

# Časná recidiva plicní embolie po trombolytické léčbě – když se dvakrát vstoupí do téže řeky

Jakub Karlíček<sup>a</sup>, Martin Gřiva<sup>a,b</sup>, Jiří Šťastný<sup>a</sup>, Petr Kopřiva<sup>a</sup>, Zdeněk Coufal<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Kardiologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín

<sup>b</sup> Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc

## SOUHRN

**Klíčová slova:**  
Antikoagulace  
Plicní embolie  
Tromboembolická nemoc  
Trombolýza

Akutní plicní embolie spojená s obstrukčním šokem patří mezi závažné stavy s vysokou mortalitou. Lékem volby je v tomto případě systémová trombolýza, na kterou navazuje antikoagulační léčba. Tento postup umožní rychlé zvládnutí hemodynamické nestability a zároveň zabrání časně recidivě plicní embolie. V kazuistice popisujeme případ 80leté pacientky s časnou recidivou těžké akutní plicní embolie krátce po úspěšné systémové trombolýze. Případ je zajímavý také tím, že v obou případech byla echokardiograficky dokumentována přítomnost mobilních trombů v pravostranných srdečních oddělech.

© 2020, ČKS.

## ABSTRACT

**Keywords:**  
Anticoagulation  
Pulmonary embolism  
Thromboembolic disease  
Thrombolysis

Acute pulmonary embolism associated with obstructive shock is a serious condition with high mortality. In this case, the treatment of choice is systemic thrombolysis, followed by anticoagulant treatment. This procedure will allow rapid management of hemodynamic instability while preventing early recurrence of pulmonary embolism. In our case report, we describe an 80-year-old patient suffering from early recurrence of severe acute pulmonary embolism, presenting shortly after successful systemic thrombolysis. The case is interesting thanks to the fact that the presence of mobile thrombi in the right heart compartments was documented by echocardiography.

## Úvod

Hluboká žilní trombóza a plicní embolie tvoří dvě jednotky tromboembolické nemoci. Jedná se o třetí nejčastější kardiovaskulární onemocnění v rozvinutých zemích s velmi variabilním klinickým průběhem.<sup>1</sup> Dle rizika časného úmrtí lze pacienty s plicní embolií rozdělit do tří skupin: vysoké riziko, střední riziko (dále se dělí na vyšší střední a nižší střední riziko) a nízké riziko časného úmrtí.<sup>2</sup> Terapie je u pacientů s nízkým a středním rizikem zpravidla zahajována antikoagulační léčbou. Jednou z možností léčby u pacientů s vyšším středním rizikem a vysokým rizikem je trombolytická léčba.<sup>1</sup>

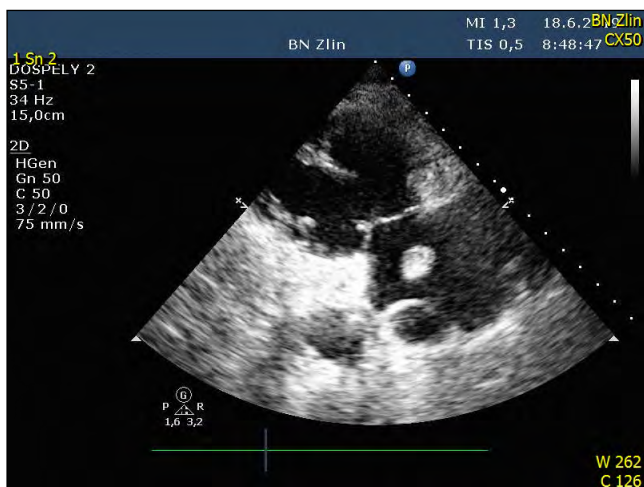
Řada studií prokázala přínos trombolytické léčby u plicní embolie s vysokým rizikem časného úmrtí ve srovnání

s antikoagulací, ale zároveň odhalila zvýšené riziko krvácení.<sup>3</sup> Mezi hlavní faktory zvyšující riziko krvácení patří vyšší věk (prahová hodnota 65 let), ženské pohlaví, aktivní onkologické onemocnění, diabetes mellitus, elevace hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR) před podáním trombolýzy, velký chirurgický zákrok v předchozích třech týdnech, gastrointestinální krvácení v předchozích čtyřech týdnech či demence.<sup>3</sup>

## Kazuistika

Osmdesátiletá polymorbidní pacientka s esenciální hypertenzí, diabetes mellitus 2. typu, po pravostranné pyelonefritidě se septickým šokem před třemi týdny byla při-

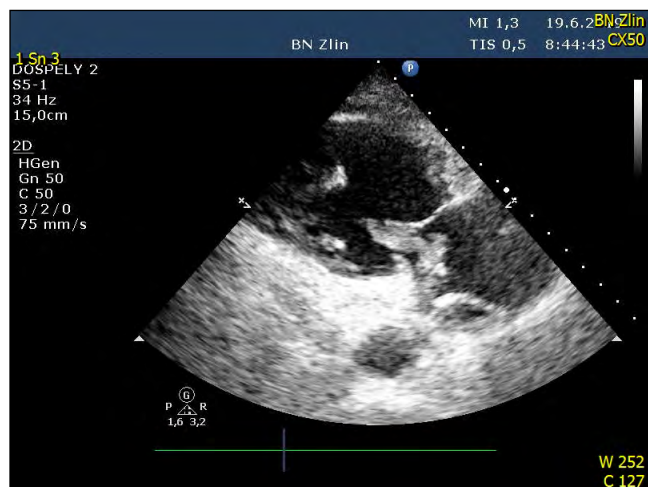
**Adresa pro korespondenci:** MUDr. Jakub Karlíček, Kardiologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Havlíčkovy nábřeží 600, 762 75 Zlín, e-mail: karlicek.jakub@email.cz



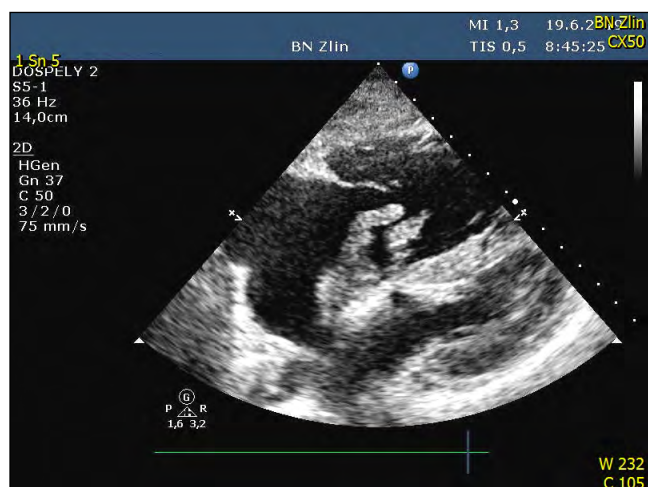
Obr. 1 – Vstupní echokardiografické vyšetření s průkazem trombu v pravé síni

vezena na urgentní příjem pro dehydrataci, dušnost a dekompenzaci diabetes mellitus. V době primárního ošetření byl záchrannou službou naměřen systémový krevní tlak 90/60 mm Hg, tepová frekvence 100/min, nasycení krve kyslíkem ( $SpO_2$ ) 85 % oxymetrem při inhalaci kyslíku s průtokem 10 l/min. Pro podezření na recidivu obstrukční pyelonefritidy se septickým šokem byla pacientka vstupně vyšetřena urologem. Byla provedena výpočetní tomografie (CT) ledvin, dle které se vyloučila obstrukce močových cest, a následovalo přijetí na lůžko intenzivní péče. Po odběru vzorků určených k mikrobiologickému vyšetření bylo zahájeno parenterální podávání antibiotik (ampicilin/sulbactam). V laboratoři byla zjištěna elevace laktátu (10 mmol/l), dále nízké hodnoty zánětlivých parametrů a mírná leukocytóza. Při přijetí si pacientka stěžovala především na dušnost. Na záznamu EKG byla zachycena sinusová tachykardie, elevace úseku ST do 1 mm v aVR a deprese do 1 mm v I, aVL a dále negativní T vlny ve svodech II, III,  $V_1$ – $V_5$ . V objektivním nálezu dominovala hypotenze s nutností podpory vysokými dávkami katecholaminů. Při echokardiografickém vyšetření se prokázala přítomnost obrazu tlakového přetížení pravé komory s typickým D-shape, dále vlající trombus v pravé síni (obr. 1 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=116&pid=1351&file=883>, video 1–3 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=116&pid=1351&file=886>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=116&pid=1351&file=887>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=116&pid=1351&file=888>) a výrazná náplň dolní duté žíly. Dle sonografie žil dolních končetin byla přítomna obstrukce vena femoralis superficialis l.dx.

Na základě provedených vyšetření byla podána altepláza v množství 100 mg i.v. (bolus 10 mg + infuze 90 mg na 120 min). Krátce po dokapání systémové trombolýzy došlo k rychlé hemodynamické stabilizaci pacientky s možností vysazení vazopresorické podpory, dále k ústupu tachypnoe a hypoxemie a normalizaci laktátemie. Kontrolní echokardiografický záznam neprokázal přítomnost trombů (video 4 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=116&pid=1351&file=889>).



Obr. 2 – Kontrolní echokardiografické vyšetření s opětovným průkazem vlajícího trombu v pravé síni z parasternální projekce



Obr. 3 – Recidiva trombu v pravé síni před druhým podáním trombolýzy ze subxifoideální projekce

Na systémovou trombolýzu bylo navázáno antikoagulační terapií nízkomolekulárním heparinem (LMWH) v plně dávce dle hmotnosti (enoxaparin 0,8 ml s.c. dvakrát denně při hmotnosti 80 kg). Pacientka negovala subjektivní obtíže a byla oběhově i ventilačně stabilní.

Třetí den hospitalizace při ranní hygieně došlo opětovně k rozvoji tachypnoe, hypoxemie, hypotenze, akrocyanózy a mramoráže trupu. Echokardiografické vyšetření prokázalo přítomnost trombotických hmot v pravé síni (obr. 2, 3 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=116&pid=1351&file=884>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=116&pid=1351&file=885>, video 5, 6 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=116&pid=1351&file=890>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=116&pid=1351&file=891>). Opětovně byla podána altepláza v množství 100 mg i.v. (bolus 10 mg + infuze 90 mg na 120 min), přičemž došlo k rychlému ústupu známek obstrukčního šoku. Kontrolní echokardiografie byla bez průkazu přítomnosti trombů, s mírnou regresí přetížení pravostranných oddílů. Kontrolní sonografie žil dolních

končetin nebyla provedena, jelikož její výsledek by neovlivnil další léčebnou strategii. Nadále se pokračovalo v léčbě LMWH (ve stejných dávkách jako v předchozích dnech). Klinický stav pacientky se výrazně zlepšil, byla bez známek šoku, oběhově i ventilačně stabilní, a proto se pokračovalo v zavedené terapii bez monitorace anti-Xa. S ohledem na chronickou retenci N-látek, která byla po dobu hospitalizace dále zhoršena, nebylo možno provést CT angiografii plic. Další průběh hospitalizace byl již nekomplikovaný, bez známek krvácení. Od čtvrtého dne hospitalizace pacientka začala rehabilitovat na lůžku, od pátého dne chodit po oddělení a 11. den hospitalizace byla propuštěna domů. Další došetření trombofilních stavů bylo naplánováno ambulantní cestou, stejně jako kontrolní echokardiografické vyšetření.

## Diskuse

Akutní plicní embolie spojená s obstrukčním šokem patří mezi závažné stavy s vysokou mortalitou. Lékem volby je v tomto případě systémová trombolýza, na kterou navazuje antikoagulační léčba. U hemodynamicky nestabilních pacientů byla provedena pouze jedna studie porovnávající trombolýtickou léčbu a léčbu UFH. Vzhledem k nápadnému rozdílu v mortalitě ve prospěch trombolýtické léčby musela být studie předčasně ukončena po zrazení prvních osmi nemocných.<sup>4</sup>

Trombolýtická léčba u pacientů hemodynamicky stabilních s vyšším středním rizikem může být zvažena při známkách dysfunkce, resp. přetížení pravé komory srdeční.<sup>5</sup> V těchto situacích je dokumentováno zvýšení 30denní mortality ve srovnání s pacienty bez známek tlakového zatížení pravé komory srdeční. Samotný echokardiografický průkaz přítomnosti trombů v pravé síni a komoře bez hemodynamických konsekvencí není dle literárních údajů spojen s vyšší mortalitou.<sup>5,6</sup>

Pokud má pacient zároveň jinou závažnou komorbiditu, může být interpretace příčin šokového stavu velmi obtížná. V případě naší pacientky byla hemodynamická nestabilita zpočátku mylně interpretována jako septický šok. Teprve echokardiografický průkaz trombů v pravostranných oddílech vede ke stanovení diagnózy a následně podání trombolýzy, která je v případě nepřítomnosti absolutních kontraindikací jednoznačně indikována.<sup>1</sup> Zároveň je na našem případě dokumentován zásadní význam provedení echokardiografie na lůžku intenzivní péče u pacientů v šokovém stavu.

Všechna klinicky dostupná trombolýtika štěpí molekuly plazminogenu na jeho aktivní formu plazmin, který následně degraduje fibrin.<sup>7,8</sup> Po ukončení trombolýzy (resp. již v jejím průběhu) je důležitý další management antikoagulační léčby, aby bylo zabráněno přechodnému hyperkoagulačnímu stavu. Podávání infuze UFH je nutno přerušit během aplikace streptokinázy nebo urokinázy, ale lze s ní pokračovat během infuze rtPA. Po dobu několika hodin od ukončení trombolýtické léčby je vhodné pokračovat s antikoagulací UFH před převedením pacienta na LMWH nebo fondaparinux.<sup>9</sup> V našem případě na systémovou trombolýzu bezprostředně navázalo podání LMWH v plné terapeutické dávce dle hmotnosti pacientky. Proč došlo k recidivě tromboembolické nemoci

ve stejně závažné formě jako před podáním trombolýzy, a to i přes plnou antikoagulační léčbu, není zcela jasné. Teoreticky se lze domnívat, že obvyklá dávka LMWH podaná pacientce byla nižší než její aktuální potřeba, resp. v době zahájení antikoagulační léčby mohla přetrvávat centralizace oběhu se snížením biologické dostupnosti LMWH při subkutánním podání. Hodnota faktoru anti-Xa nebyla stanovena. V době hospitalizace pacientky nebylo známo, zda trpí některým z řady známých vrozených či získaných trombofilních stavů.<sup>10,11</sup> Svou roli mohla sehrát i koincidence se septickým stavem, který se v počátku mohl uplatnit jako přechodný silně trombogenní faktor a jehož vliv byl postupně oslaben antibiotickou léčbou. Každopádně recidiva plicní embolizace včetně záhytu mobilních trombů v pravostranných oddílech byla zvládnuta zcela totožným způsobem jako první příhoda. Nyní však již obvyklá léčba vedla k definitivní oběhové stabilizaci pacientky.

## Závěr

Cílem léčby u pacientů s plicní embolií je rozpuštění trombotických hmot v plicním řečišti, avšak zároveň také zabránění recidivy tromboembolické nemoci. K recidivě může dojít nejen po ukončení několikaměsíční antikoagulační léčby, ale ve výjimečných případech dokonce i krátce po ukončení trombolýzy. V souvislosti s hemodynamickým stavem je nutno optimalizovat způsob podání navazující antikoagulační léčby a monitorovat její účinnost. Zároveň je klíčivé odstranění potenciálních příčin hyperkoagulačního stavu, pokud to jejich podstata dovoluje. Echokardiografické vyšetření hraje zásadní roli při stanovení etiologie šokového stavu.

**Prohlášení autorů o možném střetu zájmů**  
Žádný střet zájmů.

**Financování**  
Žádné.

**Prohlášení autorů o etických aspektech publikace**  
Rukopis dosud nebyl publikován v tištěné nebo elektronické podobě a není posuzován k publikování v jiném tištěném nebo elektronickém médiu. Všichni autoři přečetli a schválili konečnou verzi článku.

**Odkaz na článek online**  
<https://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=116&pid=1351>

## Literatura

1. M. Tábořský, J. Kautzner, A. Linhart, et al., Kardiologie, Mladá fronta: Praha, 2018.
2. S.V. Konstantinides, G. Meyer, C. Becattini, et al., 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal* 41 (2020) 543–603.

3. P. Abraham, D.A. Arroyo, R. Giraud, et al., Understanding haemorrhagic risk following thrombolytic therapy in patients with intermediate-risk and high-risk pulmonary embolism: a hypothesis paper, *Open Heart* 5 (2018) e000735.
4. C. Jerjes-Sanchez, A. Ramirez-Rivera, M. de Lourdes García, et al., Streptokinase and Heparin versus Heparin Alone in Massive Pulmonary Embolism: A Randomized Controlled Trial. *J Thromb Thrombolysis* 2 (1995) 227–229.
5. M. Koč, M. Kostrubiec, W. Elikowski, et al., Outcome of patients with right heart thrombi: the Right Heart Thrombi European Registry, *European Respiratory Journal* 47 (2016) 869–875.
6. S. Chatterjee, A. Chakraborty, I. Weinberg, et al., Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis, *JAMA* 23 (2014) 2414–2421.
7. K. Ouriel, Comparison of safety and efficacy of the various thrombolytic agents, *Reviews in Cardiovascular Medicine* 3 (2002) S17–S24.
8. R.M. Prewitt, Principles of thrombolysis in pulmonary embolism, *Chest* 99 (1991) 1575–1645.
9. R. Rokyta, M. Hutýra, P. Jansa, Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu akutní plicní embolie, verze 2014. Stručný přehled vypracovaný Českou kardiologickou společností, *Cor et Vasa* 57 (2015) e275–e296.
10. A. Girolami, E. Cosi, S. Ferrari, et al., Heparin, coumarin, protein C, antithrombin, fibrinolysis and other clotting related resistances: old and new concepts in blood coagulation, *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 45 (2018) 135–141.
11. J. Moran, K.A. Bauer, Managing thromboembolic risk in patients with hereditary and acquired thrombophilias, *Blood* 135 (2020) 344–350.



## CURRICULUM VITAE

**MUDr. Jakub Karlíček** vystudoval Lékařskou fakultu Masarykovy univerzity v Brně, kde promoval v roce 2015. Následně nastoupil na Interní oddělení Kroměřížské nemocnice, kde absolvoval v roce 2017 interní kmen. Po absolvování interního kmene nastoupil na Kardiologické oddělení Krajské nemocnice Tomáše Bati ve Zlíně, kde pracuje dodnes a aktuálně se připravuje na atestaci z oboru kardiologie.