

Rekurentní fulminantní kardiogenní šok léčený emergentní VA ECMO s dvojnásobným úplným obnovením kardiální funkce

Jana Šmalcová^a, Ondřej Šmíd^a, Jan Rulíšek^b, Martin Balík^b,
Jaroslava Dušková^c, Jan Bělohávek^a

^a II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

^b Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

^c Ústav patologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

SOUHRN

Klíčová slova:
ECMO
Feochromocytom
Kardiogenní šok

Feochromocytom je jedna ze vzácných a potenciálně smrtících příčin kardiogenního šoku. Příznaky nemusejí být vždy zcela specifické, což ohrožuje pacienta pozdním rozpoznáním příčiny. Z toho pak vyplývají omezené možnosti řešení s vysokým rizikem úmrtí převážně na kardiovaskulární komplikace. Urgentní implantace venoarteriální extrakorporální membránové oxygenace (VA ECMO) může být v těchto případech kardiálního nebo respiračního selhání život zachraňující výkon. Opakované epizody refrakterního kardiogenního šoku s plným kardiálním zotavením u stejného pacienta jsou poměrně raritní a prezentovaná kasuistika poukazuje na význam správné indikace a časně implantace oběhové podpory u pacientů v kardiogenním šoku.

© 2018, ČKS.

ABSTRACT

Keywords:
Cardiogenic shock
ECMO
Pheochromocytoma

Pheochromocytoma is one of the rarest and potentially lethal causes of cardiogenic shock. The symptoms may not always be obvious, which puts the patient at risk of delayed diagnosis of the disease. As a result, the possibilities to deal with the situation are quite limited and often highly increase the risk of death because of cardiovascular complications. Urgent implantation of VA ECMO can be a life-saving treatment in cases of cardiac and respiratory failure. Recurrent episodes of refractory shock with full cardiac recovery in the same patient are quite rare and the presented case report stresses the importance of the right indication and early implantation of circulatory support to patients in cardiogenic shock.

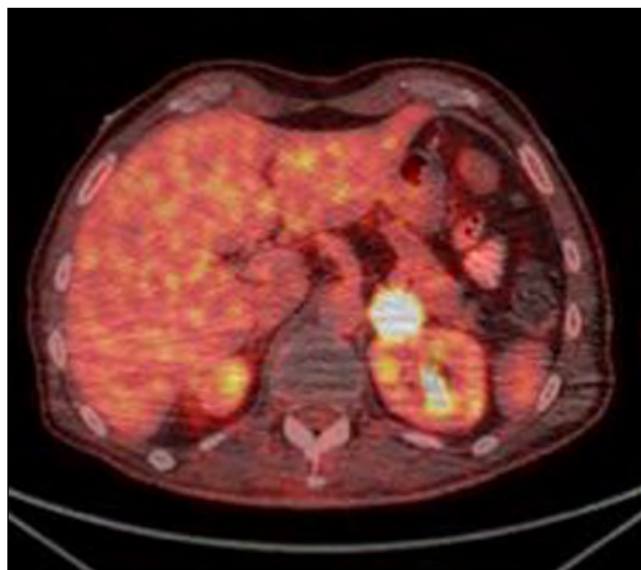
Úvod

Kardiogenní šok je závažný stav, který se manifestuje poruchou tkáňové perfuze, nejčastěji v důsledku poruchy systolické funkce myokardu. Mortalita i přes veškerou péči zůstává stále vysoká 50–80 %.¹ Jednou z možností, jak zlepšit přežití pacientů, je včasné napojení na mimotělní orgánovou podporu, např. venoarteriální extrakorporální membránovou oxygenaci (VA ECMO), což umožní překlenout nejkritičtější období šokového stavu. Typicky ve smyslu „bridge to recovery“ nebo „bridge to transplantation“.² Jednou ze vzácných příčin kardiogenního šoku může být mimo jiné i neuroendokrinní nádor nadledvin – feochromocytom.

Kasuistika

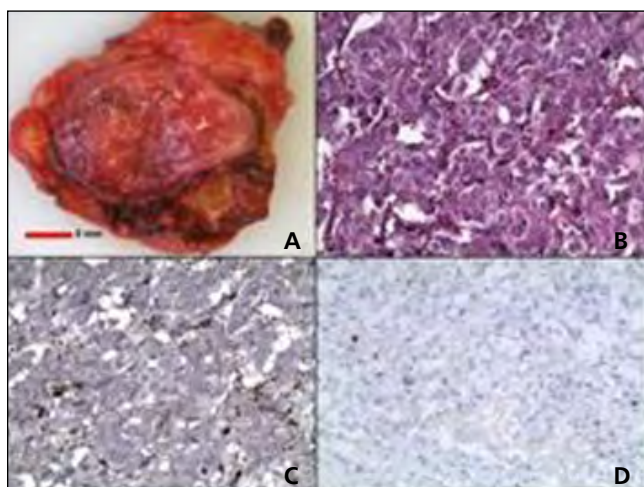
Pacient poskytl písemný informovaný souhlas s publikací případu.

Dvaapadesátiletý pacient, bývalý atlet, doposud bez závažnějších onemocnění, byl v okresní nemocnici v nočních hodinách vyšetřen pro náhle vzniklé potíže v podobě febrilií 38 °C, zimnice, třesavky s intenzivní cefaleou a bolestmi v bedrech. Na interní ambulanci byl naměřen tlak 195/95 mm Hg se srdeční frekvencí 59/min a již normální tělesná teplota. Pro úpornou bolest hlavy s vegetativním doprovodem bylo doplněno neurologické vyšetření, CT mozku bylo bez nálezů patologie. Vzhledem k současným intenzivním bolestem v bedrech byla urologem vyloučena pyelonefritida a pacient byl odeslán zpět na interní ambulanci, kde postupně progreduje dušnost se saturací krve kyslíkem (SpO₂) 80–85 %, stupňuje se tachykardie, přetrvává hypertenze a rozvíjí se obraz plicního edému s hypertenzní encefalopatií. Přes snahu o konzervativní řešení potíží stav progreduje a na JIP interního oddělení je pro známky respirační insuficience přistoupeno k orotracheální intubaci. V průběhu obtížného zajištění dýchacích cest dochází k hypoxické bradykardii s nutností krátké kardiopulmonální resuscitace s obnovou oběhu do 20 vteřin. Je doplněno echokardiografické vyšetření s nálezem těžké systolické dysfunkce levé komory s ejekční frakcí kolem 30 % s difúzní hypokinezi všech stěn. Laboratorně byly přítomny pozitivní hodnoty kardiomarkerů – CK MB mass 110 µg/l, troponin I 16 µg/l. Přibližně 12 hodin od příchodu pacienta je kontaktováno Kardiocentrum Všeobecné fakultní nemocnice v Praze s žádostí o převzetí pacienta pro nezvladatelný kardiogenní šok při těžké kardiální dysfunkci se suspekci na fulminantní myokarditidu. Na místo je vyslán mobilní tým ECMO. Po příjezdu je echokardiograficky jasná progresie dysfunkce levé komory s odhadovanou ejekční frakcí 10–15 %, je patrně minimální otevírání cípů aortální chlopně a při vazopresorické podpoře noradrenalinem 0,6 µg/kg/min je indikována implantace VA ECMO s podporou 4 l/min (15 hodin po začátku příznaků). Po hemodynamické stabilizaci je pacient převezen do kardiocentra, kde je vstupně doplněna selektivní katetrizace s téměř normálním nálezem na koronárních tepnách – pouze 30–40% stenóza ramus circumflexus. Laboratorně je kontrolní hodnota troponinu I mimo měřitelné rozmezí, prokalcitonin 51 ng/l. Stav je hodnocen jako



Obr. 1 – PET/CT u pacienta s expanzí levé nadledviny

probíhající fulminantní myokarditida provázená rozvojem těžkého kardiogenního šoku. V následujících dnech dochází k rozvoji multiorgánové dysfunkce s respirační insuficiencí, jaterní lézí a akutním renálním selháním, které si vyžádalo použití kontinuální metody náhrady funkce ledvin (CRRT). Postupně je stav pacienta stabilizován, dochází ke zlepšování funkce levé komory a pacient je zhruba po 14 dnech od začátku příznaků odpojen od VA ECMO a extubován. Echokardiograficky je potvrzeno plné kardiální zotavení s ejekční frakcí levé komory 55–60 % s normální funkcí pravé komory. Pacient rehabilituje, přechodně se objevují febrilie kolem 38 °C neznámého původu, které postupně spontánně odeznívají. Vzhledem k nutnosti další rehabilitační péče při lehkém posthypoxickém poškození (Cerebral Performance Categories, CPC 2), polyneuropatii kriticky nemocných a reziduální autonomní dysfunkci s ortostázou je pacient dále přeložen na rehabilitační lůžka, kde další průběh komplikuje manifestace ileofemorální trombózy. Při dopplerovském vyšetření dochází současně k synkopě a při CT angiografii je potvrzena plicní embolie se středním až nízkým rizikem. Při konzervativní léčbě dochází k ústupu symptomů, znovu se však objevují febrilie okolo 38 °C. Pro vyloučení možných zdrojů infekce je nakonec doplněno PET/CT (obr. 1, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=76&pid=1086&file=528>) s popisem tromboflebitidy femorální žíly a trombózy pánevních žil, vedlejším nálezem je hyperakumulující expanze levé nadledviny s onkologickou škálou pravděpodobnosti 3 – nediagnostický nález. Záhy febrilie opět spontánně ustupují a vzhledem k absenci jiných podezřelých příznaků je pacient se závěrem proběhlé akutní fulminantní myokarditidy, plicní embolie se středním až nízkým rizikem a klinicky němým nálezem na nadledvině propuštěn v dobrém stavu do ambulantní péče. Pacient byl bez pozoruhodností pravidelně ambulantně sledován po dobu dvou let a pak náhle dochází k nečekané recidivě závažného stavu. Epizoda opět začíná intenzivními bolestmi hlavy a v bedrech, tentokrát však s rychlejším nástupem respirační a kardiální insuficience. Vzhledem

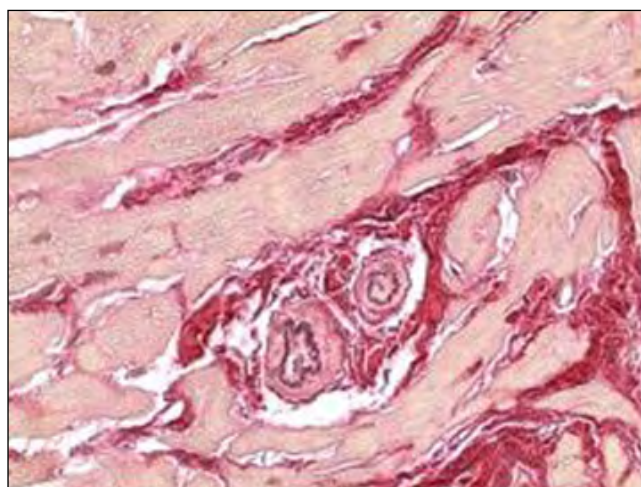


Obr. 2 – Feochromocytom – patologické preparáty A–D. (A) Feochromocytom tence vazivově opouzdřený. Po obvodu patrný zbytek adrenální kůry. (B) Feochromocytom – Buněčná polymorfie. Hematoxylin-eosin, zvětšení 200 \times . (C) Feochromocytom – sustentakulární buňky znázorněny imunohistochemickým průkazem S100 proteinu (hnědé). Zvětšení 200 \times . (D) Feochromocytom – minimální proliferativní aktivita. Ojedinelá jádra pozitivní (hnědá) v imunohistochemickém průkazem Ki-67. Zvětšení 200 \times .

k předchozí anamnéze je záhy aktivován ECMO tým a pacient je mobilním ECMO týmem opět nalezen na ARO okresní nemocnice v těžkém kardiogenním šoku s vysokou vazopresorickou podporou noradrenalinem 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, během implantace VA ECMO dochází ke zhroucení oběhu s nepulsatilním tokem a implantací oběhové podpory se daří stav opět stabilizovat. Po nekomplikovaném převozu do kardiocentra se stav pacienta postupně lepší, je redukována katecholaminová podpora a druhý den je pacient extubován a probuzen do plného vědomí. Během pár dnů dochází i ke zlepšení kardiálních funkcí a pátý



Obr. 3 – Kontrolní nativní CT břicha u pacienta s expanzí levé nadledviny



Obr. 4 – Biopsie myokardu – fibróza. Barvení dle van Giesona a s elastikou, zvětšení 400 \times . Vazivová tkáň červeně, kardiomyocyty žluté, v centru dvě arterioly.

den je možno ukončit extrakorporální oběhovou podporu při plné normalizaci funkce obou srdečních komor. Laboratorně jsou hodnoty troponinu I s maximem 53 $\mu\text{g}/\text{l}$, CK MB mass 176 $\mu\text{g}/\text{l}$. Vzhledem k manifestaci významné tlakové nestability ve smyslu hypotenze i hypertenze bylo s ohledem na nepravděpodobnost recidivy fulminantní myokarditidy při biopticky negativním nálezu (obr. 2, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=76&pid=1086&file=529>) a přítomnosti již známé expanze levé nadledviny pomýšleno na možný feochromocytom. Diagnóza je potvrzena biochemicky s hodnotou metanefrinu 2,507 nmol/l (norma do 0,54 nmol/l), hodnoty normetanefrinu byly ve fyziologickém rozmezí. Na kontrolním CT vyšetření byla patrná mírná progresse expanze levé nadledviny (obr. 3, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=76&pid=1086&file=530>). Pacient byl po předchozí přípravě α -blokátory indikován k levostranné adrenalektomii, kterou úspěšně absolvoval a 16. den byl ve stabilizovaném stavu propuštěn. Histologicky byl popsán feochromocytom nejasné povahy (obr. 4, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=76&pid=1086&file=531>), proto pacient zůstává nadále v intenzivním sledování endokrinologa i kardiologa a v současnosti je již téměř dva roky zcela bez potíží.

Diskuse

Prevalence feochromocytomu, vzácného neuroendokrinního tumoru, je v literatuře popisována kolem 0,1–0,5 % hypertoniků. Variabilita klinických projevů je poměrně rozsáhlá, což velmi znesnadňuje diagnostiku, viz tabulku 1. Typickou trias záchvatovitých příznaků je cefalea, pocení a palpitace někdy provázené typickým zblednutím.³ Mezi nejzávažnější projevy tohoto nádoru patří tzv. feochromocytomová multisystémová krize, jejíž klinický obraz zahrnuje těžkou arteriální hypertenzi vedoucí k cirkulačnímu selhání a šoku s následným multiorgánovým

Tabulka 1 – Základní příznaky a projevy typické pro pacienty s feochromocytomem (upraveno dle 3)

| Příznaky | % | Projevy | % |
|------------------------|---------|------------------------|---------|
| Cefalea | 70–90 % | Hypertenze | > 98 % |
| Palpitace, tachykardie | 50–70 % | Febrilie | > 60 % |
| Pocení | 60–70 % | Zvracení | 26–43 % |
| Nervozita | 35–40 % | Hyperglykemie | 42 % |
| Nausea | 26–43 % | Bledost | 30–60 % |
| Intolerance horka | 13–15 % | Ortostatická hypotenze | 12 % |
| Parestezie/bolesti | Až 11 % | Kardiogenní šok | 2 % |

selháním.⁴ Feochromocytomová krize může být provázena vysokou perioperační mortalitou až 80 %.⁵ Kardiální manifestací bývá akutní infarkt myokardu, různé arytmie nebo kardiogenní šok, který se vyskytuje až ve 2 % případů. Může být první manifestací tohoto onemocnění a průběh bývá často fulminantní. Z hlediska patofyziologie se na rozvoji kardiogenního šoku v důsledku feochromocytomu podílí několik specifických mechanismů. Jednou z hlavních příčin kardiální dysfunkce je excesivní adrenergní stimulace s vasokonstrikcí a vasospasmem koronárních tepen s následnou ischemií a nekrózou myokardu. V důsledku vysoké koncentrace katecholaminů dochází k desenzitizaci a down-regulaci β -adrenergních receptorů, a dochází tak k „omráčení myokardu“ („myocardial stunning“) a v neposlední řadě přispívá k poškození myokardu vznik volných kyslíkových radikálů. Léčba spočívá v první řadě v nastolení euvolemie, za normálních okolností v podání vasopresorické a inotropní podpory, což v případě feochromocytomu může být vzhledem k vysokým dávkám endogenních katecholaminů problematické, efektivita podaných léků může být nižší, nebo může stav dokonce zhoršovat.⁶

Extrakorporální oběhová podpora představuje řešení pro pacienty, u nichž jsou již vyčerpány všechny konzervativní možnosti. VA ECMO jako oběhová podpora je v současnosti u kardiogenního šoku podle guidelines Evropské kardiologické společnosti doporučována ke zvážení u pacientů, u kterých přetrvává hemodynamická nestabilita i přes inotropní a katecholaminovou podporu, včetně plné revaskularizace.¹ VA ECMO poskytuje pacientovi bezprostředně adekvátní perfuzi všech orgánů včetně dostatečné oxygenace v případě současného plicního edému a umožňuje mu tak překlenout kritické období se záchranou orgánových funkcí a buď vyčkat kardiálního zotavení, nebo být zařazen na urgentní transplantační listinu.

Velkou výhodou pro pacienty v nemocnicích mimo ECMO centrum je existence mobilního ECMO týmu, který umožní mezinemocniční transport pacienta po stabilizaci stavu napojením na mimotělní podporu. Konvenční transport těchto kriticky nemocných pacientů je vysoce rizikový a zatížený potenciálně vysokou mortalitou. Rutinní ECMO program s možností mobilního týmu umožňuje transport pacientů s refrakterním kardiogenním šokem z periferního centra do specializovaného centra s velmi uspokojivými výsledky léčby.⁷ Podstatou spolupráce ECMO centra s periferní nemocnicí je v indikovaném případě transport týmu a odpovídajícího vybavení do požadující nemocnice,

zhodnocení stavu pacienta, včetně urgentního echokardiografického vyšetření srdce a sonografického zhodnocení přístupových cév, následná urgentní kanylace většinou na lůžku ARO nebo JIP a dále transport zajištěného pacienta do specializovaného centra. Aktivace ECMO týmu probíhá prostřednictvím telefonátu s následným zhodnocením indikačních kritérií k implantaci mimotělní podpory.⁸ Mezi hlavní kontraindikace implantace ECMO podpory patří předpoklad závažného poškození mozku, nevléčitelné onemocnění v pokročilém stadiu, disekce aorty, těžká aortální regurgitace, status nerozšířování léčby nebo kontraindikace k zařazení do transplantačního programu.⁹ Tyto situace je třeba vždy předem pečlivě zvážit, protože pak mohou nastat z etického hlediska komplikované řešitelné situace, a ECMO se tak stává pro pacienta „bridge to nowhere“ – použitím ECMO se pacient stabilizuje, ale odvyknutí od mimotělní podpory se nedaří, není možné pacienta zařadit jako kandidáta na transplantační listinu, a pacient tak není schopen opustit jednotku intenzivní péče. Tyto situace mohou být zdrojem velké psychické zátěže jak pro pacienta a jeho blízké, tak pro ošetřující personál. Stejně tak závislost na extrakorporální podpoře bez dalšího řešení s sebou přináší rozhodnutí o ukončení péče, což je významným a stresujícím faktorem pro všechny zúčastněné.⁸

Závěr

VA ECMO u pacienta v naší kasuistice umožnilo dvakrát přestat feochromocytomovou krizi s rozvojem těžkého kardiogenního šoku. Stav pacienta byl takto stabilizován do zotavení myokardu, získání správné diagnózy s následným operačním řešením příčiny potíží. V případě refrakterního kardiogenního šoku představuje mimotělní membránová oxygenace velmi účinný systém mechanické srdeční podpory umožňující pacientům dospět do stadia zotavení nebo v případě ireverzibilního poškození myokardu umožní získat potřebný čas k nalezení vhodného dárce nebo k implantaci dlouhodobé srdeční podpory. Zcela zásadní roli hraje její včasná a správná indikace, jež umožňuje předcházení rozvoji nežádoucího syndromu multiorganové dysfunkce, vyřešení zdravotního problému a poskytnutí šance na záchranu pacienta.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Odkaz na článek online

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=76&pid=1086>

Literatura

1. H. Thiele, E.M. Ohman, S. Desch, et al., Management of cardiogenic shock, *European Heart Journal* 36 (2015) 1223–1230.
2. D. Abrams, A.R. Garan, A. Abdelbary, et al., Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults, *Intensive Care Medicine* 44 (2018) 717–729.
3. T. Zelinka, H. Turková, J. Widimský, Feochromocytom, *Onkologie* 3(2009) 343–347.
4. A. Scholten, R.M. Cisco, M.R. Vriens, et al., Pheochromocytoma crisis is not a surgical emergency, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 98 (2013) 581–591.
5. J.A. O’Riordan, Pheochromocytomas and anesthesia, *International Anesthesiology Clinics* 35 (1997) 99–127.
6. G. Hekimian, F. Kharcha, N. Bréchet, et al., Extracorporeal membrane oxygenation for pheochromocytoma – induced cardiogenic shock, *Annals of Intensive Care* 6 (2016) 117.
7. S. Beurtheret, P. Mordant, X. Paoletti, et al., Emergency circulatory support in refractory cardiogenic shock patients in remote institutions: a pilot study (the cardiac-RESCUE program), *European Heart Journal* 34 (2013) 112–120.
8. T.V. Brogan, L. Lequier, L. Lorusso, et al., Extracorporeal life support: The ELSO Red book, 5th edition, Ann Arbor, Michigan, 2017, pp.743–745, 501–511.
9. P. Ošťádal, J. Bělohávek, ECMO – extrakorporální membránová oxygenace. Manuál pro použití u dospělých. Maxdorf: Praha, 2013.

CURRICULUM VITAE

MUDr. Jana Šmalcová ukončila studia na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v roce 2004. V současnosti pracuje na II. interní klinice Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, kde se věnuje problematice akutní kardiologie a refrakterních srdečních zástav. V roce 2012 složila atestaci z kardiologie, v roce 2016 atestaci z intenzivní medicíny.