

Masivní plicní embolizace – pokus o embolektomii po selhání trombolytické léčby

M. Třetina¹, E. Petrikovits², B. Slaná³, P. Rotterová³, J. Černý², M. Kala¹, M. Orban⁴

¹ Interní oddělení Nemocnice Boskovice, prim. MUDr. Milan Kala

² Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno, ředitel prof. MUDr. Jan Černý, CSc.

³ Patologicko-anatomický ústav Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny, Brno, přednosta prof. MUDr. Aleš Rejthar, CSc.

⁴ I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny, Brno, přednosta prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

Souhrn: Prezentujeme případ 61leté ženy přijaté na spádové interní oddělení pro anamnézu 16denní progredující dušnosti. Při přijetí byla pacientka lehce obluzená, cyanotická, s výraznou hyposaturací krve kyslíkem (saturace 60 %). Na základě anamnézy a fyzikálního vyšetření bylo vysloveno podezření na masivní plicní embolizaci, která byla potvrzena pomocí angiografie na počítačovém tomografu (CT). Proto byla indikována a podána trombolytická léčba (Actilyse), po které nedošlo k výraznějšímu zlepšení klinického stavu pacientky ani sledovaných parametrů vitálních funkcí a pacientka byla odeslána na kardiochirurgické pracoviště k provedení plicní embolektomie. Akutním operačním výkonem v mimotělním oběhu (ECC) byly odstraněny masivní trombotické hmoty z kmene i obou hlavních větví plicní arterie. Po odpojení pacientky od ECC došlo k pravostrannému srdečnímu selhání bez reakce na maximální oběhovou podporu a následně exitus letalis. Anatomicko-patologická pitva prokázala masivní obstrukci plicního arteriálního řečiště tromboembolickými hmotami různého stáří potvrzující diagnózu masivní plicní embolizace. Na konci příspěvku jsou diskutována možná vysvětlení selhání trombolytické léčby s následnou embolektomií.

Klíčová slova: plicní embolie – trombolýza – embolektomie

Massive pulmonary embolism – attempt at embolectomy following the failure of thrombolytic treatment

Summary: We report a case of a 61-year old woman with progressive dyspnoea, fatigue and tiredness over the last two weeks. Based on physical examination on admission, ECHO and CT exams, a diagnosis of massive pulmonary embolism was confirmed and the patient received thrombolytic treatment. Since no response to thrombolysis was apparent and the patient was clinically unstable with persisting signs of right ventricular dysfunction in echocardiography, a rescue surgical embolectomy was ordered and performed using cardiopulmonary bypass. Multiple large clots were removed from both pulmonary arteries. Following embolectomy, severe irreversible right ventricular failure developed and the patient died. Autopsy revealed large blood clots in peripheral pulmonary circulation causing terminal right-heart failure. We discuss the therapeutic options in massive pulmonary embolism and the potential role of rescue surgical embolectomy.

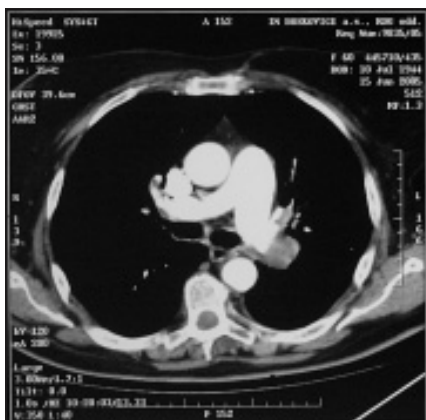
Úvod

V USA jsou hluboká žilní trombóza a plicní embolie spojovány s asi 250 000 hospitalizacemi/rok a zhruba 50 000 lidí ročně na následky plicní embolizace zemře.

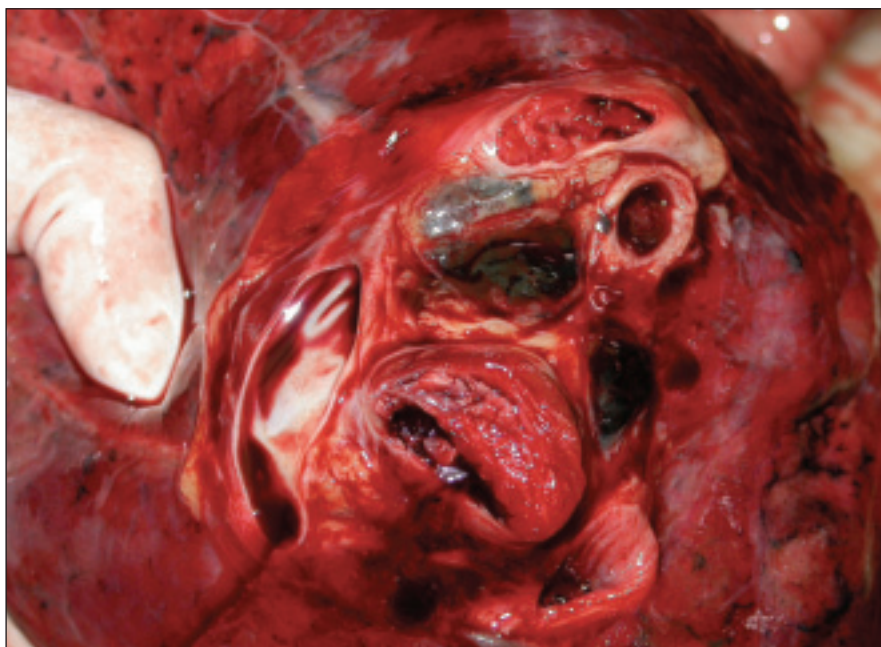
Masivní plicní embolizace je definována jako obstrukce plicního arteriálního stromu přesahující 50 % plošného průřezu, která rezultuje v akutní a těžké kardiopulmonální selhání

v důsledku tlakového přetížení pravé komory. Podle analýzy některých souborů je téměř 50 % plicních embolizací masivních a asi 70 % úmrtí v důsledku masivní plicní embolizace nastává v první hodině od nástupu potíží. Proto je extrémně důležité rychlé stanovení správné diagnózy a zahájení adekvátní léčby [1]. Definitivní diagnóza je většinou stanovená pomocí zobrazovacích vyšetření

(CT angiografie plicnice, echokardiografie, kontrastní angiografie plicnice, plicní scintigrafie). Antikoagulační léčba heparinem anebo trombolytická léčba jsou u plicní embolie základními farmakologickými léčebnými postupy. Možnosti farmakologické léčby doplňuje v některých případech oběhová podpora katecholaminy. Urgentní operační embolektomie je vzácně používaným řešením v přípa-



Obr. 1. Vlevo masivní defekt v kontrastní náplni a. pulmonalis, vyplňující její lumen před odstupem dolní lobární větve v délce 35 mm a dále sledovatelný v celé délce dolní lobární větve. Vpravo defekt v dolní lobární větvi a. pulmonalis částečně obtékaný kontrastní látkou.



Obr. 2. Pohled na mediastinální plochu plice. V průsvitu lobárních větví plicní arterie jsou tromboemboly zcela vyplňující lumen.

dech, kdy předchozí antikoagulační nebo trombolytická léčba selžou nebo jsou kontraindikovány. Soubory pacientů léčených tímto způsobem nejsou dostatečně početné, neopravňují tedy k zaujetí jednoznačného stanoviska. Názory založené většinou na kazuistikách nebo malých studiích s nejednotnými vstupními kritérii oscilují od odpůrců této metody až po její obhájce i u hemodynamicky stabilních pacientů s masivní plicní embolizací [2].

V našem příspěvku prezentujeme případ masivní plicní embolizace s neúspěšnou trombolytickou léčbou a následnou embolektomií.

Popis případu

61letá pacientka bez známého kardiologického onemocnění v anamnéze byla přijata na JIP spádového interního oddělení pro těžkou klidovou dušnost. Potíže trvaly 16 dní, v posledních 2 dnech byla pacientka připoutána k lůžku. Při vstupním fyzikálním vyšetření byla patrná mírná zmatenost a somnolence, hypotenze s hodnotami TK 80/50 mm Hg, sinusová tachykardie o TF 120–150/min, výrazná centrální cyanóza se saturací

krve kyslíkem 60 %. Dále byla zjištěna zvýšená náplň krčních žil a křečové žíly na dolních končetinách. Na základě anamnézy a klinického stavu bylo vysloveno podezření na masivní plicní embolii, která byla potvrzena pomocí echokardiografického vyšetření a CT angiografie plicnice. Echokardiograficky byla zjištěna dilatace pravé komory (PK) s paradoxním pohybem interventrikulárního septa (IVS) a trikuspidální regurgitace s dopplerovsky měřenou hodnotou tlakového gradientu (PG) na chlopni 70 mm Hg (odhad systolického tlaku – sTK – v plicnici 85 mm Hg). Na CT byla prokázána oboustranně trombotická okluze hlavních i lobárních větví plicnice, která potvrdila diagnózu masivní plicní embolie. USG-břišní dutiny byl bez patologického nálezu. Po stanovení definitivní diagnózy byla podána trombolytická léčba – altepláza (Actilyse®) – 10 mg formou bolusu a 90 mg infuzí po dobu 120 minut. Vzhledem k hypoxii a hypotenzi byla aplikována podpůrná oxygenoterapie a katecholaminy. V dalším průběhu se i přes maximální dostupnou péči stav pacientky nezlepšil a zůstal velice závažný. Na

kontrolní CT angiografii (obr. 1) byl nález bez výrazné změny od vstupního vyšetření. Proto bylo kontaktováno kardiologické pracoviště a domluven překlad s cílem zvážení možnosti operační intervence. Při přijetí na JIP kardiologie bylo rozhodnuto o urgentní operaci a plicní embolektomii. Peroperačně byly naměřeny hodnoty systolického tlaku v plicnici přes 90 mm Hg při výrazné systémové hypotenzi. Po zavedení ECC byla provedena incize a. pulmonalis až k bifurkaci a odstraněny masivní tromby z kmene plicnice i obou hlavních větví. Okamžitě po odpojení od ECC se objevily známky pravostranného selhávání, které nereagovalo na žádný léčebný zásah (katecholaminy, NO, opětovné zavedení ECC) a pacientka zemřela pod obrazem terminálního pravostranného srdečního selhání. Při patologicko-anatomické sekci byla prokázána dilatace pravostranných srdečních oddílů a okluze většiny lobárních větví a. pulmonalis trombotickými hmotami, které byly poměrně pevně fixovány k cévní stěně (obr. 2). Tromby z větví plicnice byly různého stáří dle nestejné makroskopické struktury i barvy a mikro-

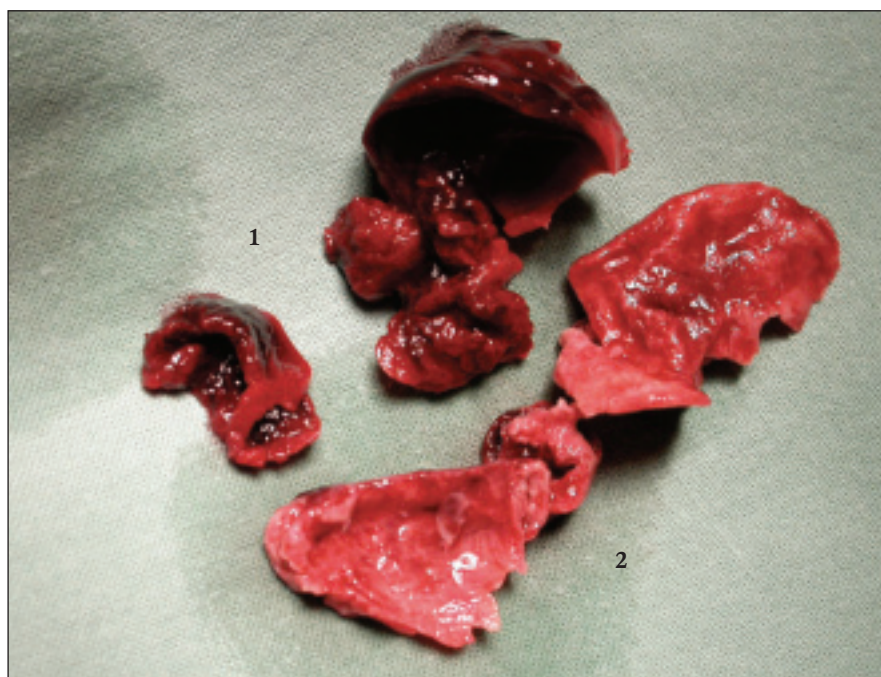
skopicky verifikovaného stupně organizace tromboembolu (obr. 3). Vedlejším nálezem bylo patentní foramen ovale (PFO) a známky embolizace do sleziny.

Diskuse

Plicní embolizaci, prvně zmíněnou v odborném písemnictví již v 18. století, dělíme dle rozsahu postižení plicního řečiště na masivní (více než 50 % obstrukce plicní cirkulace), submasivní (více než 30 % obstrukce) a malou, dále dle průběhu onemocnění na akutní, subakutní (vyvolána opakovanými menšími emboliemi, rozvoj příznaků v týdnech) a chronickou (progrese trvající měsíce resp. roky) [3]. Incidence plicní embolie se odhaduje na 1 případ/1 000 obyvatel/rok [4].

Akutní plicní embolizace obvykle vede k náhlému nárůstu tlaku v plicním oběhu, poklesu kontraktility stěn pravé komory a rozvoji známek pravostranné srdeční insuficience, která může být příčinou až terminálního srdečního selhání. V těchto případech bývá časový interval od vzniku potíží do progrese stavu do terminální fáze velice krátký. Na základě dat z International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) byla celková 3měsíční mortalita u pacientů s prokázanou akutní plicní embolií 15,3 % [5].

Z pacientů umírajících v důsledku masivní plicní embolizace asi 50 % zemře v průběhu 30 minut, 70 % v průběhu 1. hodiny a více než 85 % pacientů umírá v prvních 6 hodinách od vzniku potíží [6]. Z toho je patrné, že časové okno ke stanovení správné diagnózy a zavedení účinné léčby je poměrně krátké a rychlé stanovení diagnózy je kriticky důležité. Diagnostický proces je založen na vyloučení akutního koronárního syndromu, kdy elektrokardiografické ani laboratorní známky plicní embolizace nedosahují přesnosti obvyklé u akutních koronárních syndromů. Zlatými diagnostickými standardy jsou dnes



Obr. 3. Tromboemboly různého stáří (1 – čerstvý tromboembolus, 2 – tromboembolus staršího data).

angiografie plicního řečiště a CT angiografie, používané převážně u pacientů v závažném stavu. Existuje celá řada důkazů potvrzujících potenciál transtorakální a transezofageální echokardiografie v diagnostickém procesu a umožňujících terapeutické rozhodování na základě těchto dostupných a rychlých metod v kombinaci s fyzikálním vyšetřením a laboratorními výsledky.

V léčbě masivní plicní embolizace je indikována trombolytická a/nebo antikoagulační léčba. Trombolytická léčba je metodou volby v případě masivní plicní embolie s hemodynamickou nestabilitou, hypotenzí, echokardiografickými známkami přetížení pravé komory a/nebo pozitivní hladinou troponinu. Podmínkou je absence kontraindikací této léčby. Použití heparinu ve formě nefrakcionované (UFH), podávané intravenózně, nebo frakcionované (LWMH), aplikované subkutánně, je indikováno u většiny hemodynamicky stabilních pacientů s plicní embolizací. Nové antikoagulační preparáty, jako ximelagatran, perorální přímý inhibitor trombinu, nebo fondaparinux či idra-

parinux, subkutánně aplikované selektivní inhibitory faktoru X(a), jsou velice nadějnými alternativami, které ještě čekají na validní data umožňující registraci preparátů [7].

Embolektomie plicnice, prováděná většinou v mimotělním oběhu (ECC), zůstává vyhrazena pro naléhavé případy masivní plicní embolizace, ve kterých selhaly konzervativnější léčebné postupy, nebo v případě jejich kontraindikace a zůstává výkonem prováděným z vitální indikace. Většina nemocných, u kterých je tento výkon indikován, je před operací v kritickém stavu a naděje na stabilizaci jejich stavu jiným způsobem je minimální. Proto nepřekvapují údaje o per- a postoperační mortalitě, které se v závislosti na souborech pacientů nebo registrech pohybují mezi 16 až 46 % s průměrnou mortalitou 26 % [8]. Riedel považuje za hlavní prediktor peroperačního úmrtí srdeční zástavu s nutností kardiopulmonální resuscitace (KPCR) před operací: mortalita pacientů bez KPCR před operací je 0–33 %, v případech resuscitovaných 43–84 % [9]. Poměrně

vzácně používanou terapeutickou možností u pacientů s masivní plicní embolizací, u kterých se ještě daří pomocí katecholaminové podpory držet přijatelný systémový tlak, je transvenózní katérová embolektomie. K výkonu se používá ovladatelný katétr se sacím mechanismem na konci, který se zavádí do plicnice cestou femorální nebo jugulární žíly. Na základě dat z několika málo studií byly tromby úspěšně odstraněny u 2/3 pacientů, celková mortalita při použití této techniky byla asi 30 % [9].

Prezentovaný případ 61leté pacientky s masivní plicní embolizací, neúčinnou trombolýzou a následným úmrtím po pokusu o emergentní embolektomii je zajímavý svým průběhem a několika otázkami: proč selhala trombolýza, proč se nepodařilo operačně odstranit trombotické hmoty z plicnice a jejích větví? Odpovědí je pravděpodobně údaj z anamnézy, podle kterého se příznaky nemoci vyvíjely déle než 2 týdny. Z toho vyplývá, že se nejednalo o akutní masivní plicní embolizaci, ale již o její subakutní formu. Tento předpoklad potvrzuje i pitevní nález, dle kterého byly patrné tromboemboly různého stáří, jak lze stanovit z makroskopického vzhledu a mikroskopické struktury útvarů. Proto je celkem představitelné, že trombolytická léčba nesplnila očekávání a nedošlo

k rozpuštění trombotických hmot v dostatečné míře, která by umožnila výraznější zlepšení stavu. Dalším momentem, který patrně přispěl k infaustnímu průběhu i přes maximální péči, byl fakt patrný již z CT angiografického vyšetření a který byl potvrzen i sekci: tromby byly přítomny nejen v hlavních větvích plicnice, ale de facto ve větší části periferie plicního arteriálního řečiště, což mělo pravděpodobně za následek nevratné pravostranné srdeční selhání i přes odstranění trombů z hlavních větví při embolektomii. Obraz paradoxní embolizace přes patentní foramen ovale byl pouze vedlejším sekčním nálezem.

Závěr

V našem příspěvku popisujeme případ pacientky s masivní oboustrannou plicní embolizací, u které byla trombolytická léčba neúspěšná, a proto byla provedena embolektomie s odstraněním trombů z hlavních větví plicnice. K terminálnímu selhání pravé komory a úmrtí pacientky došlo v důsledku okluze periferie plicní cirkulace.

Literatura

1. Sadeghi A, Brevetti GR, Kim S et al. Acute massive pulmonary embolism: role of the cardiac surgeon. *Tex Heart Inst J* 2005; 32: 430–433.
2. Aklog L, Williams CS, Byrne JG et al. Acute pulmonary embolectomy: a con-

temporary approach. *Circulation* 2002; 105: 1416–1419.

3. Widimský J, Malý J et al. Akutní plicní embolie a žilní trombóza: patogeneze, diagnostika, léčba a prevence. Praha: Triton 2005: 65–68.

4. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population based-study. *Arch Intern Med* 1998; 158: 585–593.

5. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386–1389.

6. Stulz P, Schlapfer R, Feer R et al. Decision making in the surgical treatment of massive pulmonary embolism. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8: 188–193.

7. Meysman M, Haentjens P. Pulmonary embolism: current treatment options. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2005; 7: 483–490.

8. Ullmann M, Hemmer W, Hannekum A. The urgent pulmonary embolectomy: mechanical resuscitation in the operating theatre determines the outcome. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 47: 5–8.

9. Riedel M. Acute pulmonary embolism. 2: treatment. *Heart* 2001; 85: 351–360.

MUDr. Martin Třetina

www.nemocniceboskovice.cz

e-mail: martin.tretina@seznam.cz

Doručeno do redakce: 21. 6. 2006

Přijato po recenzi: 11. 8. 2006