

Agresivní přístup v trombolytické léčbě masivní plicní embolie

Viktor Talafa¹, Dalibor Pastucha²

¹Jednotka intenzivní péče Interního oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

²Klinika rehabilitačního a tělovýchovného lékařství FN Olomouc

Plicní embolie (PE) 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 trombembólem, pocházejícím z hlubokého žilního systému dolních končetin. Léčba pacientů s akutní PE závisí na více faktorech, tím nejdůležitějším je hemodynamický stav nemocného. Při oběhové nestabilitě je lékem první volby trombolitikum altepláza, s nutností respektování absolutních kontraindikací. Pokud je pacient oběhově stabilní podáváme konvenční antikoagulační léčbu heparinem, nebo nízkomolekulárním heparinem. Podání trombolytické léčby u hemodynamicky stabilních pacientů s vyjádřenou dysfunkcí pravé komory srdeční je diskutabilní. Níže uvedená kazuistika popisuje případ podání opakované trombolytické léčby u pacientky se dvěma atakami kardiogenního šoku na podkladě rekurentní masivní plicní embolie v krátkém časovém rozmezí. Druhou možností léčby masivní rekurentní PE je chirurgická embolektomie. Kazuistika poukazuje na rescue trombolýzu jako na jedinou možnost léčby v podmínkách jednotky intenzivní péče okresního typu.

Klíčová slova: masivní plicní embolie, trombolytická léčba, Actilyse.

Aggressive approach in thrombolytic therapy of massive pulmonary embolism

Pulmonary embolism (PE) is a relatively frequent condition, particularly in elderly and at-risk patients. The incidence ranges from 0.8 to 2 cases per 1,000 population and year. Most commonly, it results from a sudden obstruction of part of pulmonary vascular bed by a thromboembolus originating in the deep venous system of the lower extremities. The treatment of patients with acute PE depends on several factors with the patient's haemodynamic condition being the most important. In the presence of circulatory instability, alteplase, a thrombolytic agent, is the first-choice drug but it is necessary to take into account absolute contraindications. In a patient with a stable circulation, conventional anticoagulation therapy with heparin or low-molecular-weight heparin is administered. The administration of thrombolytic therapy in haemodynamically stable patients with pronounced right ventricular dysfunction is debatable. The present case report describes a case of repeated administration of thrombolytic therapy in a female patient with two episodes of cardiogenic shock secondary to recurrent massive pulmonary embolism within a short time interval. Surgical embolectomy is the second therapeutic option for recurrent massive PE. The case report suggests rescue thrombolysis as the only treatment option in the setting of an intensive care unit of a district hospital.

Key words: massive pulmonary embolism, thrombolytic therapy, Actilyse.

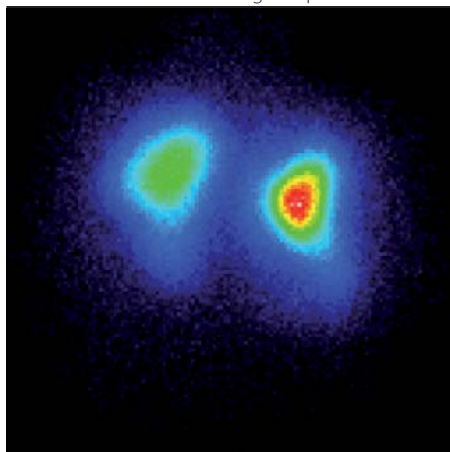
Interv Akut Kardiolog 2011; 10(Suppl. A): 20–22

Popis případu

Sedmasádesátiletá pacientka byla přijata na chirurgické oddělení pro biliární koliku při mnohočetné cholecystolitíaze, navrhované elektivní operační řešení neakceptovala. V průběhu dvou dnů dochází k progresi klinické symptomatologie, k rozvoji recidivujícího zvracení, teplot a rozvoji biliárního ileu s nutností akutního operačního řešení, se kterým již pacientka souhlasí. Byla provedena akutní operace s extrakcí objemného choledocholitu nad Bauhinskou chlopní. Pooperační průběh byl bez komplikací. Pacientka propuštěna na antiagregační léčbě 200 mg kyseliny acetylsalicylové denně. Za 18 dnů od propuštění z chirurgie přivezena RZP na interní příjmovou ambulanci pro zhoršující se dušnost s bolestmi na hrudníku a synkopou po Valsalvově manévru. Při přijetí

na interní oddělení je hemodynamicky stabilní s krevním tlakem (TK) 130/80, srdeční akcí (AS) 80/minutu a hodnotou saturace kyslíku na periférii (SpO₂) 99 %. V EKG bez známek svědčících pro akutní cor pulmonale. Vzhledem ke klinickým příznakům a anamnéze nedávné operace bylo vysloveno podezření na akutní plicní embolii (10). Vstupně podán heparin v dávce 7 500 jednotek intravenózně jako bolus a následně pacientka odeslána k provedení perfuzní scintigrafie plic. Zde potvrzena oboustranná PE (obrázek 1). Těsně po vyšetření došlo náhle k synkopě s krátkodobou apneou s rychlou spontánní korekcí poruchy vědomí. Za asistence resuscitačního týmu byla transportována na jednotku intenzivní péče interního oddělení (JIP). Při přijetí na JIP již při vědomí, lucidní, orientovaná, komunikující, hemodynamicky stabilní.

Objektivně TK 115/80, AS 85/minutu, na monitoru klidný sinusový rytmus, hodnota SpO₂ při kontinuální vysokoprůtokové oxygenoterapii byla 98 %. Ihned po přijetí provedena transtorakální echokardiografie (TTE) s typickým nálezem akutního cor pulmonale (obrázek 2). Pravá komora měřila 30 mm, bez známek dysfunkce, bez poruchy kinetiky volné stěny, byl vyjádřen 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 na 23 mm (3). Dle Dopplerovského vyšetření hlubokého žilního systému dolních končetin nález oboustranné popliteální a bérkové HŽT. Rozhodnuto o zahájení léčby nízkomolekulárním heparinem (LMWH). Za hodinu a půl po přijetí na JIP náhle

Obrázek 1. Perfuzní scintigram plic

zhoršení stavu s rozvojem kardiogenního šoku, hypotenze 80/40 mm Hg, recentní fibrilace síní 120/min, nitkovitý pulz, pokles SpO_2 na 88 %, kontrolní TTE s cca stejným nálezem – viz výše, de novo však nález těžké hypokinezy volné stěny pravé komory. Indikováno podání systémové trombolytické léčby (TL). Podán re-kombinantní aktivátor tkáňového plazminogenu (Actilysa) 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 mm Hg, korekci AS na 90/minut, elevaci SpO_2 na 95 % a stabilizaci vitálních funkcí. Po podání TL nedošlo rozvoji krvácivých komplikací. Na druhý den provedeno kontrolní ECHO s nálezem zlepšení kinetiky volné stěny pravé komory s mírnou regresí velikosti pravé komory, nadále však přetrvávají známky plicní hypertenze. V dalším průběhu pokračováno v léčbě LMWH, v dávce 0,8 ml enoxaparin 2x denně subkutánně s výslední hodnotou anti Xa 1,05 kU/l. Na druhý den dochází k opětovnému náhlému zhoršení stavu s recidivou kardiogenního šoku na podkladě časně rekurentní masivní PE. Ihned provedeno kontrolní ECHO s nálezem

progrese dilatace pravé komory a se zvýrazněným obrazu D-shape LKS. V parasternální projekci z krátké osy v oblasti hlavního kmene pravé větve plicnice těsně za bifurkací je viditelný pendulující tromboembolus velikosti 15 x 23 mm (obrázek 3). Vzhledem k tomu se rozhodujeme k podání rescue TL. Podána Actilyse ve stejném schématu jak předešlý den (4). V průběhu podávání rescue TL došlo během 30 minut k hemodynamické stabilizaci. Po skončení aplikace rescue TL je pacientka nadále bez významných krvácivých projevů, přítomny jen drobné podkožní hematomy v místě starších vpichů a mírné krvácení kolem čerstvých vpichů. Provedena konzultace pracoviště intervenční angiologie, následně cestou pravé femorální žíly akutně zaveden kavální filtr. V dalším průběhu hospitalizace je pacientka stabilizovaná. Čtvrtý den zahájena perorální antikoagulační léčba kumariny s titrací účinné hladiny INR. Kontrolní ECHO s odstupem jednoho týdne s nálezem normální velikosti PK, s poklesem MSG na 33 torr, bez známek D-shape LKS. Pacientka propuštěna 17. den domů ve stabilizovaném stavu a předána do kardiologické dispenzarizace s indikací doživotní antikoagulační léčby. Nyní je její stav stabilní, pravidelně dochází na kontroly.

Diskuze

Incidence plicní embolie ve spádové oblasti nemocnice Frýdek-Místek je cca 1 případ na 1 000 obyvatel a rok. V naprosté většině případů (cca 93 %) se jedná o hemodynamicky stabilní pacienty, kteří jsou léčeni miniheparinizací. Zbytek (cca 7 %) pacientů je hemodynamicky nestabilních (6). Všichni tito pacienti jsou hospitalizováni na JIP, kde je akutně provedeno ECHO se zhodnocením hemodynamiky pravostranných srdečních oddílů. Ultrazvukový přístroj je na JIP nepřetržitě s garancí 24hodinové dostupnosti kardiologa (8, 9). Při absenci absolutních

kontraindikací všechny takovéto pacienty léčíme TL dle doporučeného schématu – viz výše. Při přítomnosti relativních kontraindikací je o podání TL rozhodováno individuálně (1). 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. Výskyt recidivy masivní plicní embolie po podání trombolytické léčby není častý (cca 8 %), její přítomnost však výrazně zvyšuje mortalitu nemocných. Při selhání TL se 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 (5). 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. Toto riziko jsme eliminovali zavedením kavafiltru do dolní duté žíly.

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

Obrázek 2. D-shape LKS**Obrázek 3.** Trombus v plicnici

Závěr

Rescue TL je nadále přijatelnou variantou léčby u nemocných s časnou recidivou masivní plicní embolie a to zvláště v případech, kdy je nedostupná urgentní chirurgická embolektomie.

Literatura

1. Aniteye E, Tettey M, Sereboe L, et al. Outcome of thrombolysis for massive pulmonary embolism. *Ghana Med J*. 2009; 19–23.
2. Crawford MH, DiMarco JP, Walter JP. *Cardiology* (second edition). Mosby edition, 2004: 1009–1027.
3. Linhart A, Paleček T, Aschermann M. Echokardiografie pro praxi. Audioscan spol. s r.o., 2002: 97–104.
4. Malinowski NN, Gruzdev AK, Beskaeva LM, et al. The efficacy of alteplase in pulmonary embolism treatment. *Khirurgiia Moskva* 2008; 4–7.
5. Meneveau N, Séronde MF, Blonde MC, Legallery 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.
6. Talafa V, Pastucha D, Pavlas I. Akutní plicní embolie v okresní nemocnici. *Interní Med* 2010; 12(12): 602–605.
7. Widimský J. Mechanisms of embolic pulmonary hypertension. In: Wagenvoort CA, Denolin H, eds. *Pulmonary circulation. Advances and controversies*. Elsevier Amsterdam, 1989: 75–86.
8. Widimský J. Akutní plicní embolie – nové trendy v diagnostice a léčbě. *Postgraduální medicína* 2006; 8: 248–254.
9. Widimský J, Malý J, Eliáš P, et al. Doporučení diagnostiky, léčby a prevence plicní embolie. *Cor Vasa* 2008; 50(Suppl): 1S25–1S72.
10. Widimský J. Stratifikace rizika akutní plicní embolie. *Cor Vasa* 2004; 46: 379–383.

MUDr. Viktor Talafa

Jednotka intenzivní péče

Interního oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

El. Krásnohorské 321, 738 01 Frýdek-Místek

vtalafa@email.cz
