

# Plicní embolie v praxi

doc. MUDr. Jaromír Chlumský, Ph.D.

Interní klinika, 2. lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Motol, Praha

Plicní embolie je v klinické praxi časté onemocnění. Myslíme na ni u nemocných s typickou trias – dušnost, bolest na hrudi, nebo hemoptýza – ale i u nemocných s atypickými projevy, včetně pleurálního syndromu, bolestí zad, nebo zmatenosti u starších nemocných. V diagnostice je zásadní provedení vyšetření D-dimerů a angio-CT plic. Při vyšetření pátráme po etiologii plicní embolie. Antikoagulační léčbu zahajujeme okamžitě při vyslovení podezření na tuto diagnózu. Trombolytická léčba je v současnosti vyhrazena pro nemocné v šoku, ostatní nemocné antikoagulujeme. Současná doporučení preferují léčbu NOAK před standardní warfarinizací.

**Klíčová slova:** etiologie, diagnostika, antikoagulační léčba, trombolytická léčba.

## Pulmonary embolism in the practice

Pulmonary embolism is a disease commonly encountered in the clinical practice. It is typically taken into consideration in patients who present with a classic triad – dyspnoea, chest pain, and haemoptysis – but also in those with atypical manifestations, including pleural syndrome, back pain, or, in the elderly, confusion. D-dimer testing and an angio-CT scan of the lungs are essential in the diagnostic process. Examination is aimed at elucidating the aetiology of pulmonary embolism. Anticoagulant therapy is initiated once this diagnosis has been suspected. At present, thrombolytic therapy is reserved for those in shock; the other patients receive anticoagulation. Current guidelines prefer NOAC treatment to standard warfarinization.

**Key words:** etiology, diagnosis, anticoagulant therapy, thrombolytic therapy.

## Úvod

Plicní embolie (PE) je i v současnosti závažné onemocnění, u něhož časně poznání může znamenat záchranu života. Incidence tromboembolických příhod kolísá v různých populacích v rozmezí 1,2–1,4 případy na 1 000 obyvatel za rok, z nich třetinu tvoří plicní embolie (1). Úmrtnost na plicní embolii je vyšší, než se předpokládá. 20 % nemocných zemře před přijetím do nemocnice, následně úmrtnost dosahuje 17 % v prvních 3 měsících, kdy větší část pacientů zemře na přidružené choroby, nádory a zejména kardiopulmonální choroby.

## Etiologie

Rizikovými faktory tromboembolické příhody je vyšší věk, přítomnost nádorového onemocnění, chirurgický zákrok, imobilizace, fraktura nebo

paréza končetiny, těhotenství či užívání kontraceptiv. Zdůrazňovány jsou odstranitelné rizikové faktory, kterými jsou kouření, hypertenze a choroby jako je pneumonie nebo srdeční selhávání (2).

V minulosti se kladl důraz na detekci hyperkoagulačních stavů. Jeden nebo více vrozených faktorů můžeme zjistit u 50 % nemocných s první manifestací PE. Je třeba na ně myslet u nemocných s opakovanou trombózou, u trombóz v atypické lokalizaci, při život ohrožující embolii, u nemocných s rodinnou anamnézou tromboembolie v mladším věku, u žen s opakovanými aborty nebo při výskytu kumarinových nekróz. Leidenská mutace je častým nálezem (přítomna u 3–7 % zdravé populace), ale zvýšené riziko recidivy příhody je otázné. V současnosti vyšetřujeme hyperkoagulační stavy až při recidivě příhody.

## Nádory a tromboembolická nemoc

Souvislost mezi nádorovým onemocněním a tromboembolickou nemocí je již dlouho známa a podle přítomnosti rizikových faktorů má 2–19% nemocných s HŽT nádor. Otázkou zůstává přínos onkologického screeningu, protože:

- nádory zjištěné v souvislosti s žilní trombózou mají špatnou prognózu
- včasné zjištění nádoru většinou neovlivní prognózu nemocného
- vyšetření jsou pro nemocné fyzickou i psychickou zátěží.

Dvě třetiny nádorů zjišťujeme na základě anamnézy, fyzikálního vyšetření a základních biochemických vyšetření a pouze třetina nádorů byla prokázána pomocnými vyšetřovacími meto-



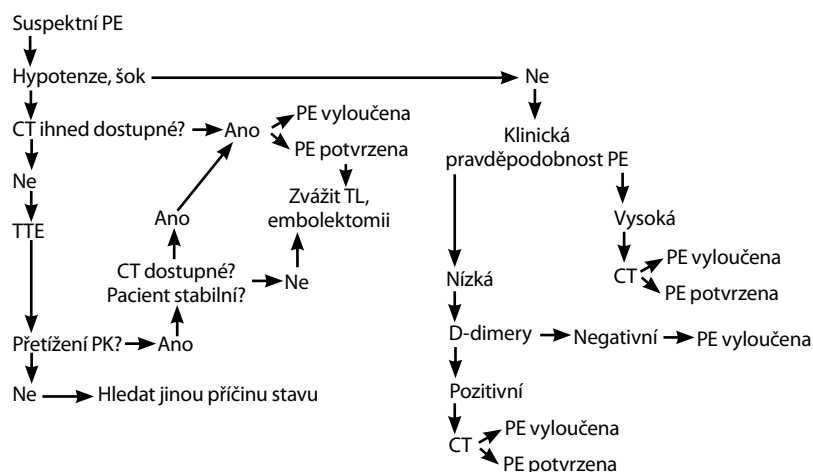
KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Jaromír Chlumský, Ph.D., jaromir.chlumsky@fnmotol.cz  
Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 00 Praha 5

Cit. zkr: Med. praxi 2019; 16(5): 296–299

Článek přijat redakcí: 10. 3. 2019

Článek přijat k publikaci: 20. 6. 2019

**Obr. 1.** Diagnostický postup u nemocného s podezřením na plicní embolii (podle Vavery (6))

dami. Diagnóza nádoru může zlepšit prognózu nemocných, pokud se jedná o nádor prsu, ovaria, tlustého střeva nebo děložního čípku. V případě nádoru plic, mozku, prostaty a pankreatu vzhledem k povaze nádoru prognózu včasnou diagnózou neovlivníme (3). 44 % nádorů u nemocných s PE má již prokazatelné metastázy, jeden rok přežije pouze 12 % nemocných.

Onkologický screening zahrnuje důkladnou anamnézu a fyzikální vyšetření, základní biochemické vyšetření, RTG plic a sonografii břicha (4). Paušální vyšetření tumorálních markerů, vyšetření stolice na okultní krvácení nebo počítačová tomografie se nedoporučují.

## Cestovní plicní embolie

Cestovní tromboza vzniká v souvislosti s cestováním trávící více jak 5 hodin u osob, které neměly před cestou známky HŽT. Etiopatogenetickým činitelem je žilní stáza s kompresí podkolení žíly, dehydratace, v letadle přistupuje snížení atmosférického tlaku v kabině a relativní hypoxie. Cestování letadlem na dlouhou vzdálenost podle současných znalostí může zvýšit riziko až 4krát, i tak ale zůstává v absolutních číslech velmi nízká (0,4 případů na milion cestujících). Zvýšené riziko je u osob s homozygotní formou Leidenské mutace nebo žen užívajících hormonální antikoncepci (5). Jinak vyšší riziko mají cestující starší 75 let, nemocní s anamnézou tromboembolické příhody, poruchou hybnosti, s nádorovým onemocněním nebo morbidní obezitou.

## Pooperační tromboembolická nemoc

Riziko tromboembolické příhody je nejvyšší po ortopedických výkonech. Operace fraktury

kyčle vede bez profylaxe ke vzniku trombózy u 46–60 % nemocných a k fatální plicní embolii u 2,5–7,5 %. Riziko u artroplastiky kyčelního kloubu nebo kolenního kloubu je o něco nižší (2). Profylaxe vede k snížení rizika tromboembolické choroby o 36–64 %. Podávání nízkomolekulárních heparinů nebo fondaparinu je účinnější než podávání warfarinu nebo kyseliny acetylsalicylové, nutná je ale dostatečná délka profylaxe. Nejvyšší riziko vzniku trombózy je 5.–7. den po operaci, přetrvává ale až 35 dní po operaci. Z toho důvodu je doporučení podávat profylaxi týden po artroplastice a 30 dní po náhradě kyčelního kloubu.

## Hormonální antikoncepce a tromboembolická nemoc

Odhaduje se, že celosvětově užívá hormonální antikoncepci více než 100 milionů žen, které jsou ohroženy úmrtím na plicní embolii ve 2–6 případech/1 milion. Podle britských údajů se u 100 000 mladých žen bez rizikových faktorů, pokud neužívají antikoncepci, diagnostikuje v 5 případech tromboembolická nemoc, při užívání hormonální antikoncepce 2. generace je to u 15 žen a v případě užívání antikoncepce 3. generace u 25 žen. Navíc antikoncepce zdvojnásobuje riziko vzniku akutního infarktu myokardu, zejména u kuřáček. U žen s primárním hyperkoagulačním stavem se riziko násobí a k příhodě dochází nejčastěji v prvním roce užívání antikoncepce (5).

## Patogeneze plicní embolie

Při plicní embolii dojde ke zvýšení plicní rezistence, poruše výměny plynů, alveolární hyperventilaci a ke snížení plicní compliance. Na velikosti embolu a přítomnosti kardiopulmo-

nální choroby závisí hemodynamická odpověď. Dochází ke zvýšení tlaku v pravé komoře a plicnici, dilatuje se pravá komora, případně dochází k její dysfunkci a selhání vedoucí k úmrtí. U nemocných bez preexistujícího onemocnění se střední tlak v plicnici může zvýšit na 40 mmHg, u nemocných s plicní nebo srdeční chorobou může dosáhnout ještě vyšších hodnot (2). Přetížení pravé komory zhoršuje funkci komory levé se sklonem k poruše perfuze a k ischemii pravé komory s rozvojem jejího selhání, případně infarktu pravé komory (6).

## Klinický obraz

Není těžké diagnostikovat velkou plicní embolii při přítomnosti klasické trias: nově vzniklé bolesti na hrudi, dušnosti či hemoptýze (7). Diagnostika malé plicní embolie je již obtížná.

U mladých zdravých lidí se projevuje PE mírnými projevy a tyto nemocní při klasických klinických projevech mívají rozsáhlou plicní embolii. U osob středního a vyššího věku jsou příznaky plicní embolie často totožné s klinickým obrazem akutního koronárního syndromu nebo exacerbací chronické obstrukční plicní nemoci. V klinické praxi se při diagnostice spoléháme na přítomnost tachykardie, hypotenze, náhle vzniklé dušnosti s normálním poslechovým nálezem na plicích. Na druhé straně vyšší hodnoty krevního tlaku, postupný vznik námahové dušnosti a poslechový nálezy nepřízvučných chrupků nebo nálezy prodlouženého výdechu s pískoty hovoří proti diagnóze plicní embolie. U starších nemocných s malou embolií pozorujeme často anamnézu kolapsu nebo zmatenosti, jejíž příčinou je hypoperfúze mozku při hypotenzii.

V literatuře je doporučován skórovací systém, který zejména méně zkušeným lékařům pomůže při stanovení diagnózy plicní embolie. Nejčastěji je uváděn skórovací systém podle Wellse (3), kdy u nemocného se 4 a méně body je diagnóza plicní embolie nepravděpodobná (tabulka 1).

## Vyšetření

Vyšetřovací postup podle doporučení Evropské kardiologické společnosti závisí na pravděpodobnosti diagnózy plicní embolie (9). U nemocných s vysokou pravděpodobností preferujeme jako první vyšetření angioCT plic, v případě nízké pravděpodobnosti vyšetření D-dimerů (obrázek 1).

**Tab. 1.** Skórovací systém podle Wellse

|                                       |          |
|---------------------------------------|----------|
| Hluboká žilní trombóza                | 3 body   |
| Jiná diagnóza nepravděpodobná         | 3 body   |
| Tachykardie nad 100/min.              | 1,5 bodu |
| Imobilizace nebo chirurgický zákrok   | 1,5 bodu |
| Anamnéza trombózy nebo plicní embolie | 1,5 bodu |
| Nádor                                 | 1 bod    |
| Hemoptýza                             | 1 bod    |

Vyšetřovací postup při podezření na plicní embolii zahajujeme na oddělení centrálního příjmu nebo na interní ambulanci zhodnocením EKG a vyšetřením D-dimerů. V EKG obraze pátráme po kmitu S ve svodu I, kmitu Q a negativní vlně T ve III. svodu (S1, Q3, T3), kompletním nebo inkompletním bloku pravého Tawarova raménka s negativními vlnami T ve svodech V1–3. EKG může rovněž diagnostikovat jinou příčinu obtíží nemocného (např. ST změny při akutním srdečním infarktu nebo perikarditidě). RTG plic vyloučí jinou diagnózu, rozšíření trunкус intermedius vpravo, oligémie nebo elevace bránice podporuje podezření na plicní embolii.

Důležité je vyšetření D-dimerů. Zvýšenou hodnotu prokážeme u některých nemocných se srdečním infarktem, pneumonií, sepsí, nemocných s nádorem, v těhotenství, po operačním zákroku, u ležícího nemocného a po pádu. Normální hodnoty D-dimerů vyloučí z 97 % tromboembolickou příhodu (7).

Mírné zvýšení troponinu svědčící pro infarkt pravé komory, které znamená horší prognózu nemocného s plicní embolií, ale může vést k chybné diagnóze srdečního infarktu (8). Prognostický význam mají zvýšené hodnoty natriuretických peptidů (6).

Kombinace perfuzní a ventilační scintigrafie je indikovaná u těhotných, nemocných s alergií na kontrastní látky a nemocných s renální insuficiencí (2). Angio-CT vyšetření je považováno za zlatý standard, je dostupné ve většině nemocnic 24 hodin denně.

Echokardiografie je přínosná pro svou mobilitu až k lůžku nemocného. Dilatace pravé komory a průkaz plicní hypertenze nevysvětlitelný jinou příčinou, je pro diagnostiku plicní embolie velmi přínosný, nicméně u 50 % nemocných s plicní embolií je echokardiografický náález normální.

## Stratifikace nemocných s plicní embolií

Při klinickém vyšetření je rozhodující tepová frekvence a systolický krevní tlak, které nám de-

**Tab. 2.** Stratifikace rizika plicní embolie

| Velikost PE | Častost | Mortalita | Šok | Dysfunkce PK | Troponin | Léčba                       |
|-------------|---------|-----------|-----|--------------|----------|-----------------------------|
| Masivní     | 5 %     | 15 %      | +   | +            | +        | Trombolýza                  |
| Submasivní  | 15 %    | 5–15 %    | -   | +/-          | +/-      | Antikoagulace (trombolýza?) |
| Malá        | 80 %    | 1 %       | -   | -            | -        | Antikoagulace               |

tekují nemocné s vysokým rizikem (tabulka 2). Rizikovými faktory úmrtní na plicní embolii jsou: přítomnost nádoru, srdečního selhání, hypoxemie, anamnéza HŽT nebo přítomnost HŽT při duplexní sonografii. Rovněž zvýšená hodnota troponinu nebo natriuretických faktorů znamená horší prognózu (8). Porucha funkce pravé srdeční komory je významným rizikovým faktorem – je přítomna u třetiny nemocných s plicní embolií a znamená 15% hospitalizační mortalitu. Nemocní bez rizikového faktoru (tabulka 3), tedy s sPESI = 0 mají 30denní mortalitu 1 %, v případě přítomnosti rizikových faktorů (ePESI = 1 a více) stoupá mortalita na 10 %.

## Léčba plicní embolie

Léčba plicní embolie začíná v době vyslovení podezření na tuto diagnózu, kdy nemocnému aplikujeme první dávku nízkomolekulárního heparinu – tedy ještě před odesláním na vyšetření či k hospitalizaci.

Stabilizované nemocné bez hypotenze a poruchy funkce pravé srdeční komory léčíme antikoagulační léčbou (5, 9). Nemocné s dysfunkcí pravé komory klasifikujeme jako submasivní plicní embolii. Přítomnost šokového stavu (systolický TK pod 100 mmHg, tachykardie nad 100/min.) znamená masivní plicní embolii. Pro nemocné s masivní nebo submasivní plicní embolií je léčbou volby trombolýza nebo embolektomie, i když o tomto postupu jsou stále vedeny diskuze. Doporučeno je podání 100 mg t-PA (alteplázy) v dvouhodinové infuzi, pokud není vysoké riziko krvácení a nejsou přítomny kontraindikace jejího podání (10). Riziko intracerebrálního krvácení je 1–3 %. U pacientů s akutní PE a hypotenzí, u kterých je trombolýza kontraindikována, selhala nebo se rozvíjí šok, který by mohl pacienta usmrtit před ukončením trombolýzy je třeba přikročit ke katéetrové trombektomii. Pokud je katéetrová trombektomie neproveditelná, tak je na místě chirurgická plicní embolektomie, ovšem za podmínky dostupného instrumentária a kvalifikovaného a erudovaného personálu (11).

Bez ohledu na počáteční léčbu je zásadní antikoagulační léčba. Nízkomolekulární hepa-

**Tab. 3.** Stratifikace podle sPESI

|                              |       |
|------------------------------|-------|
| Věk nad 80 let               | 1 bod |
| Anamnéza nádoru              | 1 bod |
| Kardiální choroba            | 1 bod |
| Tachykardie nad 110/min.     | 1 bod |
| Systolický tlak pod 100 mmHg | 1 bod |
| Saturace pod 90 %            | 1 bod |

riny podávané podle hmotnosti nemocného jsou minimálně stejně účinné a bezpečné jako nefrakcionovaný heparin a navíc přináší několik výhod, jakými jsou zejména dlouhý poločas a lépe předvídatelný účinek bez nutnosti laboratorní monitorace (hladina anti-Xa). Dlouhodobé podávání nízkomolekulárních heparinů je indikováno u onkologických nemocných (7). V případě výskytu HIT (heparinem indukované trombocytopenie) užijeme fondaparín.

Léčbu warfarinem zahajujeme současně s podáním LMWH, obvyklá dávka je 5 mg denně. Podle INR za 48 hodin po zahájení léčby upravujeme dávku warfarinu, abychom neprodlužovali hospitalizaci. Nemocný má být léčen heparinem alespoň 5 dní, v této době u většiny nemocných dosáhneme terapeutické hodnoty INR (2–3). Dávka warfarinu závisí na genetické variaci jeho metabolismu, genetické testování metabolismu se nedoporučuje (12). Během antikoagulační léčby k recidivám tromboembolické příhody prakticky nedochází, po ukončení antikoagulační léčby je riziko recidivy v prvním roce 7 % a následně 3 % ročně. U nemocných s idiopatickou plicní embolií je riziko dvojnásobné oproti nemocným s přechodnými rizikovými faktory tromboembolie (operace, trauma, antikoncepce). V klinických studiích dosahovalo riziko krvácení při antikoagulační léčbě 5–9 % ročně.

Standardní délka antikoagulační léčby plicní embolie je 6 měsíců, u nemocných s hyperkoagulačním stavem můžeme léčbu prodloužit, v případě život ohrožující plicní embolie zvažujeme trvalou antikoagulační léčbu, u nemocných s aktivním nádorem je antikoagulace doživotní (12). Při dlouhodobé antikoagulaci je 0,5% roční riziko recidivy plicní embolie a 0,25% roční riziko závažného krvácení.

Od roku 2011 se u nemocných s tromboembolickou příhodou uplatňují nové antikoagulační léky (13–17), které blokují tvorbu trombinu (dabigatran) nebo faktor X (rivaroxaban, apixaban, edoxaban). Prokázána je jejich dobrá snášenlivost a srovnatelný klinický efekt bez zvýšení rizika krvácení a hlavně jejich podávání nevyžaduje laboratorní monitorování koagulace. Většina doporučení pro léčbu PE je upřednostňuje před léčbou warfarinem (3).

U pacientů léčených antikoagulací není nikdy indikováno zavedení kaválního filtru (11). Ten lze použít pouze v případech absolutní kontraindikace antikoagulační léčby.

Pacient s plicní embolií je v současnosti téměř vždy přijímán k hospitalizaci, i když pro nemocné s nízkou rizikovou PE (sPESI = 0) a s dobrými domácími podmínkami je doporučena domácí léčba (3, 11) nebo pouze krátká hospitalizace (tabulka 3).

## LITERATURA

1. Widimsky J. Diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *Cor et Vasa* 2013; 55: e497–e509.
2. Widimsky J, Malý J, et al. Akutní plicní embolie a žilní tromboza. Triton 2011; 3. vyd.
3. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033–3069.
4. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, et al. Screening for occult cancer in unprovoked venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2015; 373: 697–704.
5. Hirmerová J, Karetová D, Malý R, et al. Akutní žilní tromboza 2014: současný stav prevence, diagnostiky a léčby. Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP 2014.
6. Vavera Z. Plicní embolie ve světle nových doporučení. *Interv Akut Kardiolog* 2015; 14: 77–81.
7. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016; 149: 315–352.

## Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH)

Nemocní se systolickým tlakem v plicnici nad 50 mmHg v době vzniku plicní embolie mají vysokou pravděpodobnost vzniku CTEPH. V praxi je důležitá časná detekce těchto nemocných, a proto jsou doporučovány pravidelné echokardiografické kontroly s neinvazivním stanovením tlaku v plicnici u všech nemocných po prodělané plicní embolii (2).

## Prevence plicní embolie

Prevence je prováděna u ortopedických, chirurgických a rizikových interních pacientů. Náhrada kyčelního či kolenního kloubu, fraktura kyčle, nebo trauma dolní končetiny je spojeno s 5–10 % rizikem vzniku plicní embolie a je indikací k profylaktické antikoagulační léčbě. Nižší riziko mají nemocní po operaci páteře a po artroskopii kolene, i u těchto nemocných je indikována profylaxe.

Preventivní antikoagulační léčba je indikována při hospitalizaci či operaci nemocného s aktivním tumorem a u nemocných s mnohočetným myelomem po dobu léčby.

Nemocný hospitalizovaný na interním lůžku má profylaktickou léčbu při imobilizaci v kombinaci se srdečním selháním, infekcí, revmatickým zánětem či anamnézou tromboembolické nemoci (2, 5).

## Závěr

V praxi myslíme na plicní embolii při náhle vzniklé dušnosti u nemocného s rizikovými faktory pro tromboembolickou nemoc. Diagnózu podporuje normální fyzikální náález při vyšetření plic. Diagnóza je možná prakticky jen v nemocnici. Nemocní s hypotenzí jsou léčeni trombolýzou, ostatní nemocné antikoagulujeme. Délka hospitalizace se zkracuje, některá pracoviště stabilní nemocné s malou plicní embolií léčí ambulantně.

8. Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 108: 2191–2194.
9. Jaff MR, McMurry MS, Archer SL. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 1788–1830.
10. Meyer G, Vicaut E, Danays T. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014; 370: 1402–1411.
11. Rokyta R, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Summary document prepared by the Czech Society of Cardiology, Cor et Vasa 2015; 57: e275–e296.
12. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141: 419–494.
13. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 369: 799–808.
14. Buller HR, Décousus H, Grosso MA, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 369: 1406–1415.
15. Buller HR, Prins MH, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012; 366: 1287–1297.
16. Kvasnička J, Penka M, Kvasnička T, a kol. Doporučení české společnosti pro trombózu a hemostázu České lékařské společnosti J. E. Purkyně pro bezpečnou léčbu novými perorálními antikoagulanty (NOAC) – dabigatran mexilátem, apixabanem a rivaroxabanem. *Vnitř. Lék.* 2015; 61: 537–546.
17. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009; 361: 2342–2352.