

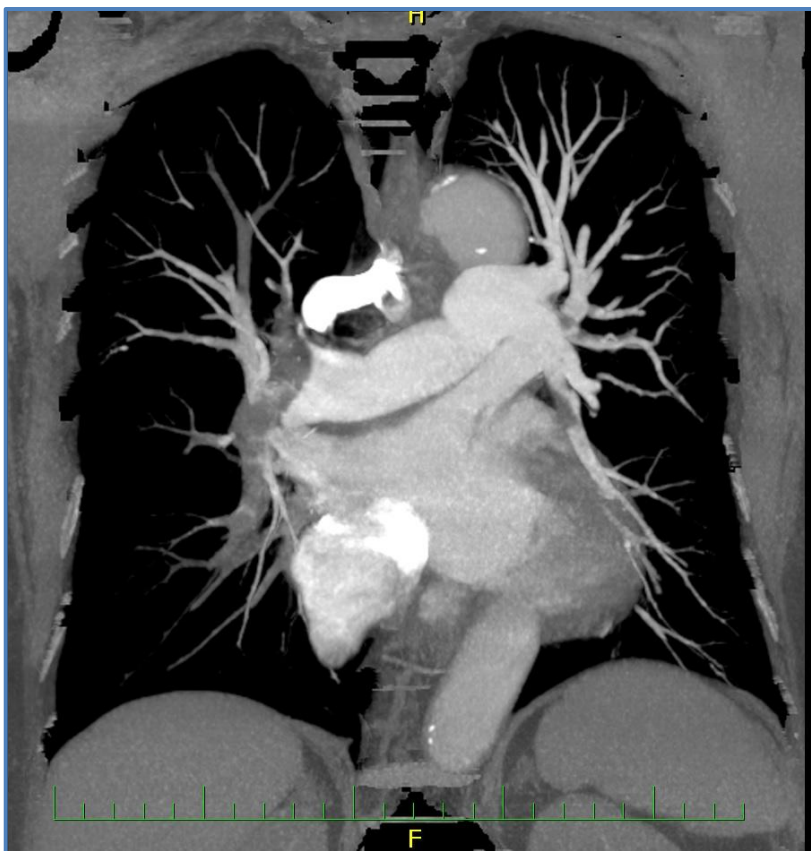
# A pilot randomised trial of catheter-directed thrombolysis or standard anticoagulation for patients with intermediate-high risk acute pulmonary embolism

J. Kroupa, M. Buk, J. Weichet, H. Malíková, L. Bártová, H. Línková,  
O. Ionita, M. Kozel, Z. Moťovská, V. Kočka

Kardiologická klinika FNKV a 3. LF UK, Praha



# Akutní plicní embolie



| Table 1               | Epidemiology of major acute cardiovascular diseases |                     |                       |
|-----------------------|-----------------------------------------------------|---------------------|-----------------------|
|                       | Incidence per 100,000                               | Prevalence          | 30-day mortality      |
| Myocardial infarction | 208 <sup>[5]</sup>                                  | 2.0% <sup>[4]</sup> | 5.9% <sup>[88]</sup>  |
| Ischemic stroke       | 156 <sup>[9]</sup>                                  | 1.1% <sup>[9]</sup> | 15.0% <sup>[89]</sup> |
| Pulmonary embolism    | 70 <sup>[18]</sup>                                  | NA                  | 10.7% <sup>[90]</sup> |

Klancik V., Kocka V., Expert Review of Cardiovascular Therapy, Vol 21, 2023

- mortalita pacientů s vyšším středním rizikem časného úmrtí 6.0 – 7.7%
- standardem antikoagulační léčba (několik dekád nezměněna)
- pozornost obracena směrem k léčbě intervenční



# Katetrizační intervence (lokální trombolýza) vs. standardní antikoagulační terapie – randomizovaný pilotní projekt

**Hlavní záměr** → představení **bezpečné** a **jednoduché** katetrizační metody  
→ srovnání **katetrizační intervence (lokální trombolýzy)** oproti **standardní léčbě** u pacientů s vyšším středním rizikem časného úmrtí

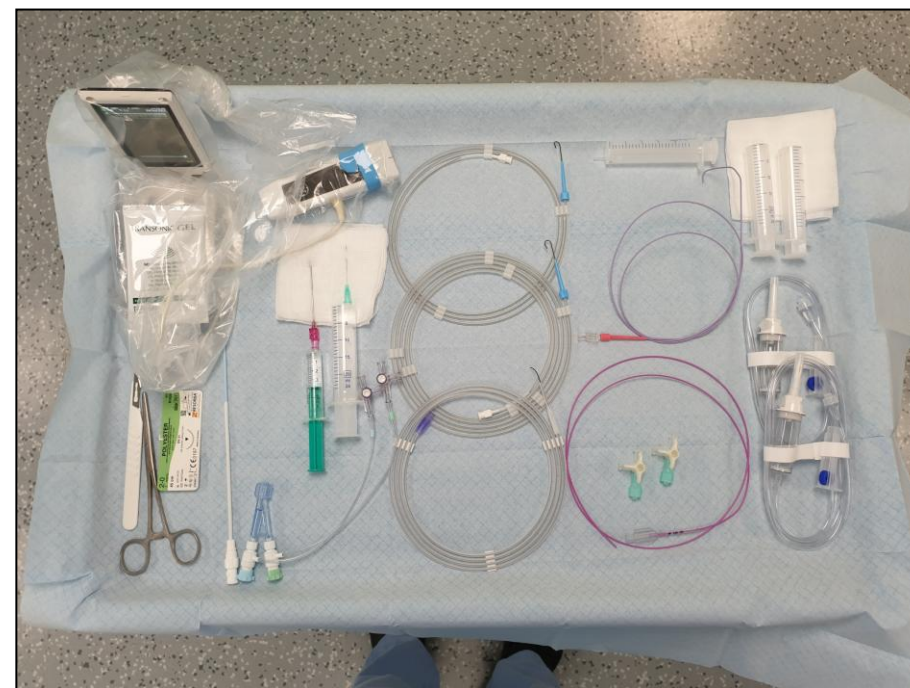
## **Studijní populace a design**

- Pacienti >18 let, intermediate-high risk akutní PE, přijatí do terciálního centra 11/2019 – 4/2021
- Prvních 5 pacientů – provedení katetrizační intervence (proveditelnost), posléze zahájena randomizace 1:1

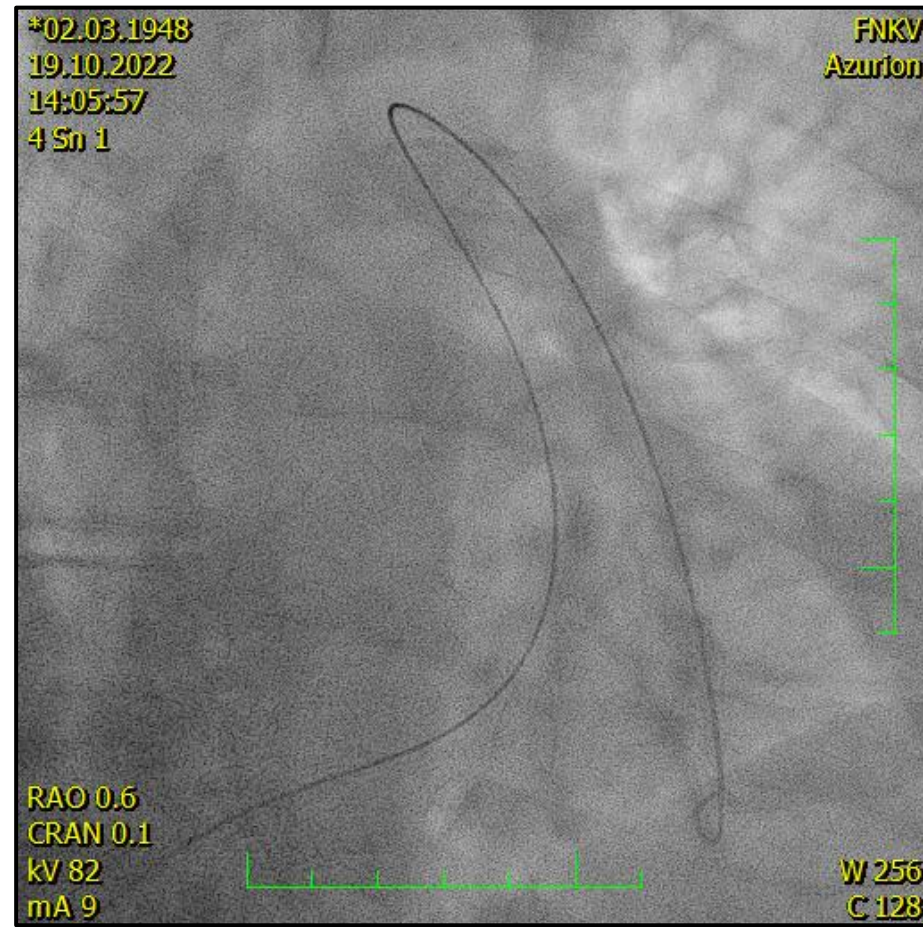


# Metodika – katetrizační intervence

- Punkce žíly pod UZ kontrolou, zavaděč 8F
- Dva 4F trombolytické katétry (aktivní zóna 10 cm), jeden do pravé a druhý do levé interlobární větve plicnice
- Zahájení lokální trombolýzy (altepláza, rychlost 1 mg/hod/katétr), celková dávka 20 mg
- Bezkontrastní intervence (fúze CTA a skia)



# Metodika – katetrizační intervence



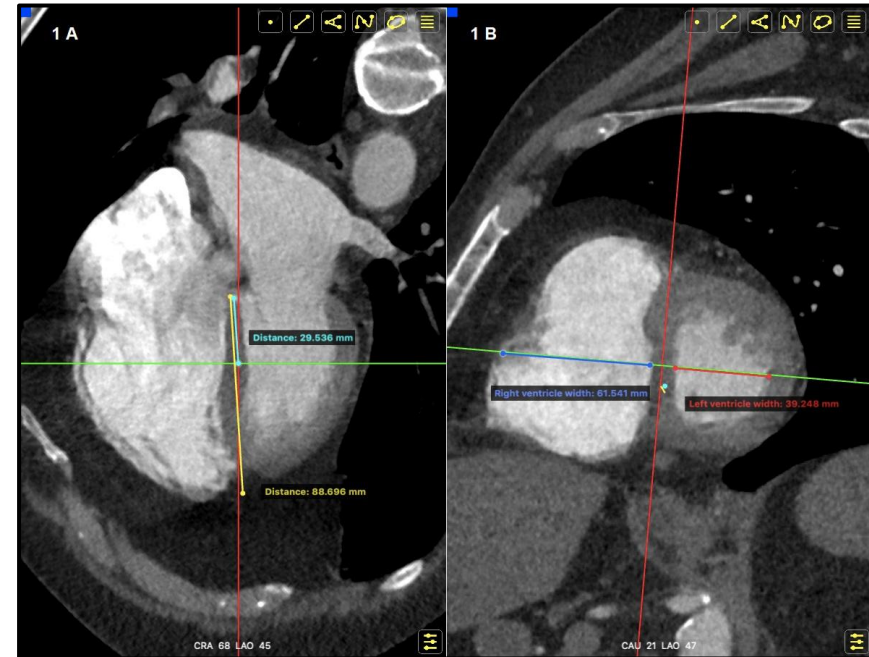
**XXXI.**

VÝROČNÍ SJEZD  
ČESKÉ KARDIOLOGICKÉ  
SPOLEČNOSTI



# Metodika – zobrazovací metody, laboratorní vyšetření

- CT angiografie plicnice
  - vstupní + 48 hodin od randomizace
- Transthorakální echokardiografie
  - randomizace + 24 hodin od randomizace
- Troponin, NT-proBNP
  - randomizace + 48 hodin od randomizace



# Endpointy - primární

## **Efektivita katetrizační intervence (kombinovaný endpoint)**

→ definováno jako splnění alespoň dvou ze tří kritérií

- a) Redukce poměru velikosti RV/LV o  $\geq 25\%$  dle CTA
- b) Pokles sPAP  $\geq 30\%$  či normotenze ( $\leq 35$  mmHg) dle echo
- c) Redukce trombotické nálože o  $\geq 30\%$  dle CTA (Qanadli skóre)

## **Bezpečnost katetrizační intervence**

→ definováno jako nepřítomnost intrakraniálního či život ohrožujícího krvácení během prvních 72 hodin od randomizace (BARC typ 5 nebo 3c)



# Endpointy - sekundární

- a) Technický úspěch intervence (úspěšné zavedení katétru s následnou lokální trombolýzou)
- b) Krvácivé komplikace (dle BARC klasifikace)
- c) Hemodynamická nestabilita během hospitalizace
- d) Délka hospitalizace
- e) Nemocniční mortalita



# Výsledky

- Randomizováno 23 pacientů
  - 12 – intervenční větev
  - 11 – standardní léčba
- Katetrizační intervence
  - Čas od přijetí do provedení intervence 25.1 ( $\pm 12.1$ ) hod
  - Délka 44.5 ( $\pm 8.8$ ) min
  - Žádné periprocedurální komplikace

Table 2. Baseline demographic and clinical characteristics.

|                                      | CDT group (n=12)     | Standard care group (n=11) | p-value |
|--------------------------------------|----------------------|----------------------------|---------|
| <b>Characteristic</b>                |                      |                            |         |
| Age (years)                          | 60.6 ( $\pm 14.3$ )  | 63.5 ( $\pm 15.1$ )        | 0.87    |
| Men (%)                              | 8 (66.7%)            | 5 (45.5%)                  | 0.33    |
| Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ) | 31.3 ( $\pm 5.9$ )   | 30.9 ( $\pm 3.9$ )         | 0.35    |
| <b>Comorbidities</b>                 |                      |                            |         |
| Arterial hypertension                | 9 (75%)              | 6 (54.5%)                  | 0.10    |
| Diabetes mellitus                    | 0 (0%)               | 3 (27.3%)                  | <0.001  |
| Coronary artery disease              | 0 (0%)               | 1 (9.1%)                   | 0.03    |
| Thromboembolism history              | 1 (8.3%)             | 3 (27.3%)                  | 0.02    |
| Malignancy                           | 2 (16.7%)            | 3 (27.3%)                  | 0.25    |
| Immobilisation                       | 2 (16.7%)            | 1 (9.1%)                   | 0.30    |
| Previous antithrombotic therapy      | 2 (16.7%)            | 2 (18.2%)                  | 0.86    |
| Smoking                              | 3 (25%)              | 3 (27.3%)                  | 0.82    |
| <b>Clinical characteristics</b>      |                      |                            |         |
| Systolic BP on admission (mmHg)      | 141.6 ( $\pm 22.4$ ) | 140.2 ( $\pm 22.1$ )       | 0.87    |
| PESI score                           | 89.8 ( $\pm 32.4$ )  | 102.6 ( $\pm 19.9$ )       | 0.16    |

BP: blood pressure; CDT: catheter-directed thrombolysis; PESI: pulmonary embolism severity index



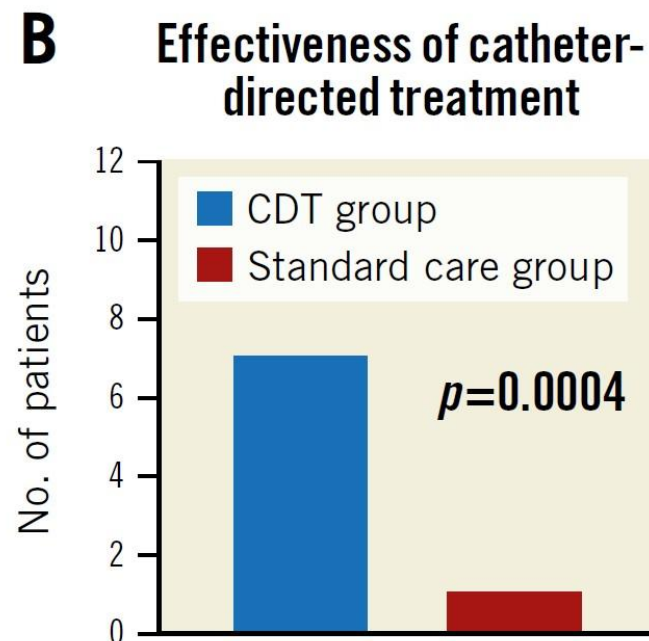
# Výsledky – primární endpointy

## Efektivita katetrizační intervence

- 7 ze 12 v intervenční větvi vs. 1 z 11 ve větvi standardní ( $p=0.0004$ )

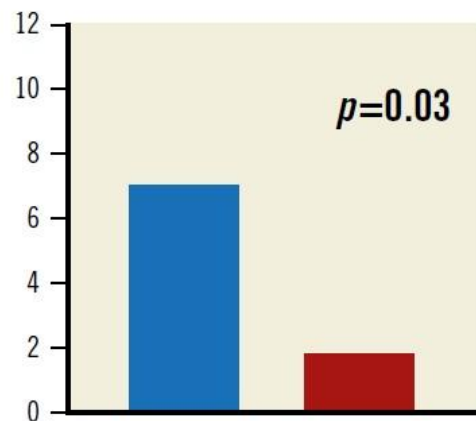
## Bezpečnost katetrizační intervence

- Žádné intrakraniální či život ohrožující krvácení

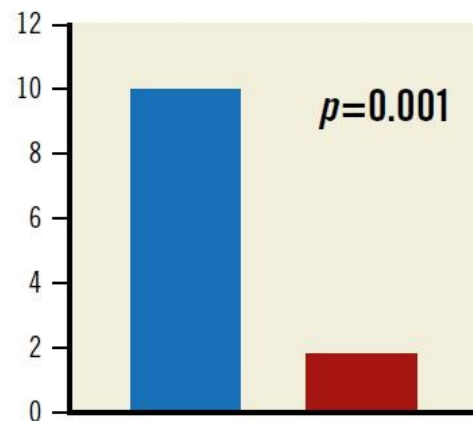


# Výsledky – primární endpointy

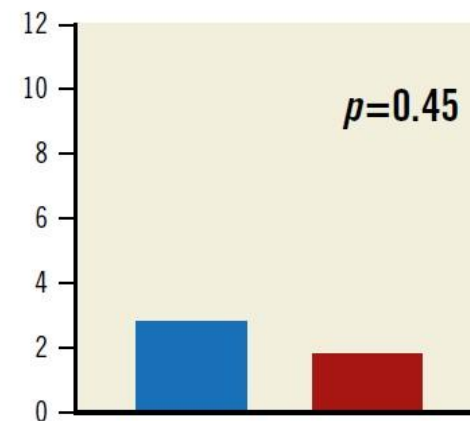
**C** Right ventricle/left ventricle ratio reduction  $\geq 25\%$  (on CTA)



**D** Systolic pulmonary artery pressure reduction  $\geq 30\%$  or normotension (at 24h)



**E** Thrombus burden – Qanadli score reduction  $\geq 30\%$  (on CTA)



- Redukce poměru velikosti RV/LV  $\geq 25\%$  dle CTA (7 ze 12 vs. 2 z 11 ve prospěch intervence)
- Pokles sPAP  $\geq 30\%$  či normotenze (10 ze 12 vs. 2 z 11 ve prospěch intervence)
- Redukce trombotické nálože o  $\geq 30\%$  dle CTA (3 ze 12 vs. 2 z 11, bez rozdílu)



# Výsledky – sekundární endpointy

## Krvácivé komplikace

- Intervenční skupina – 1 podkožní hematom v místě vpichu (BARC 2)
- Standardní léčba – 1 hematurie (BARC 2) a 1 krvácení do parenchymu ledviny (BARC 3a)

## Hemodynamická nestabilita během hospitalizace

- 0
- 2 pacienti z větve standardní léčby indikováni (na základě klinického rozhodnutí) k provedení „rescue“ lokální trombolýzy (72 a 53 hodin od randomizace), s dobrým efektem a zlepšením klinického stavu

## Délka hospitalizace

- JIP –  $99.3 \pm 61.1$  intervenční vs.  $153.5 \pm 96.0$  hod standardní;  $p=0.29$
- Celková –  $189.8 \pm 65.3$  intervenční vs.  $234.6 \pm 98.6$  hod standardní;  $p=0.16$

## Mortalita, opětovná hospitalizace (30 denní follow up)

- 0



# Závěr

- Katetrizační intervence (lokální trombolýza) se zdá být **jednoduchou, efektivní a bezpečnou metodou** při léčbě pacientů s intermediate-high risk akutní plicní embolií
- Žádoucí ověření výsledků na větším počtu pacientů (multicentrická, randomizovaná studie s jasně definovanými „tvrdými“ klinickými endpointy)
- První randomizované srovnání jednoduché lokální trombolýzy oproti standardní antikoagulační terapii
- Praktické výstupy



# PRAGUE-26

(V. Kočka, J. Kroupa et al.)

- 558 pacientů
- 8 center v ČR
- Aktuálně randomizováno 32 pacientů

*ClinicalTrials.gov* Find Studies ▾ About Studies ▾ Submit Studies ▾ Resources ▾ About Site ▾ PRS Login

Home > Search Results > Study Record Detail □ Save this study

### Catheter-directed Thrombolysis in Intermediate-high Risk Acute Pulmonary Embolism (PRAGUE-26)

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05493163

**⚠** The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. [Know the risks and potential benefits](#) of clinical studies and talk to your health care provider before participating. Read our [disclaimer](#) for details.

[Recruitment Status](#) ⓘ : Recruiting  
[First Posted](#) ⓘ : August 9, 2022  
[Last Update Posted](#) ⓘ : November 8, 2022  
[See Contacts and Locations](#)

**Sponsor:**  
Faculty Hospital Kralovske Vinohrady

**Collaborators:**  
Charles University  
University Hospital Ostrava  
University Hospital Olomouc  
University Hospital Brno  
St. Anne's University Hospital Brno  
General University Hospital in Prague  
University Hospital Pilsen  
Pardubice Hospital

**Information provided by (Responsible Party):**  
Viktor Kocka, Faculty Hospital Kralovske Vinohrady



# Pulmonary Embolism Response Team (PERT)



KARDIOLOGICKÁ KLINIKA  
3. LF UK a FNKV

Dept. of Cardiology, UNIVERSITY HOSPITAL KRALOVSKÉ VINOHRADY  
THIRD FACULTY of MEDICINE, CHARLES UNIVERSITY PRAGUE, CZECH REPUBLIC

Prof. MUDr. Petr Toušek, Ph.D., FESC,  
Zástupce přednosty:  
Prim. MUDr. Martin Herold  
Prof. MUDr. Zuzana Mořávková, Ph.D., FESC,  
Prof. MUDr. Pavel Osmandík, Ph.D., FESC,  
Doc. MUDr. Viktor Kočka, Ph.D., FESC,

SROBAROVA 60  
100 34, PRAHA 10  
Tel.: +420 267 16 2821  
Email: kardsekr@fnkv.cz

**Pulmonary Embolism Response Team (PERT) FNKV**

Základní koncept (pilotní fáze)

**Úvod**

Kardiologická klinika 3. LF UK a FNKV zřizuje, v pilotní fázi, tým specialistů věnující se léčbě komplikovaných pacientů s akutní plicní embolií (PE), tzv. PERT tým (Pulmonary Embolism Response Team). Hlavním smyslem a účelem zřízení PERT týmu je zvýšení dostupnosti specializované péče pro pacienty s akutní plicní embolií včetně léčby intervenční (katetrizační intervence).

**Základní struktura**

Základní struktura PERT týmu je tvořena dvěma lékaři Divize akutní kardiologie a dvěma lékaři Divize intervenční kardiologie.

Prof. MUDr. Zuzana Mořávková, Ph.D., FESC. – divize akutní kardiologie  
MUDr. Martin Kozel, Ph.D. – divize akutní kardiologie

Doc. MUDr. Viktor Kočka, Ph.D., FESC. – divize intervenční kardiologie  
MUDr. Josef Kroupa, Ph.D. – divize intervenční kardiologie

Je předpokládána úzká spolupráce se specialisty z jiných oborů – anesteziologie a resuscitace, intenzivní péče, angiologie, radiodiagnostika, aj.

Lékařem koordinujícím činnost PERT týmu je MUDr. Josef Kroupa, Ph.D.

**Cílová populace pacientů s akutní plicní embolií**

**High-risk akutní plicní embolie** – tj. pacienti s vysokým rizikem časného úmrtí (dle ESC klasifikace pacienti hypotenzní či v šoku v důsledku akutní PE).

**Intermediate-high risk akutní plicní embolie** – tj. pacienti s vyšším středním rizikem časného úmrtí (dle ESC klasifikace pacienti s dysfunkcí / dilatací pravé komory srdeční, pozitivními kardiomarkery poškození myokardu a s PESI skóre 1 a více bodů).

**Ostatní „komplikovaní“ pacienti s akutní plicní embolií** – např. aktivní krvácení či vysoké riziko krvácení (časné pooperační období, peripartální období aj.) a/nebo přidružené závažné komorbidit, kdy stav pacienta vyžaduje konzultaci specialisty.



KARDIOLOGICKÁ KLINIKA  
3. LF UK a FNKV

Dept. of Cardiology, UNIVERSITY HOSPITAL KRALOVSKÉ VINOHRADY  
THIRD FACULTY of MEDICINE, CHARLES UNIVERSITY PRAGUE, CZECH REPUBLIC

Prof. MUDr. Petr Toušek, Ph.D., FESC,  
Zástupce přednosty:  
Prim. MUDr. Martin Herold  
Prof. MUDr. Zuzana Mořávková, Ph.D., FESC,  
Prof. MUDr. Pavel Osmandík, Ph.D., FESC,  
Doc. MUDr. Viktor Kočka, Ph.D., FESC,

SROBAROVA 60  
100 34, PRAHA 10  
Tel.: +420 267 16 2821  
Email: kardsekr@fnkv.cz

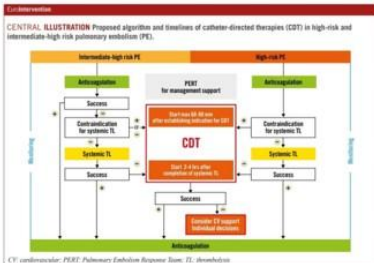
**Aktivace PERT týmu**

Činnost PERT týmu je organizována obdobným způsobem jako v případě péče o pacienty s akutním koronárním syndromem.

**PRVNÍ KONTAKT – vedoucí lékař koronární jednotky / vedoucí lékař kardiologické služby**  
(nepřetržitá dostupnost 24/7) – pager 5383 (pro FNKV) či telefon +420 725 074 252

- 1) posouzení pacienta (klinický stav, vyšetřovací metody, únosnost k transportu a ev. intervenci)
- 2) konzultace intervenčního lékaře se základními informacemi
- 3) společné rozhodnutí o ev. katetrizační intervenci (včetně načasování) či jiném způsobu léčby

**Algoritmus pro nekmenové lékaře sloužící kardiologickou službu a pro ostatní specialisty usnadňující rozhodnutí o načasování intervence**



**Zdroj:** DOI 10.4244/eij-4-22-00246

**Konzultace/aktivace PERT týmu**

- **IHNEED** v případě hemodynamicky nestabilních pacientů, kontraindikace systémové trombolýzy, selhání systémové trombolýzy či ostatních neodkladných stavů.
- **DO 12 HODIN** od stanovení diagnózy v ostatních případech u oběhově stabilních pacientů.

- 4.5.2023 zahájení činnosti PERT týmu FNKV pod záštitou a vedením Kardiologické kliniky FNKV a 3. LF UK

- J. Kroupa, V. Kočka
- M. Kozel, Z. Mořávková



Poděkování všem kolegyním, kolegům, zdravotnickému  
personálu všech center a spolupracujících nemocnic,  
kteří nám pomáhají.

Zvláštní poděkování Viktoru Kočkovi.

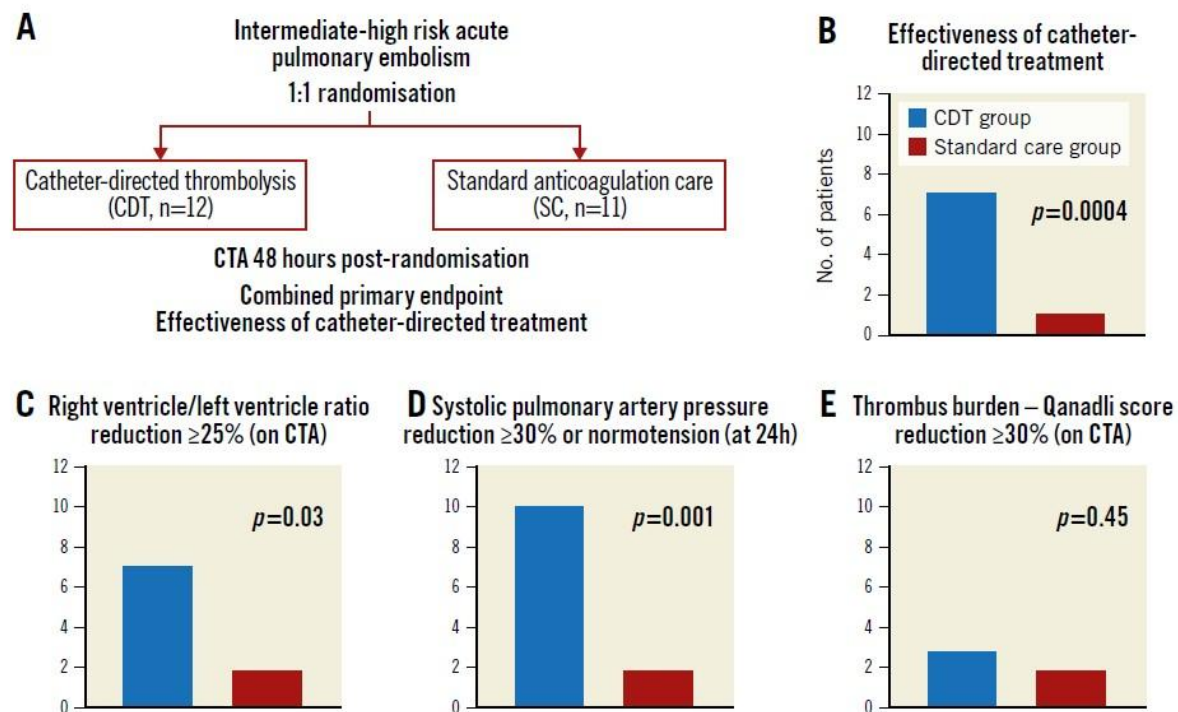


**XXXI.** VÝROČNÍ SJEZD  
ČESKÉ KARDIOLOGICKÉ  
SPOLEČNOSTI



# Back-up slides

## 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



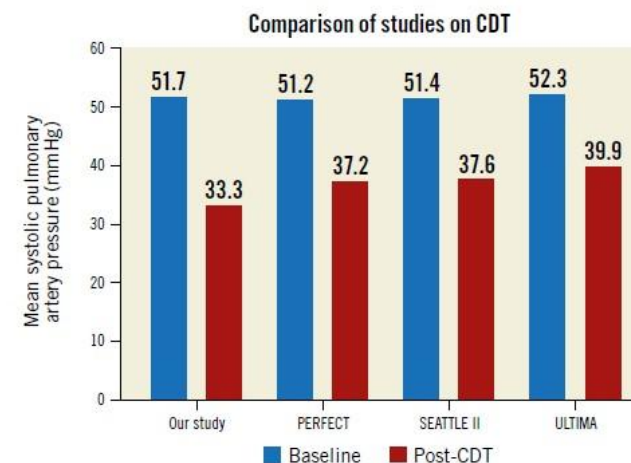
# Back-up slides

Table 3. CT angiography, echocardiography and laboratory tests.

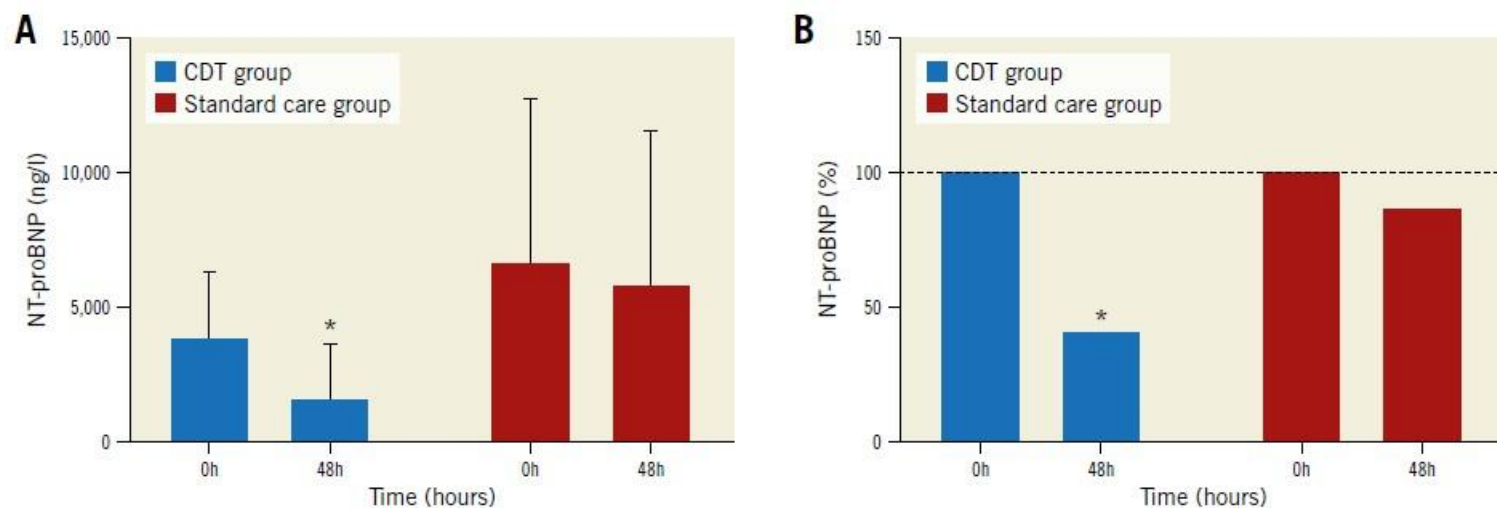
|                                                                                 | CDT group (n=12) | Standard care group (n=11) | p-value |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------|---------|
| <b>CT angiography</b>                                                           |                  |                            |         |
| RV diameter (baseline), mm                                                      | 45.4 (±6.2)      | 46.8 (±5.5)                | 0.71    |
| RV diameter (at 48 hrs), mm                                                     | 38.0 (±8.2)      | 42.3 (±5.9)                | 0.66    |
| LV diameter (baseline), mm                                                      | 36.2 (±10.2)     | 28.4 (±7.9)                | 0.50    |
| LV diameter (at 48 hrs), mm                                                     | 43.4 (±6.5)      | 32.0 (±8.0)                | 0.62    |
| RV/LV ratio (baseline)                                                          | 1.35 (±0.45)     | 1.75 (±0.44)               | 0.97    |
| RV/LV ratio (at 48 hrs)                                                         | 0.88 (±0.16)     | 1.42 (±0.44)               | 0.013   |
| RV/LV ratio change (baseline vs 48 hrs after randomisation [%])                 | -29.1 (±24.8)    | -16.1 (±24.4)              | 0.22    |
| Qanadli score (baseline)                                                        | 21.1 (±10.7)     | 22.3 (±8.0)                | 0.38    |
| Qanadli score (at 48 hrs)                                                       | 16.4 (±8.9)      | 19.2 (±6.8)                | 0.20    |
| Qanadli score (mean difference from baseline to 48 hrs after randomisation [%]) | -17.3 (±19.8)    | -11.6 (±14.2)              | 0.45    |
| <b>Echocardiography</b>                                                         |                  |                            |         |
| RV diameter (baseline), mm                                                      | 48.6 (±6.2)      | 47.8 (±4.7)                | 0.21    |
| RV diameter (at 24 hrs), mm                                                     | 44.5 (±4.8)      | 46.9 (±4.2)                | 0.32    |
| LV diameter (baseline), mm                                                      | 46.4 (±7.0)      | 36.7 (±4.9)                | 0.36    |
| LV diameter (at 24 hrs), mm                                                     | 48.3 (±7.0)      | 40.6 (±3.7)                | 0.18    |
| RV/LV ratio (baseline)                                                          | 1.1 (±0.1)       | 1.3 (±0.1)                 | 0.83    |
| RV/LV ratio (at 24 hrs)                                                         | 0.9 (±0.1)       | 1.2 (±0.2)                 | 0.76    |
| sPAP (baseline), mmHg                                                           | 51.7 (±11.1)     | 52.1 (±12.7)               | 0.89    |
| sPAP (at 24 hrs), mmHg                                                          | 33.3 (±9.1)      | 52.7 (±17.1)               | 0.18    |
| TAPSE (baseline), mm                                                            | 16.3 (±1.9)      | 14.6 (±3.5)                | 0.10    |
| TAPSE (at 24 hrs), mm                                                           | 22.0 (±3.4)      | 18.3 (±3.6)                | 0.84    |
| S' TDI (baseline), cm/s                                                         | 12.0 (±2.1)      | 9.8 (±2.3)                 | 0.75    |
| S' TDI (at 24 hrs), cm/s                                                        | 13.3 (±3.0)      | 12.2 (±3.8)                | 0.91    |

| Laboratory tests                                                        | (ng/l)             | (ng/l)             |       |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|-------|
| Troponin hsTnI (baseline)                                               | 244.5 (±241)       | 365.2 (±329.6)     | 0.24  |
| Troponin hsTnI (at 48 hrs)                                              | 115.2 (±160.9)     | 93.4 (±75.6)       | 0.28  |
| Troponin (mean difference from baseline to 48 hrs after randomisation)  | -129.2 (±249.6)    | -271.7 (±270.6)    | 0.54  |
| NT-proBNP (baseline)                                                    | 3,848.1 (±2524.6)  | 6,594.6 (±6,198.1) | 0.01  |
| NT-proBNP (at 48 hrs)                                                   | 1,586.6 (±2098.6)  | 5,731.2 (±5,874.1) | 0.003 |
| NT-proBNP (mean difference from baseline to 48 hrs after randomisation) | -2,261.5 (±1242.6) | -863.5 (±2790.8)   | 0.02  |
| aPTT (baseline), secs                                                   | 80.8 (±56.2)       | 97.2 (±58.9)       | 0.50  |
| aPTT (at 48 hrs), secs                                                  | 61.2 (±28.9)       | 87.6 (±44.7)       | 0.13  |

aPTT: activated partial thromboplastin time; LV: left ventricular; PE: pulmonary embolism; RV: right ventricular; S' TDI: tissue Doppler imaging-derived tricuspid lateral annular systolic velocity; sPAP: systolic pulmonary artery pressure; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion



# Back-up slides



**Figure 2.** NT-proBNP levels in the CDT and standard care groups at baseline and 48 hrs post-randomisation. *A) Absolute values; B) Relative reductions. \*significant difference with p-value <0.05. CDT: catheter-directed thrombolysis*

