

Trombolytická terapie plicní embolie s mobilním trombem v pravém srdci

Zdeněk Monhart¹, Jan Sedláček¹, Milan Konvička²

¹ Interní oddělení, Nemocnice Znojmo

² Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice Znojmo

Výskyt mobilních trombů v pravém srdci při plicní embolizaci není příliš častý, v registru ICOPER byly přítomny u 4 % pacientů s plicní embolií. Mobilní tromby jsou častější u pacientů hemodynamicky nestabilních. U pacientů iniciálně hemodynamicky stabilních byla při jejich přítomnosti pozorována vyšší mortalita, pokud byli léčeni jen heparinem. Možným léčebným postupem je buď trombolytická terapie, nebo chirurgická embolektomie. Kazuistika dokumentuje případ hemodynamicky stabilního pacienta s oboustrannou plicní embolií s mobilním trombem v pravém srdci. Trombolytická léčba vedla k rychlému rozpuštění trombu i ústupu dilatace a dysfunkce pravé komory.

Klíčová slova: plicní embolie, mobilní tromby, trombolytická léčba.

Thrombolytic therapy of pulmonary embolism with a mobile thrombus in the right heart

The incidence of mobile thrombi in the right heart in pulmonary embolism is not very high, with the ICOPER registry reporting their presence in 4 % of patients with pulmonary embolism. Mobile thrombi are more common in haemodynamically unstable patients. In initially haemodynamically stable patients, their presence was associated with a higher mortality rate when the patients were treated with heparin only. The therapeutic options include either thrombolytic therapy or surgical embolectomy. A case report presents a haemodynamically stable patient with bilateral pulmonary embolism with a mobile thrombus in the right heart. Thrombolytic therapy resulted in a rapid dissolution of the thrombus and a reduction in right ventricular dilatation and dysfunction.

Key words: pulmonary embolism, mobile thrombi, thrombolytic therapy.

Interv Akut Kardiol 2011; 10(Suppl. A): 14–16

Úvod do problematiky

Výskyt mobilních trombů v pravém srdci při plicní embolizaci (PE) není příliš častý, jejich detekce při systematickém echokardiografickém vyšetřování pacientů je udávána s frekvencí od 4 do 18 % – údaje se liší především v závislosti na hemodynamických charakteristikách populace pacientů s PE, která je vyšetřována (1, 2, 3). Při echokardiografickém vyšetřování jsou rozlišovány dva druhy trombů v pravostranných srdečních oddílech – typ A (červovité, extrémně mobilní tromby) a typ B (málo pohyblivé, související se stěnou pravé síně nebo komory, morfologicky podobné trombům v levostranných srdečních oddílech) (4). Pacienti s tromby typu A mají vyšší výskyt hluboké žilní trombózy, naopak u pacientů s tromby typu B se častěji vyskytují potencionálně trombogenní morfologické srdeční abnormality (5). Údaje o největším souboru pacientů

pacientů s PE pocházejí z registru ICOPER, který zahrnul 2454 případů PE, tromby v pravostranných srdečních oddílech byly přítomny u 4 % z 1 135 pacientů, kteří podstoupili rutinní echokardiografické vyšetření. Polovina pacientů v tomto registru echokardiografií provedenou neměla, tito pacienti byli „stabilnější“ a méně riziková. Skutečná prevalence trombů v pravostranných srdečních oddílech v neselektované populaci s PE tedy může být i nižší než 4 %. V registru ICOPER byl zřejmý rozdíl mezi pacienty s tromby a bez trombů – jak při porovnání jejich vstupních klinických charakteristik, tak při srovnání jejich mortality. Pacienti s detekovanými tromby byli iniciálně hemodynamicky méně stabilní a měli častěji prokázanou hypokinezu volné stěny pravé komory než ti, kteří tromby prokázané neměli – jednalo se tedy o pacienty více rizikové. Tříměsíční mortalita pacientů, kteří měli při PE přítomny tromby v pravostranných

srdečních oddílech, je signifikantně vyšší než mortalita pacientů bez přítomnosti trombů (29 % vs. 16 %, $p = 0,036$) (6). Nicméně není jasné, zda přítomnost trombů v srdečních oddílech sama o sobě ovlivňuje horší prognózu těchto pacientů, nebo zda je tato vysvětlena větším rozsahem PE a častěji horším hemodynamickým stavem těch, u kterých byly tromby v srdečních oddílech detekovány.

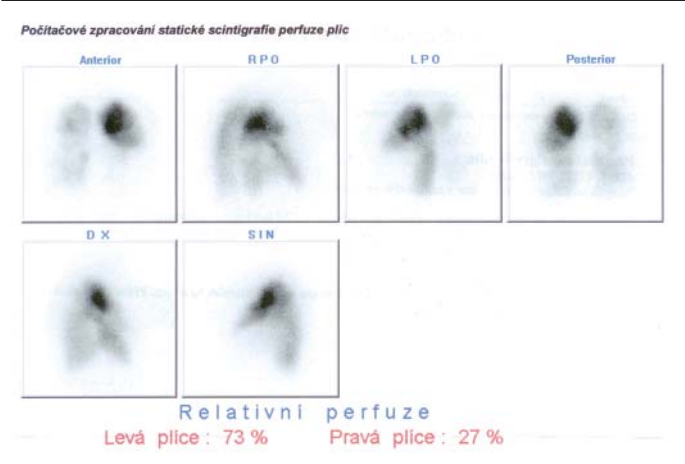
Popis případu

Naše kazuistika popisuje případ pětáctiletého muže, který byl přijat na JIP pro dvou- denní dušnost se scintigrafickým nálezem oboustranné plicní embolizace (obrázek 1). Před měsícem byl operován pro rupturu Achillovy šlachy vlevo, stále má sádrovou dlahu, denně aplikoval preventivní dávku LMWH (dalteparin 5 000 IU 1x denně s.c., v posledním týdnu 2 500 IU

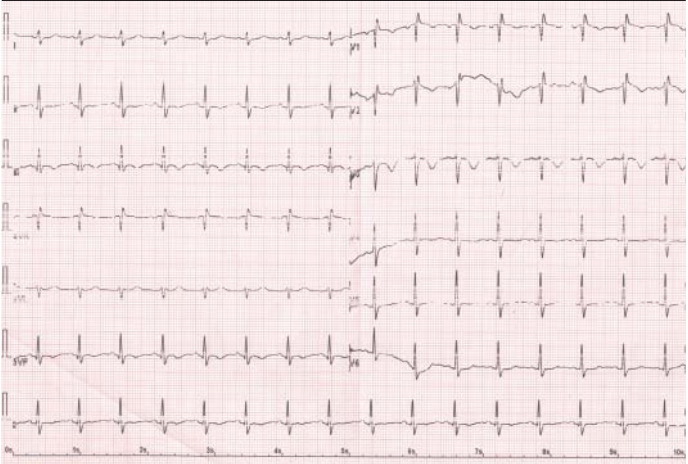
Tabulka 1. Mortalita pacientů s tromby v pravostranných srdečních oddílech

autor	n	FU	mortalita		
			trombolýza	heparin	embolektomie
Chartier, et al. 1999 (10)	38	během hospitalizace	22,2 %	62,5 %	47,1 %
Rose, et al. 2002 (9)	177	N/A	11,3 %	28,6 %	23,8 %
Torbicky, et al. 2003 (6)	42	14 dnů/3 měsíce	20,8 %/29,2 %	23,5 %/29,4 %	25,0 %/25,0 %
Ferrari, et al. 2005 (3)	16	30 dnů	0 %		

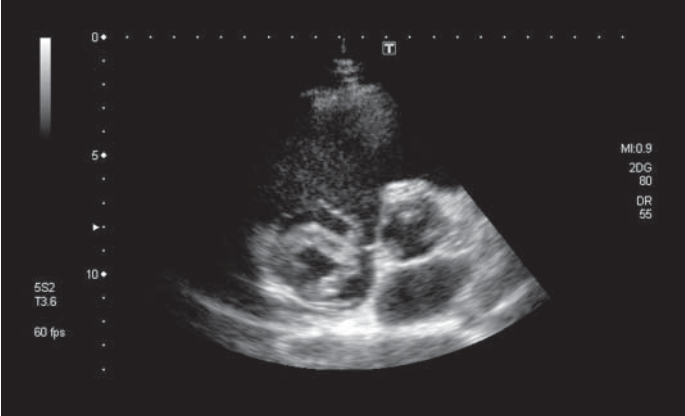
Obrázek 1. Perfuzní scintigrafie plic



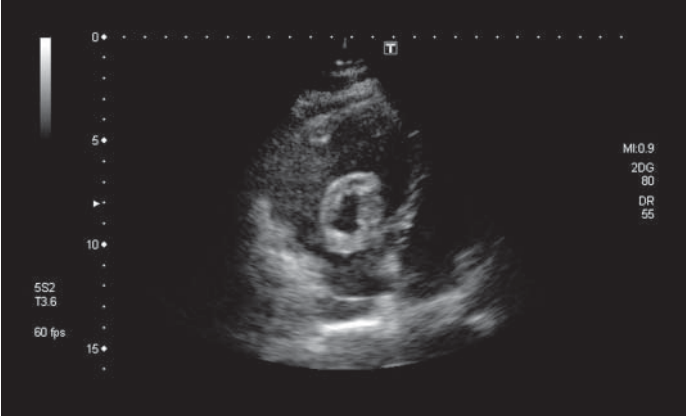
Obrázek 2. Vstupní EKG



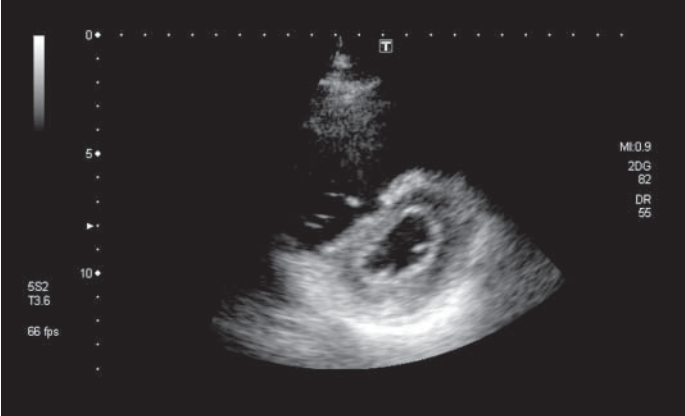
Obrázek 3. Hadovitý trombus v pravé síni



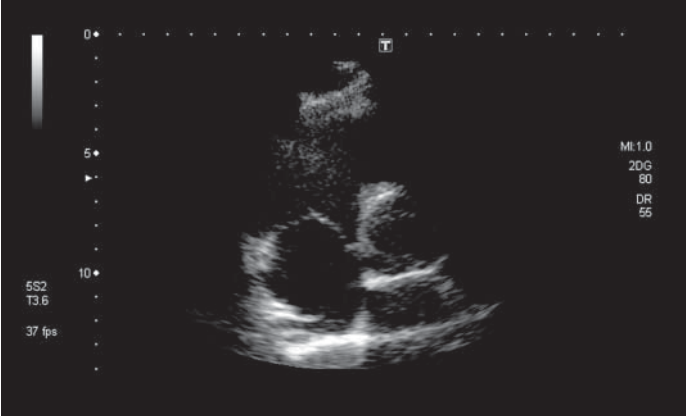
Obrázek 4. Vlající trombus zasahující do pravé komory



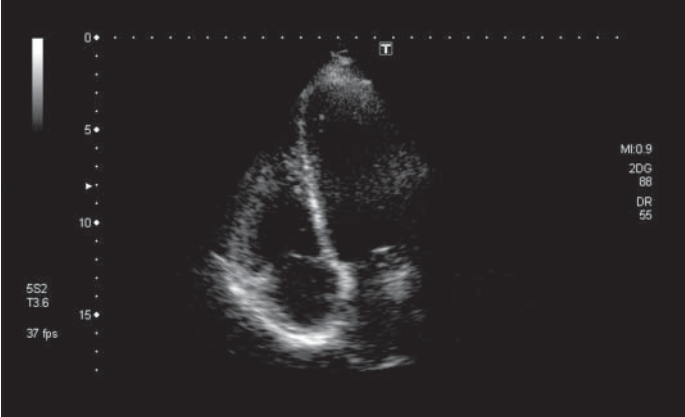
Obrázek 5. Paradoxní pohyb mezikomorového septa



Obrázek 6. Pravá síň po TL bez patologického obsahu



Obrázek 7. Ústup dilatace pravé komory po TL



1x denně s.c.). Při přijetí byl hemodynamicky stabilní (TK 125/70 torr, SF 100/min), na vstupním EKG sinusový rytmus, obraz iRBBB, negativní T ve III, aVF, V1–3 (obrázek 2). Echokardiografie provedená ihned po přijetí ukázala mobilní hadovitý trombus v pravé síni, který prolaboval do pravé komory (obrázky 3 a 4). Dále byla přítomna dilatace a dysfunkce pravé komory a paradoxní pohyb septa s D-shape levé komory (obrázek 5). Byla podána trombolytická léčba – 100 mg rt-PA i.v. během dvou hodin. Již před ukončením trombolytické léčby nebyl trombus v pravém srdci patrný, s odstupem několika hodin jsme dokumentovali zmenšení pravé komory a zlepšení její kontraktility (obrázky 6 a 7). Pacient byl následně léčen terapeutickou dávkou dalteparinu (vzhledem ke vzniku PE při preventivním podávání LMWH jsme ověřili normální hladinu antitrombinu III a efekt léčby kontrolovali stanovením anti Xa). Stanovení F VIII a proteinu C

a S nesvědčilo pro trombofilní stav. Hospitalizace proběhla bez komplikací, po nastavení účinné léčby warfarinem byl pacient propuštěn domů. Při kontrolní echokardiografii provedené s odstupem 1 měsíce nebyly přítomny známky plicní hypertenze. S ohledem na vyvolávající faktor nebyl proveden jinak běžný onkologický screening.

Diskuze

U pacientů s plicní embolií a tromby v pravostranných srdečních oddílech je možným léčebným postupem (kromě léčby heparinem) buď trombolytická léčba (TL), nebo chirurgická embolektomie. Terapeutická doporučení však vycházejí z výsledků retrospektivních hodnocení většinou jen malých souborů pacientů nebo z metaanalýz publikovaných prací (1, 7, 8, 9, 10). Mortalita podle různých autorů v závislosti na léčebném postupu je uvedena v tabulce 1. Terapeutické „rozpaky“ existují zejména u pacientů hemodynamicky stabilních. V registru ICOPER byla u těchto pacientů, kteří byli iniciálně hemodynamicky stabilní, pozorována vyšší mortalita, pokud byli léčeni jen heparinem (6). Současná doporučení pro léčbu PE nejsou také úplně jednoznačná – zatímco doporučení České kardiologické společnosti uvádějí přítomnost trombů v pravém srdci jako indikaci k TL bez ohledu na hemodynamickou stabilitu či nestabilitu, doporučení Evropské kardiologické společnosti více reflektují nedostatek jednoznačných údajů (data z kontrolovaných studií), které by rozhodly o preferované terapii (11, 12). TL i chirurgická embolektomie jsou efektivními metodami léčby, léčba samotným heparinem nemusí být ani u oběhově stabilních pacientů dostačující. Ve prospěch TL hovoří její dostupnost a použitelnost na každém pracovišti, které poskytuje léčbu pacientům s akutní PE (13). Chirurgická trombektomie/embolektomie je metodou volby u pacientů s kontraindikací pro podání TL, dále pravděpodobně u pacientů s tromby věžícími ve foramen ovale mezi pravou

a levou síní, i když i u těchto pacientů může být úspěšná méně agresivní léčba heparinem (14, 15). V roce 2005 byla publikována práce popisující výborné výsledky s evidencí rozpuštění trombů velmi krátce po TL – vymizení 50, 75 a 100 % trombů v pravostranných srdečních oddílech během 2, 12 a 24 hodin po skončení aplikace trombololytika – limitací práce je i zde malý počet pacientů (3). Na otázku, zda jsou při TL tromby rozpuštěny „in situ“ v pravostranných srdečních oddílech, nebo zda nezměněné migrují do plicní cirkulace, také neexistuje jednoznačná odpověď – dosud publikované práce popisují obě možnosti (16, 17). Pokud při TL dochází k migraci trombů z pravého srdce do plic, tato skutečnost nejspíše neovlivňuje osud pacientů s PE.

Závěr

Naše kazuistika dokumentuje případ hemodynamicky stabilního pacienta s oboustrannou plicní embolií s mobilním trombem v pravém srdci. Trombolytická léčba vedla k rychlému rozpuštění trombu i ústupu dilatace a dysfunkce pravé komory. Tento léčebný postup je podle literárních údajů u pacientů s mobilními tromby spojen s nižší mortalitou než léčba samotným heparinem. Přítomnost trombů v pravém srdci představuje jednu z indikací trombolytické léčby u hemodynamicky stabilních, ale rizikových pacientů s plicní embolií. Dále naše kazuistika ukazuje důležitost rutinně prováděného vstupního echokardiografického vyšetření u pacientů s diagnózou plicní embolizace.

*Autor získal souhlas pacienta
s publikací jeho případu.*

Literatura

1. Pierre-Justin G, Pierard LA. Management of mobile right heart thrombi: a prospective series. *Int J Cardiol.* 2005; 99: 381–388.
2. Casazza F, Bongarzone A, Centonze F, Morpurgo M. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac

mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 1997; 79: 1433–1435.

3. Ferrari E, Benhamou M, Berthier F, et al. Mobile Thrombi of the Right Heart in Pulmonary Embolism: Delayed Disappearance After Thrombolytic Treatment. *Chest.* 2005; 127: 1051–1053.

4. Hewing B, Ghaeni L, Dreger H, et al. Echocardiographic diagnosis, management and monitoring of pulmonary embolism with right heart thrombus in a patient with myotonic dystrophy. *Cardiovascular Ultrasound.* 2010; 8: 44–47.

5. The European Cooperative Study on the clinical significance of right heart thrombi. *Eur Heart J.* 1989; 10: 1046–1059.

6. Torbicky A, Galié N, Covezzoli A, et al. Right Heart Thrombi in Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 2245–2251.

7. Kinney EL, Wright RJ. Efficacy of treatment of patients with echocardiographically detected right-sided heart thrombi: a metaanalysis. *Am Heart J.* 1989; 118: 569–573.

8. Shah CP, Thakur RK, Ip JH, et al. Management of mobile right atrial thrombi: a therapeutic dilemma. *J Card Surg.* 1996; 11: 428–431.

9. Rose PS, Punjabi NM, Pearse DB. Treatment of Right Heart Thromboemboli. *Chest.* 2002; 121: 806–814.

10. Chartier L, Bera J, Dolomez M, et al. Free-Floating Thrombi in the Right Heart: Diagnosis, Management, and Prognostic Indexes in 38 Consecutive Patients. *Circulation.* 1999; 99: 2779–2783.

11. Widimský J, Malý J, Eliáš P, et al. Doporučení diagnostiky, léčby a prevence plicní embolie. *Cor Vasa.* 2008; 50(Suppl): 1S25–1S.

12. Cardiology, The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2008; 29: 2276–2315.

13. Janota T. Čím, kdy a koho s plicní embolií trombolizovat? *Interv Akut Kardiol.* 2008; 7: 176–177.

14. Mathew TC, Ramsaran EK, Aragom JR. Impending paradoxical embolism in acute pulmonary embolism: diagnosis by transesophageal echocardiography and treatment by emergent surgery. *Am Heart J.* 1995; 129: 826–827.

15. Fridrich J, Solaf M, Malý R, et al. Trombus zaklíněný v perzistujícím foramen ovale. *Interv Akut Kardiol.* 2004; 3: 134–135.

16. Greco F, Bisignani G, Serafini O, et al. Successful treatment of right heart thromboemboli with IV recombinant tissue-type plasminogen activator during continuous echocardiographic monitoring: a case series report. *Chest.* 1999; 117: 78–82.

17. Adamick R, Zoneraich S. Echocardiographic visualization of a large mobile right atrial thrombus with sudden embolization during real-time scanning. *Am Heart J.* 1990; 120: 699–701.

MUDr. Zdeněk Monhart, Ph.D.

Interní oddělení Nemocnice Znojmo, p. o.

*MUDr. J. Janského 11, 669 02 Znojmo
primar.interni@nemzn.cz*