

Tromboembolické komplikace a paradoxní embolie u pacientky s nemocí covid-19 a s patentním foramen ovale

(Thromboembolic complications and paradoxical embolism in a patient with COVID-19 disease and a patent foramen ovale)

Dominika Tavačová^a, Jan Václavík^{a,b}, Marian Branny^{a,b}, Mária Pecuchová^a, Jan Gloger^c

^a Interní a kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

^b Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava

^c Kardiochirurgické centrum, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

SOUHRN

Klíčová slova:

Koagulopatie asociovaná s covidem-19
Paradoxní embolie
Perzistentní foramen ovale
Plicní embolie

Nemoc covid-19 má mnoho klinických projevů, při těžším průběhu bývá spojena s hyperkoagulačním stavem a poškozením endotelu a následně s vyšším rizikem cévních tromboembolických komplikací (TEN). Na patofyziologii TEN se podílí jak vlastní zánět (uvolnění prokoagulačně působících reaktantů akutní fáze a aktivace krevních destiček), tak poškození endotelu při virové infekci a zároveň zpomalený krevní tok při pobytu na lůžku. Prezentujeme kazuistiku 84leté nemocné po covidové bilaterální pneumonii, s následně vzniklou vysokou trombózou hlubokého žilního systému pravé dolní končetiny, s plicní embolií a uvízlým velkým embolem ve foramen ovale propagujícím se přes mitrální chlopeň do levé komory. Pro vysoké riziko masivní systémové embolizace byl stav řešen emergentním provedením embolektomie. V sekundární prevenci byla u pacientky indikována plná antikoagulační terapie.

© ČKS, 2023.

ABSTRACT

Keywords:

Coagulopathy associated with COVID-19
Paradoxical embolism
Persistent foramen ovale
Pulmonary embolism

There are many clinical manifestations of COVID-19 disease; the more severe forms are associated with a hypercoagulable state and endothelial damage and, consequently, a higher risk of thromboembolic complications (VTE). VTE pathophysiologies are affected by intrinsic inflammation (through the release of pro-coagulant reactants in the acute phase and platelet activation) and endothelial damage during viral infection, as well as slow blood flow during bed rest. We present a case report concerning an 84-year-old patient who had suffered from covid-induced bilateral pneumonia, with subsequent deep vein thrombosis in the right lower extremity, pulmonary embolism and a large embolus embedded in the foramen ovale propagating through the mitral valve into the left ventricle. Given the high risk of a massive systemic embolisation, the condition was treated by emergent embolectomy. The patient was subjected to full anticoagulation therapy as a secondary prevention.

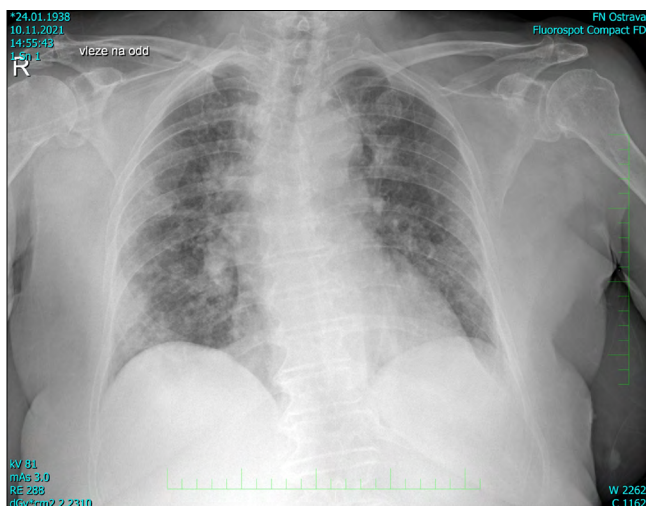
Adresa pro korespondenci: MUDr. Dominika Tavačová, Za záhradami 610/8, 013 24 Strečno, Slovenská republika, e-mail: tavacova.dominika@gmail.com

Úvod

Plicní embolie je život ohrožující stav, který vzniká při obstrukci pulmonální tepny anebo její větve. Paradoxní embolizace představuje klinickou formu tromboembolismu, kdy trombus formovaný v žilním systému přechází přes intrakardiální nebo plicní zkrat do systémové cirkulace.¹ Formu komunikace mezi venózní a arteriální cirkulací představuje nejčastěji patentní foramen ovale.

Popis případu

Naší pacientkou byla osmdesátitčtyřletá žena, doposud léčená s běžnými civilizačními nemocemi (hypertenze, diabetes), jinak bez významnějších komorbidit, která byla v listopadu v roce 2021 prvotně hospitalizována na jednotce intenzivní péče (JIP) Infekční kliniky pro covidovou bilaterální pneumonii (obr. 1 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=167&pid=1933&file=1242>) s nutností podávání oxygenoterapie. Po zléčení a stabilizaci stavu byla propouštěna do ambulantní péče, doma nadále aplikovala profylaktickou dávku nízkomolekulárního heparinu v rámci prevence tromboembolických komplikací. Po dvou týdnech domácího léčení došlo ke zhoršení dušnosti a vzniku bolesti za hrudní kostí tlakového charakteru, bez propagace. S ohledem na klinický stav a anamnézu prodělané virové

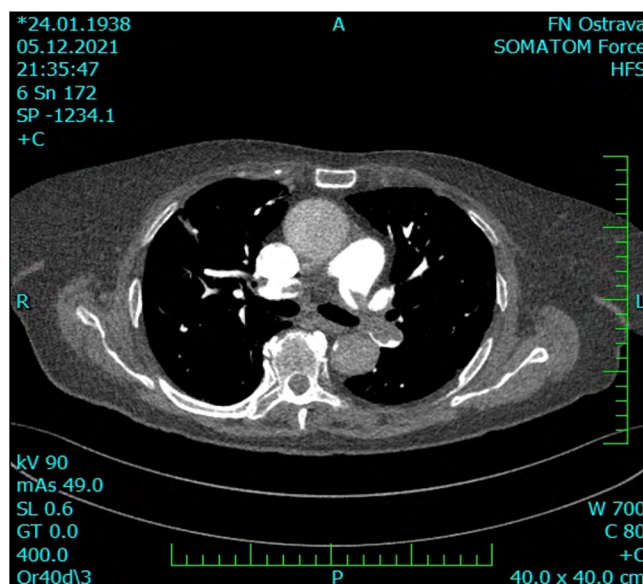


Obr. 1 – Rtg snímek plic, zánětlivé infiltrace v plicním parenchymu bilaterálně

covidové infekce jsme doplnili CT angiografické vyšetření hrudníku, na kterém byla prokázána bilaterální plicní embolie (obr. 2 a 3, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=167&pid=1933&file=1241>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=167&pid=1933&file=1240>). Při přijetí na naši JIP byla hemodynamicky stabilizována (nor-



Obr. 2 – CT angiografie plicnice, frontální řez – bilaterální plicní embolie

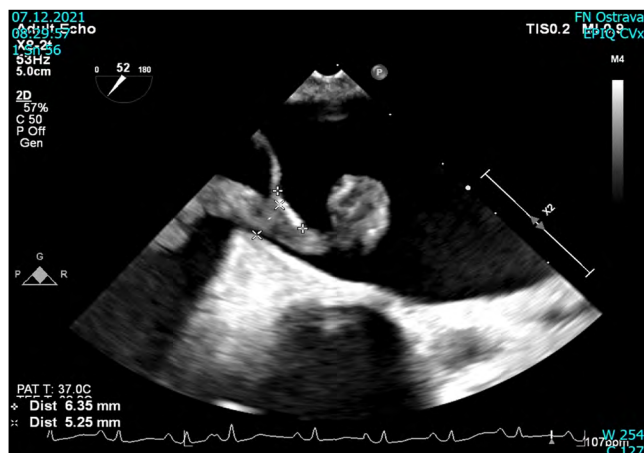


Obr. 3 – CT angiografie plicnice, transverzální řez – emboly v plicnici bilaterálně

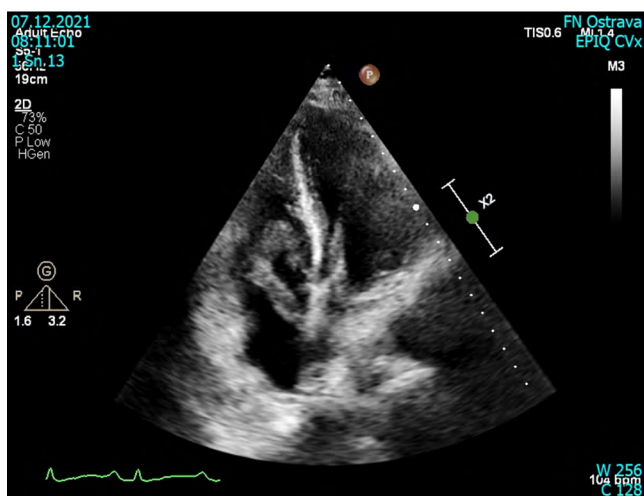
Tabulka 1 – Sledované biochemické a koagulační parametry

Biochemický parametr (normální hodnota)	Hodnota	Koagulace	Hodnota 2
NT-proBNP (125 mg/l)	1 108 mg/l	D-dimery (0,5 mg/l)	> 80 mg/l
C-reaktivní protein (10 mg/l)	258 mg/l	Fibrinogen (4,2 g/l)	4,04 g/l
Prokalcitonin (0,5 µg/l)	0,22 µg/l	PT	12,9 s
Kreatinin (90 µmol/l)	82 µmol/l	aPTT	18,0 s
eGFR z kreatininu (2,35 ml/s)	0,95 ml/s	INR (1,2)	1,1

aPTT – aktivovaný částečný tromboplastinový čas; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; INR – mezinárodní normalizační poměr; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PT – protrombinový čas.



Obr. 4 – Transezofageální echokardiografie. Embolus přesahující z pravé do levé síně přes foramen ovale.



Obr. 5 – Transtorakální echokardiografie – tranzitní embolus v PFO o celkové velikosti 10,1 x 1 cm, v pravé síni o velikosti 6 x 1 cm. Je mobilní a propadává přes ústí trikuspidální chlopně do pravé komory.

motenzní, bez tachykardie), bez nových akutních změn na EKG, laboratorně pozitivní N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) 1 108 mg/l, laboratorně opětovná elevace zánětlivých parametrů (C-reaktivní protein 258 mg/l, ale prokalcitonin negativní 0,22 µg/l, viz tabulku 1). Byla zahájena terapeutická antikoagulační terapie nefrakcionovaným heparinem, empiricky antibiotická léčba. Echokardiograficky byla pacientka bez známek akutního cor pulmonale, byly přítomny nepřímé známky jen lehké plicní hypertenze, ale bylo zjištěno patentní foramen ovale (kanál délky 7 mm a šíře 4–5 mm) a v něm nasedající mobilní embolus propagující se z pravé do levé síně a přes mitrální chlopeň do levé komory (obr. 4 a 5, video 1–3, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=167&pid=1933&file=1239>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=167&pid=1933&file=1238>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=167&pid=1933&file=1237>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=167&pid=1933&file=1236>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=167&pid=1933&file=1235>).

Klinicky pacientka nejevila žádné ze známek systémových komplikací, ale pro vysoké riziko masivní systémové embolizace bylo rozhodnuto o emergentní operaci. Byla provedena embolektomie atrium sinistrum et dextrum, sutura patentního foramen ovale a embolektomie arteria pulmonalis. Operační výkon i pooperační průběh se obešly bez výraznějších komplikací. Během hospitalizace bylo doplněno dopplerovské vyšetření žil dolních končetin, na kterém byla diagnostikována parciálně rekanalizovaná ileofemoropopliteální flebotrombóza vpravo. Dále bylo pokračováno v antikoagulační terapii pomocí přímých perorálních antikoagulancií – rivaroxaban. Před dimisí byla provedena kontrolní echokardiografie, přetrvává příznivý pooperační nález, sternotomie byla klidná. Bez krvácivých projevů a v hemodynamicky stabilním stavu byla propouštěna do domácí péče.

Diskuse

Nemoc covid-19 (coronavirus disease) je nemoc způsobená novým koronavirem (SARS-CoV-2), který byl identifikován v roce 2019. Jedná se o systémovou infekci se širokou klinickou manifestací od asymptomatických forem přes izolovanou ztrátu čichu, febrilní stav s myalgiami a artralgiemi až po těžké formy postihující primárně plicní parenchym.³ Od začátku pandemie je známo, že infekce SARS-CoV-2 indukuje protrombotický stav, a to cestou zánětem navozené endoteliální dysfunkce a aktivace koagulace, která v tomto případě již dostala specifické označení – koagulopatie asociovaná s covidem-19.² U pacientů hospitalizovaných pro nemoc covid-19 na standardních odděleních se incidence plicní embolie uvádí od 2,6 % do 8,9 %, ale u pacientů s těžkým průběhem covidu-19 hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče se i přes standardně podávanou trombotickou profylaxi plicní embolie vyskytuje u více než třetiny z nich.⁴ Příkladem je i naše pacientka po covidové pneumonii, u které prodělané onemocnění covid-19 s následnou omezenou mobilitou i přes užívání profylaktické dávky nízkomolekulárního heparinu vedlo ke vzniku tromboembolie. Na základě různých metaanalýz již od začátku pandemie řada odborníků doporučovala u pacientů s těžkým průběhem covidu-19 bez průkazu plicní embolie podávat vyšší než profylaktické dávky nízkomolekulárního heparinu. V retrospektivní kohortové studii v New Yorku bylo sledováno 2 773 pacientů, z toho 395 bylo na umělé plicní ventilaci. U těchto pacientů plná dávka nízkomolekulárního heparinu (LMWH) snížila mortalitu na 39,1 %, v porovnání se 62,4 % mezi osobami bez léčby.⁵

Obecně se LMWH doporučuje všem pacientům, kteří vyžadují hospitalizaci z důvodu infekce covidem-19, bez ohledu na závažnost nemoci.⁵

Otázkou je, jak vysoké dávky v trombotické profylaxi podávat. Zdá se, že zejména u nemocných v intenzivní péči je nutno přistoupit k podávání středně vysokých až terapeutických profylaktických dávek. Je-li vysloveno podezření na přítomnost trombotické příhody, je indikována plná léčebná dávka.² Dávku LMWH dále upravujeme dle hmotnosti, závažnosti stavu, vyhodnocení přidružených rizik vzniku trombózy a také dle výše rizika krvácení.

Jakou profylaktickou dávkou LMWH zvolit u pacientů po těžkém průběhu covidu-19?

Antikoagulační léčba se po propuštění z nemocnice standardně nepodává. U nemocných ve vysokém riziku tromboembolismu se pokračuje v aplikaci LMWH po dobu dvou až šesti týdnů po dimisi. Riziko je možné posuzovat např. podle skóre IMPROVE-VTE (LMWH nutno ponechat nemocným se skóre ≥ 4 body nebo ≥ 2 body při současné elevaci D-dimerů), případně na základě individuálního posouzení stavu (trombóza či embolie v anamnéze, známý trombofilní stav, obezita, aktivní onkologické onemocnění, trvající infekce, imobilizace) v kontextu rizika krvácení. Pokračuje také chronická antikoagulační léčba a léčba pro plicní embolii či jiné trombotické komplikace vzniklé během covidu-19.

Závěr

Hluboká žilní trombóza komplikovaná plicní a paradoxní embolizací s průkazem trombu v mezisíňovém septu je ojedinělá klinická situace.¹ Naše pacientka po těžké bilaterální covidové pneumonii byla vysoce riziková (diabetička, hypertonička, s dosud neznámým patentním foramen ovale) a pro těžký průběh onemocnění vyžadovala intenzivní péči. Každá těžká infekce (také i koronavirová pneumonie) vede k aktivaci koagulačního systému. Hyperkoagulační stav je výsledkem komplexního působení zánětu, přítomné hypoxie a imobilizace. Na základě výsledků dosavadních studií je u pacientů vyžadujících intenzivní péči vhodné podávání středně vysokých až terapeutických profylaktických dávek nízkomolekulárního heparinu. Při podezření na přítomnost trombotické příhody je indikována plná léčebná dávka. Také u ambulantních nemocných s lehkým průběhem nemoci je tromboprofylaxe indikována. Tu uplatňujeme většinou nefarmakologicky, a to dostatečně rychlou mobilizací a hydratací. Je zapo-

třebí mít na paměti skutečnost, že každá nemoc spojená s více než třídním pobytem na lůžku je s ohledem na vznik tromboembolické nemoci vysoce rizikovým stavem.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný.

Financování

Žádné.

Odkaz na článek online

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=167>

Literatura

1. Ráchela M, Staňková A, Málek J, et al. Multiorgánová paradoxní embolizace u pacientky s akutní plicní embolií a tranzitním trombem v mezisíňovém septu. *Cor et Vasa Case Reports* 2020;3:e19–e22.
2. Karetova D, Bultas J. Koagulopatie provázející těžší formy koronavirové infekce (COVID-19) – incidence trombotických komplikací, jak jim předcházet a jak je léčit. *Cor Vasa* 2020;62(Supl. 1):22–26.
3. Belicová M, Pridavková D, Jankovičová V, et al. Akutní plicní embólie. *Cor Vasa* 2021;63:675–682.
4. Sakr Y, Giovini M, Leone M, et al. Pulmonary embolism in patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia: a narrative review. *Ann Intensive Care* 2020;10:124.
5. Plášek J, Gumulec J, Máca J, et al. COVID-19 associated coagulopathy: Mechanisms and host-directed treatment. *Am J Med Sci* 2022;363:465–475.
6. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18:1023–1026.
7. Bílková S, Hirmerová J. Koagulopatie asociovaná s onemocněním COVID-19. *Vnitř Lék* 2020;66:402–408.
8. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020;18:844–847.
9. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18:1020–1022.



CURRICULUM VITAE

MUDr. Dominika Tavačová v roce 2017 absolvovala obor všeobecné lékařství na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci. Po promoci nastoupila na Interní a kardiologickou kliniku Fakultní nemocnice v Ostravě, kde pracuje doposud. Je členkou České kardiologické společnosti a v současnosti se připravuje k atestaci z oboru kardiologie.