

Agresivní přístup v trombolytické léčbě recidivující masivní plicní embolie

Viktor Talafa¹, Dalibor Pastucha²

¹Jednotka intenzivní péče Interního oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

²Klinika rehabilitačního a tělovýchovného lékařství LF UP a FN Olomouc

Plicní embolie je poměrně často se vyskytující onemocnění, zejména u starších a rizikových pacientů. Incidence se pohybuje v rozmezí 0,8–2 případy na 1 000 obyvatel a rok. Nejčastěji vzniká důsledkem náhlé obstrukce části plicního cévního řečiště trombemboliem, pocházejícím z hlubokého žilního systému dolních končetin. Hluboká žilní trombóza (HŽT) a plicní embolie (PE) jsou součástí jednoho procesu – žilní trombembolické nemoci (TEN). Kazuistika popisuje raritní případ opakované trombolytické léčby pacientky se dvěma atakami kardiogenního šoku na podkladě rekurentní masivní plicní embolie v krátkém časovém rozmezí 25 hodin.

Klíčové slova: masivní plicní embolie, trombolytická léčba, rt-PA (rekombinantní aktivátor tkáňového plazminogenu), Actilyse.

Aggressive approach to thrombolytic therapy of massive pulmonary embolism

Pulmonary embolism is a relatively common condition, particularly among elderly and high-risk patients. The annual incidence ranges from 0.8 to 2 cases in 1,000 patients. It is frequently caused by a sudden obstruction of pulmonary vasculature with thrombembolus originating from the deep venous system of lower extremities. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism are both part of a single process – venous thromboembolic disease. Our case report describes a rare case of repeated thrombolytic treatment in a patient with two episodes of cardiogenic shock on the basis of recurrent massive pulmonary embolism within a short interval of 25 hours.

Key words: massive pulmonary embolism, thrombolytic treatment, rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator), Actilyse.

Interv Akut Kardiolog 2010; 9(4): 208–210

Popis případu

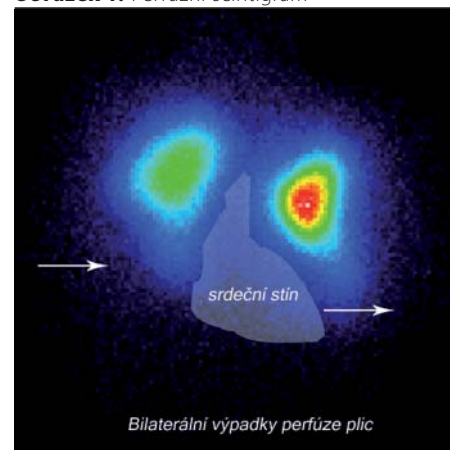
77letá pacientka bez významné osobní a rodinné anamnézy stran kardiovaskulárních onemocnění byla koncem listopadu 2009 ambulantně ošetřena na chirurgické ambulanci pro biliární koliku při mnohočetné cholecystolitíaze, navrhované elektivní operační řešení neakceptovala. Za dva dny přichází opět pro recidivu stejných potíží, přijata na lůžko chirurgického oddělení, nabízené operační řešení opět neakceptuje. V průběhu dvou dnů dochází k progresi klinické symptomatologie, k rozvoji recidivujícího zvracení, teplot a klinických známek ileózního stavu. Bylo provedeno CT vyšetření břicha s nálezem akutní cholecystitidy a aerobilie. Vysloveno podezření na zánětlivou perforaci žlučníku do duodena se spontánním odchodem konkrementu a vznikem typické aerobilie. Následně na základě přítomnosti Rieglerovy triády na nativním rtg břicha (ektopický konkrement, aerobilie, dilatace střevních kliček) byla stanovena diagnóza biliárního ileu s nutností akutního operačního řešení, se kterým již pacientka souhlasí. Provedena akutní operace s nálezem obstrukce Bauhinské chlopně velkým žlučovým konkrementem. Enterotomií provedena extrakce cholecystolitu, cholecystektomie a sutura duodena. Výkon proběhl bez větších komplikací s příznivým pooperačním průběhem.

Pacientka propuštěna na antiagregační léčbě 200 mg anopyrinu denně se stanovenou kontrolou na chirurgické ambulanci. Na plánovanou kontrolu se nedostavila a v mezidobí si sama vysadila anopyrin.

Za 18 dnů od propuštění z chirurgie přivezena RZP na interní příjmovou ambulanci pro gradující dušnost s bolestmi na hrudníku a synkopou po Valasalvově manévru. Při přijetí na interní oddělení je hemodynamicky stabilní, normotenzní (130/80). V EKG bez známek svědčících pro akutní cor pulmonale. Vzhledem ke klinickým příznakům a anamnéze nedávné operace bylo vysloveno podezření na akutní plicní embolii (1). Vstupně podán heparin a pacientka odeslaná na odd. nukleární medicíny k provedení perfuzní scintigrafie plic. Zde potvrzena oboustranná PE (obrázek 1). Těsně po vyšetření náhle synkopa se zapadnutím jazyka a následnou krátkou epizodou apnoe s rychlou spontánní korekcí poruchy vědomí. Za asistence resuscitačního týmu byla pacientka transportována na jednotku intenzivní péče interního oddělení (JIP). Při přijetí na JIP již při vědomí, lucidní, orientovaná, komunikující, na epizodu si pamatuje. Objektivně TK 115/80, AS 85/min, na monitoru klidný sinusový rytmus, hodnota saturace kyslíku na periférii (SpO₂) při kontinuální vysokoprůtokové oxygenoterapii je 98 %.

Okamžitě po přijetí provedeno echokardiografické vyšetření (ECHO) s typickým nálezem akutního cor pulmonale (obrázek 2). Pravá komora měřila 30 mm, bez známek dysfunkce, obraz D-shape levé komory srdeční (LKS), paradoxní pohyb mezikomorového septa, středně významná trikuspidální regurgitace s maximálním systolickým gradientem (MSG) 40 mm Hg a dilatací dolní duté žíly (2). Dle Dopplerovského vyšetření hlubokého žilního systému dolních končetin nález oboustranné popliteální a bérkové HŽT. Pacientka je tlakově a oběhově stabilizovaná, hodnotíme jako submasivní PE se známkami akutního cor pulmonale. Rozhodnuto o zahájení

Obrázek 1. Perfuzní scintigram



léčby nízkomolekulárním heparinem (LMWH). Za hodinu a půl po přijetí na JIP náhle zhoršení stavu s klinickými projevy kardiogenního šoku, hypotenze 80/40 mm Hg, recentní fibrilace síní 120/min, nitkovitý pulz, pokles SpO_2 na 88%, dle kontrolního ECHO vyšetření s cca stejným nálezem, de novo však nález těžké hypokinezy volné stěny pravé komory. Indikováno podání systémové trombolytické léčby (TL). Podána Actilyse ve zvyklém schématu 10 mg i.v. bolusově s následnou kontinuální i.v. infuzí 90 mg Actilyse na 2 hodiny. Během 45 minut dochází k promptnímu zlepšení celkového stavu, elevaci TK na 110/70, restituci sinusového rytmu a stabilizaci vitálních funkcí. Po podání TL bez bezprostředních krvácivých komplikací. Na druhý den provedeno kontrolní ECHO s nálezem zlepšení kinetiky volné stěny pravé komory s mírnou regresí velikosti pravé komory na 28 mm, další obraz stejný, nadále přetrvávají známky plicní hypertenze. Pokračujeme v léčbě LMWH, hodnota anti Xa druhý den podávání byla 1,05 kU/l.

Přesně za 25 hodin od podání primární plné TL dochází k opětovnému náhlému zhoršení stavu s klinicky vyjádřeným kardiogenním šokem na podkladě časně rekurentní masivní PE.

Objektivní nález při recidivě PE byl výrazně horší, přítomna fibrilace síní s odpovědí komor 140/min, hypotenze s neměřitelným systérovým tlakem, tachypnoe, presynkopální stav vleže, výrazná dušnost s hyposaturací na periferii 45–50%, s výrazným psychomotorickým neklidem. Ihned provedeno kontrolní ECHO s nálezem progresí dilatace pravé komory na 33 mm, a se zvýrazněním obrazu D-shape LKS. V parasternální projekci z krátké osy v oblasti hlavního kmene pravé větve plicnice těsně za bifurkací je viditelný pendulující trombembolus velikosti 15 × 23 mm (obrázek 3). Vzhledem k tomuto se rozhodujeme k rescue TL. Podána Actilyse v stejném schématu jak předešlý den (3). V průběhu podávání rescue TL došlo během 30 minut k opětovnému výraznému zlepšení klinického stavu, elevace TK na 130/80 mm Hg, trvá fibrilace síní s poklesem TF na 100/min, elevace SpO_2 na 95% při vysokoprůtokové oxygenoterapii 8 l/min s FiO_2 0,1. Po skončení aplikace rescue TL bez významných krvácivých projevů, přítomny jen drobné podkožní hematomy v místě starších vpichů, podkožní hematom okcipitální krajiny, drobné sufúze na spodní straně jazyka a mírné krvácení kolem čerstvých vpichů. Provedena konzultace pracoviště intervenční angiologie s indikací akutního zavedení kavafiltru, kam následně pacientka ihned po skončení rescue

Obrázek 2. D-shape LKS



Obrázek 3. Trombus v plicnici



TL transportována. Cestou pravé femorální vény zaveden kavafiltr, který umístěn těsně pod odstup nižší levostranné renální žíly, poloha ověřena angiograficky. Při návratu na JIP je pacientka hemodynamicky stabilní s TK 120/80 a sinusovým rytmem 80/min. Kontrolní krevní obraz s poklesem hemoglobinu ze 126 g/l na 80 g/l, indikováno podání 2 × TU. V dalším průběhu hospitalizace je stav hemodynamicky stabilizován. Postupně (4. den) zahájena perorální antikoagulační léčba kumaríny s titrací účinné hladiny INR. Kontrolní ECHO s odstupem jednoho týdne s nálezem normální velikosti PK, s poklesem gradientu na trikuspidální chlopní na 33 mm Hg, bez známek D-shape LKS. Pacientka propuštěna

17. den domů ve stabilizovaném stavu a předána do kardiologické dispenzarizace s indikací doživotní antikoagulační léčby.

Diskuze

Incidence plicní embolie ve spádové oblasti nemocnice Frýdek-Místek je cca 1 případ na 1 000 obyvatel a rok. Je třeba brát do úvahy, že toto číslo nezahrnuje zhruba 11% všech plicních embolií, které končí náhlou smrtí v terénu. Ve skupině hospitalizovaných pacientů se jedná v naprosté většině (cca 93%) o hemodynamicky stabilní pacienty, kteří jsou léčeni miniheparinizací. Zbytek (cca 7%) pacientů je hemodynamicky nestabilních. Všichni tito pacienti jsou

hospitalizovaní na JIP, kde je akutně provedeno ECHO se zhodnocením hemodynamiky pravostranných srdečních oddílů. Ultrazvukový přístroj je na JIP nepřetržitě s garancí 24hodinové dostupnosti kardiologa (4). Při absenci absolutních kontraindikací všechny takovéto pacienty léčíme TL dle doporučeného schématu – viz výše. Při přítomnosti relativních kontraindikací je o podání TL rozhodováno individuálně. V případě bezprostředně život ohrožující PE je možné dle doporučení ESC 2008 relativizovat i absolutní kontraindikace. U hemodynamicky stabilních pacientů s přítomnou dysfunkcí pravé komory a pozitivitou troponinu není zatím jednoznačně zodpovězeno, zda by měla být TL aplikována. K dispozici je zatím jediná randomizovaná dvojité slepá studie léčby akutní plicní embolie MAPPET-3 uveřejněná v roce 2002 (5), která porovnávala alteplázu + heparin vs. heparin + placebo u hemodynamicky stabilních nemocných se známkami dysfunkce pravé komory nebo plicní hypertenze, hodnoceno echokardiograficky, nebo podle vzniku nových EKG známek zatížení pravé komory. V této studii nebyl nalezen významný rozdíl v mortalitě mezi trombolytickou léčbou a léčbou heparinem. Je třeba si uvědomit, že hemodynamický efekt trombolýzy je v porovnání s heparinem krátkodobý a dle doložené metaanalýzy obsahující 11 randomizovaných studií (6) nebyl prokázán signifikantní rozdíl v celkové mortalitě při léčbě rizikových, hemodynamicky stabilních pacientů léčených trombolýzou (mortalita 4,3%) vs. heparinem (mortalita 5,9%). Jak tedy postupovat u nemocných s dysfunkcí pravé komory a se zvýšenou hladinou troponinu. Odpovědí je, že je potřeba se rozhodovat striktně individuálně se zvážením rizika krvácivých komplikací a na druhou stranu se zvážením rizika nepodání trombolytické léčby.

Závěr

Výskyt recidivy masivní plicní embolie po podání trombolytické léčby není častý

(cca 8%), její přítomnost však výrazně zvyšuje mortalitu nemocných. Co se týče prevence plicní embolie u rizikových pacientů, tak podání anopyrinu je absolutně nevhodné (7). Jedinou účinnou metodou vůči výskytu TEN u rizikových nemocných je antikoagulační léčba kumariny a nízkomolekulárním heparinem, nebo u pacientů po ortopedické operaci dabigatranem – přímým inhibitorem trombinu.

Mezi obecně doporučené postupy léčby plicní embolie patří jednak symptomatická léčba vysokoprůtokovou oxygenoterapií, tak podání noradrenalinu v případě závažné hypotenze a umělá plicní ventilace, nebo neinvazivní ventilace v případě akutního respiračního selhání. Při progresivním selhávání pravé komory lze taky použít inotropika (dopamin a dobutamin). Co se týče kalciového senzitizeru levosimendanu, tak nejsou validní data, která by jeho podání podporovala. Volumoresuscitace se obecně nedoporučuje, protože může vést k progresi dilatace pravé komory s útlakem komory levé, proto je tekutinová resuscitace doporučovaná jen v případě volum responzibilních plicních embolií s nízkým srdečním výdejem. Při selhání TL se dále doporučuje provedení akutní chirurgické embolektomie nebo podání rescue TL. Při srovnání těchto dvou metod má chirurgická embolektomie (CHE) objektivně lepší výsledky s nižším výskytem rekurentních PE a následnou nižší mortalitou (8). Na druhou stranu výhoda rescue TL spočívá v její neinvazivitě a možnosti podání v každé nemocnici na monitorovaném lůžku JIP. Vzhledem k tomu, že na našem pracovišti není dostupná CHE, jsme zvolili postup provedení rescue TL. Úvaha o eventuálním transportu pacientky na pracoviště vyššího typu byla opuštěna vzhledem k progredujícímu oběhovému selhání s rychlým nástupem kardiogenního šoku. Dle dostupné literatury je po rescue TL mnohem vyšší výskyt dalších rekurentních PE (35%) oproti uváděným 0% rekurencí PE po provedení CHE (8). Riziko další rekurence plicní embolie jsme eliminovali zavedením kavafiltru do dolní du-

té žíly. Výše uvedená pacientka je ukázkovým příkladem rizikové nemocné, která se ocitne na lůžku JIP okresní nemocnice s výskytem rekurentní masivní plicní embolie po primárně podané TL. V tomto případě je podle naší zkušenosti jednoznačně lepší zvolit postup rescue TL, protože následky transportu nemocného na jiné pracoviště vybavené pro CHE by byly fatální.

Literatura

1. Widimský J. Stratifikace rizika akutní plicní embolie. *Cor Vasa* 2004; 46: 379–383.
2. Linhart A, Paleček T, Aschermann M. Echokardiografie pro praxi. Audioscan spol. s r. o., 2002: 97–104.
3. Malinovsky NN, Gruzdev AK, Beskaeva LM, et al. The efficacy of alteplase in pulmonary embolism treatment. *Khirurgiia Moskva*, 2008: 4–7.
4. Widimský J. Akutní plicní embolie – nové trendy v diagnostice a léčbě. *Postgraduální medicína* 2006; 8: 248–254.
5. Konstantinides S, Giebel A, Olschewski M, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism. Results of a multicenter registry. *Circulation* 1997; 96: 882–888.
6. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, et al. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation* 2004; 110: 744–749.
7. Widimský J, Malý J, Eliáš P, et al. Doporučení diagnostiky, léčby a prevence plicní embolie. *Cor Vasa* 2008; 50(Suppl): 1525–1572.
8. Meneveau N, Sèronde MF, Blonde MC, Legale P, Didier-Petit K, Briand F, Caulfield F, Schiele F, Bernard Y, Bassand JP. Management of unsuccessful thrombolysis of acute massive pulmonary embolism. *Chest* 2006; 129(4): 1043–1050.

Článek přijat redakcí: 28. 5. 2010

Článek přijat k publikaci: 1. 7. 2010

MUDr. Viktor Talaša

Jednotka intenzivní péče Interního oddělení
Nemocnice ve Frýdku-Místku
El. Krásnohorské 321, 738 01 Frýdek-Místek
vtalasa@email.cz