plicnice jako samostatné zobrazovací modalitky k vyloučení PE.

Chronická trombembolická plicní hypertenze (CTEPH) je potenciálně fatálním pozdním důsledkem PE. Preexistující CTEPH by neměla být opomíjena u pacientů vyšetřovaných pro suspekci na akutní PE. CT angiografické znaky CTEPH jsou vyjmenovány v tabulce 2, web addenda.²

4.6 Plicní scintigrafie

Ventilačně-perfuzní scintigrafie plic je zavedeným diagnostickým testem při suspekci na PE. Vzhledem k nižší radiační zátěži a absenci zátěže kontrastní látkou je přednostně používána u ambulantních pacientů s nízkou klinickou pravděpodobností PE a normálním rtg hrudníku, dále u mladých pacientů (zejména žen), u těhotných žen, u pacientů s anamnézou anafylaktické reakce vyvolané

kontrastní látkou a u pacientů se závažným selháním ledvin (tabulka 6).

Výsledky prospektivních klinických studií naznačují, že u pacientů s normálním perfuzním skenem je bezpečné ukončit antikoagulační terapii.

4.7 Plicní angiografie

Po několik desetiletí byla plicní angiografie „zlatým standardem“ pro potvrzení nebo vyloučení akutní PE. Nyní je však málokdy používána vzhledem k tomu, že CT angiografie plicnice je méně invazivní a má obdobnou diagnostickou přesnost.

4.8 Magnetická rezonanční angiografie (MRA)

Výsledky studií zahrnujících velké počty pacientů naznačují, že tato technika, i když je slibná, není dosud v klinické praxi použitelná kvůli své nízké senzitivitě, vysokému podílu neprůkazných MRA skenů a nízké dostupnosti v emergentních situacích.

4.9 Echokardiografické vyšetření

Vzhledem k udávané negativní prediktivní hodnotě kolem 40–50 % nemůže negativní echokardiografický náález vyloučit PE.

Echokardiografické nálezy přetížení a/nebo dysfunkce pravé komory (PK) jsou graficky znázorněny na obrázku 3. Dilatace PK dle transtorakální echokardiografie (TTE)

Obr. 3 – Grafické znázornění transtorakálních echokardiografických parametrů při hodnocení tlakového přetížení pravé komory. A0 – vrcholová pozdní diastolická rychlost (během síňové kontrakce) trikuspidálního anulu hodnocená pomocí dopplerovského tkáňového zobrazení; AcT – dopplerovské měření akceleračního času ve výtokovém traktu pravé komory; Ao – aorta; DDŽ – dolní dutá žíla; LK – levá komora srdeční; LS – levá síň; PK – pravá komora srdeční; PS – pravá síň; PST – pravostranný srdeční trombus (tromby); S' – vrcholová systolická rychlost trikuspidálního anulu měřená pomocí dopplerovského tkáňového zobrazení; TAPSE – systolická exkurze trikuspidálního anulu; TRPG – vrcholový systolický gradient na trikuspidální chlopi.

se vyskytuje u ≥ 25 % pacientů s PE a je užitečná pro stratifikaci rizika onemocnění. Kombinace akceleračního času systolického toku v plicnici (měřeno ve výtokovém traktu PK) < 60 ms s hodnotou vrcholového systolického gradientu na trikuspidální chlopni < 60 mm Hg (znak "60/60") nebo snížená kontraktilita volné stěny PK v porovnání s hrotem PK (McConnellovo znamení) jsou nálezy podporující diagnózu PE. Tyto nálezy jsou však přítomné pouze u přibližně 12 % (v případě znaku "60/60"), resp. 20 % (McConnellovo znamení) neselektované populace pacientů s PE. U pacientů s PE může být přítomna také snížená amplituda systolické exkurze trikuspidálního anulu (TAPSE). Echokardiografické parametry funkce PK získané tkáňovým dopplerovským vyšetřením (TDI) a pomocí hodnocení tzv. strainu volné stěny PK mohou být při akutní PE také snížené (obr. 3).

Provedení echokardiografického vyšetření není nezbytně nutnou součástí rutinního diagnostického postupu u hemodynamicky stabilních pacientů s podezřením na PE, jeho provedení je však přínosné při diferenciální diagnostice akutní dušnosti. Toto je v kontrastu s diagnostickým postupem u pacientů s podezřením na vysoce rizikovou PE, kde absence echokardiografických známek přetížení nebo dysfunkce PK prakticky vylučuje PE jako příčinu hemodynamické nestability.

Přítomnost mobilních trombů v pravostranných srdečních oddílech je detekována TTE nebo transezofageální echokardiografií (TEE) nebo CT angiografií plicnice u < 4 % neselektovaných pacientů s PE. Jejich prevalence může u pacientů s PE v intenzivní péči dosáhnout 18 %. Přítomnost mobilních trombů v pravostranných srdečních oddílech v podstatě potvrzuje diagnózu PE a je spojena

s vysokým rizikem časně mortality, zejména u pacientů s dysfunkcí PK.

U některých pacientů s podezřením na akutní PE můžeme echokardiograficky detekovat hypertrofii stěny PK nebo takovou vrcholovou rychlost trikuspidální regurgitace, která neodpovídá hodnotám při akutním přetížení PK ($> 3,8$ m/s nebo systolický peak-gradient na trikuspidální chlopni > 60 mm Hg). V těchto případech je v rámci diferenciální diagnostiky nutno pomýšlet na přítomnost chronické tromboembolické (nebo jiné) plicní hypertenze (PH).

4.10 Kompresní žilní ultrasonografie (CUS)

Ve většině případů je zdrojem PE HŽT dolní končetiny a jen zřídka HŽT horní končetiny (většinou po předchozí katetrizaci). Ve studii využívající venografii byla HŽT nalezena u 70 % pacientů s prokázanou PE. K diagnostice HŽT se v současné době místo venografie mnohem častěji používá CUS dolní končetiny. CUS má pro proximální symptomatickou HŽT citlivost > 90 % a specifitu ~ 95 %.

Pozitivní nález proximální HŽT na CUS má vysokou pozitivní prediktivní hodnotu pro PE. Použití CUS je užitečné v diagnostické strategii u pacientů, u kterých je kontraindikováno CT.

U pacientů s hemodynamickou nestabilitou přijatých na urgentním příjmu s podezřením na PE může kombinace CUS s echokardiografickým vyšetřením dále zvýšit specifitu.

4.11 Doporučení pro diagnostiku

Doporučení pro diagnostiku		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Podezření na PE s hemodynamickou nestabilitou		
Při podezření na vysoce rizikovou PE, na kterou poukazuje přítomnost hemodynamické nestability, je pro diagnostiku doporučeno provedení echokardiografie u lůžka (bed-side) nebo emergentní CTPA (v závislosti na dostupnosti vyšetření a klinických okolnostech).	I	C
Je doporučeno, aby u pacientů s podezřením na vysoce rizikovou PE byla neprodleně zahájena intravenózní antikoagulace pomocí UFH, zahrnující bolusové podání upravené podle tělesné hmotnosti (80 j/kg).	I	C
Podezření na PE bez hemodynamické nestability		
Pro diagnostiku PE je doporučeno používat validovaná kritéria.	I	B
U pacientů s vysokou nebo střední klinickou pravděpodobností PE je doporučeno okamžité zahájení antikoagulace v průběhu diagnostického procesu.	I	C
Klinické hodnocení		
Je doporučeno, aby diagnostická strategie byla založena na stanovení klinické pravděpodobnosti, a to buď podle klinického úsudku, nebo na základě validovaných predikčních skórovacích systémů.	I	A
D-dimery		
Stanovení hodnoty D-dimeru, nejlépe pomocí vysoce senzitivních metod, je doporučeno u ambulantních pacientů / pacientů na urgentním příjmu s nízkou nebo střední klinickou pravděpodobností PE nebo u pacientů, u nichž je diagnóza PE nepravděpodobná, a to k redukci provádění nadbytečných zobrazovacích vyšetření a expozice ionizujícího záření.	I	A
Jako alternativa k fixní hraniční hodnotě D-dimeru by mělo být zváženo použití negativního D-dimerového testu s hraniční hodnotou adjustovanou na věk (věk $\times 10$ $\mu\text{g/l}$, 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.	IIa	B
Jako alternativa k fixní nebo na věk adjustované hraniční hodnotě D-dimeru k vyloučení PE by mělo být zváženo použití stanovení hodnoty D-dimeru přizpůsobené klinické pravděpodobnosti. ^c	IIa	B
U pacientů s vysokou klinickou pravděpodobností PE není stanovení hodnoty D-dimeru doporučeno, protože normální výsledek bezpečně nevylučuje PE, a to ani při použití vysoce citlivého testu.	III	A

Doporučení pro diagnostiku (dokončení)		
CTPA		
Je doporučeno diagnózu PE považovat za vyloučenou (bez dalšího vyšetřování), pokud je nález na CTPA normální u pacienta s nízkou nebo střední klinickou pravděpodobností nebo u pacienta, u kterého je PE nepravděpodobná.	I	A
Je doporučeno diagnózu PE považovat za potvrzenou (bez dalšího vyšetřování), pokud je na CTPA nález segmentárního nebo proximálnější umístěného defektu plnění u pacienta se střední nebo vysokou klinickou pravděpodobností.	I	B
Mělo by být zváženo považovat diagnózu PE za vyloučenou (bez dalšího vyšetřování), pokud je nález na CTPA normální u pacienta s vysokou klinickou pravděpodobností nebo u kterého je PE pravděpodobná.	Ila	B
V případě izolovaných subsegmentárních defektů plnění může být pro potvrzení PE zváženo použití dalších zobrazovacích testů.	Ilb	C
CT venografie není doporučována jako doplněk k CTPA.	III	B
Ventilačně-perfuzní scintigrafie plic		
Je doporučeno diagnózu PE považovat za vyloučenou (bez dalšího vyšetřování), je-li nález na perfuzní scintigrafii plic normální.	I	A
Diagnóza PE by měla být považována za potvrzenou (bez dalšího vyšetřování), pokud je nález V/Q scintigrafie vysoce suspektní pro diagnózu PE.	Ila	B
Pokud je nález na ventilačně-perfuzní scintigrafii plic nedignostický v kombinaci s negativní proximální CUS, měla by být diagnóza PE považována za vyloučenou u pacientů s nízkou klinickou pravděpodobností nebo u pacientů, u kterých je PE nepravděpodobná.	Ila	B
Ventilačně-perfuzní SPECT		
V/Q SPECT může být zvážen pro diagnostiku PE.	Ilb ^d	B
CUS dolních končetin		
Je doporučeno diagnózu VTE (a PE) považovat za potvrzenou, pokud nález na CUS vykazuje známky proximální HŽT u pacienta s klinickým podezřením na PE.	I	A
Pokud nález na CUS vykazuje známky distální HŽT, mělo by být zváženo provedení dalších vyšetření k potvrzení PE.	Ila	B
Pokud je k potvrzení PE použita pozitivní proximální CUS, následná péče by měla být vedena dle rizikové stratifikace PE.	Ila	C
MRA		
MRA se nedoporučuje pro vyloučení PE.	III	A

CT – výpočetní tomografie; CTPA – CT angiografie plicnice; CUS – kompresní ultrasonografie; HŽT – hluboká žilní trombóza; i.v. – intravenózní; MRA – magnetická rezonanční angiografie; PE – plicní embolie; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie; UFH – nefrakcionovaný heparin; V/Q – ventilace/perfuze (scintigrafie plic); VTE – žilní tromboembolismus.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Mohou být použity hraniční hodnoty D-dimeru přizpůsobené klinické pravděpodobnosti podle modelu YEARS (příznaky HŽT, hemoptýza a zda je alternativní diagnóza méně pravděpodobná než PE). Podle tohoto modelu je PE vyloučena u pacientů bez klinických znaků a hodnoty D-dimeru < 1 000 mg/l nebo u pacientů s jedním nebo více klinickými ukazateli a hodnotou D-dimeru < 500 mg/l.

^d Nízká úroveň doporučení s ohledem na omezení shrnutá v tabulce 5.

4.12 CT venografie

Pokud se provádí CTPA, je možné během jednoho vyšetření zároveň zobrazit hluboký žilní systém dolních končetin. Nicméně, tato strategie nebyla podrobněji validována a její přidání hodnota je limitována.

5 Stanovení závažnosti plicní embolie a rizika časného úmrtí

Provedení rizikové stratifikace u pacientů s akutní PE je nezbytně nutné k optimalizaci terapeutického přístupu. Jak je popsáno v kapitole 3.3, iniciační riziková stratifikace je založena na přítomnosti klinických symptomů a známek hemodynamické nestability (tabulka 4), které predikují vysoké riziko časného úmrtí. U rozsáhlé skupiny pacientů s PE, kteří nemají známky hemodynamické nestability, je nutné k další (pokročilé) stratifikaci rizika posoudit dva okruhy prognostických kritérií: (i) klinické, zobrazovací a laboratorní ukazatele závažnosti PE, většinou související s přítomností dysfunkce PK; a (ii) přítomnost komorbidit

a dalších přitěžujících stavů, které mohou nepříznivě ovlivnit časnou prognózu.

5.1 Klinické parametry

Akutní selhání PK je kritickou determinantou prognózy u pacientů s akutní PE. Tachykardie, nízký systolický TK, respirační insuficience (tachypnoe a/nebo nízká SaO₂) a synkopa, ať už samostatně, či v kombinaci, jsou spojeny s nepříznivou krátkodobou prognózou akutní PE.

5.2 Zobrazení velikosti a funkce pravé komory

5.2.1 Echokardiograficky

Echokardiografické parametry použité ke stratifikaci rizika časně mortality u pacientů s PE jsou graficky znázorněny na obrázku 3 a jejich prognostická hodnota je shrnuta v tabulce 3, web addenda.² Parametry související s nepříznivou prognózou jsou stanovení poměru rozměrů PK/LK

$\geq 1,0$ a hodnota systolické exkurze trikuspidálního anulu (TAPSE) < 16 mm.

Kromě dysfunkce PK můžeme echokardiograficky identifikovat pravolevý zkrat skrze patentní foramen ovale a přítomnost trombů v pravostranných srdečních oddílech, oba tyto nálezy jsou u pacientů s akutní PE asociovány se zvýšenou mortalitou.

Tabulka 7 – Původní a zjednodušená verze PESI

Parametr	Původní verze	Zjednodušená verze
Věk	Věk v letech	1 bod (pokud je věk > 80 let)
Mužské pohlaví	+10 bodů	–
Nádorové onemocnění	+30 bodů	1 bod
Chronické srdeční selhání	+10 bodů	1 bod
Chronické plicní onemocnění	+10 bodů	
Srdeční frekvence ≥ 110 tepů/min	+20 bodů	1 bod
Systolický tlak < 100 mm Hg	+30 bodů	1 bod
Dechová frekvence > 30 dechů za minutu	+20 bodů	–
Teplota < 36 °C	+20 bodů	–
Porucha vědomí	+ 60 bodů	–
Arteriální saturace hemoglobinu kyslíkem < 90 %	+20 bodů	1 bod
Míra rizika^a		
	Třída I: ≤ 65 bodů velmi nízké 30denní riziko úmrtí (0–1,6 %)	0 bodů = 30denní riziko úmrtí 1,0 % (95% CI 0,0–2,1 %)
	Třída II: 66–85 bodů nízké riziko úmrtí (1,7–3,5 %)	
	Třída III: 86–105 bodů Středně vysoké riziko úmrtí (3,2–7,1 %)	≥ 1 bod(y) = 30denní riziko úmrtí 10,9 % (95% CI 8,5–13,2 %)
	Třída IV: 106–125 bodů vysoké riziko úmrtí (4,0–11,4 %)	
	Třída V: > 125 bodů velmi vysoké riziko úmrtí (10,0–24,5 %)	

CI (confidence interval) – interval spolehlivosti; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – index závažnosti PE.

^a Je součtem bodů.

5.2.2 CT angiografie (CTPA)

Parametry získané CTPA používané ke stratifikaci rizika časně mortality u pacientů s PE jsou shrnuty v tabulce 3, web addenda.² Pomocí čtyřdutinové srdeční projekce CTPA můžeme detekovat zvětšení PK (end-diastolický rozměr PK a poměr PK/LK měřený v transverzální nebo čtyřdutinové projekci) jako indikátor dysfunkce PK.

5.3 Laboratorní vyšetření a biomarkery

5.3.1 Markery poškození myokardu

Zvýšená plazmatická koncentrace srdečních troponinů při přijetí může být spojena s horší prognózou v akutní fázi PE.

Pokud jsou hodnoty troponinu interpretovány v kombinaci s klinickými příznaky a s nálezem zobrazovacích metod, můžeme lépe identifikovat pacienty s riziky asociovanými s PE a provést přesnější prognostickou stratifikaci – viz tabulky 3 a 4, web addenda.² Koncentrace vysoce senzitivního troponinu T < 14 ng/l má 98% negativní prediktivní hodnotu k vyloučení nežádoucí klinické události asociované s PE během hospitalizace. Hodnota vysoce senzitivního troponinu T adjustovaná na věk (≤ 14 ng/l u pacientů ve věku < 75 let a ≤ 45 ng/l u pacientů ≥ 75 let) může dále vylepšit negativní prediktivní hodnotu tohoto biomarkeru.

5.3.2 Markery dysfunkce pravé komory

Zvýšené koncentrace natriuretického peptidu typu B (BNP) nebo N-terminálního konce prohormonu natriuretického peptidu B (NT-proBNP) mají nízkou specifitu a pozitivní prediktivní hodnotu (pro časnou mortalitu) u normotenzních pacientů s PE. Nízké koncentrace BNP nebo NT-proBNP jsou však schopné vyloučit časnou nepříznivou prognózu, a to s vysokou senzitivitou a negativní prediktivní hodnotou. S ohledem na tuto skutečnost byla v multicentrické studii použita mezní hodnota NT-proBNP < 500 ng/l pro selekci pacientů vhodných pro léčbu v domácí péči.

5.3.3 Další (nekardiální) laboratorní biomarkery

Laktát je laboratorním ukazatelem nepoměru mezi dávkou a potřebou kyslíku v tkáních, k elevaci tohoto markeru tedy dochází i při závažné PE s manifestní nebo bezprostředně hrozící hemodynamickou kompromitací. Zvýšení laktátemie ≥ 2 mmol/l predikuje komplikace související s PE, a to i u neselektovaných a iniciálně normotenzních pacientů s PE.

5.4 Kombinované metody a skórovací systémy ke zhodnocení závažnosti plicní embolie

U pacientů bez známek hemodynamické nestability nemusí být individuální výchozí nález získaný pomocí samostatně hodnocených parametrů dostačující k určení další klasifikace závažnosti PE a s ní asociovaných časných rizik.

Prozatím byla jako návod k zahájení časného terapeutického postupu (antikoagulace plus reperfuze léčba vs. antikoagulace samotná) přímo testována pouze

©ESC 2019

Obr. 4 – Diagnostický algoritmus u pacientů s podezřením na PE s vysokým rizikem s hemodynamickou nestabilitou.

CTPA – CT angiografie plicnice; CUS – kompresní ultrasonografie; HŽT – hluboká žilní trombóza; LK – levá komora srdeční; PE – plicní embolie; PK – pravá komora srdeční; TEE – jícnová echokardiografie; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Viz tabulku 4 definice hemodynamické nestability a PE s vysokým rizikem.

^b Pomocné vyšetření u lůžka může zahrnovat TEE, která může zobrazit emboly v plicnici a jejích hlavních větvích; a oboustranná žilní CUS, která může potvrdit HŽT, a tím VTE.

^c V kritických situacích při podezření na PE s vysokým rizikem se to týká především poměru PK/LK > 1,0; echokardiografické nálezy při dysfunkci PK a korespondující hraniční hodnoty jsou graficky znázorněny na obrázku 3. Jejich prognostický význam je shrnut v tabulce 3, web addenda.²

^d Zahrnuje ty případy, kdy je stav pacienta natolik kritický, že umožňuje diagnostické vyšetření pouze u lůžka. V těchto situacích echokardiografický nález přetížení PK potvrzuje PE s vysokým rizikem a je doporučena emergentní reperfuční léčba.

kombinace dysfunkce PK detekovaná echokardiografií (nebo CT angiografií plicnice) spolu s pozitivitou srdečního troponinu, a to ve velké randomizované dvojité zaslepené studii zahrnující pacienty s PE bez hemodynamické nestability.

5.5 Zahrnutí základních klinických a anamnestických údajů ke zhodnocení prognózy akutní plicní embolie

Kromě klinických, zobrazovacích a laboratorních nálezů, které přímo souvisejí se závažností PE a časnou mortalitou asociovanou s PE, je k posouzení rizika celkové mortality a časné prognózy nezbytná znalost komorbidit a základních anamnestických údajů, které by mohly dále zhoršovat prognózu pacientů. Z dostupných klinických skórovacích systémů integrujících závažnost PE s komorbiditami je dosud nejdůkladněji validován tzv. index závažnosti PE

(PESI) (tabulka 7). Největší význam stanovování PESI spočívá ve spolehlivé identifikaci pacientů s nízkým rizikem 30denní mortality (třída PESI I a II).

Vzhledem ke složitosti původního skóre PESI byla vyvinuta a ověřena simplifikovaná verze (sPESI; tabulka 7). Stejně jako u původní verze PESI spočívá hlavní význam stanovování sPESI ve spolehlivé identifikaci pacientů s nízkým rizikem 30denní mortality.

5.6 Stanovení prognózy

Klasifikace závažnosti plicní embolie (PE) a rizika časného úmrtí jsou shrnuty v tabulce 8. V rané fázi je důležité identifikovat pacienty s podezřením na vysoce rizikovou PE. Tato situace vyžaduje emergentní diagnostický algoritmus (obr. 4) a reperfuční léčbu (kapitola 7). Při absenci hemodynamické nestability v době prezentace je doporučena další riziková stratifikace (kapitola 7).

Tabulka 8 – Klasifikace pacientů s akutní plicní embolií podle závažnosti a rizika časného (nemocničního nebo 30denního) úmrtí

Riziko časného úmrtí		Parametry rizika			
		Hemodynamická nestabilita ^a	Klinické parametry závažnosti PE a/nebo komorbidit: třída PESI III–V nebo sPESI ≥ 1	Dysfunkce PK na TTE nebo CTPA ^b	Zvýšené hodnoty srdečních troponinů ^c
Vysoké		+	(+) ^d	+	(+)
Střední	Vyšší střední riziko	–	+ ^e	+	+
	Nižší střední riziko	–	+ ^e	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 Index) – zjednodušený index závažnosti PE; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Klinické situace (tabulka 4): srdeční zástava, obstrukční šok (systolický krevní tlak < 90 mm Hg nebo nutná podpora vazopresory k dosažení krevního tlaku ≥ 90 mm Hg navzdory adekvátnímu plnění PK, v kombinaci s orgánovou hypoperfuzí) nebo perzistující hypotenze (systolický krevní tlak < 90 mm Hg nebo pokles systolického krevního tlaku ≥ 40 mm Hg na > 15 min, který není způsobený nově vzniklou arytmií, hypovolemií nebo sepsí).

^b Prognosticky relevantní nálezy zobrazovacích metod (TTE nebo CTPA) u pacientů s akutní PE a korespondující hraniční hodnoty jsou graficky znázorněny na obrázku 3. Jejich prognostická hodnota je shrnuta v tabulce 3, web addenda.²

^c Zvýšení hodnot laboratorních biomarkerů, jako jsou NT-proBNP ≥ 600 ng/l, H-FABP ≥ 6 ng/ml nebo kopeptin ≥ 24 pmol/l, může poskytnout další prognostické informace. Tyto markery byly ověřeny v kohortových studiích, nicméně ještě nebyly použity k rozhodnutí o způsobu léčby v randomizovaných kontrolovaných studiích.

^d Hemodynamická nestabilita v kombinaci s CT AG verifikovanou PE a/nebo průkaz dysfunkce PKS na TTE jsou dostatečné ke klasifikaci pacienta do kategorie vysoce rizikové PE.

V těchto případech se nepovažuje za nutné vypočítávat PESI (nebo sPESI) ani stanovovat laboratorní biomarkery.

^e Známky dysfunkce PK na TTE (nebo CTPA) nebo zvýšené kardiomarkery mohou být přítomny i navzdory vypočítanému PESI I–II nebo sPESI 0. Tyto pacienty je nutné zařadit do kategorie se středním rizikem, dokud nebudou objasněny příčiny této nesrovnalosti.

5.7 Doporučení pro stanovení prognózy

Doporučení pro stanovení prognózy		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Při podezření nebo potvrzení PE je pro identifikaci pacientů s vysokým rizikem časného úmrtí doporučena vstupní riziková stratifikace založená na přítomnosti hemodynamické nestability.	I	B
U pacientů s akutní PE bez hemodynamické nestability je doporučena další stratifikace a zařazení do kategorie středního nebo nízkého rizika časného úmrtí.	I	B
U pacientů v akutní fázi PE bez hemodynamické nestability by k posouzení rizika mělo být zváženo použití pravidel klinické předpovědi, která kombinují závažnost PE a komorbidit, nejlépe PESI nebo sPESI.	IIa	B
Posouzení PK zobrazovacími metodami ^c nebo laboratorními biomarkery ^d by mělo být zváženo i v případě nízkého PESI nebo negativního sPESI.	IIa	B
U pacientů bez hemodynamické nestability může být zváženo ke stratifikaci závažnosti PE použití validovaných skórovacích systémů, které kombinují klinické, zobrazovací a laboratorní prognostické faktory.	IIb	C

PE – plicní embolie; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – index závažnosti PE; PK – pravá komora srdeční; sPESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – zjednodušený index závažnosti PE.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Transtorakální echokardiografie nebo CT angiografie plicnice. ^d Srdeční troponiny nebo natriuretické peptidy.

6 Léčba v akutní fázi

6.1 Hemodynamická a respirační podpora

6.1.1 Oxygenoterapie a ventilace

Hypoxemie je jedním ze znaků závažné PE (převážně v důsledku nepoměru mezi ventilací a perfuzí, V/Q mismatch). Oxygenoterapie je indikována u pacientů s PE a $\text{SaO}_2 < 90\%$. Stavy manifestující se závažnou hypoxemií/respiračním selháním mohou být vysvětleny pravolevým zkratem přes patentní foramen ovale nebo defekt septa síní. Mohou být zváženy další metody oxygenace zahrnující vysokoprůtokovou oxygenoterapii nebo umělou plicní ventilaci.

Pokud je to možné, měla by být preferována neinvazivní ventilace nebo oxygenoterapie přes vysokoprůtokovou nosní kanylu. Při použití umělé plicní ventilace je třeba vhodným nastavením omezit její nepříznivé hemodynamické účinky (snížení žilního návratu a zhoršení funkce pravé komory srdeční). Je nutno postupovat opatrně při nastavení pozitivního tlaku na konci výdechu (PEEP), dále je žádoucí použití nízkých dechových objemů (kolem 6 ml/kg ideální tělesné hmotnosti).

6.1.2 Farmakoterapie akutního selhání pravé komory srdeční

Akutní selhání pravé komory srdeční (PK) s následně nízkým srdečním výdejem je hlavní příčinou úmrtí pacientů s vysoce rizikovou PE. Léčba selhání PK je shrnuta v tabulce 9.

Hodnocení centrálního žilního tlaku ultrazvukovým zobrazením dolní duté žíly nebo invazivně přes centrální žilní katétr může pomoci v tekutinovém managementu. Při nízkém arteriálním tlaku v nepřítomnosti zvýšených plicních tlaků může být vhodná mírná objemová výzva. Nadměrná volumexpanze potencuje přetížení a dilataci PK, což dále vede ke snížení srdečního výdeje.

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. Není dostupná evidence o klinickém přínosu levosimendanu nebo inhalaci oxidu dusnatého.

6.1.3 Mechanická podpora oběhu a oxygenace

Dočasná mechanická podpora oběhu, většinou venoarteriální mimotělní membránová oxygenace (VA ECMO), může být užitečná u pacientů s vysoce rizikovou PE a hemodynamickým zhroucením nebo srdeční zástavou (viz doplňkový obr. 1). Doposud neexistují velké randomizované studie testující účinnost a bezpečnost těchto postupů u PE s vysokým rizikem. ECMO je spojeno s vysokým výskytem komplikací a výsledek je ovlivněn jak zkušenostmi daného centra, tak výběrem pacientů.

6.1.4 Rozšířená kardiopulmonální resuscitace při zástavě oběhu

Akutní PE je součástí diferenciální diagnostiky zástavy oběhu s nedefibrilovatelným rytmem (bezpulsovou elektrickou aktivitou). Měla by být zvážena časná trombolytická léčba; pokud je trombolýza podána, kardiopulmonální resuscitace by měla pokračovat alespoň 60–90 minut.

6.2 Úvodní antikoagulační léčba

6.2.1 Parenterální antikoagulace

U pacientů s vysokou nebo střední klinickou pravděpodobností PE (kapitola 4) by měla být parenterální antikoagulační léčba zahájena již při čekání na výsledky diagnostických vyšetření. Obvykle se 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.).

Tabulka 9 – Léčba selhání pravé komory u PE s vysokým rizikem

Strategie	Vlastnosti a použití	Upozornění
Optimalizace volemie		
Opatrné doplnění volumu fyziologickým nebo Ringerovým roztokem ≤ 500 ml za 15–30 min	Zvažte u pacientů s normálním nebo nízkým centrálním žilním tlakem (např. pro možnou konkomitantní hypovolemii).	Doplnění volumu může vést k další distenzi PK, zhoršení plnění LK a redukcí srdečního výdeje.
Vazopresory a inotropika		
Noradrenalin, 0,2–1,0 $\mu\text{g/kg/min}^a$	Zvyšuje inotropii PK a systémový krevní tlak, podporuje pozitivní komorové interakce a obnovuje pozitivní gradient koronární perfuze.	Nadměrná vazokonstrikce může zhoršit tkáňovou perfuzi.
Dobutamin, 2–20 $\mu\text{g/kg/min}$	Zvyšuje inotropii PK, snižuje plicní tlaky.	Může zhoršit arteriální hypotenzi při samostatném použití (bez vazopresorů). Může způsobit nebo zhoršit arytmie.
Mechanická oběhová podpora		
VA ECMO/extrakorporální podpora	Rychlá krátkodobá podpora oběhu kombinovaná s oxygenátorem	Komplikace při dlouhodobém použití (> 5 –10 dní) zahrnují krvácení a infekce; pokud není použita v kombinaci s chirurgickou embolektomií, nemá klinický přínos; vyžaduje zkušený tým.

LK – levá komora srdeční; PK – pravá komora srdeční; VA ECMO – venoarteriální extrakorporální membránová oxygenace.

^a Adrenalin se používá při srdeční zástavě.

Na základě farmakokinetických dat lze dosáhnout stejného rychlého antikoagulačního efektu při použití perorálních antikoagulancií mimo antagonisty vitamínu K (NOAC).

LMWH a fondaparinux jsou preferovány před UFH při iniciaci antikoagulační léčby. UFH je v současnosti určen převážně pacientům se zjevnou hemodynamickou nestabilitou nebo těm, u nichž bude z důvodu bezprostředně hrozící hemodynamické dekompenzace nutná primární reperfuční léčba. UFH je také doporučen pro pacienty se závažnou poruchou funkce ledvin ($\text{CrCl} \leq 30 \text{ ml/min}$) nebo u morbidně obézních.

6.2.2 Přímá perorální antikoagulancia

Doporučení pro léčbu PE s nízkým nebo středním rizikem v akutní fázi		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Zahájení antikoagulace		
U pacientů s vysokou nebo střední pravděpodobností PE ^c je indikováno okamžité zahájení parenterální antikoagulace již v průběhu diagnostického procesu.	I	C
U většiny pacientů v akutní fázi se jako parenterální antikoagulace doporučuje podání LMWH nebo fondaparinuxu (spíše než UFH).	I	A
Pokud je zahájena perorální antikoagulační léčba u pacienta s PE, který je způsobilý k užívání NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban nebo rivaroxaban), je NOAC upřednostňováno před VKA.	I	A
Pokud je pacient léčen VKA, je doporučeno překrytí parenterální antikoagulací do dosažení INR 2,5 (rozmezí 2,0–3,0).	I	A
NOAC nejsou doporučena při závažné renální insuficienci, ^d v těhotenství, laktaci a u pacientů s antifosfolipidovým syndromem.	III	C
Reperfuční léčba		
U pacientů na antikoagulační léčbě je v případě hemodynamické dekompenzace doporučena záchranná („rescue“) trombolytická léčba.	I	B
U pacientů na antikoagulační léčbě by v případě hemodynamické dekompenzace měla být zvážena jako alternativa záchranné („rescue“) trombolýzy chirurgická embolektomie ^e nebo perkutánní katetrizační léčba. ^e	IIa	C
U pacientů se středně nebo nízkorizikovou PE ^{c,f} není rutinní primární systémová trombolýza doporučena.	III	B

CrCl – clearance kreatininu; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; PE – plicní embolie; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisty vitamínu K.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Viz tabulku 8 s definicemi rizikových kategorií.

^d Dabigatran se nedoporučuje podávat při $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$. Edoxaban by měl být podáván v dávce 30 mg jednou denně při $\text{CrCl} 15\text{--}50 \text{ ml/min}$ a není doporučen u pacientů s $\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$. Rivaroxaban a apixaban by měly být užívány s opatrností u pacientů s $\text{CrCl} 15\text{--}29 \text{ ml/min}$, jejich užívání není doporučeno u pacientů s $\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$.

^e Pokud má pracoviště tým s dostatečnými zkušenostmi a vybavení.

^f U PE se středním a nízkým rizikem nebyl doposud stanoven poměr riziko–přínos pro chirurgickou embolektomii nebo katetrizační léčbu.

Fáze III klinických studií zabývajících se jak léčbou akutní tromboembolické nemoci (TEN), tak prodlouženou léčbou TEN po prvních šesti měsících (kapitola 8) prokázala noninferioritu NOAC v porovnání se standardní kombinací LMWH/VKA v prevenci rekurence symptomatické nebo letální TEN za významného snížení rizika vzniku závažného krvácení.

6.2.3 Antagonisté vitamínu K

Pokud se podávají antagonisté vitamínu K (VKA) s antikoagulací UFH, LMWH nebo fondaparinuxem, je nutno pokračovat po dobu alespoň pěti dní až do dosažení hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR) 2,0–3,0 po dobu dvou po sobě následujících dnů. Iničiální dávka warfarinu je 10 mg u jinak zdravých pacientů do 60 let, u starších pacientů začínáme dávkou $\leq 5 \text{ mg}$.

6.3 Reperfuční léčba

6.3.1 Systémová trombolýza

Největší přínos trombolýzy je pozorován při zahájení léčby během 48 hodin po úvodní klinické manifestaci, ale může být užitečná i u pacientů se symptomy trvajících 6–14 dní. Trombolýza s sebou nese 9,9% riziko závažného krvácení a 1,7% riziko intrakraniálního krvácení.

Schválené režimy, dávkování jednotlivých trombolitik a kontraindikace trombolytické léčby jsou uvedeny v tabulce 10. V infuzi UFH lze pokračovat během podávání rekombinantního tkáňového aktivátoru plazminogenu (rtPA).

6.3.2 Perkutánní mechanická trombektomie

Intervenční léčba využívá různé typy katétrů; mezi používané metody patří mechanická fragmentace trombu, aspirační trombektomie nebo častěji farmakomechanické postupy spojující mechanickou nebo ultrazvukovou fragmentaci trombu s podáním redukované dávky trombolitika. Není dostatek studií přímo srovnávajících mechanickou trombektomii se systémovou trombolýzou.

6.3.3 Chirurgická embolektomie

Nedávné publikace uvádějí příznivé výsledky chirurgické embolektomie u vysoce rizikové PE, ať již se zástavou oběhu, nebo bez ní, a u vybraných pacientů s PE s vyšším středním rizikem. Zkušenosti z posledních let podporují možnost zkombinovat ECMO s chirurgickou embolektomií, zvláště u pacientů s vysoce rizikovou PE a potřebou kardiopulmonální resuscitace nebo i bez ní.

6.4 Multidisciplinární tým pro léčbu PE

Tým odpovědný za léčbu PE (PERT – PE response team) sdružuje odborníky různých lékařských specializací, například z oboru kardiologie, pneumologie, hematologie,

Doporučení pro multidisciplinární týmy plicní embolie		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Sestavení multidisciplinárního týmu a programu k léčbě PE ve vysokém a ve vybraných případech PE se středním rizikem by mělo být zváženo, pokud je v dané nemocnici k dispozici tým s dostatečnými zkušenostmi a vybavení.	IIa	C

PE – plicní embolie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

angiologie, anesteziologie/intenzivní medicíny, kardiologické chirurgie a (intervenční) radiologie.

6.5 Kavální filtry

Doporučení pro kavální filtry		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Implantace kaválních filtrů (do DDŽ) by měla být zvážena u pacientů s akutní PE a absolutními kontraindikacemi antikoagulace.	Ila	C
Implantace kaválních filtrů (do DDŽ) by měla být zvážena v případě recidivy PE při účinné antikoagulační léčbě.	Ila	C
Rutinní používání kaválních filtrů u pacientů s PE není doporučeno.	III	A

DDŽ – dolní dutá žíla; PE – plicní embolie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

6.6 Doporučení pro léčbu plicní embolie s vysokým rizikem v akutní fázi, viz též doplňkový obr. 1

Doporučení pro léčbu plicní embolie s vysokým rizikem v akutní fázi ^a		
Doporučení	Třída ^b	Úroveň ^c
U pacientů s PE s vysokým rizikem je doporučeno bez odkladu zahájit intravenózní antikoagulaci UFH, včetně úvodní bolusové dávky.	I	C
Pro PE s vysokým rizikem je indikována trombolytická léčba.	I	B

Doporučení pro léčbu plicní embolie s vysokým rizikem v akutní fázi^a (dokončení)

U pacientů s kontraindikovanou nebo neúspěšnou trombolýzou je doporučena chirurgická embolektomie.	I	C
Perkutánní katetrizační léčba by měla být zvážena jako alternativa chirurgické embolektomie u pacientů v případě, že je systémová trombolýza kontraindikována nebo selhala. ^d	Ila	C
Noradrenalin a/nebo dobutamin by měly být zváženy u vysoce rizikové PE.	Ila	C
V případě refrakterní srdeční zástavy nebo oběhového zhroucení může být zváženo ECMO v kombinaci s chirurgickou embolektomií či katetrizační léčbou. ^d	IIb	C

ECMO – extrakorporální membránová oxygenace; PE – plicní embolie; UFH – nefrakcionovaný heparin.

^a Viz tabulku 4 definice PE s vysokým rizikem. Po hemodynamické stabilizaci pacienta se pokračuje v antikoagulační léčbě jako při PE s nízkým nebo středním rizikem (viz str. 159)

^b Třída doporučení. ^c Úroveň důkazů. ^d Pokud má pracoviště tým s dostatečnými zkušenostmi a vybavením.

6.7 Časné propuštění a léčba v domácím prostředí

Doporučení pro časné propuštění a léčbu v domácím prostředí

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Časné propuštění a pokračování v domácí léčbě by mělo být zváženo u pečlivě vybraných pacientů s PE s nízkým rizikem, pokud lze zajistit řádnou ambulantní péči a antikoagulační léčbu. ^c	Ila	A

PE – plicní embolie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Viz dále kapitulu 7 a obr. 6.

Tabulka 10 – Trombolýtika, režimy podání a kontraindikace

Molekula	Režim podání	Kontraindikace trombolýzy
rtPA	100 mg během 2 h 0,6 mg/kg během 15 min (maximální dávka 50 mg) ^a	Absolutní Anamnéza cévní mozkové příhody hemoragické nebo neznámé etiologie
Streptokináza	250 000 IU iničiálně během 30 min, následně 100 000 IU/h během 12–24 h Zkrácený režim: 1,5 mil. IU během 2 h	Ischemická cévní mozková příhoda v předchozích šesti měsících Novotvar centrálního nervového systému Těžké trauma, operace nebo poranění hlavy v předchozích třech týdnech
Urokináza	4 400 IU/kg iničiálně během 10 min, následně 4 400 IU/kg/h během 12–24 h Zkrácený režim: 3 mil. IU během 2 h	Hemoragická diatéza Aktivní krvácení Relativní Tranzitorní ischemická ataka v předchozích šesti měsících Perorální antikoagulační léčba Těhotenství nebo první týden po porodu Nestlačitelná místa vpichu Traumatická resuscitace Refrakterní hypertenze (systolický TK > 180 mm Hg) Pokročilá jaterní onemocnění Infekční endokarditida Aktivní peptický vřed

IU (international units) – mezinárodní jednotky; rtPA (recombinant tissue-type plasminogen activator) – rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu; TK – krevní tlak.

^a Tento zkrácený režim podání rtPA u akutní plicní embolie není oficiálně schválen, ale bývá někdy používán při extrémní hemodynamické nestabilitě, např. při srdeční zástavě.

Doplňkový obr. 1 – Emergentní postup u pacientů s podezřením na PE s vysokým rizikem (upraveno dle ²).

AKS – akutní koronární syndrom; CTPA – CT angiografie plicnice; ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) – extrakorporeální membránová oxygenace; EKG – elektrokardiogram; IU – mezinárodní jednotky; i.v. – intravenózní; PE – plicní embolie; PK – pravá srdeční komora.

^a Viz obr. 3 a tabulku 3, web addenda.²

7 Diagnóza a léčebné postupy v závislosti na stratifikaci rizika

7.1 Diagnostické strategie

V diagnostice PE byly navrženy a validovány různé kombinace klinického hodnocení, plazmatických D-dimerů a zobrazovacích metod (obr. 4 a 5).

7.1.1 Podezření na plicní embolii s hemodynamickou nestabilitou

Navrženou strategii ukazuje obrázek 4. U vysoce nestabilního pacienta postačuje echokardiograficky prokázaná dysfunkce PK k okamžitému zahájení reperfuční léčby. Mezi pomocná vyšetření patří transezofageální echokardiografie u lůžka a kompresní dopplerovské ultrazvukové vyšetření u lůžka (k detekci proximální hluboké žilní trombózy). Jakmile to hemodynamický stav pacienta dovolí, je vhodné diagnózu potvrdit CT angiografií plicnice.

U nestabilních pacientů přijatých do katetrizační laboratoře s podezřením na akutní koronární syndrom může být po jeho vyloučení zvaženo provedení plicní angiografie, pokud je PE pravděpodobná, a to zejména, zvažujeme-li léčbu pomocí perkutánní mechanické trombektomie.

7.1.2 Podezření na plicní embolii bez hemodynamické nestability

7.1.2.1 Strategie založená na CT angiografii plicnice (CTPA)

Strategie založená na CTPA je znázorněna na obrázku 5. Není doporučeno vyšetřovat D-dimery u pacientů s vysokou klinickou pravděpodobností PE, rovněž je jejich stanovení méně užitečné u hospitalizovaných pacientů. Vyšetření CTPA je diagnostické, pokud prokáže plicní embolii alespoň na segmentární úrovni.

©ESC 2019

Obr. 5 – Diagnostický algoritmus u pacientů s podezřením na PE bez hemodynamické nestability.

CTPA – CT angiografie plicnice; PE – plicní embolie.

^a Diagnostický postup u těhotných žen s podezřením na PE je diskutován v kapitole 9.

^b Pro stanovení klinické pravděpodobnosti lze použít dvě alternativní klasifikace; se třemi kategoriemi (klinická pravděpodobnost definována jako nízká, střední nebo vysoká) nebo se dvěma kategoriemi (PE pravděpodobná nebo PE nepravděpodobná). Při použití středně senzitivních metod je nutno stanovení D-dimerů omezit na pacienty s nízkou klinickou pravděpodobností (nebo s nepravděpodobnou PE). Naproti tomu vysoce senzitivní metody D-dimerů lze použít i u pacientů se střední klinickou pravděpodobností PE pro jejich vyšší senzitivitu a negativní prediktivní hodnotu. U hospitalizovaných pacientů má stanovení D-dimerů při podezření na PE omezený význam.

^c Antikoagulační léčba při PE.

^d CT angiogram je pro PE diagnostický, pokud prokazuje PE na segmentární nebo proximálnější úrovni.

^e U pacientů s negativním CT angiogramem a vysokou klinickou pravděpodobností PE může být před ukončením specifické léčby pro PE zvážena další diagnostika zobrazovacími metodami.

7.1.2.2 Strategie založená na ventilačně-perfuzní scintigrafii plic (V/Q scintigrafii)

Na pracovištích se snadno dostupnou V/Q scintografií je toto vyšetření metodou volby u pacientů se zvýšenými D-dimery a kontraindikací CT. V/Q scintigrafie je rovněž vhodnější než CTPA u mladších pacientů a žen, u nichž by CTPA mohlo zvýšit celoživotní riziko vzniku karcinomu prsu.

7.2 Léčebné strategie

7.2.1 Léčba vysoce rizikové plicní embolie

Algoritmus pro léčbu akutní PE v závislosti na stratifikaci rizika je znázorněn na obrázku 6. Primární reperfuční léčba, ve většině případů systémová trombolýza, je metodou volby u pacientů s vysoce rizikovou PE. Chirurgická em-

bolektomie 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.

Pacienti s vysoce rizikovou PE mohou být po reperfuční léčbě a hemodynamické stabilizaci převedeni z parenterální na perorální antikoagulaci. Optimální časování tohoto převodu není v rámci dostupných důkazů přesně stanoveno, je doporučeno se řídit klinickým úsudkem.

7.2.2 Léčba plicní embolie se středním rizikem (obr. 6)

Ve většině případů akutní PE bez hemodynamické nestability je adekvátní léčbou parenterální nebo perorální antikoagulace. Pacienti se známkami dysfunkce PK na echokardiografii nebo CTPA (obr. 3) a současně pozitivními hodnotami troponinu by měli být v prvních hodinách

©ESC 2019

Obr. 6 – Hlavní ilustrace. Strategie léčby akutní PE dle rizika.

CTPA – CT angiografie plicnice; PE – plicní embolie; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) – index závažnosti PE; PK – pravá komora srdeční; sPESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index) – zjednodušený index závažnosti PE; TTE – transtorakální echokardiografie.

^a Viz také diagnostický a léčebný postup v emergentní situaci – viz obr. 1, web addenda.²

^b Viz tabulku 8 definice PE s vysokým, vyšším středním, nižším středním a nízkým rizikem.

^c Nádorové onemocnění, srdeční selhání a chronické plicní onemocnění jsou zařazeny v PESI a sPESI (tabulka 7).

^d Viz tabulku 12, web addenda.² kritéria Hestia.

^e Prognosticky relevantní výsledky zobrazovacích vyšetření (TTE nebo CTPA) u pacientů s akutní PE jsou graficky znázorněny na obrázku 3.

^f Stanovení srdečních troponinů může být provedeno již na počátku diagnostického procesu.

^g Zahrnuto v kritériích Hestia.

až dnů monitorování z důvodu rizika časně hemodynamické dekompenzace a oběhového zhroucení. Rutinní primární reperfuční léčba, především plně dávkovaná systémová trombolýza, není doporučena. Záchraná („rescue“) trombolytická léčba, případně chirurgická embolektomie nebo perkutánní mechanická trombektomie by měly být rezervovány pacientům, u nichž se vyvinou známky hemodynamické nestability. Pacienti s PE s vyšším středním rizikem je racionální ponechat na antikoagulační léčbě LMWH první dva až tři dny a ujistit se, že před převedením na perorální antikoagulaci jsou hemodynamicky stabilní.

7.2.3 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 zváženy za předpokladu splnění všech následujících kritérií: (i) riziko časněho úmrtí nebo vážných komplikací souvisejících s PE je nízké (viz kapitolu 5); (ii) nejsou přítomny žádné závažné komorbiditativy nebo stavy (viz kapitolu 5), které by vyžadovaly hospitalizaci; (iii) lze zajistit řádnou ambulantní a antikoagulační léčbu, v úvahu je třeba vzít i (předpokládanou) compliance pacienta a jeho sociální zázemí.

Vylučovací kritéria Hestia (<https://www.mdcalc.com/hestia-criteria-outpatient-pulmonary-embolism-treatment>) představují seznam klinických parametrů a otázek, které mohou být získány/zodpovězeny u lůžka. Pokud je odpověď alespoň jednou „ano“, pacient nemůže být časně propuštěn. PESI a jeho zjednodušená verze sPESI (tabulka 7) sice nebyly primárně vyvíjeny jako nástroje k selekci pacientů vhodných k léčbě PE v domácím prostředí, byly však použity ve studii zahrnující 344 pacientů randomizovaných buď do ramene ambulantní léčby, nebo léčby za hospitalizace. V každé z obou sledovaných skupin bylo zaznamenáno jedno úmrtí (0,6 %) během 90 dnů.

Současné důkazy naznačují, že jak vyřazovací kritéria Hestia, tak PESI nebo sPESI jsou schopna spolehlivě identifikovat pacienty (i) v nízkém riziku souvisejícím s PE a (ii) bez závažných komorbidit. Pokud je zvážována časná dimise a domácí léčba na základě PESI nebo sPESI, je nutno také vzít v úvahu, zda je tento postup v dané situaci proveditelný.

Souhrnný přehled a metaanalýza kohortových studií navrhuje ke zvýšení prognostické senzitivity spojit klinická kritéria (například PESI nebo sPESI) s nálezy zobrazovacích metod nebo hodnotami biomarkerů. Pokud je plánována okamžitá nebo časná dimise (během prvních 24–48 hodin), je tudíž vhodné vyloučit dysfunkci PK a přítomnost trombů v pravostranných srdečních oddílech.

8 Délka antikoagulační léčby a prevence rekurence tromboembolické nemoci

Cílem antikoagulační léčby u pacientů s PE je zabránit rekurenci TEN v dlouhodobém horizontu (viz také kapitolu 6).

U všech pacientů s PE je minimální doba antikoagulační léčby tři měsíce. Riziko recidivy TEN je podobné po třech až šesti měsících od vysazení antikoagulace ve srovnání s vysazením po delší době. Prodloužená antikoagulační léčba

snižuje riziko rekurence TEN přibližně o 90 %, což je však spojeno s nárůstem rizika krvácení. Klinicky stěžejní otázkou zůstává, jak nejlépe vybrat kandidáty prodloužené nebo dlouhodobé antikoagulace. Zapojení pacienta do rozhodovacího procesu ohledně délky antikoagulace má zcela zásadní význam v optimalizaci a udržení adherence k léčbě.

8.1 Posouzení rizika rekurence tromboembolické nemoci

Riziko recidivy TEN po vysazení antikoagulační léčby úzce souvisí s charakteristikou PE (nebo hluboké žilní trombózy). V případě PE asociované s přechodnými rizikovými faktory je po vysazení antikoagulace riziko recidivy TEN přibližně 2,5 % za rok. V nepřítomnosti maligního onemocnění, známého trombofilního stavu či jakéhokoli přechodného rizikového faktoru je riziko recidivy TEN po vysazení antikoagulace přibližně 4,5 % za rok.

Posouzení rizika recidivy tromboembolické nemoci v případě absence hlavního přechodného nebo reverzibilního rizikového faktoru je komplexním problémem. Kromě příkladů uvedených v tabulce 11 je nutno trvalou antikoagulační léčbu zvážit i u pacientů s první epizodou PE v nepřítomnosti hlavního reverzibilního rizikového faktoru, 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).

Vyšetřování trombofilních stavů (včetně antifosfolipidových protilátek a lupus antikoagulantů) 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.

8.2 Antikoagulační léčba a riziko krvácení

Riziko velkého krvácení je vyšší v prvním měsíci antikoagulační léčby, poté klesá a dále zůstává stacionární. Rizikovými faktory krvácení jsou: (i) věk > 75 let; (ii) předchozí krvácení nebo anémie; (iii) aktivní nádorové onemocnění; (iv) předchozí hemoragická nebo ischemická cévní mozková příhoda; (v) chronická insuficience ledvin nebo jater; (vi) souběžné užívání protidestičkových léků nebo nesteroidních antiflogistik; (vii) jiný závažný akutní nebo chronický stav; (viii) nedostatečná kontrola antikoagulační léčby. Riziko krvácení je nutno pravidelně přehodnocovat.

8.3 Režimy a délka léčby perorálními antikoagulanty mimo antikoagulační dependentní na vitaminu K a jinými non-vitamin K dependentními antitrombotickými léky

Minimální doba antikoagulační léčby u pacientů s PE jsou tři měsíce. Po uplynutí této doby je riziko rekurence TEN ve srovnání s rizikem krvácení v současnosti přehodnocováno na základě dostupných údajů o nižší míře krvácení při léčbě NOAC ve srovnání s VKA.

Tabulka 11 – Kategorizace rizikových faktorů žilního tromboembolismu na základě rizika následné rekurence		
Odhadované riziko následné rekurence ^a	Kategorie rizikového faktoru první PE ^b	Příklady ^b
Nízké (< 3 % za rok)	Velký přechodný nebo reverzibilní faktor spojený s > 10násobným zvýšením rizika pro první příhodu VTE (ve srovnání s pacienty bez rizikového faktoru)	<ul style="list-style-type: none"> Operace s délkou celkové anestezie > 30 min Hospitalizace s upoutáním na lůžko v nemocnici v délce ≥ 3 dny pro akutní onemocnění nebo akutní exacerbaci chronického onemocnění Trauma se zlomeninami
Střední (3–8 % za rok)	Přechodný nebo reverzibilní faktor spojený s ≤ 10násobným zvýšením rizika pro první příhodu VTE	<ul style="list-style-type: none"> Malý chirurgický výkon s celkovou anestezí < 30 min Hospitalizace pro akutní onemocnění v délce < 3 dny Podání estrogenů v léčbě/jako antikoncepce Těhotenství nebo šestinedělí Upoutání na lůžko mimo nemocnici v délce ≥ 3 dny pro akutní onemocnění Poranění dolní končetiny bez zlomeniny s imobilizací ≥ 3 dny Dlouhý let
	Nemaligní perzistující rizikový faktor	<ul style="list-style-type: none"> Nespecifický střevní zánět Aktivní autoimunitní onemocnění
	Neidentifikovatelný rizikový faktor	
Vysoké (> 8 % za rok)		<ul style="list-style-type: none"> Aktivní nádor Jedna nebo více příhod VTE bez přítomnosti velkého přechodného nebo reverzibilního faktoru Antifosfolipidový syndrom

PE – plicní embolie; VTE – žilní tromboembolismus.

^a Pokud je antikoagulace ukončena po třech měsících.

^b Kategorizace rizikových faktorů první tromboembolické příhody je v souladu s kategorizací navrženou Mezinárodní společností pro trombózu a hemostázu. Tato doporučení se vyhýbají termínům „provokovaná“, „neprovokovaná“ nebo „idiopatická“ příhoda žilního tromboembolismu.

8.4 Doporučení pro typ a délku antikoagulace po plicní embolii u pacientů bez nádorového onemocnění

Doporučení pro typ a délku antikoagulace po plicní embolii u pacientů bez nádorového onemocnění		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U všech pacientů s PE je doporučena antikoagulace ≥ 3 měsíce.	I	A
Pacienti, u kterých je doporučeno ukončit antikoagulaci po 3 měsících		
U pacientů po první PE/VTE, která vznikla za přítomnosti velkého přechodného/reverzibilního rizikového faktoru, je doporučeno antikoagulaci po 3 měsících ukončit.	I	B
Pacienti, u kterých je doporučeno prodloužení antikoagulace na dobu delší než 3 měsíce		
Dlouhodobá antikoagulace je doporučena při rekurentní VTE (tj. alespoň při jedné předchozí epizodě PE nebo HŽT), která nebyla vyvolána velkým přechodným nebo reverzibilním rizikovým faktorem.	I	B
Dlouhodobá antikoagulace VKA je doporučena u pacientů s antifosfolipidovým syndromem.	I	B
Pacienti, u kterých by mělo být zváženo prodloužení antikoagulace na dobu delší než 3 měsíce^{c,d}		
Antikoagulace prodloužená na dobu neurčitou by měla být zvážena u pacientů s první epizodou PE při absenci rizikového faktoru.	Ila	A
Antikoagulace prodloužená na dobu neurčitou by měla být zvážena u pacientů s první epizodou PE s perzistujícím rizikovým faktorem jiným než antifosfolipidovým syndromem.	Ila	C
Antikoagulace prodloužená na dobu neurčitou by měla být zvážena u pacientů s první epizodou PE za přítomnosti malého přechodného nebo reverzibilního rizikového faktoru.	Ila	C
Dávkování NOAC při prodloužené antikoagulaci^e		
Pokud je rozhodnuto o prodloužené antikoagulaci u pacienta po PE bez nádorového onemocnění, měla by po šestiměsíční terapeutické antikoagulaci být zvážena redukováná dávka apixabanu (2,5 mg 2x denně) nebo rivaroxabanu (10 mg 1x denně).	Ila	A
Prodloužená léčba alternativními antitrombotiky		
U pacientů, kteří odmítají nebo netolerují jakoukoliv formu antikoagulace, může být zvážena kyselina acetylsalicylová nebo sulodexid k prodloužené profylaxi VTE.	IIb	B

Pokračování na další straně

Doporučení pro typ a délku antikoagulace po plicní embolii u pacientů bez nádorového onemocnění (dokončení)**Sledování antikoagulovaných pacientů**

Při prodloužené antikoagulaci je doporučeno v pravidelných intervalech kontrolovat toleranci a adherenci k léčbě, jaterní a renální funkce a riziko krvácení.

I**C**

HŽT – hluboká žilní trombóza; NOAC – perorální antikoagulanty mimo antagonisty vitamínu K; PE – plicní embolie; VKA – antagonisty vitamínu K; VTE – žilní tromboembolismus.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c U každého pacienta by mělo být stanoveno riziko krvácení (viz tabulku 14, web addenda),²

identifikovány a léčeny modifikovatelné rizikové faktory krvácení. Dle výsledného rizika může dojít k úpravě délky a režimu/dávkování antikoagulační léčby.

^d Viz tabulku 9, web addenda² – terapeutická rozhodnutí ve specifických klinických situacích.

^e 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.

^f Především u pacientů užívajících NOAC.

8.5 Léčba plicní embolie u nemocných s nádorovým onemocněním

Nízkomolekulární hepariny představují základ léčby (v délce ≥ 3–6 měsíců), především u pacientů s nádory gastrointestinálního traktu, poruchami polykání a absorpce a v případě významné renální insuficience. NOAC představují v ostatních případech obdobně účinnou a schůdnější alternativu. Záleží na úvaze lékaře a preferenci pacienta.

8.6 Doporučení pro antikoagulační léčbu po PE u pacientů s nádorovým onemocněním

Doporučení pro antikoagulační léčbu po PE u pacientů s nádorovým onemocněním

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
U pacientů s PE a nádorovým onemocněním je během prvních 6 měsíců vhodnější léčba LMWH v dávce upravené podle hmotnosti než léčba VKA.	Ila	A
Edoxaban by měl zvážet jako alternativa LMWH u nemocných s nádorovým onemocněním mimo gastrointestinální trakt.	Ila	B
Rivaroxaban by měl být zvážet jako alternativa LMWH u nemocných s nádorovým onemocněním mimo gastrointestinální trakt.	Ila	C
U nemocných s PE a nádorovým onemocněním by měla antikoagulace po iniciálních 6 měsících pokračovat dlouhodobě nebo do kompletní remise nádorového onemocnění.	Ila	B
U pacientů s nádorovým onemocněním a náhodně zjištěnou PE by měla být zvážena stejná léčba jako u symptomatické PE, pokud jsou postiženy segmentární nebo proximálnější větve plicnice nebo pokud se jedná o vícečetné postižení subsegmentárních větví nebo při postižení jedné subsegmentární větve a současně při prokázané HŽT.	Ila	B

HŽT – hluboká žilní trombóza; LMWH – nízkomolekulární heparin; PE – plicní embolie; VKA – antagonisty vitamínu K.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.

Doporučení léčby po prvních 6 měsících – viz tabulku 9, web addenda.²

Vzhledem k vysokému riziku rekurence PE je antikoagulace u těchto nemocných indikována dlouhodobě. O jejím ukončení lze uvažovat v případě remise nádoru. Po iniciálních 3–6 měsících lze pokračovat v léčbě LMWH, warfarinem nebo novými antikoagulanty.

Implantace kaválních filtrů je indikována při nemožnosti antikoagulace nebo při vysokém riziku krvácení.

Onkologický skrínink okultního nádorového onemocnění v případě diagnostikované příhody žilního tromboembolismu spočívá v anamnéze, fyzikálním vyšetření, základním laboratorním vyšetření a ve snímku hrudníku (pokud nebyla provedena CTPA při diagnostice PE).

PE zjištěná u pacientů náhodně má být léčena stejně jako symptomatická PE

9 Plicní embolie v graviditě

9.1 Epidemiologie a rizikové faktory

Akutní PE je jednou z hlavních příčin maternální mortality. Riziko vedle samotné gravidity zvyšuje *in vitro* fertilizace, předchozí tromboembolická příhoda, obezita, interní nemoci, porod mrtvého plodu, preeklampsie, postpartální krvácení a porod sekci.

9.2 Diagnostika

9.2.1 Klinika a D-dimery

Diagnostika PE v graviditě není jednoduchá, neboť symptomy PE mohou být zastřeny celkovými projevy souvisejícími s normální graviditou. Prevalence PE u žen vyšetřovaných pro podezření na PE je 2–7 %. Koncentrace D-dimerů během gravidity kontinuálně roste a u čtvrtiny žen ve třetím trimestru přesahují koncentrace hraniční hodnotu vylučující PE v běžné populaci. Diagnostická strategie spočívá v určení pravděpodobnosti PE, stanovení D-dimerů, ultrazvuku žil a CTPA.

9.2.2. Zobrazovací metody

Při vyšetření pomocí ventilačně-perfuzního (V/Q) skenu i CTPA jsou dávky pro plod významně pod hranicí spojenou s rizikem poškození (tabulka 12).

Tabulka 12 – Odhad absorbovaných dávek při vyšetřeních používaných k diagnostice akutní plicní embolie

Vyšetření	Odhadovaná fetální dávka (mGy) ^a	Odhadovaná maternální dávka pro tkáň prsu (mGy) ^a
Rtg hrudníku	< 0,01	< 0,1
Perfuzní plicní sken s techneciem 99 značeným albuminem		
Nízká dávka: ~40 MBq	0,02–0,20	0,16–0,5
Vysoká dávka: ~200 MBq	0,20–0,60	1,2
Ventilační plicní sken	0,10–0,30	< 0,01
CTPA	0,05–0,5	3–10

CTPA – CT angiografie plicnice; MBq – megabecquerel; mGy – miligray; PE – plicní embolie.

^a V této tabulce jsou absorbované dávky uváděny v mGy s cílem popsat expozici jednotlivých orgánů nebo plodu při užití různých vyšetřovacích metod. V tabulce 6 jsou naopak efektivní dávky uvedeny v mSv s cílem popsat efektivní dávku pro všechny exponované orgány.

V minulosti udávané riziko vyšších dávek pro tkáň prsu při CTPA lze dnes snížit moderními technikami bez ovlivnění kvality zobrazení.

Slibnou technikou pro diagnostiku PE v graviditě představuje V/Q SPECT vzhledem k nízkým maternálním i fetálním dávkám.

Významným pravidlem zůstává, že vyvarování se „overdiagnostiky“ PE v těhotenství je stejně zásadní jako jejího nerozpoznání.

9.3. Léčba

Lékem volby jsou nízkomolekulární hepariny. Nepřestupují přes fetoplacentární bariéru, nejsou teratogenní a nezvyšují riziko fetální hemoragie. Dávky jsou stejné jako mimo graviditu. Monitorování anti-Xa je vyhrazeno pro vysoce rizikové situace (rekurentní HŽT, renální insuficience, extrémní obezita).

Fondaparinux představuje alternativu především v případě alergie na LMWH.

Warfarin přestupuje přes fetoplacentární bariéru, je spojen s poškozením plodu v prvním trimestru, s fetální a novorozeneckou hemoragií a s abrupcí placenty ve třetím trimestru.

NOAC jsou v graviditě kontraindikována.

U žen užívajících terapeutickou dávku LMWH je nutná pečlivá příprava kroků souvisejících s porodem. Před epidurální anestezí má být LMWH vysazen alespoň 24 hodin. LMWH nemá být podán dříve než čtyři hodiny po odstranění epidurálního katétru.

Antikoagulace má pokračovat alespoň šest týdnů po porodu v celkové délce nejméně tři měsíce. LMWH a warfarin lze podávat během laktace, podání NOAC při laktaci není doporučeno.

Nefrakcionovaný heparin je indikován v léčbě vysoce rizikové PE.

Při užití systémové trombolýzy je uváděno přežití matky přes 90 %, výskyt velkého krvácení v 18 % a fetální mortalita 12 %. Trombolytická léčba nemá být užitá v peripartálním období.

9.3.1. Role multidisciplinárního týmu

Význam spočívá v plánování péče o ženy s kardiovaskulárním onemocněním, včetně PE, před porodem, peripartálně a po porodu (obr. 7).

9.4. Embolie plodovou vodou

Embolie plodovou vodou je vzácná. Objevuje se během těhotenství nebo krátce po porodu. Představuje jednu z nejčastějších příčin specifické maternální mortality. Projevuje se náhlou oběhovou nebo respirační dekompenzací. Rizikovými faktory jsou přítomná kardiovaskulární, cerebrovaskulární nebo renální onemocnění, placenta previa, polyhydramnion, zánět plodových obalů, instrumentální porod, porod mrtvého plodu, porod císařským řezem. Léčba je podpůrná, zaměřená na rychlé zvládnutí krvácení a koagulopatie.

9.5. Doporučení pro PE v těhotenství

Doporučení pro PE v těhotenství		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Diagnostika		
Při podezření na PE během gravidity nebo v poporodním období je doporučeno užití validovaných diagnostických metod.	I	B
K vyloučení PE během gravidity nebo v poporodním období by mělo být zváženo vyšetření D dimerů a určení klinické pravděpodobnosti PE.	Ila	B
U těhotných při podezření na PE (zejména při přítomnosti známek HŽT) by měla být zvážena USG žil s cílem předejít vyšetřením s radiační zátěží.	Ila	B
Perfuzní scintigrafie nebo CTPA (s protokolem s nízkými dávkami) by měla být zvážena k vyloučení PE při podezření na ni. CTPA je preferována při abnormálním nálezu na snímku hrudníku.	Ila	C
Léčba		
U většiny hemodynamicky stabilních nemocných je indikována terapie léčebnou dávkou LMWH adjustovanou na hmotnost v počátku gravidity.	I	B
Trombolýza nebo chirurgická embolektomie by měla být zvážena u těhotných s PE s vysokým rizikem.	Ila	C
Spinální nebo epidurální punkce není doporučena, pokud neuplynulo alespoň 24 hodin od poslední terapeutické dávky LMWH.	III	C
Aplikace LMWH není doporučena dříve než 4 h po odstranění epidurálního katétru.	III	C
NOAC nejsou doporučena v graviditě a během laktace.	III	C

Pokračování na další straně

©ESC 2019

Obr. 7 – Diagnostický algoritmus a léčba při podezření na plicní embolii v těhotenství a v šestinedělí

CTPA – CT angiografie plicnice; HŽT – hluboká žilní trombóza; LMWH – nízkomolekulární heparin; PE – plicní embolie.

^a Pokud je rtg hrudníku abnormální, zvažte také jiné příčiny hrudního diskomfortu.^b HŽT pánevních žil nemusí být vyloučena pomocí kompresní duplexní sonografie. Při přítomnosti otoku celé dolní končetiny nebo při bolestech hýždí nebo při jiných symptomech podezřelých z trombózy pánevních žil zvažte venografii pomocí magnetické rezonance k vyloučení hluboké žilní trombózy.^c Technika CTPA vyšetření musí zajistit velmi nízkou dávku radiace pro plod (viz tabulku 12).^d Před podáním vyšetřete krevní obraz (ke stanovení hemoglobinu a počtu trombocytů) a vypočítejte clearance kreatininu. Zhodnoťte riziko krvácení a vylučte kontraindikace.^e Viz tabulku 8.**Doporučení pro PE v těhotenství (dokončení)****Embolie plodovou vodou**

Na embolii plodovou vodou by mělo být pomýšleno v těhotenství nebo v poporodním období při nevysvětlitelné srdeční zástavě, hypotenzi, dušnosti a hypoxemii, zejména je-li současně přítomna diseminovaná intravaskulární koagulace.

Ila**C**

CTPA – CT angiografie plicnice; HŽT – hluboká žilní trombóza; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; PE – plicní embolie.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů.**10 Chronické důsledky plicní embolie**

U většiny pacientů, kteří přežijí epizodu PE, dojde k normalizaci perfuze během několika měsíců. U ostatních tromby perzistují, organizují se a výjimečně může dojít k rozvoji chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH).

10.1 Perzistence symptomů a funkční limitace po plicní embolii

Celkem 20–75 % pacientů referuje po šesti měsících od PE zhoršení celkového stavu ve srovnání se stavem před

PE. K prediktorům tohoto stavu patří vyšší věk, kardiorespirační komorbidita, obezita, arteriální hypertenze, vyšší tlak v plicnici a dysfunkce pravé komory v akutním stadiu a přítomnost perzistující poruchy perfuze. Ve většině případů však nejde o důsledek rozsáhlých reziduálních poruch perfuze, perzistující nebo progredující plicní hypertenze a dysfunkce pravé komory.

10.2 Chronická tromboembolická plicní hypertenze

10.2.1 Epidemiologie a patofyziologie

CTEPH je způsobena perzistující trombotickou obstrukcí plicnice, která vede k redistribuci perfuze a k sekundární periferní cévní remodelaci. Rozvine se u 0,1–9,1 % pacientů během dvou let po symptomatické PE.

Anamnéza PE je přítomna u 75 % pacientů s CTEPH. K rizikovým faktorům rozvoje CTEPH patří některé laboratorní trombofilie, zejména antifosfolipidový syndrom, vysoká hodnota koagulačního faktoru VIII, nádorové onemocnění, anamnéza splenektomie, přítomnost nespecifického střevního zánětu, ventrikulo-atriálních shuntů, záněty a trombózy chronických žilních vstupů a implantovaných elektrod (tabulka 13).

10.2.2 Klinika a diagnostika

Iniciálně je klinika CTEPH nespecifická, v pokročilých stadiích jsou přítomny známky pravostranného srdečního selhání.

O CTEPH se jedná v případě zvýšení středního tlaku v plicnici ≥ 25 mm Hg, při normálním tlaku v zaklínění (≤ 15 mm Hg) a při přítomnosti primárně perfuzních defektů na V/Q scintigrafii po alespoň tříměsíční účinné antikoagulaci. U symptomatických pacientů s nekompletní reperfuzí a normální hemodynamikou se může jednat o chronickou tromboembolickou plicní nemoc (CTED, chronic thromboembolic disease).

Planární V/Q scintigrafie má 96–97% senzitivitu a 90–95% specifitu. V/Q SPECT se zdá méně senzitivní, ale pravděpodobnost selhání u klinicky významné CTEPH je nízká.

CTPA je významná metoda v diagnostice CTEPH, ale jako samotná metoda ke spolehlivému vyloučení CTEPH by neměla být považována za dostatečnou.

10.2.3 Chirurgická léčba

Plicní endarterektomie (PEA) v hluboké hypotermické cirkulační zástavě je léčbou volby u operabilních pacientů. Po výkonu většina pacientů uvádí zlepšení symptomů a je patrná praktická normalizace hemodynamiky. Dlouhodobá prognóza operovaných pacientů je lepší než inoperabilních. Po PEA mají být nemocní sledováni v CTEPH centru, u části z nich může plicní hypertenze perzistovat nebo se znovu objevit.

10.2.4 Balonková plicní angioplastika

Balonková plicní angioplastika (BPA) je účinná metoda u pacientů s technicky inoperabilní CTEPH. Většinou vyžaduje čtyři až deset samostatných výkonů.

10.2.5 Farmakoterapie

Doživotní antikoagulace antagonisty vitaminu K je indikována u všech pacientů s CTEPH, včetně těch po PEA nebo BPA. Účinnost a bezpečnost a léčby NOAC u CTEPH není dostatečně doložena.

Jediným dnes dostupným farmakem pro léčbu inoperabilní CTEPH nebo rekurentní/perzistentní plicní hypertenze po PEA je riociguat (stimulátor solubilní guanylylcyklázy). Efekt farmakoterapie není doložen u pacientů technicky operabilních a neoperovaných pro komorbiditu nebo operaci odmítajících, stejně jako u pacientů s perzistující potrombotickou obstrukcí plicních cév po plicní embolii, bez plicní hypertenze.

Tabulka 13 – Rizikové faktory chronické tromboembolické plicní hypertenze

Faktory ve vztahu k PE (stanovené při diagnóze PE)	Konkomitantní chronická onemocnění a stavy predisponující ke vzniku CTEPH (stanovené při diagnóze PE nebo během tří- až šestiměsíčního sledování)
Anamnéza PE nebo žilní trombózy	Ventrikulo-atriální shunt pro léčbu hydrocefalu
Nález rozsáhlých tromboembolů na CTPA	Infikované i.v. vstupy nebo implantované elektrody
Echokardiografické známky plicní hypertenze a/nebo dysfunkce PK ^a	Anamnéza splenektomie
CTPA známky preexistujících chronických tromboembolických změn ^b	Trombofilie, zejména antifosfolipidový syndrom a vysoká hodnota koagulačního faktoru VIII
	Krevní skupina jiná než 0
	Hypotyreóza
	Anamnéza nádoru
	Myeloproliferativní onemocnění
	Nespecifický střevní zánět
	Chronická osteomyelitida

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; CTPA – CT angiografie plicnice; i.v. – intravenózně; PE – plicní embolie; PK – pravá komora.

^a Echokardiografická kritéria dysfunkce pravé komory jsou graficky znázorněna na obrázku 3 a jejich prognostická hodnota je v tabulce 3, web addenda.² Při CTPA (čtyřdutinové projekci) je dysfunkce pravé komory definována jako poměr pravé a levé komory $> 1,0$.

^b Přímé a nepřímé vaskulární známky a parenchymové známky jsou uvedeny v tabulce 2, web addenda.²

© ESC 2019

Obr. 8 – Strategie sledování po PE a diagnostika jejich chronických následků.

CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; NT-proBNP – N-terminální konec prohormonu natriuretického peptidu B; PE – plicní embolie; TTE – transtorakální echokardiografie; V/Q – ventilačně-perfuzní (plicní scintigrafie).

^a Vyšetření perzistující nebo nově se objevivší dušnosti nebo funkční limitace, vyšetření možné rekurence příhody žilního tromboembolismu, nádoru nebo krvácivých komplikací při antikoagulaci.

^b Standardizované určení stupně dušnosti (tabulka 16, web addenda).²

^c Definice v guidelines ESC/ERS pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze (tabulky 17, 18, web addenda).²

^d Rizikové faktory CTEPH jsou uvedeny v tabulce 13.

^e Provedení spiroergometrie v případě její dostupnosti a dostatečných zkušeností, abnormální nálezy zahrnují mimo jiné sníženou maximální aerobní kapacitu, snížený ventilační ekvivalent pro oxid uhličitý a snížený pCO₂ na konci výdechu.

^f Zvážit použití spiroergometrie.

10.3 Strategie sledování pacientů po plicní embolii (obr. 8)

Je doporučeno zhodnotit stav pacienta za 3–6 měsíců po plicní embolii. Je nutno se zaměřit na dušnost a funkční limitaci (perzistující nebo nově vzniklou), recidivu tromboembolické příhody, manifestaci nádoru a krvácivých komplikací při antikoagulaci.

U pacientů s perzistující dušností by měla být provedena echokardiografie k posouzení pravděpodobnos-

ti možné CTEPH. Nemocní s vysokou pravděpodobností a ti, kteří mají střední pravděpodobnost a současně vyšší hodnoty 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. U nemocných bez primárně perfuzních defektů je nutno hledat jinou příčinu obtíží. U nemocných bez symptomů 3–6 měsíců po plicní embolii, ale s rizikovými faktory CTEPH by měla dispenzarizace pokračovat.

10.4 Doporučení pro sledování po akutní PE

Doporučení pro sledování po akutní PE		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Je doporučeno klinické sledování 3–6 měsíců po PE. ^c	I	B
Kontinuální přechod z péče hospitalizační do péče ambulantní má být u nemocných s PE zajištěn komplexním systémem zahrnujícím nemocniční specialisty, erudované zdravotní sestry a praktické lékaře.	I	C
U symptomatických pacientů s primárně perfuzními defekty na V/Q scintigrafii ^d po alespoň 3 měsících antikoagulační léčby je doporučeno referovat nemocného do centra pro PH/CTEPH současně s výsledkem echokardiografického vyšetření, vyšetřením natriuretických peptidů a/nebo s výsledkem spiroergometrie.	I	C
Dovyšetření ^e by mělo být zváženo u nemocných po PE s perzistující nebo nově vzniklou dušností/funkční limitací.	IIa	C
Dovyšetření ^e může být zváženo u asymptomatických nemocných po PE s rizikovými faktory CTEPH. ^f	IIb	C

CT – výpočetní tomografie; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; PE – plicní embolie; PH – plicní hypertenze; V/Q – ventilačně-perfuzní.

^a Třída doporučení. ^b Úroveň důkazů. ^c Sledování se zaměřením na symptomy naznačující rekurenci, krvácení, malignitu, nebo perzistující nebo nově se objevivší zátěžovou limitaci, rozhodnutí o prodloužení antikoagulační léčby

^d Alternativně lze využít CT s duální energií záření při jeho dostupnosti a dostatečné zkušenosti s hodnocením.

^e Jak je navrženo v algoritmu na obr. 8.

^f Konkomitantní chronická onemocnění a stavy predisponující ke vzniku CTEPH jsou uvedeny v tabulce 13.

11 Netrombotická plicní embolie

Text je dostupný na www.escardio.org/guidelines.

12 Klíčové informace

U hemodynamicky nestabilních pacientů je nezbytné neprodleným provedením bedside echokardiografie odlišit vysoce rizikovou PE od jiných život ohrožujících stavů.

Při podezření na PE je nezbytné zahájit antikoagulaci, pokud není její kontraindikace, zatímco pokračuje definitivní diagnostika PE.

Užití validovaných diagnostických algoritmů PE, včetně určení klinické pravděpodobnosti PE a D-dimerů, lze předejít neindikovanému provádění zobrazovacích vyšetření.

V případě nálezu PE postihující jeden subsegment je nutno vyloučit falešně pozitivní nález.

U hemodynamicky stabilních pacientů s PE je nutná riziková stratifikace zahrnující posouzení kliniky, velikosti

a funkce pravé komory a laboratorních biomarkerů. Cílem je rozhodnout o nutnosti reperfuze léčby nebo jen monitoraci u pacientů se zvýšeným rizikem nebo o možnosti časné dimise s ambulantní antikoagulací u pacientů s nízkým rizikem.

V případě diagnózy vysoce rizikové PE (nebo při závažném podezření na ni) je nutno po zhodnocení pacientova rizikového profilu, možností a zkušeností pracoviště rozhodnout o způsobu reperfuze léčby (systémová trombolýza, chirurgická embolektomie, katérová léčba). U nemocných s vyšším středním rizikem nepředstavuje reperfuze strategie metodu volby, je nutno s ní však počítat při zhoršení stavu pacienta.

Antikoagulace by měla spočívat v podání NOAC, pokud není kontraindikace.

S výjimkou PE s jasným reverzibilním vyvolávajícím faktorem je po první příhodě PE doživotně zvýšeno riziko rekurence tromboembolické příhody. Stav nemocného by měl být vždy zhodnocen po 3–6 měsících antikoagulace a měl by být zváženo přínos a riziko jejího pokračování, případně v jaké dávce.

Při podezření na PE u těhotných lze v diagnostice bezpečně užít CTPA a V/Q scintigrafii.

Pacienty po příhodě PE je nutno nadále sledovat. Nejen s cílem odhalit rekurenci tromboembolické příhody, nádorového onemocnění nebo krvácivých komplikací, ale také posoudit dušnost a funkční limitace. Pak je nutno vyloučit CTEPH, CTED nebo jinou příčinu. Sledování reperfuze pomocí zobrazovacích metod není rutinně doporučeno u asymptomatických, ale lze je zvážit u pacientů s rizikem rozvoje CTEPH.

13 Limity současného poznání

Diagnostika

- Nalezení optimální metody pro adjustaci koncentrace D dimerů (na věk nebo v kombinaci s klinickou pravděpodobností).
- Určení diagnostické hodnoty a klinického významu izolovaného subsegmentárního defektu kontrastní náplně na CTPA.
- Rozhodnutí o strategii, zda antikoagulovat nebo jen pečlivě sledovat pacienty s náhodně zjištěnou PE.
- Posouzení přínosu a rizik „triple rule-out“ CTPA u nemocných s netraumatickou bolestí na hrudi k vyloučení ischemické choroby srdeční, PE, disekce aorty.

Stratifikace závažnosti plicní embolie a rizika časného úmrtí

- Identifikace optimální kombinace klinických a laboratorních prediktorů rizika časného úmrtí, především s ohledem na identifikaci možných kandidátů reperfuze léčby u PE se středním rizikem.
- Konfirmace potřeby posoudit funkci pravé komory současně s klinickými parametry u nemocných s nízkorizikovou vs. středně rizikovou PE.

Léčba v akutní fázi

- Potřeba randomizovaných studií k posouzení přínosu a rizika redukováné dávky trombololytika a katérové léčby u nemocných s PE s vyšším středním rizikem.

- Role ECMO v léčbě vysoce rizikové PE.
- Určení optimální antikoagulační strategie u nemocných s renální insuficiencí (CrCl < 30 ml/min).
- Určení kritérií pro selekci pacientů s možností časné dimise a ambulantní léčby PE. Validace potřeby určení funkce pravé komory současně s kalkulací klinických skóre.

Chronická léčba a prevence rekurence

- Modely ke stanovení rekurence tromboembolické příhody a rizika krvácení při antikoagulaci musejí být adaptovány s ohledem na aktuálně významnou roli léčby NOAC.
- Určení významu prolongované antikoagulace redukovánými dávkami apixabanu a rivaroxabanu u pacientů s vysokým rizikem rekurence PE.
- Širší evidence účinnosti a bezpečnosti NOAC u pacientů s nádorovými onemocněními.
- Ujasnění způsobu a dávky antikoagulace po iniciální šestiměsíční léčbě u pacientů s nádorovými onemocněními.

- Určení optimální doby pro ukončení antikoagulace u pacientů s PE a nádorovými onemocněními.

Plicní embolie v graviditě

- Prospektivní hodnocení diagnostických algoritmů využívajících moderní zobrazovací metody s nízkou radiační zátěží.
- Optimální užití LMWH v graviditě.
- NOAC jsou v těhotenství kontraindikována. Je však nezbytné dokumentovat jejich možný vliv na plod, pokud jsou přesto podána.

Chronické důsledky plicní embolie

- Optimální strategie pro sledování nemocných s PE a perzistujícími symptomy musí být definována a validována.
- Nutnost identifikace dostatečně silných kritérií pro určení rizika rozvoje CTEPH u pacientů po PE bez perzistujících symptomů.

14 Jak postupovat a čeho se vyvarovat

Jak postupovat a čeho se vyvarovat	
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 použijte k diagnostice validovaná diagnostická kritéria.	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
Diagnostická strategie PE má být založena na stanovení její pravděpodobnosti na základě klinického zhodnocení nebo validovaných skórovacích systémů.	I
D-dimery stanovujte přednostně vysoce citlivými metodami u nemocných se střední nebo nízkou pravděpodobností PE nebo v případě nepravděpodobné PE.	I
U pacienta s nízkým nebo středním rizikem PE (nebo když je PE nepravděpodobná) se v případě normálního nálezu na CTPA nejedná o PE a další vyšetření nejsou indikována.	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 nálezu segmentárně nebo proximálněji 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 ji nemůže spolehlivě vyloučit.	III
CTPA nedoplňujte CT venografií.	III
Pro vyloučení PE nepoužívejte magnetickou rezonanční angiografii.	III
Riziková stratifikace	
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
Léčba v akutním stadiu	
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 NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban) upřednostněte tuto léčbu.	I
Alternativu léčby NOAC představuje warfarin podávaný současně s parenterální antikoagulací do dosažení INR 2,5 (rozmezí 2,0–3,0).	I
V případě hemodynamické deteriorace u antikoagulovaných pacientů je indikováno rescue podání systémové trombolýzy.	I
Léčba NOAC není indikována u pacientů se závažnou renální insuficiencí a u nemocných s antifosfolipidovým syndromem.	III
Rutiní podání systémové trombolýzy nepředstavuje metodu volby u pacientů s PE se středním nebo nízkým rizikem.	III

Pokračování na další straně

Jak postupovat a čeho se vyvarovat (dokončení)	
Rutinní užití kaválních filtrů není indikováno.	III
Chronická léčba a prevence rekurence	
Antikoagulace v délce trvání ≥ 3 měsíce je indikována u všech pacientů s PE.	I
Perorální antikoagulační léčbu lze ukončit po 3 měsících u nemocných po první příhodě PE s velkým 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 prodlouženou antikoagulační léčbou je nutno pravidelně monitorovat toleranci léčby, adherenci k léčbě, jaterní a renální funkce a krvácivé komplikace.	I
PE v těhotenství	
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 není doporučena, pokud neuplynulo alespoň 24 hodin od poslední terapeutické dávky LMWH.	III
Aplikace LMWH není doporučena dříve než 4 h po odstranění epidurálního katétru.	III
NOAC nejsou doporučena v graviditě a během laktace.	III
Chronické následky PE a sledování po PE	
Je doporučeno klinické sledování 3–6 měsíců po PE.	I
Kontinuální přechod z péče hospitalizační do péče ambulantní 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 3 měsících antikoagulační léčby je doporučeno referovat nemocného do expertního centra pro PH/CTEPH současně s výsledkem echokardiografického vyšetření, vyšetření natriuretických peptidů a/nebo s výsledkem spirometrie.	I

CT – výpočetní tomografie; CTEPH – chronická tromboembolická plicní hypertenze; CTPA – CT angiografie plicnice; CUS – kompresní ultrasonografie; HŽT – hluboká žilní trombóza; INR – mezinárodní normalizovaný poměr; LMWH – nízkomolekulární heparin; MRA – MR angiografie; NOAC – perorální antikoagulancia mimo antagonisty vitamínu K; PE – plicní embolie; UFH – nefrakcionovaný heparin; VKA – antagonisty vitamínu K; V/Q – ventilačně-perfuzní (plicní scintigrafie); VTE – žilní tromboembolismus.

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). Originální verze je volně dostupná na webu <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Pulmonary-Embolism-Diagnosis-and-Management-of> a vyšla v časopise Eur Heart J 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 pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Originální verze je volně dostupná na webu <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Pulmonary-Embolism-Diagnosis-and-Management-of>.

* Všechny další odkazy lze nalézt v původních fulltextových dokumentech ESC.^{1,2}