

O PEITHO, bogini namowy i kuszenia – czyli jak leczyć submasywną zatorowość płucną

Piotr Pruszczyk, Maciej Kostrubiec

Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kardiologia Pol 2008; 66: 815-816

W opublikowanym w czerwcowym numerze *Kardiologii Polskiej* komentarzu do opisu leczenia trombolitycznego masywnej zatorowości płucnej prof. Krzysztof Wrabec wspomina o koordynowanym przez nasz ośrodek badaniu klinicznym z randomizacją PEITHO (*Pulmonary Embolism THrombolysis Study*) porównującym skuteczność i bezpieczeństwo leczenia tenekteplazą i heparyną niefrakcjonowaną stabilnych hemodynamicznie chorych z ostrą zatorowością płucną (ZP) wykazujących echokardiograficzne cechy dysfunkcji prawej komory serca (RV) oraz cechy uszkodzenia mięśnia serca.

Badanie PEITHO zostało zorganizowane w celu wyjaśnienia istniejących od lat kontrowersji związanych z leczeniem trombolitycznym chorych z submasywną ZP, tj. przebiegającą z zachowanym ciśnieniem systemowym, ale z echokardiograficznymi cechami dysfunkcji RV. Zgodnie z dotychczasowymi wytycznymi niestabilni hemodynamicznie chorzy we wstrząsie lub z nasiloną hipotonią, stanowiący grupę wysokiego ryzyka (masywna klinicznie ZP), wymagają bezzwłocznego agresywnego leczenia (trombolitycznego, chirurgicznego). Natomiast chorzy z zachowanym ciśnieniem systemowym, niezależnie od obecności przeciążenia RV, początkowo powinni być leczeni heparynami. Wiemy jednak, że przeciążenie RV obciąża rokowanie nawet u chorych z prawidłowym ciśnieniem systemowym [1, 2]. Niestety, w ok. 10–15% przypadków submasywnej ZP mimo pełnej antykoagulacji dochodzi do pogorszenia stanu klinicznego i konieczne jest zastosowanie bardziej agresywnej terapii obejmującej użycie leków trombolitycznych lub embolektomii. Mimo że śmiertelność wewnątrzszpitalna chorych z submasywną ZP może sięgać 10% [1, 2], dotychczasowe badania nie wykazały, aby rutynowe stosowanie trombolizy zmniejszyło śmiertelność u wszystkich chorych z submasywną ZP [3]. W ostatnich latach udowodniono, że podwyższone stężenie troponin sercowych u chorych z ZP jest istotnym niezależnym czynnikiem obciążającym rokowanie [4], a chorzy ze współist-

niejącym przeciążeniem RV i uszkodzeniem mięśnia sercowego, nawet mimo początkowej stabilności, stanowią grupę istotnie zwiększonego ryzyka [5]. Badanie PEITHO obejmuje właśnie tę grupę chorych. Pierwszorzędowy punkt końcowy to zgon z jakiegokolwiek przyczyny lub niestabilność hemodynamiczna w ciągu 7 dni. Oceniana będzie również całkowita liczba udarów (krwawienia wewnątrzczaszkowe i udary niedokrwienne) w ciągu 7 dni oraz istotne krwawienia (inne niż krwawienia wewnątrzczaszkowe) w tym okresie.

Potrzeba badania weryfikującego stosowanie trombolizy u chorych z submasywną ZP odczuwana była od kilku lat, jednak trudności z uzyskaniem finansowania znacznie utrudniały jego rozpoczęcie. Ostatecznie dzięki wspólnej międzynarodowej inicjatywie badaczy oraz organizacji *Assistance Publique des Hopitaux de Paris* z Francji zakończono przygotowania do badania PEITHO. Organizatorzy zapewniają ubezpieczenie chorych, elektroniczną internetową bazę danych, randomizację chorych oraz leki. Inne wsparcie finansowe nie jest przewidziane. Akronim badania ma dodatkowe znaczenie, ponieważ Peitho to jedna z greckich nimf morskich, bogini kuszenia i namowy, wyznaczona przez Zeusa do wprowadzania chłopców w wiek męski. Zapewne dzięki niej „skuszono” ok. 150 ośrodków w 12 krajach Europy (Austria, Czechy, Francja, Grecja, Holandia, Niemcy, Polska, Portugalia, Słowenia, Szwajcaria, Wielka Brytania, Włochy) do udziału w badaniu klinicznym, które jest międzynarodową inicjatywą badaczy. Zaplanowano włączenie w całość badania ok. 1000 chorych. Polskę reprezentują badacze z 9 ośrodków: prof. Piotr Pruszczyk (Warszawa) – koordynator badania, dr hab. Bożena Sobkowicz (Białystok), prof. Marianna Janion (Kielce), prof. Piotr Podolec (Kraków), prof. Jarosław D. Kasprzak (Łódź), dr n. med. Ryszard Targoński (Olsztyn), prof. Zbigniew Gaciong (Warszawa), dr hab. Jerzy Lewczuk (Wrocław), prof. Lech Poloński (Zabrze). Pierwszy w Europie chory został włączony do badania w listopadzie 2007 r., a w Polsce

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Piotr Pruszczyk, dr n. med. Maciej Kostrubiec, Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa, tel.: +48 22 502 11 44, faks: +48 22 502 12 42.

w czerwcu 2008 r. Jesteśmy przekonani o dużym znaczeniu badania PEITHO, ponieważ zarówno pozytywny, jak i negatywny wynik będą miały istotne znaczenie kliniczne. Wykazanie przewagi stosowania tenekteplazy u stabilnych hemodynamicznie chorych z ZP, którzy wykazują przeciążenie RV oraz cechy uszkodzenia mięśnia serca, znacznie rozszerzy wskazania do leczenia trombolitycznego w ZP, a wynik negatywny, co jest w naszym odczuciu mniej prawdopodobne, przekona nas do stosowania wyłącznie antykoagulacji w tej grupie chorych i uchroni ich od niosących ryzyko powikłań krwotocznych.

Piśmiennictwo

1. Kreit JW. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. *Chest* 2004; 125: 1539-45.
2. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, et al. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mm Hg or higher. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1777-81.
3. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002; 347: 1143-50.
4. Kostrubiec M, Pruszczyk P, Bochowicz A, et al. Biomarker-based risk assessment model in acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2005; 26: 2166-72.
5. Scridon T, Scridon C, Skali H, et al. Prognostic significance of troponin elevation and right ventricular enlargement in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2005; 96: 303-5.