



**ÚVN**



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



# Pacient s plicní embolií a nově diagnostikovaným nádorem mozku.

**HNÁTEK T., DANĚK J., PLAS J.\*, ČERNOHOUS M. A ZAVORAL M.**

**KARDIOLOGICKÉ ODD., INTERNÍ KLINIKA 1.LF UK A ÚVN  
\*NEUROCHIRURGICKÁ A NEUROONKOLOGICKÁ KLINIKA  
1.LF UK A ÚVN.**

# Není mozkový tumor jako tumor



Jáchyme hod' ho do stroje! Celý Film



Péro, péro, co to komu  
říká...takový objednávky  
já odmítám podepisovat !

*zdroj : Youtube*

# Úvod



- WHO klasifikace tumorů mozku (Louis 2007)
- 1/ Neuroepiteliální nádory (34%) – nádory glie či neuronů (vzácné)
    - gliomy, smíšené gliomy
    - ependymomy, **hemangioblastom mozečku**
    - nádory choroidálního plexu a epifýzy
    - embryonální nádory
  - 2/ Nádory mozkový nervů – schwanom, neurofibrom
  - 3/ Nádory mening – meningiom (12%), mezenchymální nádor (lipom)
  - 4/ Lymfomy
  - 5/ Nádory germinální – teratom, embryonální karcinom, germinom
  - 6/ Cysty a pseudotumorózní léze
  - 7/ Nádory sellární krajiny - hypofyzární nádory (8%), kranyofaryngeom
  - 8/ Nádory šířící se z okolí – chemodektomy, karcinom paranasálních dutin, chondromy, chordomy
  - 9/ Metastatické nádory (24%)

*/podle Böhm J. et al, Učební text pro stomatology, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha /*

# Tumory mozku s vysokým potenciálem krvácení



1/ Gliomy low grade/high grade, zejména high grade gliomy

2/ Hemangioglastom mozečku (von Hippel Lindau)

3/ Metastatické procesy v mozku

.....ependymomy ne, ostatní tumory jsou vzácné

# Riziko krvácení



Současný úraz

Antikoagulační terapie

Proběhlá biopsie

Stav po recentní resekci tumoru

Typ tumoru – high grade gliom

# Riziko trombózy



- Obeně vyšší u nemocných s tu mozku (gliomy –riziko trombózy až 31%, riziko PE 5% s mortalitou 50%!)
  - -častá imobilizace
  - -poškození endotelu
  - -kortikosteroidní terapie
  - -uvolnění tromboplastinů/ záchrok na kalvě/
  - -“obava „ neurochirurgů z prevence LMWH
- In ZACHARIA, Brad E., et al. Quality of Postoperative Venous Thromboembolism Prophylaxis in Neuro-oncologic Surgery. *Neurosurgery*, 2016.

# Prevence TEN u nemocných s tu mozku



- Mechanická (punčochy/intermitentní pneumatická komprese) 39,2%
- Farmakologická 13%
- Kombinace 18%
- Žádná 40%
- 

- *In ZACHARIA, Brad E., et al. Quality of Postoperative Venous Thromboembolism Prophylaxis in Neuro-oncologic Surgery. Neurosurgery, 2016.*



- 11-leté sledování 1148 nemocný přicházejících ke kraniektomii pro mozkový tumor
- 14% DVT ( 158)
- 3,3% PE (38)
  
- Výskyt krvácení 2,2%
- „High grade „ tumory zasluhují razantní antikoagulační léčbu
  
- *Development of venous thromboembolism (VTE) in patients undergoing surgery for brain tumors: Results from a single center over a 10 year period*
- *Smith, Timothy R. et al.*
- *Journal of Clinical Neuroscience , Volume 22 , Issue 3 , 519 - 525*



# Riziko DVT/VTE

podle: Cote DJ, Smith TR (2015) Venous Thromboembolism in Brain Tumor Patients: A Review of Literature . J Hematol Thrombo Dis 3: 196.doi:10.4172/2329-8790.1000196

Tumor Type	DVT+/Total Patients (%)
Metastasis	44/185 (23.8)
High Grade Glioma	53/248 (21.4)
Low Grade Glioma	5/28 (17.6)
Meningioma	16/196 (8.2)
High Grade Oligodendroglioma	3/15 (20.0)
Low Grade Oligodendroglioma	2/16 (12.5)
Mixed	3/9 (33.3)
Sarcoma	0/3 (0.0)
Schwanomma	4/22 (18.2)
Acoustic Neuroma	0/1 (0.0)
Medulloblastoma	0/6 (0.0)
Lymphoma	8/27 (29.6)
Pituitary Adenoma	0/10 (0.0)
Ependymoma	0/6 (0.0)
Hemangiopericytoma	1/4(25.0)
Choroid	0/3 (0.0)
Hemangioblastoma	2/9 (22.2)
Other	15/88 (17.0)

\*Table adapted from Smith et al. [17].

podle: Smith TR, Nanney AD 3rd, Lall RR, Graham RB, McClendon J Jr, et al. (2015) Development of venous thromboembolism (VTE) in patients undergoing surgery for brain tumors: Results from a single center over a 10 year period. J Clin Neurosci. 22: 519-525.

Risk Factor	Univariate OR (95% CI)^	Multivariate OR (95% CI)^
Age		1.03 (1.02-1.03)
Weight		1.01 (1.01-1.01)
CNS Tumor	3.69 (3.00-4.52)	2.24 (1.71-2.94)
Sex	0.84 (0.72-0.98)	
Hemiparesis prior to surgery	4.25 (3.27-5.52)	1.80 (1.32-2.45)
Paraparesis	2.56 (1.78-3.69)	
Quadraparesis	3.78 (2.00-7.17)	
Tobacco Use	0.60 (0.48-0.73)	

\*Table adapted from Rolston et al. [62], ^All OR are statistically significant

Table 3: Risk factors for development of post-operative VTE in neurosurgical patients\*.

podle: Sartori MT, Della Puppa A, Ballin A, Saggiorato G, Bernardi D, et al. (2011) Prothrombotic state in glioblastoma multiforme: an evaluation of the procoagulant activity of circulating microparticles. J Neurooncol 104: 225-231.

# Léčba PE



- 1/ Antikoagulační - nejčastější
- 2/ Trombolytická - nejúčinnější
- 3/ Mechanická trombektomie (device) – vzácně
- 4/ Kavání filtr – spíše v neakutní situaci u úplné kontraindikace antikoagulace, indikace „rozpačité“\*

\* BROWN, Joshua D.; TALBERT, Jeffery C. Hospital Variation and Patient Characteristics Associated With Vena Cava Filter Utilization. *Medical care*, 2016.

# Léčba, resp kontraindikace léčby ?!



## Webová tabulka 4 – Kontraindikace trombolytické léčby

### Absolutní kontraindikace<sup>a</sup>

- Hemoragická cévní mozková příhoda nebo cévní mozková příhoda neznámé etiologie kdykoli v minulosti
- Ischemická cévní mozková příhoda v předchozích šesti měsících
- Poškození centrální nervové soustavy nebo novotvar
- Těžké trauma/operace/poranění hlavy v předchozích třech týdnech
- Krácení do gastrointestinálního traktu v posledním měsíci
- Známé riziko krvácení

### Relativní kontraindikace

- Transitorní ischemická ataka v předchozích šesti měsících
- Perorální antikoagulační léčba
- Těhotenství nebo období 1. týdne po porodu
- Nestlačitelná místa vpichu
- Traumatická resuscitace
- Refrakterní hypertenze (systolický krevní tlak >180 mm Hg)
- Pokročilé onemocnění jater
- Infekční endokarditida
- Aktivní peptický vřed

R. Rokyta, 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* 57 (2015) e275–e296, jak vyšel v online verzi *Cor et Vasa* na <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010865015000600>, str. 447

# Léčba PE



**Table 2** Treatment and prophylaxis of VTE in patients with brain tumors<sup>4,43</sup>

Initial treatment	Secondary prophylaxis
<ul style="list-style-type: none"><li>• UFH: 80 U/kg IV bolus, then 18 U/kg per hour IV, dose adjusted based on aPTT</li><li>• Dalteparin: 200 U/kg once daily or 100 U/kg, every 12 h (mo 1)</li><li>• Enoxaparin: 1.5 mg/kg once daily or 1 mg/kg every 12 h</li><li>• Tinzaparin: 175 U once daily</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Warfarin: Adjusted based on INR</li><li>• Dalteparin: Decrease to 150 U/kg once daily (mo 2–6)</li><li>• Enoxaparin: 40 mg, daily, 1.5 mg/kg once daily or 1 mg/kg every 12 h</li><li>• Tinzaparin: 175 U once daily</li></ul>

Abbreviation: aPTT, activated partial thromboplastin time; mo, months; IV, intravenous; VTE, venous thromboembolism.

## Podání NOACS – „rezervovaný postoj“

Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, et al; American Society of Clinical Oncology Clinical Practice. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2013;31(17):2189–2204

# Léčba PE



- Review z let 1990-2012 : 12 pts. s tumorem mozku, se systémovou trombolýzou „for different reasons“, 8 pro CMP.
- -5 meningeom, 1 cholesteatom, 1 paranasální tumor

## Výsledky

- **ICH – 1 pacient s glioblastomem**
- **3 pacienti s meningeomem –velmi dobrý efekt trombolýzy**

Doporučení: Trombolýza v zásadě bezpečná, důležité je diferenciaci „typu tumoru“ během „neuroimagingu“

- Trombolýza je doporučena u extraaxiálních tumorů
- Není doporučena u primárně intraaxiálních tumorů či metastáz

- *ETGEN, Thorleif; STEINICH, Ines; GSOTTSCHEIDER, Lukas. Thrombolysis for ischemic stroke in patients with brain tumors. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2014, 23.2: 361-366.*

# Léčba PE – riziko krvácení



Mikroskopické a makroskopické spontánní krvácení je dokumentováno u 50% metastatického postižení CNS melanomem  
29% u oligodendrogliomu  
2,8% u meningeomu

*Guillan M, Alonso-Canovas A, Garcia-Caldentey J, et al. Off-label intravenous thrombolysis in acute stroke. Eur J Neurol 2012;19:390–4.*

# PE- kasuistika



- 64-letá nemocná stp. resekci LGG 1993, recidiva, neurologické příznaky
- operace 2.3.16, pooperačně urgentní revize pro epidurální hematom..... 13.3. po chůzi na WC, desaturace 80%, rozvoj dušnosti, sinusová tachykardie 150/min, normotenzní, ECHOKG dobrá EF LK, lehká dilatace PK (PLAX 36, A4C 42mm), trik. reg. 2/4 st., odhadovaný PASP 55-60mmHG





# Kasuistika PE



- Terapie:
- LMWH 0,6ml sc á 12h
- (váha 64kg)
- Redukce antihypertenzní terapie
- ....bez ICH, dimise , doporučení plné dávky LMWH s.c. na 6-12 měs.
- 6/2016 a 10/2016 klinické kontroly, nemocná podstoupila CHT, celkově se jí „daří dobře“

# Shrnutí



- 1) Zásadní je prevence TEN, zejména u nemocných gliomy (jistě farmakologická, případně i v komb. s mechanickou)
- 2) Trombogenní potenciál některých tu mozku je vysoký.
- 3) V terapii PE se netřeba obávat heparinizace, resp. LMWH
- 4) Systémová trombolýza je bezpečná pouze u „extraaxiálních tumorů“, u gliomů či metastáz (maligní melanom) je následné riziko krvácení vysoké
- 5) Výsledné rozhodnutí nemůže vycházet z EBM, záleží na konkrétní situaci, vždy bude empirické (např. redukovaná dávka trombolytika atp.)



Děkuji za pozornost!