

Přínos a rizika trombolytické léčby plicní embolie ve vyšším středním riziku

Jiří Pařenica

**Interní kardiologická klinika FN Brno
koronární jednotka IKK**

Kazuistika

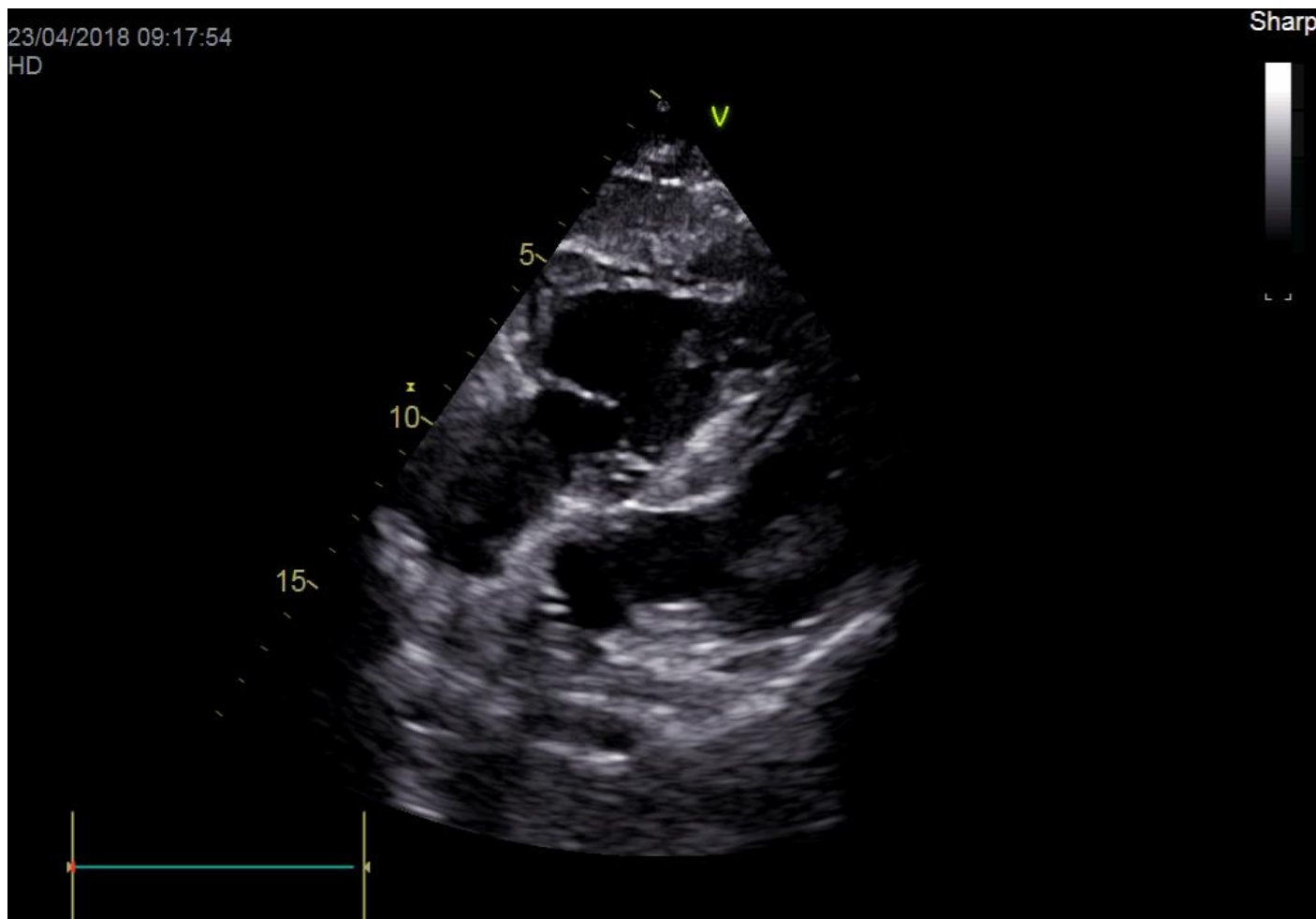
Muž, 66 let, hypertenze, st.p. ureterostomií s neovesicou pro Ca močového měchýře 8/2017, kurabilní výkon

Poslední dny progrese dušnosti, ráno v práci silná klidová dušnost, bez steno, ZZS přivezen na UP, podán Heparin 10 000J pro podezření na PE.

Sat O2 85%..96% s 3l O2, TF 120/min

TK 180/100..110/70, přechodně pokles TK 65/45 (bez alterace vědomí, bez výrazné klidové dušnosti), s následnou stabilizací TK

Echo srdce



Dilatace PK, D-shape LK, akineza volné stěny PK

Multidetektorová CT angiografie plicnice



Oboustranně sedlovitý trombus hlavních kmenů plicnice

Laboratorní nález

Leu	17,6
Hgb	166
Ddim	9,11
hsTropT	182 (cut-off 14 ng/l)
NT-proBNP	699 pg/ml
Laktát	3,5 mmol/l

	Šok/synkopa nebo hypotenze (5%)	Intermediální vysoké (10%)	Intermediální nízké (15%)	Nízké (70%)
sPESI ≥ 1	(+)	+	+	-
Dysfunkce PK	+	+	+/-	-
Biomarkery (troponin)	(+)	+	+/-	-
Riziko časně mortality	Vysoké	Intermediální – vyšší	Intermediální – nízké	Nízké
	Reperfúze	Sledování, při nestabilitě reperfúze	Hospitalizace, antikoagulace	Časná dimise, antikoagulace

Tíže/Prognóza PE – PESI skóre (Pulmonary Embolism Severity Index)

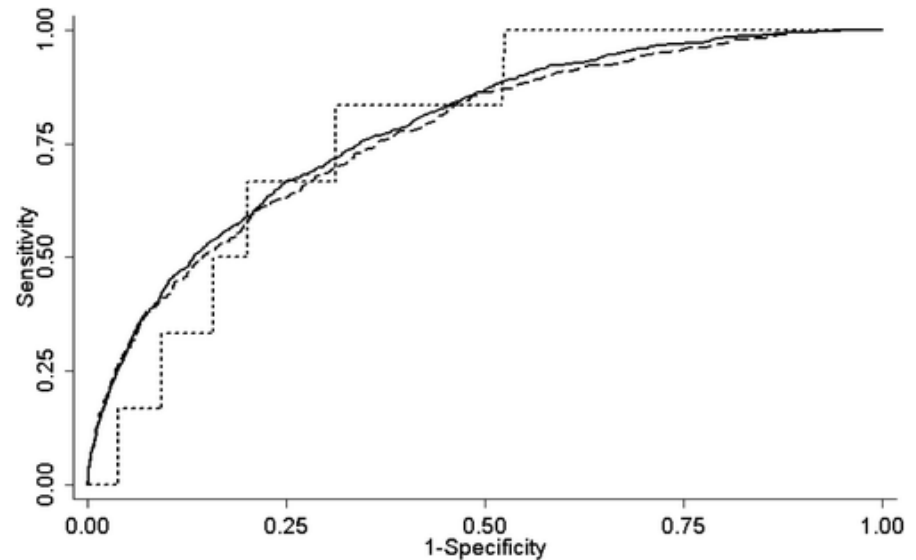
Tabulka 7 – Původní a zjednodušená verze PESI

Parametr	Původní verze	Zjednodušená verze
Věk	Věk v letech	1 bod (pokud věk > 80 let)
Mušské 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 krevní tlak < 100 mm Hg	+30 bodů	1 bod
Dechová frekvence > 30 dechů/min	+20 bodů	–
Teplota < 36 °C	+20 bodů	–
Změněný duševní stav	+60 bodů	–
Arteriální saturace oxyhemoglobinu < 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 %)	
126 B (+50)		2 B (+1)

Prognóza pacienta – PESI skóre (Pulmonary Embolism Severity Index)

15 tis pacientů s PE, AUC 0,78

	30-D mortalita
Třída I	1,1%
Třída 2	3,1%
Třída 3	6,5%
Třída 4	10,4%
Třída 5	24,5%



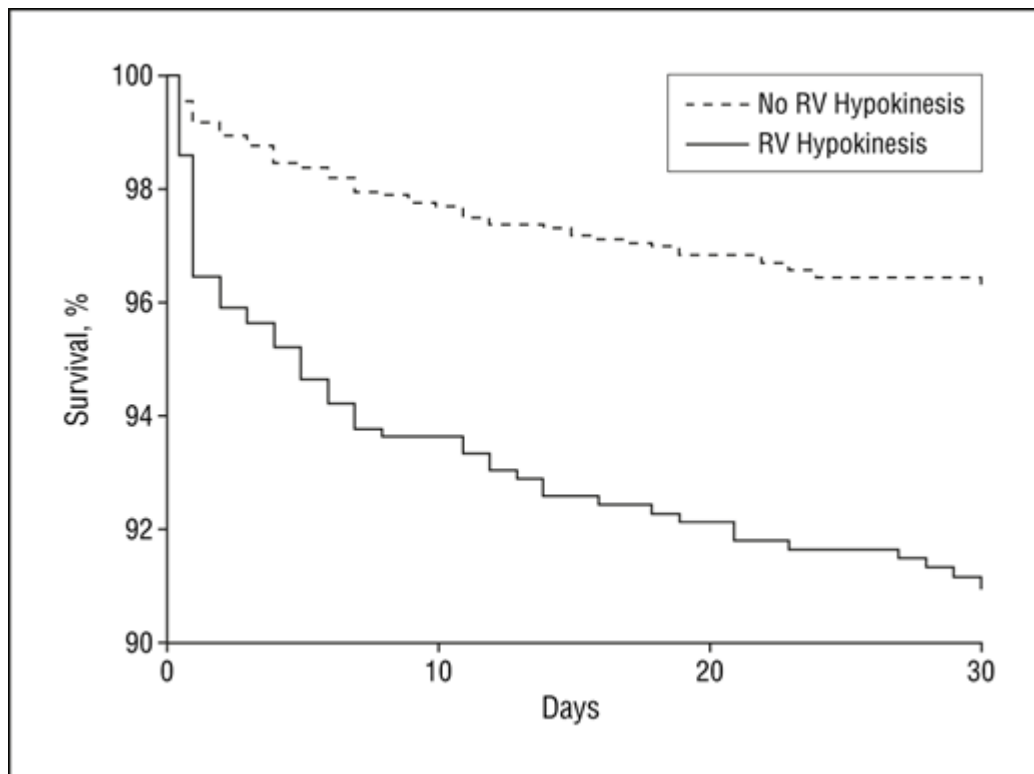
Zjednodušené PESI skóre (sPESI)

sPESI 0b – 30D mortalita 1%

sPESI \geq 1b – 30D mortalita 8-13%

Rizikový faktor	sPESI
Věk > 80 let	1
Anamnéza Ca	1
CHOPN/CHSS	1
TF \geq 110	1
TKs < 100 mmHg	1
Saturace O ₂ < 90%	1

Prognostická role dysfunkce PK



**Hypokineza volné stěny PK nezávislý prediktor
30D mortality, adjustované HR 1,94**

Troponiny

- pozitivní u 50% pacientů s PE
- spojeno s ischemií pravé komory
- Vyšší riziko úmrtí - OR 5,9

- Limitovaná pozitivní prediktivní hodnota časné mortality, vysoká negativní prediktivní hodnota (hsTn)

Prognostická role NP u normotenzních pacientů s PE

Sledovaný cíl: 30D mortalita, intubace, KPR, šok

51% pacientů NTproBNP \geq 600 pg/ml 6,8%

49% pacientů NTproBNP < 600 pg/ml 1,2%

Nízká hodnota NTproBNP – vysoká negativní prediktivní hodnota

- 1. výhody TL léčby**
- 2. Krvácivá rizika TL léčby**
- 3. Predikce krvácivých komplikací**
- 4. Riziko rozvoj CHTEPH**

Trombolytická léčba – hemodynamický efekt

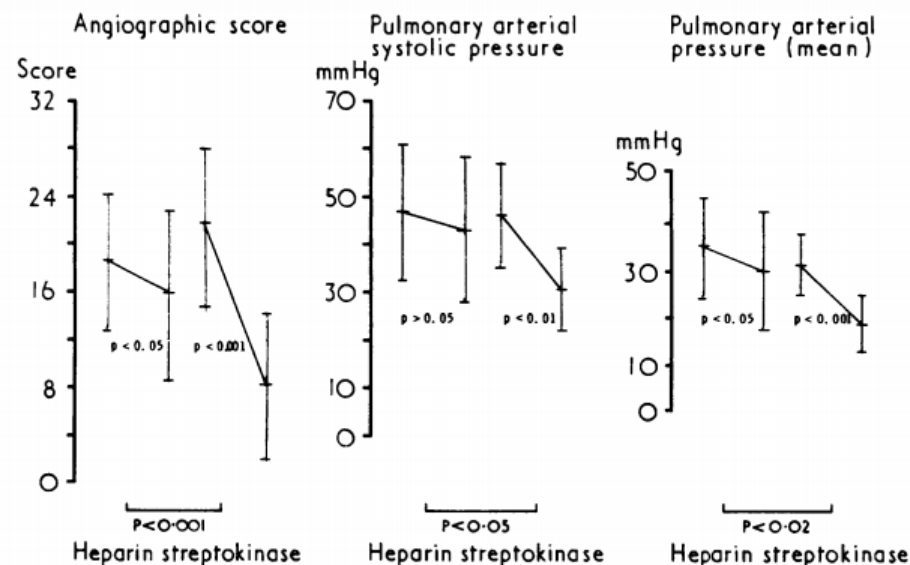
Po 2 hodinách: - pokles MAP o 30%, vzestup CI o 15%

- redukce dilatace RV

Po 72 hod: pokles MAP o 40%, vzestup CI o 80%

- Heparin neměl podobný efekt

- rtPA pokles vaskulární obstrukce o 12% za 2h,
o 35% za 24h (heparin 5%)



Trombolytická léčba u PE

- **Multicentrický registr – velká PE bez KŠ, hemodynamicky stabilní**
- **TL 169 vs heparin 550 pacientů**
- **30D mortalita: TL 4,7% vs 11,1%**
 - **věk<65 – TL 3,0% vs 9,2%**
 - **Hypotenze TL 4,4% vs 14,9%**
 - **Synkopa TL 4,4% vs 17,9%**

TL u PE se středním rizikem

PEITHO trial

- 1005 pacient s dysfunkcí PK, pozitivní troponin
- Tenecteplaza vs placebo
- Primární cíl - úmrtí nebo hemodynamický kolaps:
2,6% (TL) vs 5,6% (placebo) (p=0,02)
- Hemodynamické zhroucení 1,6% vs 5%
- Úmrtí 7D 1,2% (TL) vs 1,8% (p=NS)
- 30D mortalita 2,4% (TL) vs 3,2% (p=NS)
- Hemorhagická CMP 2,4% (TL) vs 0,2% (p=0,003)

Dvě meta-analýzy hemodynamicky stabilních pacientů s PE (1)

- 1833 pacientů, 1775 pacientů
- **Celková mortalita 1,4-1,7% (TL) vs 2,5-2,9%**
(NS; p<0,05; NNT 65-125)
- **Intracerebrální krvácení 1,5-1,7% (TL) vs 0,2-0,6%**
(NNH 78-91)
- **Fatální krvácení 1,3% (TL) vs 0,54%**
- **Velké krvácení 5,9-7,5%(TL) vs 1,9-2,3% (NNH 18-25)**
- **Pozitivní efekt u pacientů < 65 let**

Riziko krvácení při TL

- **PE-CH Score** riziko intrakraniálního krvácení
- *9703 pacientů léčených TL*

- Onemocnění periferních tepen **+1b**
- Věk > 65 **+1b**
- St.p. CMP s reziduem **+5b**
- St.p. IM **+1b**

- **Riziko krvácení pro 0, 1, 2 a $\geq 5b$ – 1,2%; 1,9%; 2,4%; a 17,8% (AUC 0,65)**

Chronická tromboembolická plicní hypertenze

- **1-4(9)% u pacientů po PE (median 3%)**
- Část pacientů může mít CTEPH již při manifestaci PE
- **Prediktivní skóre po akutní PE (>6b – PPV 10%)**
- Idiopatická PE +6b
- Hypotyreóza +3b
- Symptomy >2 týdny před diagnózou +3b
- Dysfunkce PK +2b
- DM -3b
- Trombolýza -3b

TL u PE se středním rizikem

- 83 normotenzních pacientů s dysfunkcí PK, zvýšení BNP/NTproBNP, troponin
- Bolus tenecteplase vs placebo
- Sledování 90 dní
- **Nepříznivá prognóza** (nízká funkční kapacita, subjektivní hodnocení, recidiva PE, úmrtí, šok, intubace) **15% (TL) vs 37%**
- **NYHA \geq 3** **5,4% (TL) vs 20,5%** ($p=0,05$)
- **Dilatace/hypokineza PK 33% bez ohledu na léčbu**

TL u PE se středním rizikem

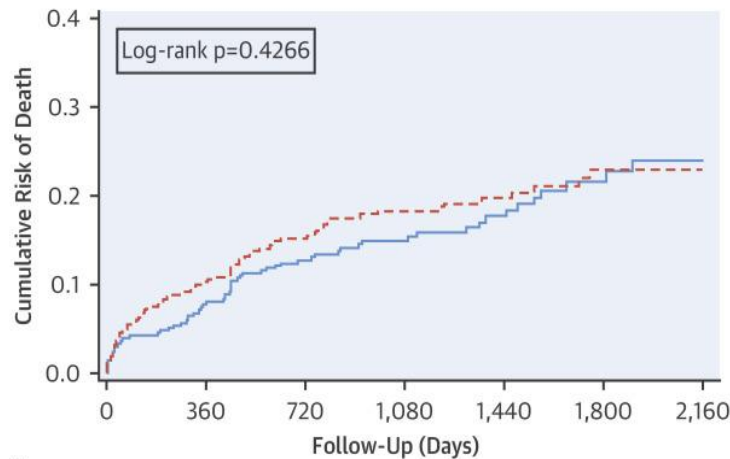
- 121 normotenzních pacientů s PE ve středním riziku
- **rtPA redukovaná dávka 10mg bolus + 40mg/2h**
- Sledování 28M

	TL	Koagulace	P
Plicní hypertenze (>40mmHg)	16%	57%	0,001
PH + rekurence PE	16%	63%	0,001
Celková mortalita	1,6%	5%	0,3
IC krvácení	0	0	

PEITHO, follow-up

- 1005 pacientů s dysfunkcí PK, pozitivní troponin
- Bolus Tenecteplaza vs placebo
- Sledování 24M – 709 pacientů
- Echo 290 pacientů

CENTRAL ILLUSTRATION: Thrombolysis for Pulmonary Embolism: Kaplan-Meier Survival Curves of Patients Randomized to Tenecteplase Compared With Placebo



N at risk	0	360	720	1,080	1,440	1,800	2,160
Placebo	350	316	299	188	120	71	38
Tenecteplase	359	317	299	198	129	69	35

— Placebo - - - Tenecteplase

	TL	Koa	P
Přetrvávající námahová dušnost	36%	30%	NS
Dysfunkce PK/PH	44%	37%	NS
Systolický PAP mmHg	31	30	NS
CTEPH	2,1%	3,2%	NS

JACC 2017;69:1536-44

Katetrová léčba PE

- Fragmentace trombu rotací pig-tailového katetru
- Aspirační trombektomie (katetr 9F)
- Rheolytická trombektomie (AngioJet)
- Rotační trombektomie – drcení a aspirace trombu
- **Přímá katetrová trombolýza – rtPA 0,5-2mg/h po dobu 24 hod (bolus 2-5mg)**
- UZV usnadněná přímá katetrová trombolýza
- **Nižší riziko ICH u nešokových pacientů při katetrové TL, vyšší riziko procedurálního krvácení**
- **Redukovaná dávka trombolytika**

***TL u pacientů s vyšším středním rizikem
jako rescue léčba při hemodynamické
nestabilitě.***

***sPESI \geq 1, hsTn+, dysfunkce PK,
věk $<$ 65, tromby bilat na úrovni plicnice, nízké riziko
ICH a vysoké riziko CHTEPH***

***Názor pacient, přetrvávající dušnost přes
účinnou antikoagulační léčbu.***



Děkuji za pozornost