

Masivní plicní embolie s rozsáhlým trombem ve foramen ovale patens – hrozící paradoxní embolie

Josef Hornof, Ondřej Čermák

Interní oddělení, Nemocnice Slaný, Slaný

Foramen ovale patens je přetrvávající komunikace mezi levou a pravou síní, většinou asymptomatická, nacházející se zhruba u 25 % populace. Za normálních okolností je kanál neprůchodný nebo s hemodynamicky nevýznamným levoprávním zkratem. Avšak v případě vzestupu tlaku v pravé síni, jako tomu je například při akutní plicní embolii, může dojít k pravolevému zkratu s rizikem paradoxní embolie do systémového řečiště včetně ischemické cévní mozkové příhody. V kazuistice je prezentována pacientka s tromboembolickou nemocí vyvolanou recentním polytraumatem, u které došlo k zaklínění objemného trombu ve foramen ovale patens – tedy k hrozící paradoxní embolii. Vzhledem ke kontraindikaci kardiochirurgického řešení i systémové trombolýzy byla pacientka léčena konzervativně, a to antikoagulační terapií nefrakcionovaným heparinem a warfarinem. Echokardiograficky jsme zdokumentovali postupné kompletní rozpuštění trombu, které nastalo 6 měsíců od stanovení diagnózy, a to bez známek systémové embolie.

Klíčová slova: antikoagulace, foramen ovale patens, hrozící paradoxní embolie, plicní embolie.

Massive pulmonary embolism with a large thrombus stuck in patent foramen ovale – an impending paradoxical embolism

Patent foramen ovale is a persisting communication between the left and right atrium, present in approximately 25% of population, usually asymptomatic. Under normal conditions there is either no blood flow or a hemodynamically nonsignificant left-to-right shunt between the atria. However, increased right atrium pressure, as it is in pulmonary embolism, can make PFO a right-to-left shunt and poses a risk of paradoxical systemic embolism, including the risk of ischemic stroke. Here we report a case of a patient presenting with venous thromboembolism provoked by a recent polytrauma. We identified a large thrombus stuck in patent foramen ovale – an impending paradoxical embolism. Both surgical intervention and systemic thrombolysis were contraindicated so the patient was administered an anticoagulation treatment with unfractionated heparin and warfarin. By frequent echocardiography we were able to monitor complete resolution of the thrombus by 6 months from the diagnosis, with no systemic embolism.

Key words: anticoagulation, impending paradoxical embolism, patent foramen ovale, pulmonary embolism.

Úvod

Plicní embolie je třetí nejčastější příčinou kardiovaskulární mortality s roční incidencí 39–115 případů na 100 000 obyvatel, přičemž incidence narůstá s věkem (1). Mezi rizikové faktory patří vyšší věk, obezita, tromboembolická nemoc v anamnéze, aktivní nádorové onemocnění, imobilizace, trauma, chirurgický zákrok, srdeční selhání, recentní cévní mozková příhoda nebo infarkt myokardu a další (2).

Foramen ovale patens (patent foramen ovale, PFO) je charakterizováno přetrvávající komunikací v mezisíňovém septu mezi laminami septum primum a septum secundum (3). Za normálních okolností, kdy je tlak v levé síni vyšší než v pravé síni, je tento kanál neprůchodný nebo představuje hemodynamicky nevýznamný levoprávní zkrat a je většinou asymptomatický. V případě vzestupu tlaku v pravé síni, např. z důvodu akutní plicní embolie, může dojít k otevření kanálu a vzniku pravolevého

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Josef Hornof, hornofj@gmail.com

Nemocnice Slaný, Interní oddělení, Politických vězňů 576, 274 01 Slaný

Cit. zkr: Vnitř Lék 2021; 67(2): 114–118

Článek přijat redakcí: 18. 7. 2020

Článek přijat po recenzích: 14. 2. 2021

zkratu, kterým může žilní trombus proniknout do systémového řečiště s následkem systémové embolizace včetně ischemické cévní mozkové příhody (CMP) (4).

V této kazuistice je prezentována pacientka s masivní plicní embolií provokovanou polytraumatem a s hrozící paradoxní embolizací – objemným trombem zaklíněným v PFO, vlajícím v obou síních a prolabujícím až do pravé komory.

Popis případu

82letá pacientka s anamnézou diabetu mellitu 2. typu a arteriální hypertenze byla přivezena na naše oddělení záchrannou službou pro týden progredující dušnost a celkovou nevolnost, bez bolestí na hrudi, bez kolapsu, bez febrilií. Při vstupním vyšetření dominovala dehydratace, klidová dyspnoe, TK 110/70, poslechově byly přítomny inspirační chrůpky vpravo bazálně, dolní končetiny byly nebolestivé, bez otoku. EKG ukázalo sinusovou tachykardii 116/min s negativní vlnou T ve svodu III a V1 a bifázickou vlnou T ve svodech V2–V4.

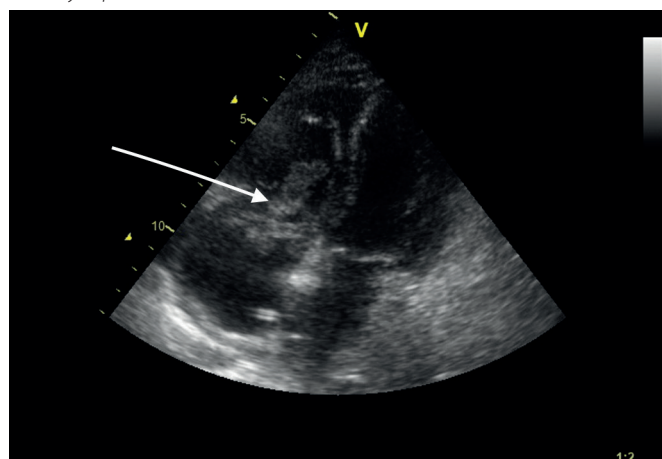
Zásadním údajem pro další diagnostický postup byl fakt, že pacientka byla 2 měsíce předtím hospitalizována na chirurgickém oddělení naší nemocnice z důvodu polytraumatu po napadení, kdy utrpěla mnohočetné zlomeniny žeber vpravo, pneumothorax vpravo s nutností drenáže a trauma mozku – na nativním CT mozku bylo prokázáno drobné kontuzní ložisko frontoparietálně vlevo a malé subarachnoidální krvácení vlevo. Na kontrolním CT došlo k vymizení kontuzního ložiska i subarachnoidálního krvácení, stacionárním nálezem pak byly dvě pseudocysty vlevo frontoparietálně. Klinicky byla přítomna frustrní paréza PDK nejasného data. Z chirurgického oddělení byla propuštěna ve stabilizovaném stavu do domácí péče.

Vzhledem k výše uvedené anamnéze byla vstupně provedena CT angiografie plicních tepen s nálezem masivní bilaterální plicní embolizace, fluidothoraxu vpravo s dystelektázou pravého plicního křídla nad výpotkem. Iničiální riziková stratifikace zařadila pacientku do kategorie vyššího středního rizika, samotný index sPESI (simplified pulmonary embolism severity index, zjednodušený index závažnosti plicní embolie) byl 2 body, index PESI (pulmonary embolism severity index, index závažnosti plicní embolie) řadil pacientku do třídy V, tedy do třídy velmi vysokého rizika úmrtí. Pacientka byla přijata na lůžko intenzivní péče a zahájena terapie nefrakcionovaným heparinem kontinuálně i.v., pro vysoké parametry zánětu a suspektní plicní infarkt byla nasazena ATB (cefotaxim i.v.).

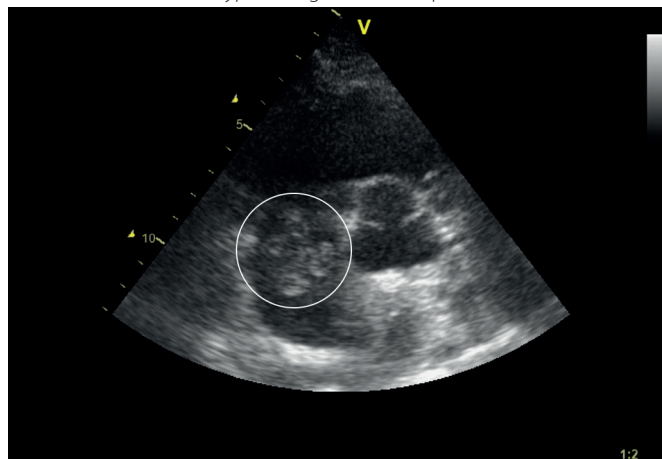
Transthorakální echokardiografie ukázala vedle akutního cor pulmonale s významnou (4+) trikuspidální regurgitací a plicní hypertenzí (odhadovaný systolický tlak v plicnici 71 mmHg) také mobilní laločnatý hyperechogenní útvar velikosti 4 × 4 cm v pravé síni, který vycházel ze síňového septa a prolaboval přes trikuspidální chlopeň do pravé komory, menší obdobný útvar velikosti 1 cm se pak nacházel v levé síni (Obr. 1, 2).

K objasnění nálezu jsme doplnili jícnovou echokardiografii, která již útvar identifikovala jako trombus zachycený ve foramen ovale patens stopkou širokou 8 mm, přičemž trombus vyplňoval téměř celou pravou síň a v diastole se propagoval až do hrotu pravé komory. V levé síni pak byl trombus velikosti 24 × 6 mm, taktéž fixovaný ve foramen ovale patens. Na síňovém septu bylo patrné aneurysma, vlivem plicní hypertenze vyklenuté do levé síně (Obr. 3, 4, 5).

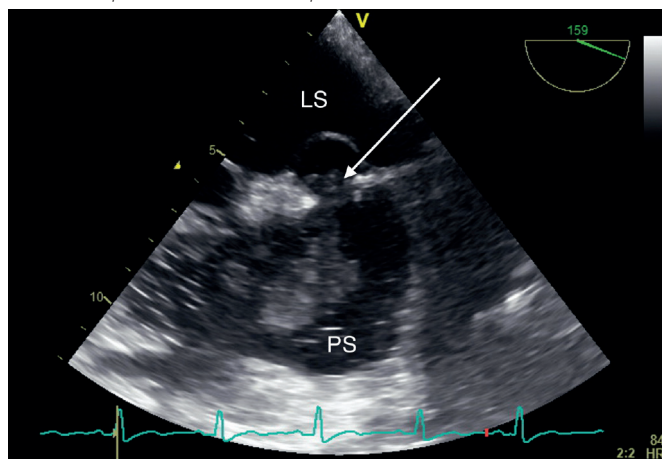
Obr. 1. Vstupní transthorakální echokardiografie, apikální 4dutinová projekce (A4C): hyperechogenní útvar v pravé síni prolabující do pravé komory (šipka)



Obr. 2. Vstupní transthorakální echokardiografie, parasternální projekce na krátkou osu (PSAX): hyperechogenní útvar v pravé síni (v kruhu)



Obr. 3. Transezofageální echokardiografie. Šipka ukazuje ukotvení trombu do PFO, trombus vyplňuje velkou část pravé síně. Nad ním patrné aneurysma síňového septa. LS – levá síň, PS – pravá síň



Intrakardiální trombus hrozil velkou, potenciálně fatální, systémovou embolizací. Pacientku jsme konzultovali se dvěma kardiochirurgickými pracovišti, ale pro vysoké operační riziko nebyl chirurgický výkon indikován. Systémová trombolýza byla kontraindikována vzhledem k recentnímu mozkovému traumatu. Přistoupili jsme tedy ke konzervativní

terapii – pokračovali jsme v parenterálním podávání nefrakcionovaného heparinu s cílovým aPTT při horní hranici terapeutického okna.

Na zavedené léčbě byla pacientka dále hemodynamicky stabilní, bez nutnosti vazopresorické nebo inotropní podpory, došlo k poklesu zánětlivých parametrů. Duplexní ultrasonografie dolních končetin prokázala trombózu vena femoralis superficialis vpravo. V rámci onkologického screeningu byly vyšetřeny nádorové markery a USG břicha s negativním výsledkem. Vzhledem ke stabilnímu stavu pacientky a výhledu dlouhodobé antikoagulační terapie jsme započali s převáděním pacientky na perorální terapii warfarinem s cílovým INR (international normalized ratio, mezinárodní normalizovaný poměr) při horní hranici terapeutického rozmezí.

Kontrolní echokardiografie provedená 7. den hospitalizace ukázala trombus stále zaklíněný v PFO, neměnné velikosti (Obr. 6). Pacientka byla hemodynamicky stabilní. Další echokardiografická kontrola 12. den hospitalizace ukázala identický nález. Pro progresi pleurálního výpotku vpravo se zhoršením dušnosti byla provedena pleurální punkce s evakací 700 ml výpotku.

S ohledem na přání nemocné jsme pacientku 19. den hospitalizace propustili do domácího léčení, nastavenou na léčbu warfarinem, hemodynamicky stabilní, plně poučenou o rizicích spojených s potenciálním uvolněním trombu z PFO.

První ambulantní echokardiografická kontrola proběhla za 3 týdny od propuštění z nemocnice. Došlo k výrazné regresi trombu, především v oblasti pravé síně, dále došlo k regresi cor pulmonale – zmenšení pravé komory, poklesu plicní hypertenze a zmírnění stupně trikuspidální regurgitace (Obr. 7).

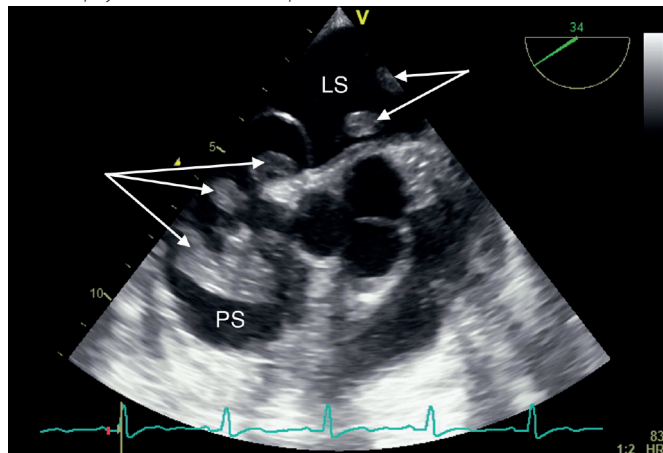
Další transthorakální echokardiografie, provedená 2 měsíce od dimise, ukázala téměř úplné rozpuštění trombu, přetrvávala pouze nevýrazná rezidua po obou stranách síňového septa, došlo k dalšímu snížení systolického tlaku v plicnici (Obr. 8). Pacientka byla subjektivně bez obtíží, oběhově kompenzovaná, bez krvácivých projevů.

Při kontrole za 6 měsíců od dimise byla pacientka subjektivně bez obtíží, antikoagulační terapii tolerovala dobře, nedošlo ke krvácivým projevům ani k cévní mozkové příhodě nebo jiným projevům systémové embolizace. Echokardiograficky jsme dokumentovali kompletní rozpuštění intrakardiálního trombu, trikuspidální regurgitace byla max. středně významná (2+), přetrvávala plicní hypertenze s odhadovaným systolickým tlakem v plicnici 50 mmHg (Obr. 9)

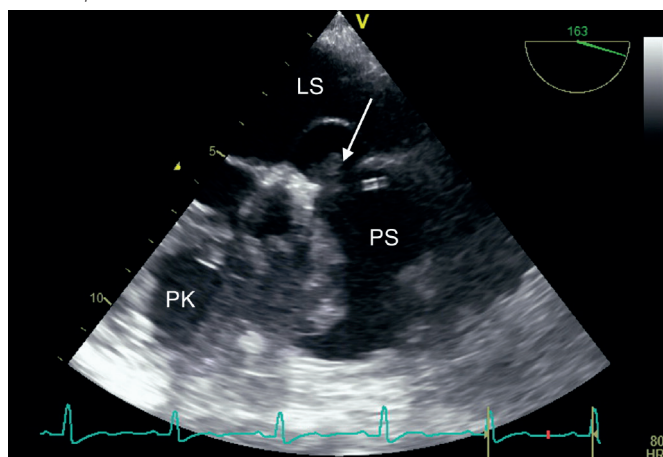
Diskuze

Paradoxní embolie představuje vycestování trombu vzniklého v žilním systémovém řečišti do systémového arteriálního řečiště cestou intrakardiálního zkratu nebo plicní arteriovenózní malformace. Nejčastějším intrakardiálním zkratem je právě PFO, tedy intrakardiální komunikace mezi levou a pravou síní podmíněná přetrvávajícím kanálem mezi septum primum a septum secundum, který se běžně po porodu zavírá (3). PFO je většinou asymptomatické, jeho prevalence v obecné populaci je zhruba 25 %, avšak v populaci pacientů po prodělané kryptogenní CMP je výskyt PFO vyšší (5). S PFO i jeho kauzální rolí u kryptogenní CMP je asociován výskyt dalších anatomických abnormalit jako je Eustachova chlopeč, Chiariho síťka nebo aneurysma síňového septa (3). V diagnostice je za zlatý standard považována

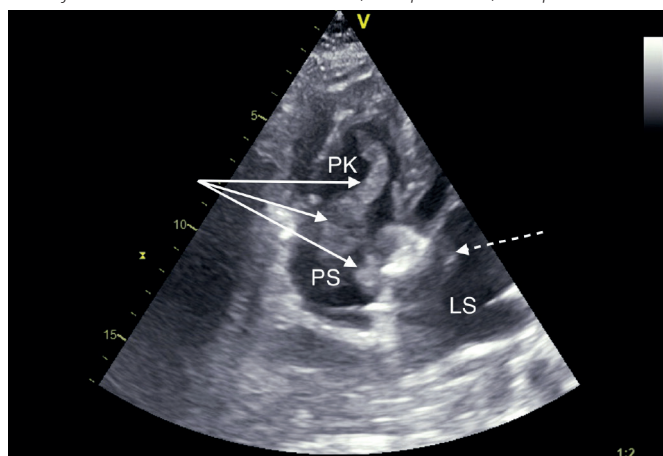
Obr. 4. Transezofageální echokardiografie: laločnatý trombus v obou síních (šipky). LS – levá síň, PS – pravá síň



Obr. 5. Transezofageální echokardiografie. Šipka ukazuje PFO s ukotvením trombu, který zasahuje do pravé síně i pravé komory. LS – levá síň, PS – pravá síň, PK – pravá komora

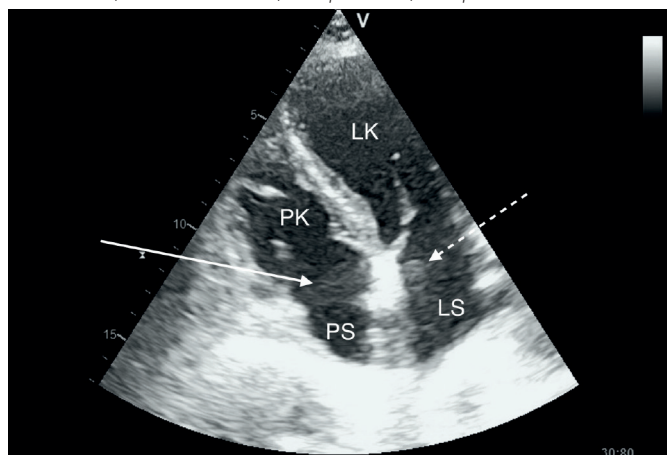


Obr. 6. Modifikovaná apikální čtyřdutinová projekce. Plné šipky ukazují trombus v pravé síni propagující se do pravé komory. Přerušovaná šipka ukazuje trombus v levé síni. LS – levá síň, PS – pravá síň, PK – pravá komora

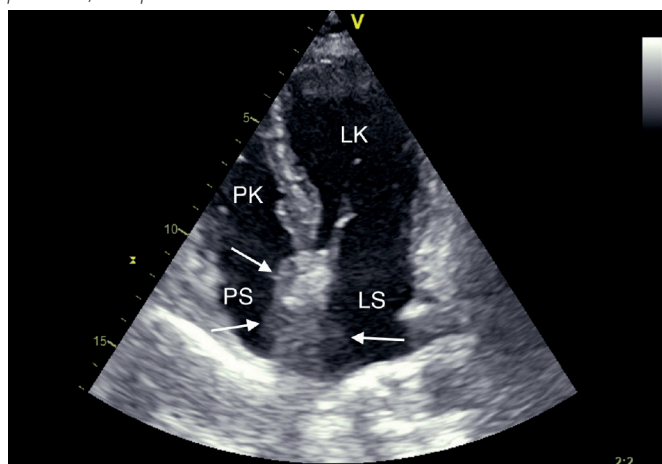


transsezofageální echokardiografie (4). Za normálních okolností, kdy je tlak v levé síni vyšší než v pravé, nedochází k žádnému toku skrz PFO nebo jen k hemodynamicky nevýznamnému levoprávému zkratu, avšak případně změny tlakových poměrů může PFO představovat pravolevý zkrat. K vzestupu tlaku v pravé síni může dojít i fyziologicky, při Valsavově

Obr. 7. Kontrola 3 týdny od dimise. Výrazná regrese trombu. Plná šipka ukazuje trombus v pravé síni, přerušovaná šipka ukazuje trombus v levé síni. LS – levá síň, LK – levá komora, PS – pravá síň, PK – pravá komora



Obr. 8. Kontrola 2 měsíce od dimise: Přetrvává nástěnný trombus po obou stranách mezisíňového septa (šipky). LS – levá síň, LK – levá komora, PS – pravá síň, PK – pravá komora



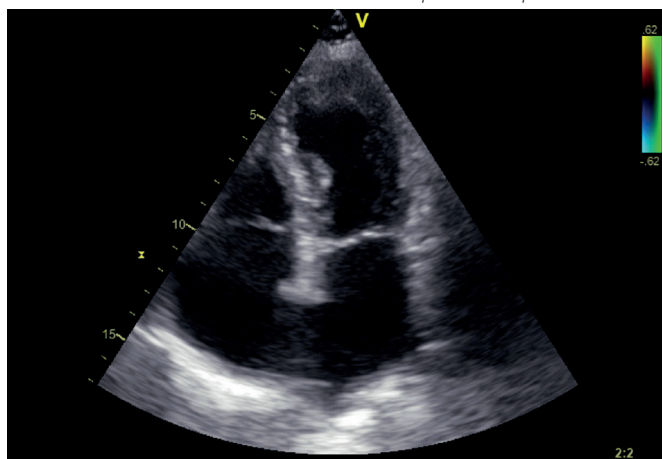
manévru, z patologických stavů například při plicní embolii. PFO se tak může projevit cévní mozkovou příhodou, embolizací do periferních tepen, infarktem myokardu, infarktem ledviny nebo gastrointestinální ischemií (4). Pozorována je i souvislost PFO s migrénou (6).

Trombus zachycený v PFO, případně v jiném defektu septa síní, představuje tzv. hrozící paradoxní embolizaci (impending paradoxical embolism, IPDE) (7). Jedná se o relativně vzácný stav spojený s vysokou mortalitou až 33 % (8). Přesná incidence není známa, ale v literatuře najdeme řadu kazuistik. První případy byly popsány post mortem, v klinické praxi pak diagnostiku umožnil nástup echokardiografie – první případ takto diagnostikované IPDE byl publikován v roce 1985 (9).

Optimální léčebná strategie zůstává nejasná, neboť randomizované prospektivní studie srovnávající různé terapeutické možnosti nejsou k dispozici. Každý pacient by měl být posouzen individuálně, měly by být zohledněny jeho komorbidit, jeho celkový stav včetně chirurgického rizika, dostupnost jednotlivých terapeutických metod a zkušenost pracoviště (7, 8). U pacientů s nízkým chirurgickým rizikem je favorizována chirurgická embolektomie, neboť umožňuje rychlé a úplné odstranění trombu a zároveň uzávěr PFO (8, 10, 11). Ne všichni pacienti jsou ale náročného kardiokirurgického výkonu schopni. Alternativou pak může být podání systémové trombolýzy, zde ovšem panují obavy z krvácivých komplikací a z fragmentace trombu s následnou masivní plicní i systémovou embolií (7). V případě vysokého chirurgického rizika, zejména u starších pacientů, a kontraindikace systémové trombolýzy, může být léčba volby antikoagulace s echokardiografickými kontrolami (10) – tuto léčbu jsme zvolili i pro naši pacientku.

Myers et al. publikovali v roce 2010 review srovnávající chirurgickou embolektomii, systémovou trombolýzu a antikoagulační terapii u celkem 174 pacientů s IPDE. Celková 30denní mortalita dosahovala 18,4 %, dvě třetiny úmrtí nastaly do 24 hodin od diagnózy. Chirurgická léčba byla spojena s nesignifikantním poklesem 30denní mortality (OR 0,65; $p = 0,65$) a signifikantním snížením systémové embolizace (OR 0,13; $p = 0,02$) oproti antikoagulační terapii. Systémová trombolýza byla spojena se statisticky nevýznamným vyšším výskytem systémové

Obr. 9. Kontrola 6 měsíců od dimise. Došlo k úplnému rozpuštění trombu



embolizace (OR 2,0; $p = 0,34$) a nevýznamným nárůstem 30denní mortality (OR 1,62; $p = 0,47$) (12).

V literatuře najdeme i kazuistiky pacientů s IPDE léčených endovaskulárně. Park et al. popsali použití katetové farmakomechanické rekanalizace u pacienta s IPDE a masivní plicní embolií – zde byl ovšem ošetřen pouze embolus v arteria pulmonalis, intrakardiální trombus nebyl ošetřen z důvodu obav z fragmentace a následné embolizace (13). V jiném případě byla endovaskulární léčba využita u pacienta s plicní embolií, paradoxní embolizací do arteria carotis interna a trombem zachyceným v PFO. Metodou katetrizační mechanické embolektomie byla rekanalizována karotická tepna, samotný intrakardiální trombus byl odstraněn chirurgicky (14).

U pacientů s paradoxní embolizací a přítomností PFO má být zvážen jeho uzávěr. Této problematice se věnuje Odborné stanovisko pro uzávěr PFO České asociace intervenční kardiologie (15), které se zaměřuje především na pacienty po prodělané kryptogenní CMP, což je v současnosti nejčastější indikací uzávěru PFO. Při úvaze o uzávěru PFO je klíčové určení souvislosti klinického stavu s PFO, pravděpodobnosti recidivy a posouzení technické proveditelnosti. Izolovaný uzávěr PFO je dnes prováděn výhradně katetrizačně, chirurgický uzávěr se provádí pouze jako součást jiného kardiokirurgického výkonu (3, 15).

Závěr

Trombus zachycený v PFO představuje hrozící paradoxní embolizaci, jedná se o relativně vzácný stav spojený s vysokou mortalitou. Přestože se jedná o emergentní stav vyžadující okamžitou léčbu, není optimální léčebná strategie zcela jasná, dostupná observační data však favorizují

chirurgickou embolektomií, zejména u pacientů s nízkým operačním rizikem. V této kazuistice jsme prezentovali úspěšné úplné odléčení tohoto stavu antikoagulační terapií nefrakcionovaným heparinem a warfarinem u pacientky s vysokým chirurgickým rizikem a s kontraindikací k systémové trombolýze.

LITERATURA

1. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016; 118(9): 1340–1347. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1161/circresaha.115.306841>>.
2. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107(23 Suppl 1): 19–116. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000078469.07362.E6>>.
3. Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J* 2019; 40(38): 3182–3195. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy649>>.
4. Windecker S, Stortecky S, Meier B. Paradoxical Embolism. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(4): 403–415. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.063>>.
5. Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR et al. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002; 105(22): 2625–2631. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1161/01.cir.0000017498.88393.44>>.
6. Takagi H, Umemoto T. et al. A meta-analysis of case-control studies of the association of migraine and patent foramen ovale. *J Cardiol* 2016; 67(6): 493–503. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.09.016>>.
7. Bonvini RF, Robert-Ebadi H, Fontana P et al. Impending paradoxical embolism: When and how to treat. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2008; 57(4): 234–237. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.ancard.2008.05.002>>.
8. Meacham RR, Headley AS, Bronze MS et al. Impending Paradoxical Embolism. *Arch Intern Med* 1998; 158(5): 438–448. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1001/archinte.158.5.438>>.
9. Nellessen U, Daniel WG, Matheis G et al. Impending paradoxical embolism from atrial thrombus: correct diagnosis by transesophageal echocardiography and prevention by surgery. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5(4): 1002–1004. Dostupné z DOI: <[https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(85\)80449-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(85)80449-6)>.
10. Erkut B, Kocak H, Becit N et al. Massive Pulmonary Embolism Complicated by a Patent Foramen Ovale with Straddling Thrombus: Report of a Case. *Surg Today* 2006; 36(6): 528–33. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1007/s00595-006-3195-8>>.
11. Mirijello A et al. Paradoxical embolism with thrombus stuck in a patent foramen ovale: a review of treatment strategies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22(24): 8885–8890. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.26355/eurrev_201812_16657>.
12. Myers PQ, Bounameaux H, Panos A et al. Impending paradoxical embolism: systematic review of prognostic factors and treatment. *Chest* 2010; 137(1): 164–170. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1378/chest.09-0961>>.
13. Park CI, Noble S, Parsai C et al. High-risk pulmonary embolism with impending paradoxical embolism successfully treated with percutaneous catheter-based thrombectomy. *Cardiovasc Med* 2011; 14: 127–30. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.4414/cvm.2011.01580>>.
14. Ishida T et al. A Successful Treatment Strategy for Paradoxical Cerebral Embolism Accompanied by Entrapped Thrombus in Patent Foramen Ovale. *Intern Med* 2020; 59(2): 211–214. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.3642-19>>.
15. Varvařovský I, Mates M, Horák D et al. Odborné stanovisko pro uzávěr otevřeného foramen ovale (PFO) Společný dokument České asociace intervenční kardiologie České kardiologické společnosti, České neurologické společnosti a České asociace kardiologických zobrazovacích metod České kardiologické společnosti. *Interv Akut Kardiol* 2020; 19(1): 18–23. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.36290/kar.2020.014>>.