

Masivní plicní embolie - jak postupovat, když selže trombolytická léčba?



Jan Bělohlávek

Koronární jednotka

II. interní klinika kardiologie a angiologie, VFN a 1. LF UK,
Praha

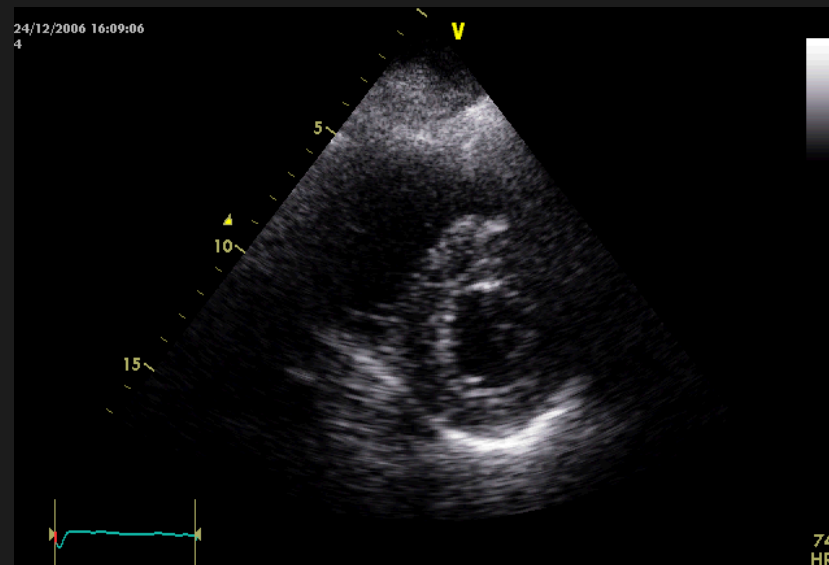
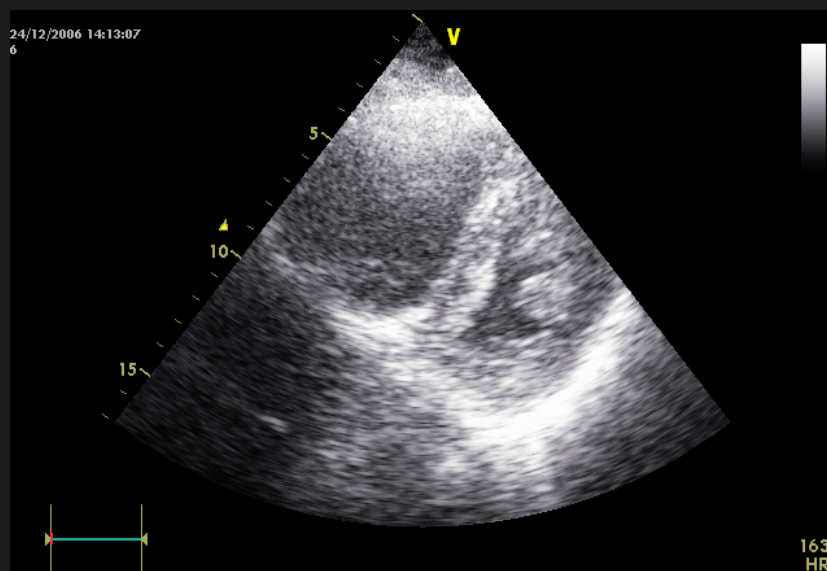
přednosta: prof. Aleš Linhart

„Je uspokojující léčit verifikovanou
PE, pokud léčba funguje...

Davidson, Chest 2006;129:839-40

Úspěšná trombolýza

D – shape po TL

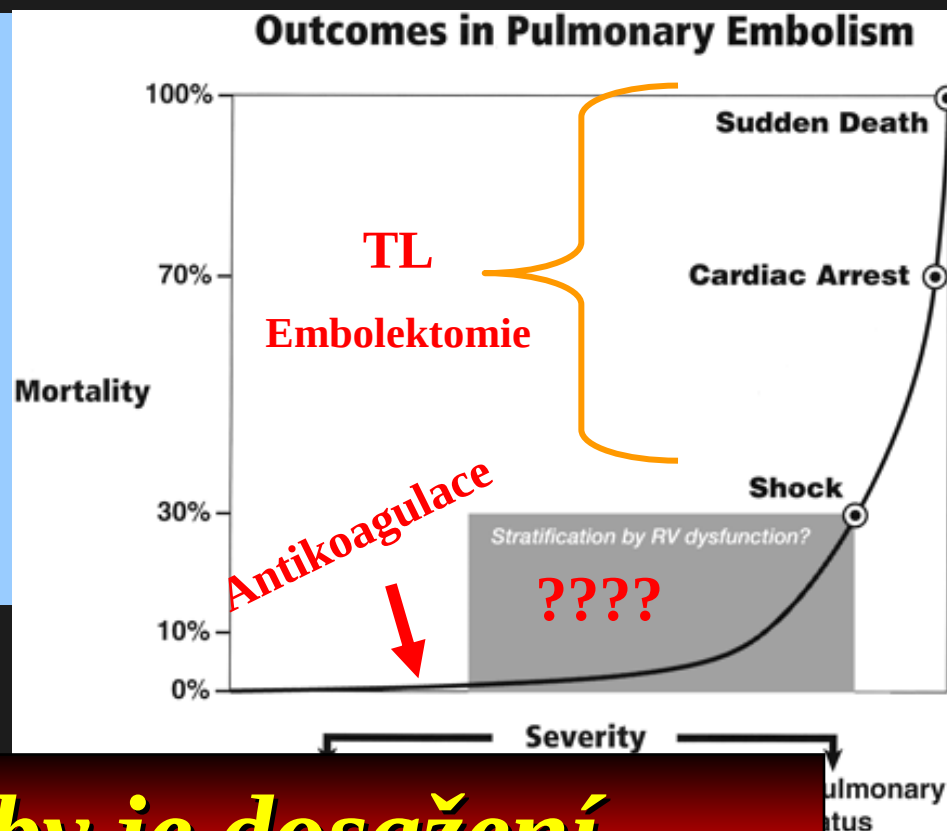
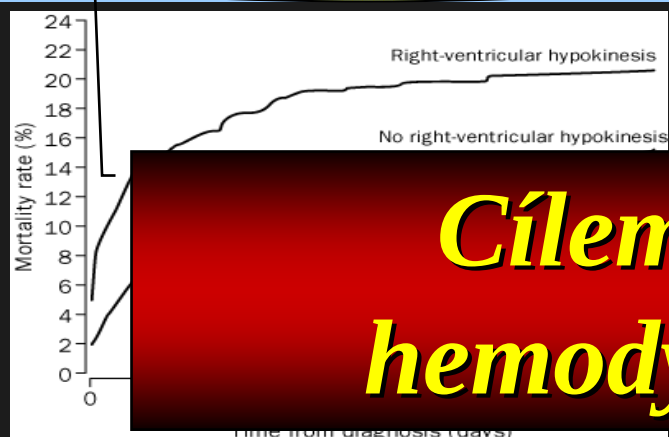


Selhání trombolytické léčby

- ❑ Selhání účinnosti
 - ❑ Komplikace – krvácení
 - ❑ Uvolnění mobilního trombu
-

Nejsilnějším prediktorem krátkodobé prognózy je hemodynamický dopad APE

Variable	HR (95% CI)
Age >70 years	1.6 (1.1-2.3)
Cancer	2.3 (1.5-3.5)
CHF	2.4 (1.5-3.7)
COPD	1.8 (1.2-2.7)
Systolic BP <90 mm Hg	2.9 (1.7-5.0)
Respiratory rate >20/min	2.0 (1.2-3.2)
Right-ventricular dysfunction	2.0 (1.3-2.9)



Cílem léčby je dosažení hemodynamické stability

Stratifikace rizika

☐ **Symptomatická dysfunkce PK**

- **zástava oběhu**
- **kardiogenní šok**
- **hypotenze**
- **Synkopa ???**

Masivní/high risk APE

☐ **Asymptomatická dysfunkce/přetížení PK + biomarkery**

- **Identifikuje rizikové pacienty**
- **Identifikuje pacienty vhodné k rizikové léčbě ???**

**Submasivní/
intermediate
risk APE**

☐ **Normální funkce PK/negativní biomarkery**

- **Identifikuje nerizikové pacienty**

☐ **Rozsah PE**

- **Absolutní (CT, V/P sken)**
- **Relativní – malý rozsah u „snížené KV rezervy“**

Malá/low risk APE

Léčba

- **Podpůrná**
 - **ventilační: kyslík/NIV/UPV**
 - **farmakologická podpora oběhu a PK** 
 - **ostatní (bronchodilatační, ATB u plicního infarktu atd...)**
- **Antikoagulační (heparin, LMWH)**
- **Trombolytická („emboly odstraňující“)**
 - **farmakologická (rt-PA, SK)**
 - **katetrizační**
 - ***chirurgická***
- **Rescue** 
 - **Rescue TL**
 - **mechanická podpora/náhrada oběhu (ECMO, RVAD)**
 - **Katetrizační, *chirurgická***

Výběr pacienta k TL

- Hemodynamická nestabilita je nejsilnějším prediktorem časně mortalitu u ADE

- *O indikaci TL u masívní PE se nepochybuje, o všem ostatní ano...*

- Tito nemocní mají minimálně 2x větší mortalitu

Trombolýza u PE

/doporučení ČKS 2007, verze 2008, Widimský J. et al./

- **masivní plicní embolie**, provázené kardiogenním šokem/hypotenzí nebo projevy akutního pravostranného srdečního selhání nebo synkopou
- **větší plicní embolie** u nemocných s omezenou kardiopulmonální rezervou
- u **mobilních trombů**
- plicní embolie **neustupující při léčbě heparinem**
- **recidivující a narůstající** plicní embolie, vhodná je též u nemocných s **těžší hypoxémií** přítomnou i při inhalaci vysoké koncentrace kyslíku.
- KPCR !!!

U **submasivní plicní embolie** provázené dysfunkcí pravé komory a ↑ troponiny je třeba **zvážit tuto léčbu**, zejména u nemocných postrádajících i relativní kontraindikace trombolytické léčby
Vhodná je také u **subakutní plicní embolie**

Initial Treatment

High-risk PE

Recommendations	Class ^a	Level ^b
▪ Anticoagulation with UFH should be initiated without delay in patients with high-risk PE	I	A
▪ Systemic hypotension should be corrected to prevent progression of RV failure and death due to PE	I	C
▪ Vasopressive drugs are recommended for hypotensive patients with PE	I	C
▪ Dobutamine and dopamine may be used in patients with PE, low cardiac output and normal blood pressure	IIa	B
▪ Aggressive fluid challenge is not recommended	III	B
▪ Oxygen should be administered to patients with hypoxaemia	I	C
▪ Thrombolytic therapy should be used in patients with high-risk PE presenting with cardiogenic shock and/or persistent arterial hypotension	I	A
▪ Surgical pulmonary embolectomy is a recommended therapeutic alternative in patients with high-risk PE in whom thrombolysis is absolutely contraindicated or has failed	I	C
▪ Catheter embolectomy or fragmentation of proximal pulmonary arterial clots may be considered as an alternative to surgical treatment in high-risk patients when thrombolysis is absolutely contraindicated or has failed	IIb	C

© 2008 The European Society of Cardiology

www.escardio.org

Pozdní TL u subakutní PE – kdy je pozdě ?

„Na rozdíl od AIM můžeme trombolytickou léčbu zahájit i později, tj. až do 14 dnů od vzniku prvních příznaků, např. při neustupujících obtížích po léčbě heparinem nebo při progresi či persistenci kritického stavu.“

Widimský, Guidelines dg. a léčby PE ČKS, 2007

Jak postupovat při selhání TL?

Podpůrná léčba

Tekutiny u volum-responsibilních s LCO

Nejsou validní data na katecholaminy u PE

Noradrenalinu co nejméně, jen u hypotenze

Dobutaminu/dopaminu přiměřeně

Adrenalin u šoku

Vasodilatátory inhalačně u rezistentní PH

Levosimendan –nejsou data, off-label.

Specifická léčba – nejsou validní data, off-label

NIV/UPV není častá

Trombolyzovat znovu nebo operovat?

- Neúspěšná TL (cca 8 %)
 - není normalizace funkce PK
 - > 30 % reziduální obstrukce

↑ **Dlouhodobá M**

Meneveau, EHJ 2003

40 pac. ze 488 trombolyzovaných	Chir. embolektomie	Re-trombolýza
Příznivý osud	79 %	31 % (p = 0,004)
Rekurentní PE	0 %	35 % (p = 0,015)
Úmrtí	1 (2,5 %)	10 (25 %) p = 0,07

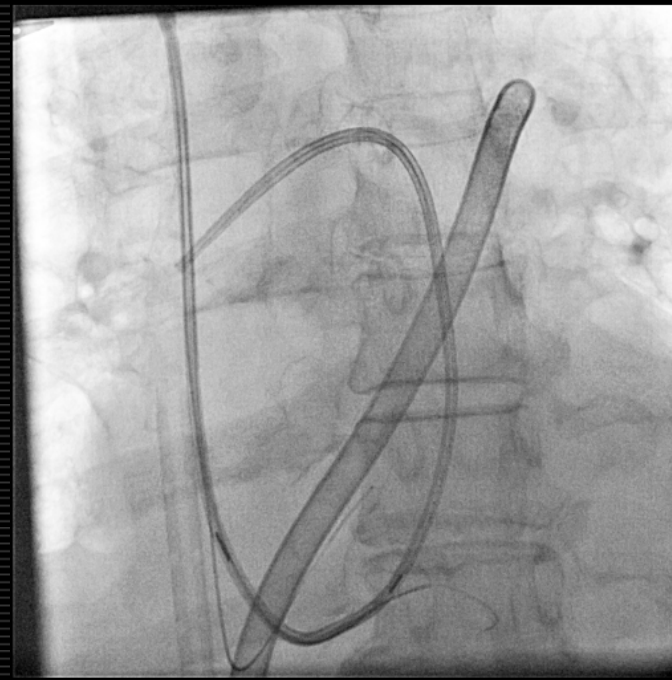
Meneveau, Chest 2006

Mechanická podpora jako bridge

□ VA – ECMO



□ RVAD

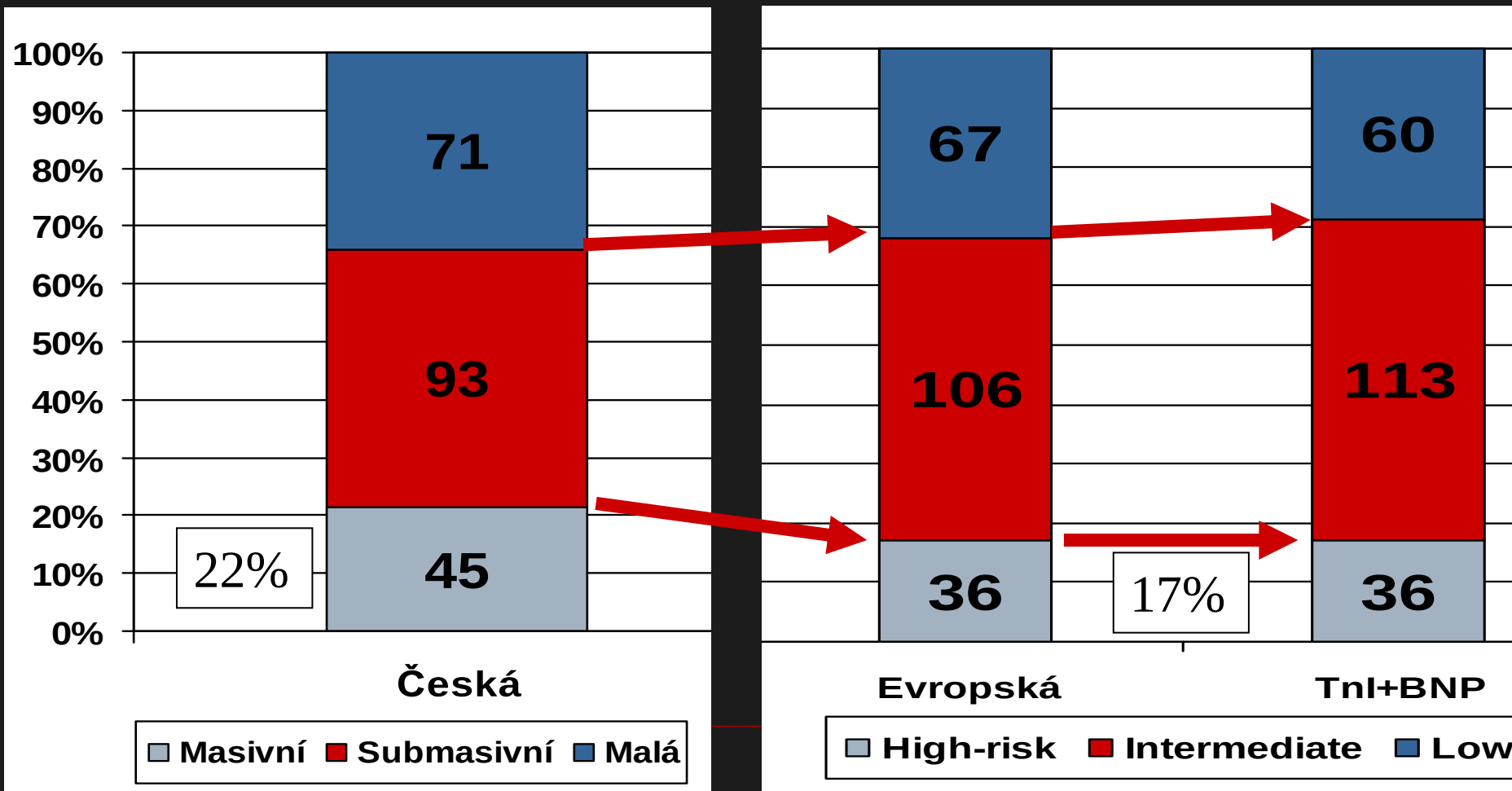


Registr akutní plicní embolie

- ❑ soubor 209 konsekutivních pacientů hospitalizovaných na II. Interní klinice VFN od ledna 2003 do října 2008 pro verifikovanou symptomatickou APE
 - ❑ průkaz embolie P scanem, V/P scanem, CTA, u 19 pac. kombinací echa a klin. obrazu
 - ❑ echok. vyšetření vstupně u 98,5% pacientů
 - ❑ TnI vstupně 70,3%, BNP vstupně 27,8% (až od r.2006)
-

Klasifikace akutní plicní embolie

N = 209



Současná trombolytická léčba APE

□ trombolyzováno 80 (38%) nemocných

□ rtPA (10 + 90mg/2hod) 70(88%)

■ redukováná TL (60mg) 6 (8%)

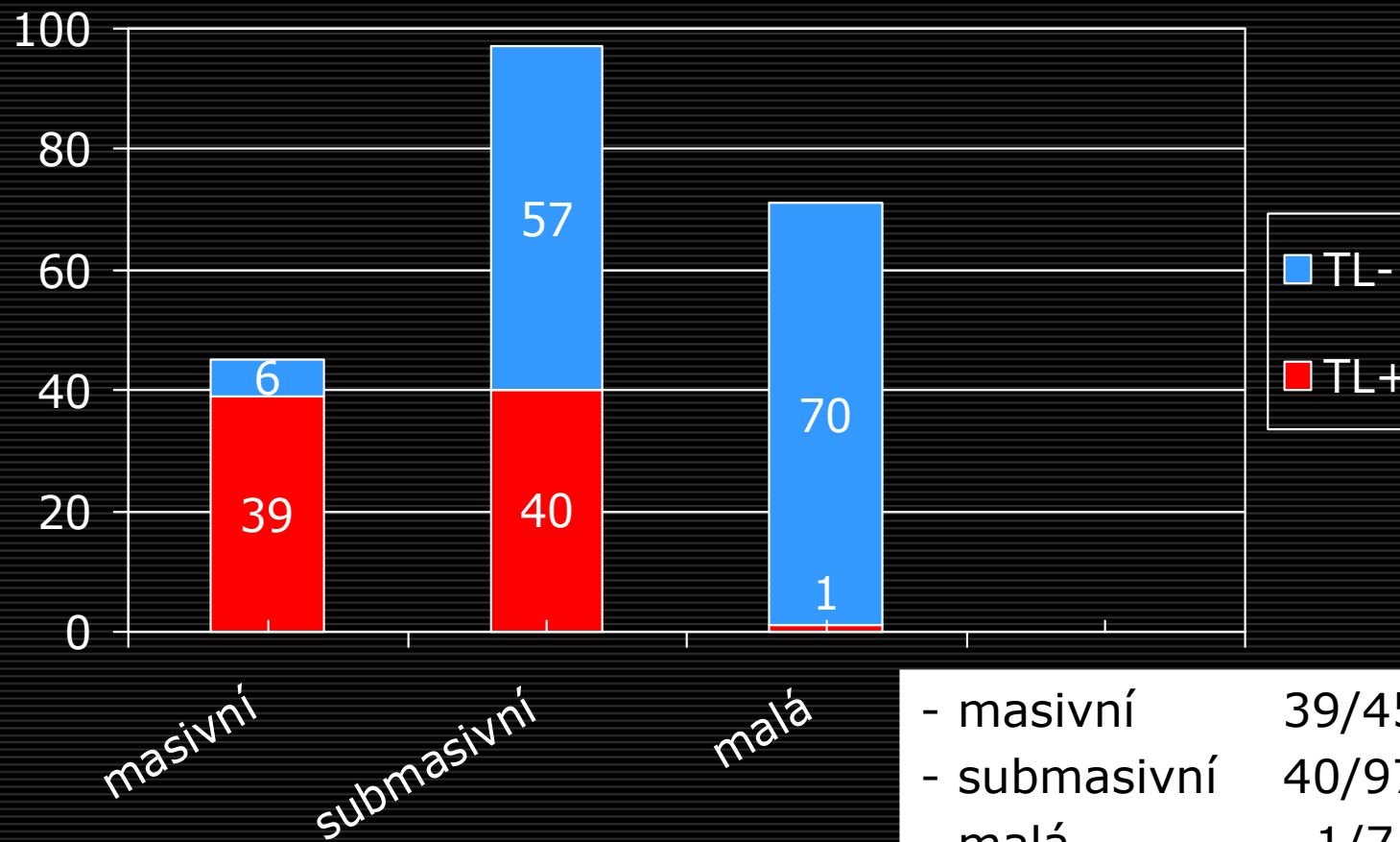
■ předčasně ukončená 1 (1%)

■ **opakovaná/rescue TL** **5 (6%)**

□ *Konstantinides 2002* (8%)

□ streptokinase (1.5 mil IU/2hod) 12(15%)

Indikace TL dle hemodynamické klasifikace



- masivní	39/45	(87%)
- submasivní	40/97	(48%)
- malá	1/71	(1%)

Registr akutní PE

úspěšnost trombolýzy

- klinická úspěšnost TL 81 %
 - Subj. zlepšení
 - Obj. zlepšení stavu oš. Lékařem

- kontrolní echografické vyšetření
 - signif. zlepšení 75%
 - normalizace echo nálezu 48%

- selhání TL 15%
 - eskalace terapie
 - časná KV mortalita

Registr akutní PE krvácivé komplikace

Krvácení klas.TIMI	TL+ n = 80	TL- n = 129	Stat.
velké	8 (10%)	2 (1,6%)	p = 0,01
- fatální	2 (2,5%)	0 (0%)	
- CNS	1 (1,3%)	2 (1,6%)	
střední	5 (6%)	3 (2,3%)	NS
malé	14 (18%)	5 (3,9%)	p = 0,001

z 8 nemocných s velkým krvácením po TL

- 7 inotropika, 6 NIPPV/UPV, 5 KPCR
- 3 zemřeli během hospitalizace, 5 žije doposud
- redukována TL 1/6

Registr akutní PE krvácivé komplikace

Krvácení klas. TIMI	Submasive TL+ n = 40	Submasive TL- n = 53	Stat.
velké	1 (2,5%)	2 (3,5%)	NS
- fatální	0	0	
- CNS	0	0	
střední	1 (2,5%)	2 (3,8%)	NS
malé	8 (19%)	2 (3,8%)	p = 0,02

- ❑ celkově nízké riziko krvácivých komplikací srovnatelné v obou skupinách
- ❑ podkladem dodržování KI systémové TL

Krvácení po TL

- Hemodynamická nestabilita s nutností KA
– vpichy, KPCR a další invazivní procedury
- Aktivní nádor
- DM, ↑ věk, ↓ BMI
- ↑ INR před TL
- Výskyt:
cca 20% velké krvácení
0,6- 3 % riziko ICH

Fiumara, Goldhaber et al. Am J
Cardiol 2006; ICOPER registr,
Lancet 1999

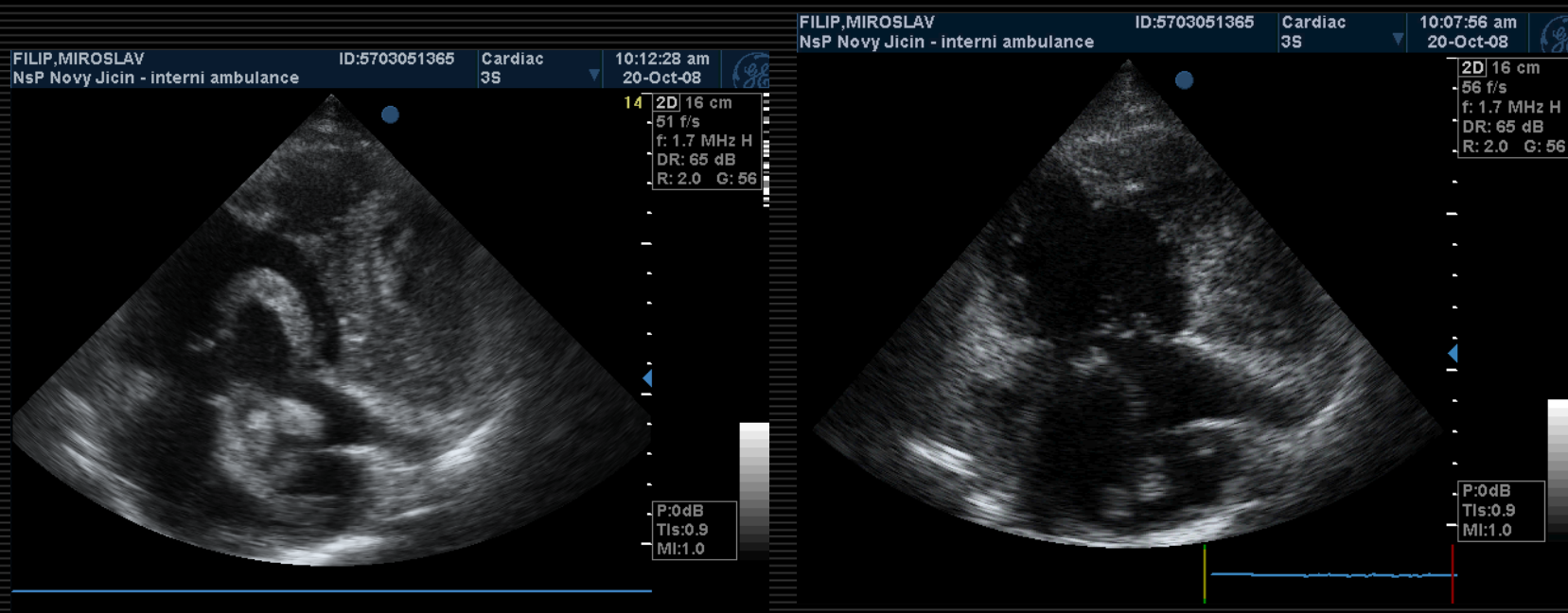


Riziko uvolnění trombu při TL?

- ❑ V našem souboru 2 pacienti z 21 (10 %)
 - ❑ 1x fatální průběh (SK) , 1x rescue ECMO-chirurgie (actilýza)
 - ❑ V ostatních případech trombus vymizel
-

Mechanická podpora u PE s těžkým selháním PK/zhroucením oběhu

51-letý muž po plicní endarterektomii 2007 s recidivou rozsáhlé/submasívní PE a s mobilním trombem při špatné warfarinizaci



Obr. poskytnuty laskavostí prim. Ivo Orala, nem. Nový Jičín

Po 20 min TL

hemodynamický i ventilační kolaps

- ❑ Emergentní implantace VA ECMO během pokračující trombolýzy a následně chirurgická embolektomie



Selhání trombolýzy u PE - závěr

- ❑ Není časté
 - ❑ Zvyšuje mortalitu
 - ❑ Postup:
 - Podpůrná léčba
 - Spíše chirurgie/katetrizace než re-TL
 - Mechanická podpora formou VA-ECMO
 - ❑ V kardiocentru s dostupností výše uvedených metod
-