PLICNÍ EMBOLIE VE VYŠŠÍM STŘEDNÍM RIZIKU BEZ EFEKTU UFH

Ivo Bernat

Kardiologická klinika FN a LF Plzeň, Univerzita Karlova

Plicní embolie

Třetí nejčastější KV onemocnění po IM a CMP

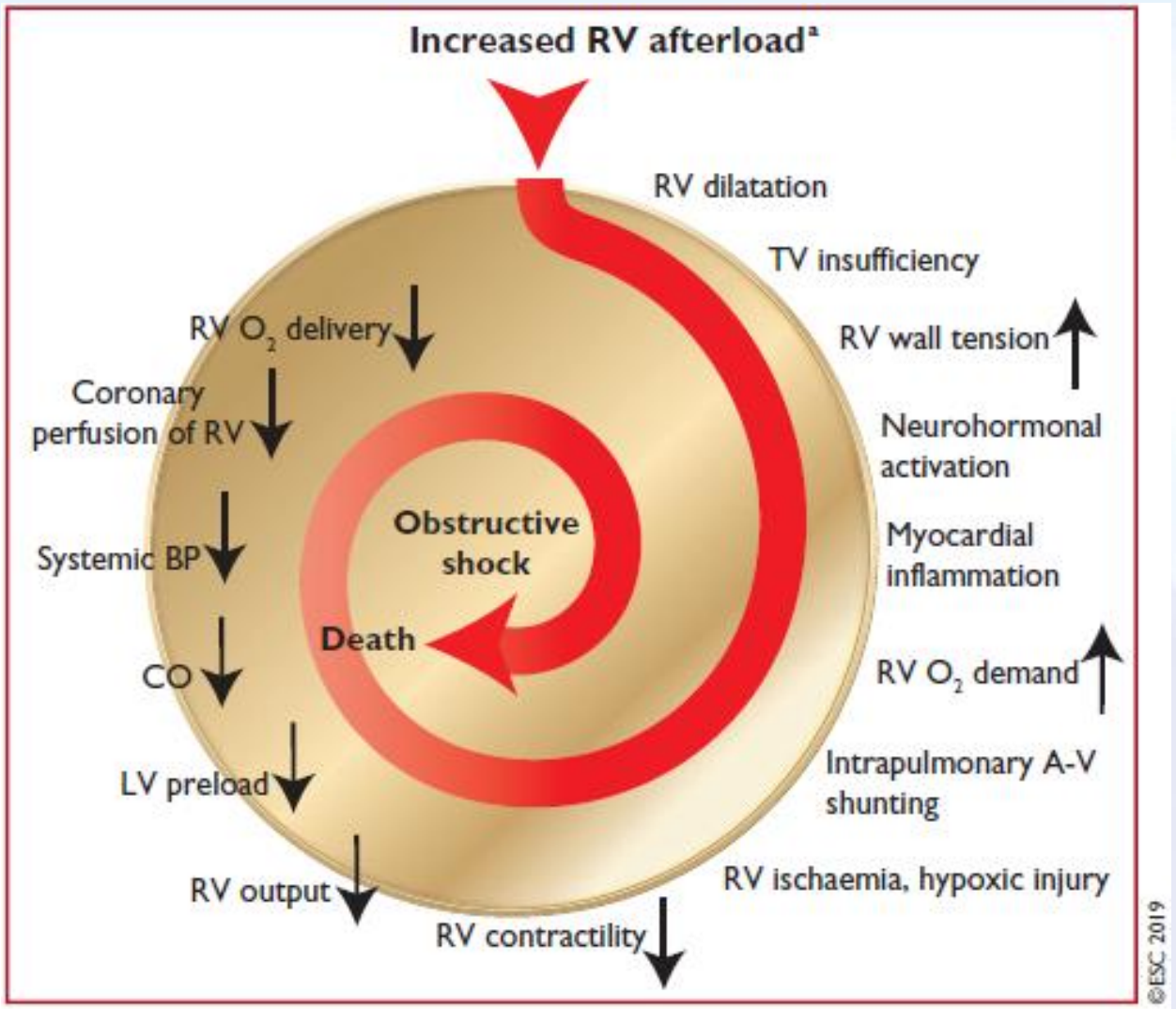
Incidence 40-110/100 000

Téměř 10% diagnostikovaných umírá do 1 měsíce

Standard léčby - antikoagulace (UFH, LMWH, perorální)

U „high risk“ PE systémová trombolýza ev. chirurgická trombektomie

V posledních letech rozvoj katetrizační léčby - **CDT** , CDT+UZ, mechanická trombektomie, kombinace …



Klasifikace PE dle závažnosti a časného rizika

- velmi heterogenní skupina s odlišnou prognózou
- ≤10% progrese do high-risk PE

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 komorbidity: 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.

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

Katetrizační léčba PE

- PE s vysokým rizikem

Perkutánní katetrizační léčba by měla být zvážena jako alternativa chirurgické embolektomie u pacientů v případě, že je systémová trombolýza kontraindikována nebo selhala.[d]	IIa	C

[b] Třída doporučení. [c] Úroveň důkazů. [d] Pokud má pracoviště tým s dostatečnými zkušenostmi a vybavení.

- **PE se středním rizikem**

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

Možnosti katetrizační léčby PE

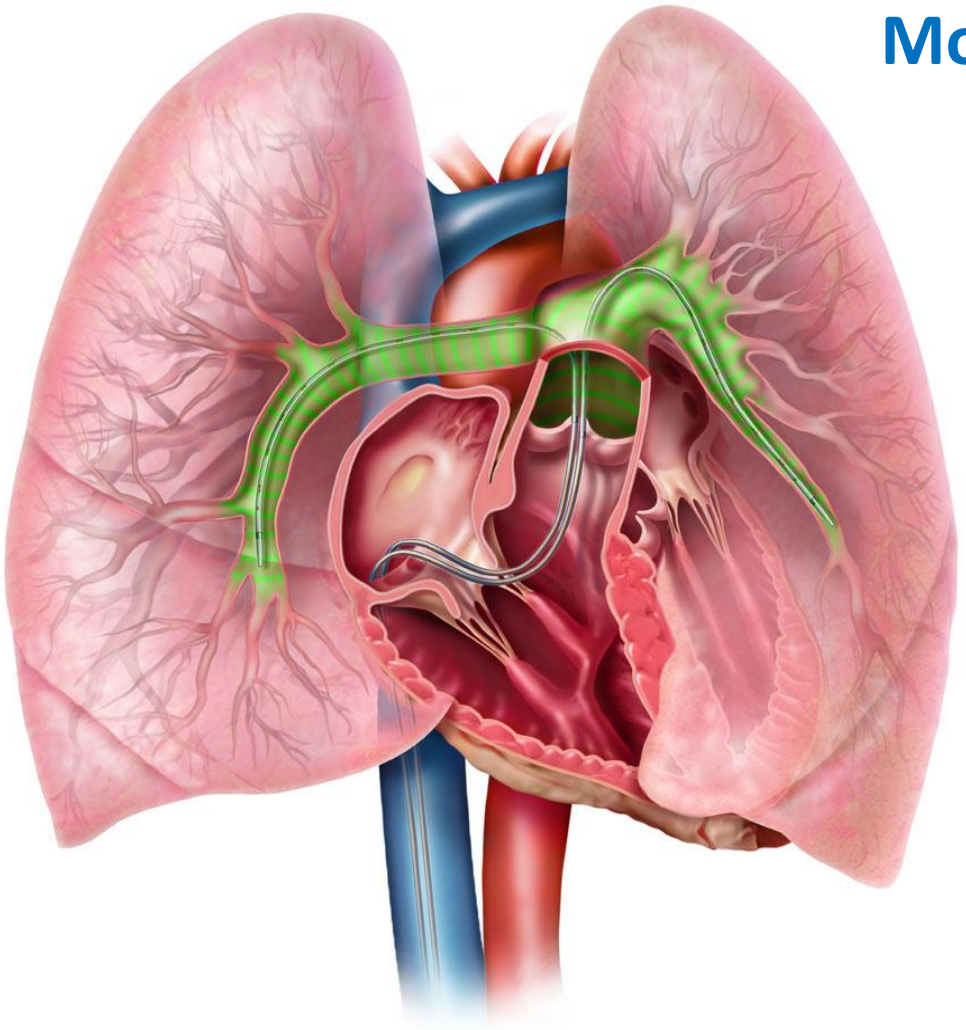
PERIPHERAL INTERVENTIONS
EXPERT CONSENSUS

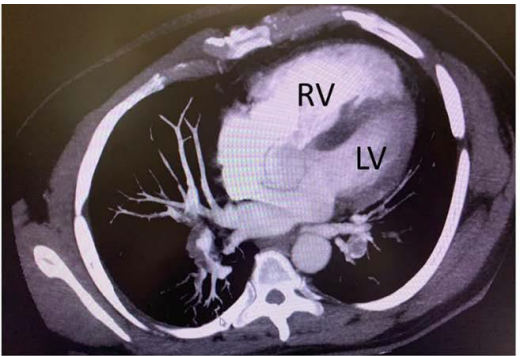
Percutaneous treatment options for acute pulmonary embolism: a clinical consensus statement by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions

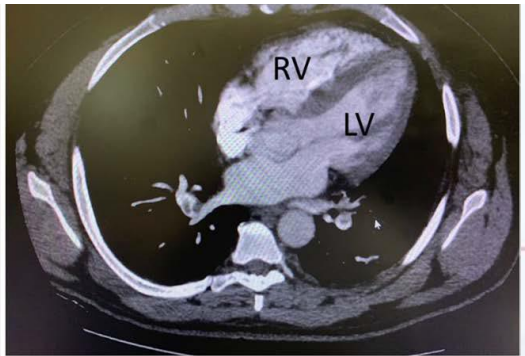
Piotr Pruszczyk[1], MD, PhD, FESC; Frederikus A. Klok[2,3], MD, PhD, FESC; Nils Kucher[4], MD, FESC; Marek Roik[1]*, MD, PhD; Nicolas Meneveau[5], MD, PhD; Andrew S.P. Sharp[6], MD; Jens Erik Nielsen-Kudsk[7], MD, DMSc; Slobodan Obradović[8], MD, PhD, FESC; Stefano Barco[3,4], MD, PhD, FESC; Francesco Giannini[9], MD; Giulio Stefanini[10,11], MD, PhD; Giuseppe Tarantini[12], MD, FESC; Stavros Konstantinides[3,13], MD, FESC; Dariusz Dudek[9,14], MD, FESC

***EuroIntervention* 2022**;18:e623-e638

Možnosti katetrizační léčby PE

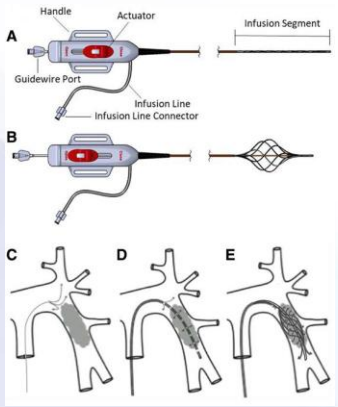






Mechanické

fragmentace trombu
embolektomie aspirační
„ reolytická



Lokální trombolýza

UZ facilitovaná
prostá

Cílem reperfuzní terapie:

je zrychlení zotavení pravé komory,
zvýšení systémové perfuze,
zlepšení symptomů a přežití a zabránit chronické tromboembolické plicní hypertenzi

A pilot randomised trial of catheter-directed thrombolysis or standard anticoagulation for patients with intermediate-high risk acute pulmonary embolism

Josef Kroupa[1]*, MD, PhD; Michal Buk[2], MD; Jiri Weichet[2], MD, PhD; Hana Malikova[2], MD, PhD; Lucie Bartova[1], MSc; Hana Linkova[1], MD, PhD; Oana Ionita[1], MD; Martin Kozel[1], MD, PhD; Zuzana Motovska[1], MD, PhD; Viktor Kocka[1], MD, PhD

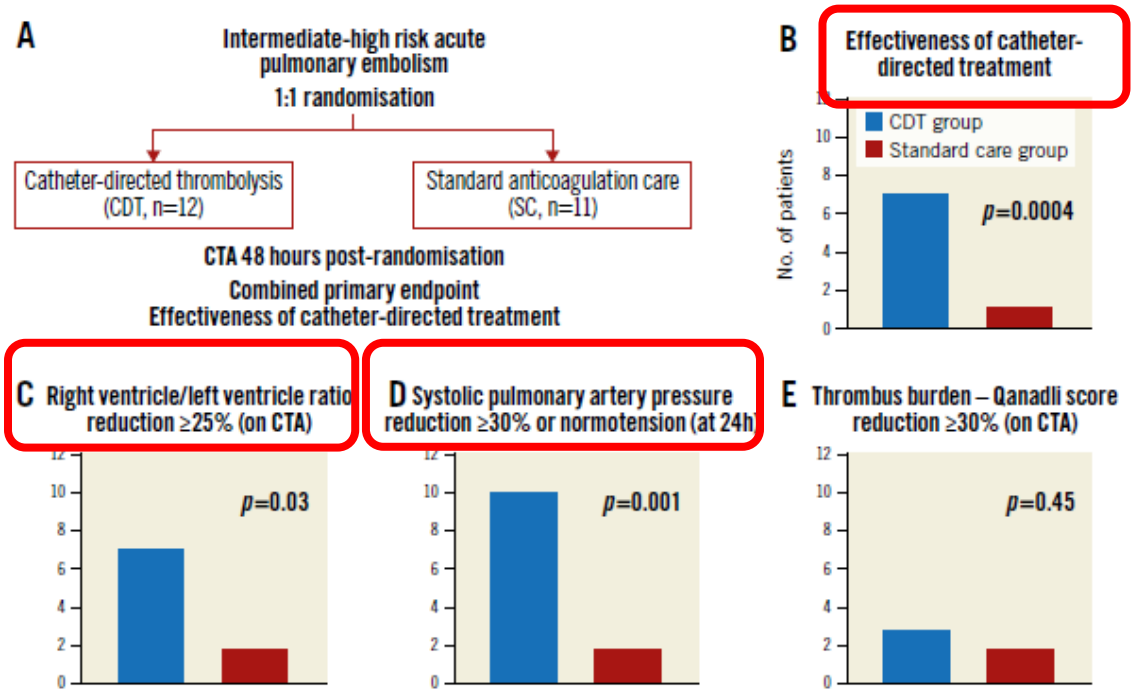
***EuroIntervention* 2022**;18:e639-e646.

Od února 2023 probíhá:

Catheter-directed Thrombolysis in Intermediate-high Risk Acute Pulmonary Embolism „PRAGUE-26“

EuroIntervention

CENTRAL **ILLUSTRATION** Combined primary endpoint effectiveness of catheter-directed thrombolysis.



A) Study design. B) Combined primary endpoint effectiveness of catheter-directed treatment – at least two of three predefined criteria – per C), D), E) had to be met. CDT: catheter-directed thrombolysis; CTA: computed tomography angiography; SC: standard care

národní multicentrická randomizovaná studie

Akutní PE se středně vysokým rizikem: katetrizační lokální trombolýza (CDT) vs. antikoagulační léčba heparinem

Primární cíl:
kombinovaný klinický endpoint -
mortalita ze všech příčin, recidiva PE a kardiorespirační dekompenzace nebo selhání (1,5% vs 6%, n=558)

ClinicalTrials.govNCT05493163

PRAGUE 26 : akutní plicní embolie se středně vysokým rizikem
katetrizační (lokální) trombolýza (CDT) vs antikoagulační léčba

Inclusion kritéria

- 19-80 let
- na CTAG potvrzená PE + symptomy < 14 dní
- intermediate-high risk PE s PESI skore ≥ 1 a dysfunkcí PKS a elevací hs-troponinu nebo NT-proBNP
- podepsaný informovaný souhlas
- *+ nutné vyloučení hluboké žilní trombózy ultrazvukem nebo CTAG (kvůli vpichu do femorální žíly)*

Exclusion kritéria

aktivní klinicky významné **krvácení**
hemoragický iktus v anamnéze nebo recentní (<6m) **iCMP** nebo **TIA**
recentní (<3m) **kraniotrauma** nebo aktivní **intrakraniální / intraspinální proces**
velký **chirurgický výkon** v poslední 7 dnech
aktivní **malignita** / jiná závažná choroba s životní expektancí < 2 rok
lab.: hladina hemoglobinu < 80 g/l; INR > 2,0; trombocyty ≤ 100 x 109; S-kreatinin > 200 µmol/l
těhotenství/kojení/fertilita bez přechozího vyloučení těhotenství
alergie na trombolytika, heparin, LMWH, kontrastní látku anebo anamnéza heparinem-indukované trombocytopenie
plovoucí tromby při průchodném foramem ovale
participace v **jiné studii**

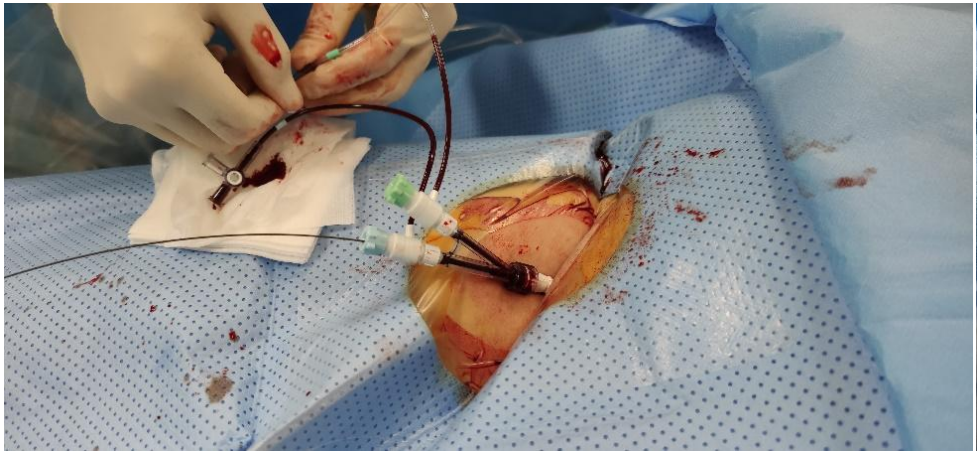
Antikoagulační léčba

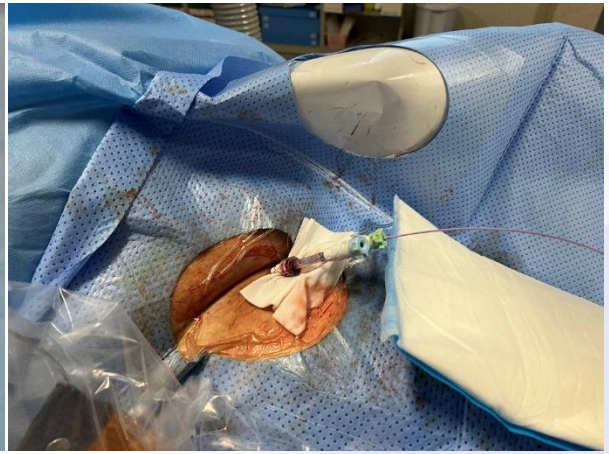
- před randomizací jsou všichni pacienti léčeni **i.v. UFH** (do cílového aPTT 70-90s nebo **s.c. LMWH** (plná terapeutická dávka)

- **větev s antikoagulační léčbou**
  - pokračuje UFH do cílového aPTT 70-90s / LMWH
  - switch na p.o. léčbu nejdříve za 24h

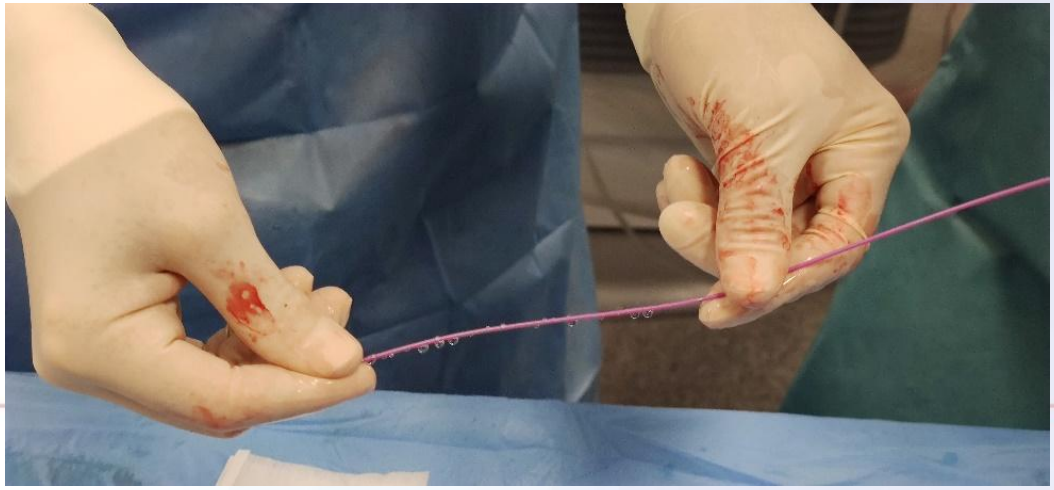
Katetrizační (lokální) trombolýza

- do v. femoralis je zaveden jeden 8F biluminální (nebo dva 4F sheathy)

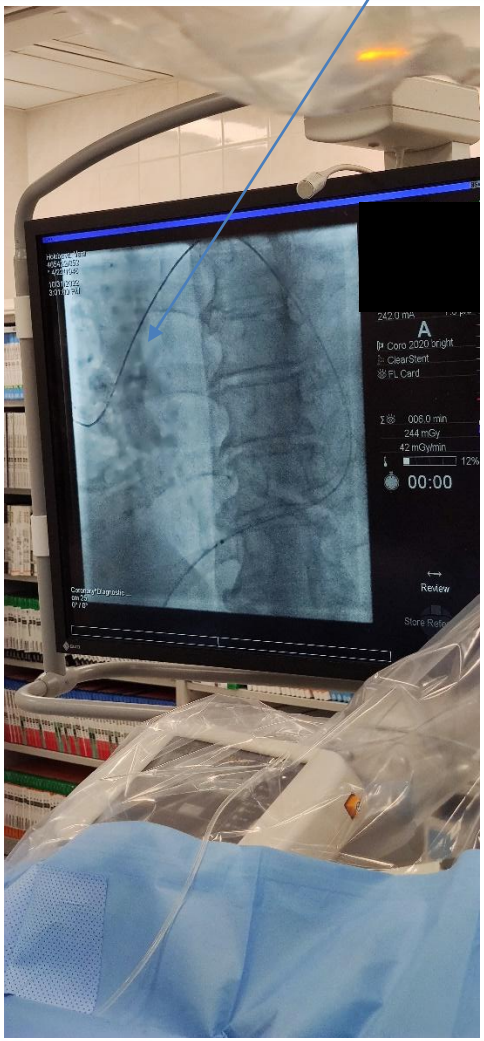


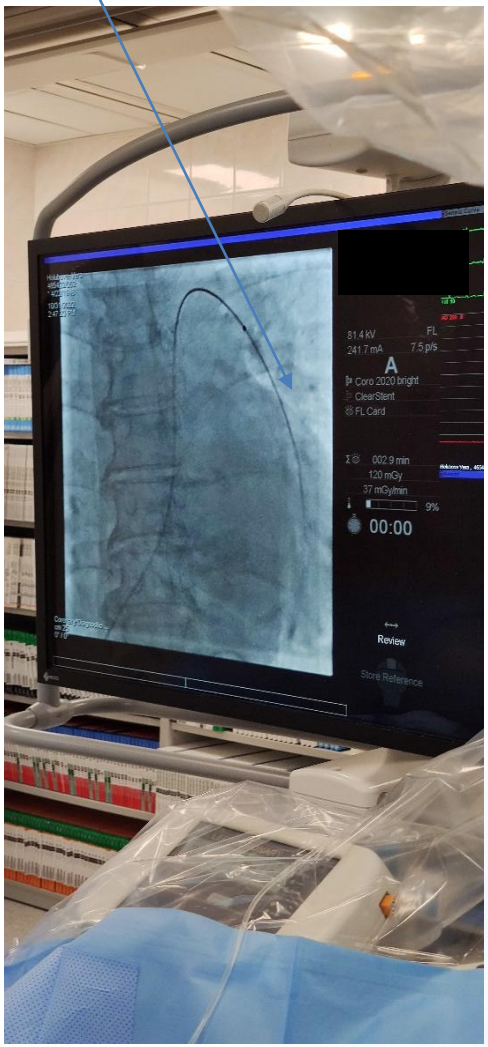


- poté zavedení dvou trombolytických katetrů Cragg-McNamara



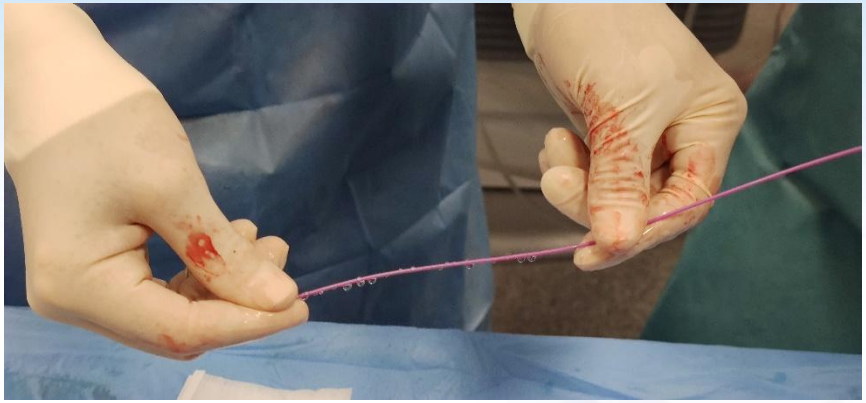
Katetrizační (lokální) trombolýza

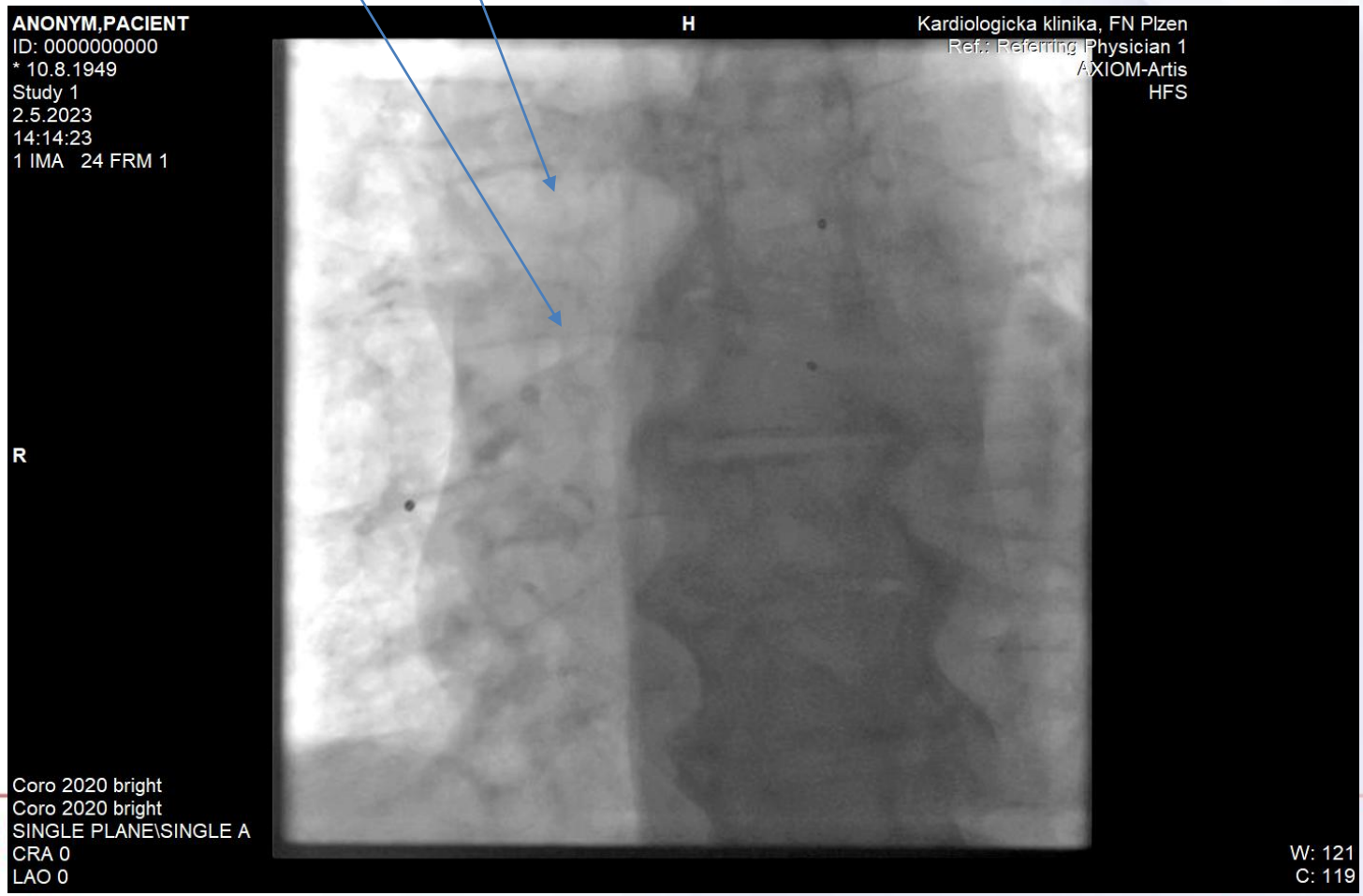




- bolus 1mg Alteplase/katetr
- kontinuální infúze 1 mg/h/katetr na 9 hod. Celková dávka 20 mg u oboustranné PE)
- i.v. UFH pokračuje do cílového aPTT 50-60s

Po zavedení dvou trombolytických katetrů Cragg-McNamara (značky proximálně pod sebou)

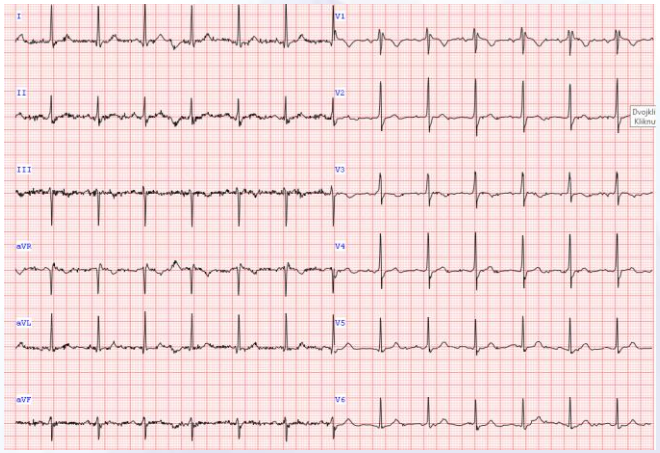




73-letá žena (165cm,112kg) s oboustrannou plicní embolizací s vyšším středním rizikem

OA: flebotromboza LDK 2020, hypertenzní nemoc (sartan)

NO: otok pravého bérce a zhoršení námahové dušnosti, po přijetí krátce vleže i klidová s tachykardií a desaturací s rychlou úpravou stavu, normotenzní.



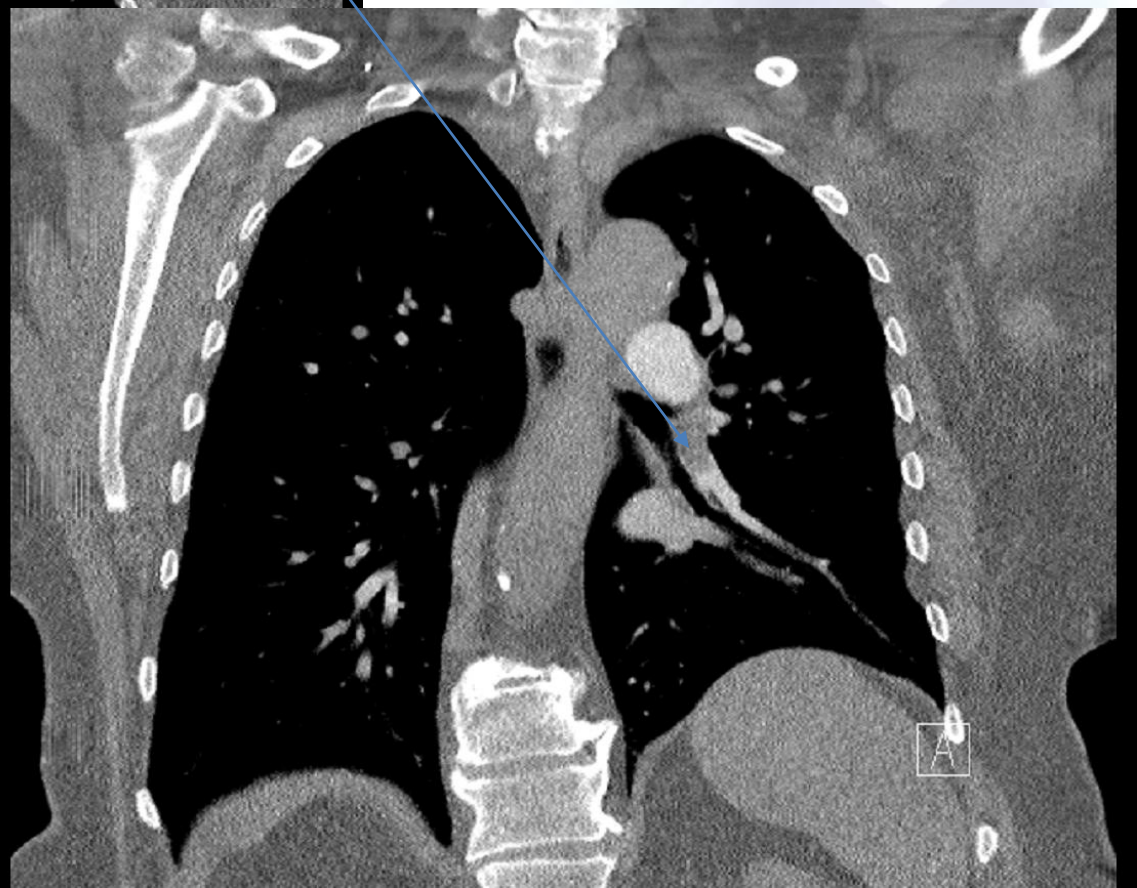
dle CT: oboustranná PE, emboly v oblasti větvení obou plic.tepen zasahují do všech laloků, některé zčásti obtékány

dle UZ: obě třísla bez trombů, trombóza v distální 1/3 VFS s přestupem do VP, lab: pozitivní kardiomarkery

echo: zn. dilatace a dysfunkce PK, LK nedilat. s dobrou EF

Randomizována do větve katetrizační intervence s lokálním podáním trombolytika

73-letá žena s BMI 41 s oboustrannou plicní embolizací s vyšším středním rizikem



73-letá žena (165cm,112kg) s oboustrannou plicní embolizací s vyšším středním rizikem

Další průběh hospitalizace:

Nekomplikovaný, dimise 6.den domů s medikací Xarelto, Telmisartan, Nolpaza
CT břicha a malé pánve bylo negativní, dovyšetřovány jsou trombofilní stavy,
v plánu je doplnění gynekologického vyšetření a mamografie.

Další plán v rámci studie PRAGUE 26:

Period	Screening	Randomization				Follow-up		
		Day 1	Day 2 (24 ± 3 hours)	Day 3 (48 ± 6 hours)	Discharge	Day 30 (± 3 days)	12 months (± 14 days)	24 months (± 14 days)
Informed consent	x							
Inclusion/Exclusion criteria	x	x						
Demography/Medical History	x							
Concomitant medication	x				x	x	x	x
Height and Weight [a]	x						x	x
Vital signs [b]	x	x	x	x	x	x	x	x
Biochemistry [c]	x							
Hematology [c]	x							
Coagulation [c]	x							
Transthoracic echocardiography		x	x			x	x	X
CDT procedure [d]		x						
WHO functional class					x	x	x	X
EQ-5D						x	x	X
6MWT							x	X
AE assessment[e]					x			

6MWT = 6-minute walk test

hodnocení na AE, SAE po dobu 12 a 24 měsíců po randomizaci
ambulantní návštěva vč. ECHO (RV-to-LV diameter ratio, sPAP, TAPSE, S´ TDI), 6MWT a dotazníku kvality života za 30 dnů, 12 m. a 24 m.

Závěr:

- Katetrizační léčbu plicní embolie ve vyšším středním riziku je možné v současnosti provádět různými způsoby.
- Chybí však dosud výsledky větších randomizovaných studií.
- Prostá katetrizační lokální trombolýza (CDT) je jednou z velmi nadějných možností budoucího rutinního způsobu léčby našich pacientů.
- Výsledky studie PRAGUE 26 mohou proto mít pro systém péče o naše pacienty do budoucna velký význam.