

Novinky v diagnostice a léčbě akutní plicní embolie v roce 2013

**Jiří Widimský,
Klinika kardiologie IKEM Praha**

Česká a evropská klasifikace akutní plicní embolie (APE)

Masivní plicní embolie stejná klasifikace i v USA APE s vysokým rizikem	Šok Hypotenze (STK <90 mm Hg nebo pokles STK o >40 mm Hg po dobu delší 15 minut)
Submasivní plicní embolie APE s intermediárním rizikem	Hemodynamicky stabilní + dysfunkce PK (dilatace PK, hypokineza) + zvýšení troponinů – hs cTnT
Malá plicní embolie APE s malým rizikem	Hemodynamicky stabilní bez dysfunkce PK

Nestabilní akutní plicní embolie

- Kardiogenní šok
- nebo
- nutnost ventilační podpory

Riziko APE podle sPESI

Simplified Pulmonary Embolism Severity Index

Jlmenez et al. 2010

Věk nad 80 let	1 bod
Anamnéza malignity	1 bod
Anamnéza srdečního selhání nebo plicní choroby	1 bod
Systol. TK < 100 mm Hg	1 bod
Tepová frekvence >110/min.	1 bod
SaO ₂ < 90%	1 bod
Nízké riziko 0 bod	

Nové biomarkery

- * **1. Vysoce senzitivní troponin T**
highly sensitive troponin T – hs cTnT
již se používá

- **2. Heart-type fatty acid binding protein**
H-FABP – Protein vážící se na mastné kyseliny
srdečního typu

- **3. Growth differentiation factor-15**
GDF-15 - Faktor 15 růstové diference

Prognostický indikátor – reziduální vaskulární obstrukce

- Reziduální plicní vaskulární obstrukce hodnocená plicním perfúzním scanem před propuštěním z nemocnice
- Hodnota $\geq 35\%$ je provázena zvýšeným rizikem (úmrtí, recidiva PE, srdeční selhání) během následujících 6 měsíců

Meneveau et al. 2013 EHJ

Masivní a submasivní PE

- Před propuštěním z nemocnice
- provést plicní perfúzní scan a propočíst procento vaskulární obstrukce
- a echo (vyloučit přetrvávání dilatace PK a plicní hypertenze)
- Při pozitivě scanu nebo echa pokračovat v antikoagulační léčbě a kontrola za 6 měsíců

Trombolytická léčba APE v amerických nemocnicích

- U nestabilní PE velice účinná, ale je málo používána
- Jen 30% pacientů s nestabilní PE bylo v amerických nemocnicích léčeno trombolýzou
- Trombolýza snižuje mortalitu oproti antikoagulační léčbě u nestabilních pacientů s APE o 67%

Stein a Matta 2012

Mortalita nestabilní APE v amerických nemocnicích

- Trombolýza versus antikoagulační léčba mortalita
- ≤60 let 16% vs 39%
- >80 let 25% vs 57%

Stein a Matta 2012

Trombolýza u APE

- Všichni nestabilní pacienti s APE včetně starších nemocných a nemocných s komorbiditami mají být při nepřítomnosti absolutních kontraindikací léčeni trombolýzou

Dalen Am J Med 2013

Trombolýza u akutní masivní plicní embolie

- Lékem volby je altepláza
- **t-PA (altepláza):** 10 mg i.v. jako bolus během 1-2 minut, pak 90 mg jako infúze po dobu 2 hodin

Absolutní kontraindikace trombolýzy

- Anamnéza krvácivé CMP nebo CMP nejasného původu
- Ischemická CMP v posledních 6 měsících
- Neoplazma v CNS
- Větší trauma, operace nebo poranění hlavy v posledních 3 týdnech

Nové trombolytikum

- Tenektepláza
- výhoda - podává se v jediném bolu
- 30-50 mg po 5-10 vteřin podle tělesné hmotnosti
- Dosud není schválena v USA, ale je schválena v Evropě

Studie PEITHO – léčba submasivní plicní embolie

n=1004

	Tenektepláza + heparin	Placebo + heparin
Úmrtí, hemodynamický kolaps	2,6%	6,9% p=0,015
Krvácivé komplikace	6,3%	1,5%

Evropská studie PEITHO

- Tenektepláza významně snížila primární cíl úmrtí nebo hemodynamického kolapsu, avšak významně zvýšila krvácivé příhody
- Omezení věku do 75 let pak vedlo k převážení pozitivního účinku a poklesu krvácení
- Dosud ale nepublikováno

Indikace trombolytické léčby

- Masivní plicní embolie
- Plicní embolie neustupující při léčbě heparinem
- **Zvážit u submasivní plicní embolie, při chybění zvýšeného rizika krvácení**
- Tromby v pravém srdci
- Foramen ovale apertum s pravolevým zkratem

Jak postupovat při kontraindikaci trombolytické léčby ?

- Při absolutní kontraindikaci trombolýzy embolektomie na kardiochirurgickém oddělení, event. katetrizační léčba
- Při relativní kontraindikaci je vhodné podat bolus alteplázy v dávce 0,6 mg/kg během 15 minut
- Rozhodovat se musíme individuálně a zvážit riziko podání i nepodání

Katetrizační léčba plicní embolie

Indikace

- Kontraindikace trombolytické léčby
- Selhání trombolytické léčby
- U pacientů, u nichž je chirurgická embolektomie kontraindikována nebo není dostupná
- K trombektomii lze použít pig-tail katétr, angioplastický balonkový katétr nebo speciální zařízení
- Meta-analýza: provedeno u 594 pacientů z 35 studií, 86% klinický úspěch, 2,4% větší komplikace
Kuo et al. 2009

Nová antitrombotika

- Žádné z nových antitrombotik není účinnější v léčbě nežli konvenční léčba LMWH + warfarin, ale rivaroxaban a apixaban vedou k menšímu výskytu krvácení
- Edoxaban snad u APE účinnější - budoucnost

Dávkování nových antitrombotik v léčbě akutní tromboembolie

■ Nepřímé inhibitory trombinu

- Dabigatran (Pradaxa) 150 mg 2x denně po úvodní 5denní aplikaci LMWH s.c.

■ Přímé inhibitory faktoru Xa

- Rivaroxaban (Xarelto) 15 mg 1x denně po 3 týdny, poté 20 mg 1x denně
- Apixaban (Eliquis) 10 mg 2x denně 1 týden, poté 5 mg 2x denně

Výhody a nevýhody nových antitrombotik

■ Výhody

- Nepotřebují kontroly INR, což je výhodné pro nemocné s větší vzdáleností, a pro nemocné s kolísáním INR
- Nejsou ovlivněny dietou a většinou léků
- Pacienti mají lepší adherenci k léčbě

■ Nevýhody

- Při krvácení není zatím znám protilék
- Léčba je ekonomicky náročnější

Délka antikoagulační léčby u idiopatické plicní embolie

- 6-až raději 12 měsíců
- Co poté ???
- **Zatím nevíme**

- Riziko recidivy je totiž 10% za rok po přerušení antikoagulační léčby a 30% po 10 letech

**Aspirin v prevenci
idiopatické žilní tromboembolie
po skončení antikoagulační léčby**

Zatím výzkum

Vliv aspirinu ve studiích ASPIRE a WARFASA

- Aspirin v dávce 100 mg vedl v těchto dvou studiích ke snížení recidivy žilní tromboembolie o 32% ($P=0,007$) a ke snížení větších vaskulárních příhod o 34% ($p=0,002$) při nezvýšeném riziku krvácení

Statiny v prevenci PE – jen populační data

- Léčba statiny snižuje riziko recidivy plicní embolie o téměř 50% nezávisle na přítomnosti antikoagulační léčby
- Největší účinek mají nejsilněji působící statiny (rosuvastatin 40 mg a atorvastatin 80 mg)

Biere-Rafi et al. EHJ 2013

Statiny v prevenci PE

- Statiny mohou být alternativou antikoagulační léčby v prevenci PE v budoucnosti, pokud to potvrdí placebem kontrolovaná studie

Biere-Rafi et al. EHJ 2013

■ **Děkuji Vám za pozornost !**