

Vzácná příčina opakované systémové embolie u ženy středního věku s nediagnostikovanou plicní AV malformací

(Rare cause of recurrent systemic embolism in a middle-aged woman with undiagnosed lung A-V malformation)

Blažej Rác^{a,b}, Aleš Linhart^a, Jan Bělohávek^a, Vladimír Mikulénka^c, Robert Šachl^d, Petr Vařejka^a

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

^b Interní oddělení, Nemocnice Slaný, Slaný

^c II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

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

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 4. 1. 2018

Přijat: 5. 2. 2018

Dostupný online: 1. 3. 2018

Klíčová slova:

Ascendentní aorta

AV malformace

ECMO

Kardiovaskulární chirurgie

Končetinová ischemie

Plicní embolie

Systémová embolizace

Trombus

SOUHRN

Uvádíme případ opakované systémové embolie u dosud zdravé 48leté ženy, kdy postupný klinický vývoj odhalil kombinaci vzácných anatomických a patologických nálezů. Prvním projevem onemocnění u pacientky byla opakující se systémová embolizace do levé paže vyžadující opakovanou chirurgickou embolektomii ve velmi krátkém časovém sledu. Při souběžném pátrání po možném zdroji byla postupně diagnostikována klinicky nemá plicní embolie, patentní foramen ovale a taktéž významná cévní arteriovenózní (AV) malformace v levé plicí. V dalším průběhu došlo k nečekanému zvratu v podobě vzniku akutního masivního infarktu myokardu, opět embolizačního původu, zdroj embolizace do levé koronární tepny byl překvapivě objeven v ascendentní aortě. Následující text podrobně popisuje průběh onemocnění této pacientky.

Případ poukazuje mimo jiné na to, že i přes maximální a včasné diagnostické a terapeutické možnosti moderní kardiologie a interdisciplinární spolupráce stále existují vzácné a překvapivé případy pacientů s hyperkoagulačními stavy, u kterých příčinu nemoci neumíme zcela spolehlivě vysvětlit a i přes maximální úsilí a terapii může být velmi obtížné odvrátit případné další komplikace takového stavu.

© 2019, ČKS.

ABSTRACT

We report a case of the recurrent systemic embolism in a 48-year-old woman without previous medical history. Gradual clinical development revealed a combination of rare anatomical and pathological findings. The first manifestation of the disease in the patient was repeated systemic embolization in the left arm requiring repeated surgical embolectomy in a very short time sequence. In a parallel search for a possible source, clinically silent pulmonary embolism, patent foramen ovale and significant vascular A-V malformation in the left lung were diagnosed. In the subsequent period, there was an unexpected event of an acute massive myocardial infarction, again of embolization origin. The source of embolization in the left coronary artery was surprisingly discovered in the ascending aorta. The following text details the course of this patient's illness. The case also points out that despite the maximum and well-timed diagnostic and extensive therapeutic options of modern cardiology and interdisciplinary cooperation, there are still rare and surprising cases of patients with hypercoagulable conditions where the cause of morbidity cannot be fully explained. Despite the maximum effort and therapy, it is difficult to avert any further complications of such condition.

Keywords:

Ascending aorta

A-V malformation

Cardiovascular surgery

ECMO

Limb ischemia

Pulmonary embolism

Systemic embolism

Thrombus

Adresa pro korespondenci: MUDr. Blažej Rác, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, e-mail: badoman@seznam.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2018.02.004

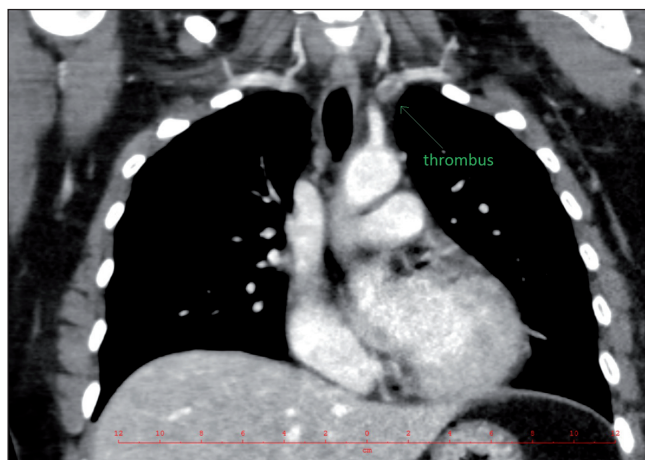
Úvod

Trombus v ascendentní aortě je vzácnou příčinou systémové embolie. Jeho odhalení je spíše nahodilé, většinou v rámci pátrání po příčinách prodělané systémové embolizace.

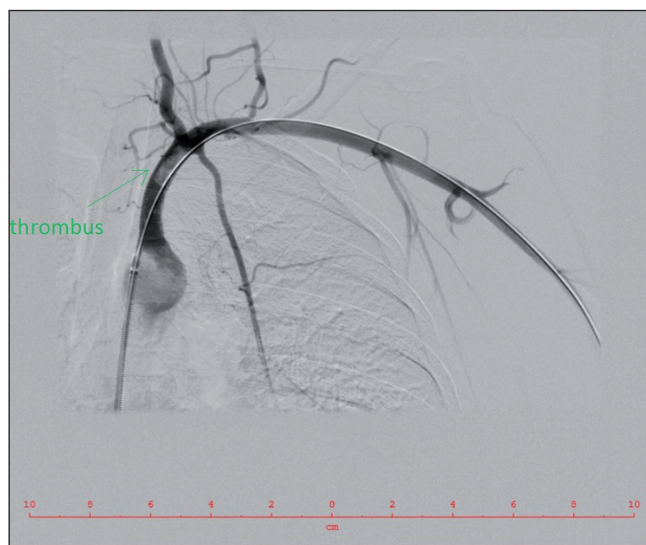
Kasuistika popisuje případ pacientky s vlajícím trombem ascendentní aorty, opakovanými systémovými embolizacemi při potvrzené bilaterální plicní embolii s plicní arteriovenózní (AV) malformací.

Popis případu

Osmáctýřicetiletá pacientka, kuřačka, užívající hormonální substituční terapii (HRT), zcela bez interních přidružených onemocnění, bez anamnézy předchozích tromboembolických příhod, byla přeložena z okresní nemocnice na kliniku kardiiovaskulární chirurgie pro akutně vzniklou končetinovou ischemii levé paže. Angiografie zobrazila uzávěr arteria brachialis vlevo. Byla provedena úspěšná chirurgická trombektomie tepen levého předloktí. Histologie prokázala tromboembolus.



Obr. 1 – CT angiografie, třetí den – embolus v levé arteria subclavia



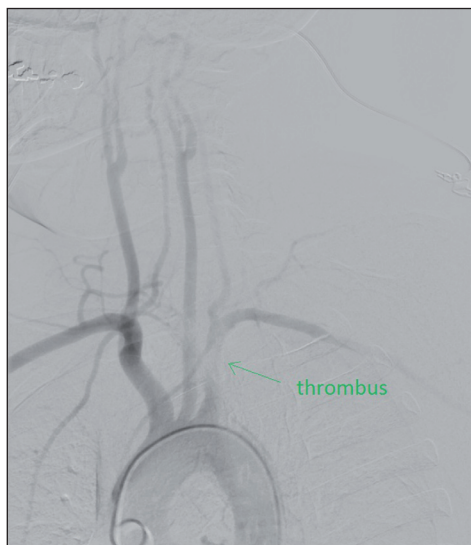
Transthorakální echokardiografií (TTE) byla zhodnocena normální funkce levé i pravé komory, kontrastní vyšetření prokázalo drobné foramen ovale patens s pravolevým průnikem kontrastu při Valsalvově manévru. Odhadnutý poměr QP/QS = 0,96 svědčil proti hemodynamicky významnému levoprávnímu zkratu.

Třetí den hospitalizace se opakovala akutní ischemie levé paže, sonograficky se opět jednalo o uzávěr arteria brachialis, *ad hoc* byla opět provedena chirurgická trombektomie arteria brachialis. Po operaci trvala neuspokojivá perfuze levé paže do periferie s nehmatnými pulsacemi, byla proto doplněna CT angiografie tepen aortálního oblouku (obr. 1) s potvrzením průchodnosti arteria brachialis, nově však s nálezem 4 cm dlouhého defektu v náplni levé arteria subclavia, velmi pravděpodobně se jednalo o obtékající embolus. Jako vedlejší, klinicky němý nález, byla prokázána bilaterální subsegmentární plicní embolie. Aortální chlopeč a ascendentní aorta jsou bez patologie.

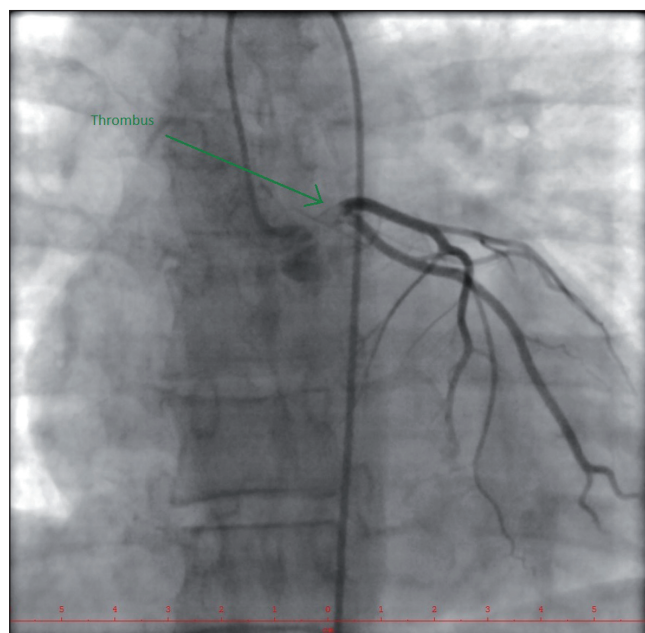
Zdroj opakované tromboembolie nebyl prokázán, sonografické vyšetření žil dolních končetin bylo bez průkazu trombózy. Pacientka byla přeložena k dalšímu vyšetření na kliniku kardiologie, kde byly vyloučeny známé trombofilní mutace. Pacientka byla v dalším průběhu léčena nízkomolekulárním heparinem.

Pátý den hospitalizace byla provedena kontrolní angiografie (obr. 2, 3). Byl potvrzen trvalý defekt v náplni arteria subclavia vlevo, průchodná brachiální tepna, na předloktí byla průchodná pouze arteria radialis. Klinicky nebyly patrné známky ischemie končetiny, pro riziko periferní embolizace byl proto nález ponechán bez intervence, s doporučením plné antikoagulační léčby.

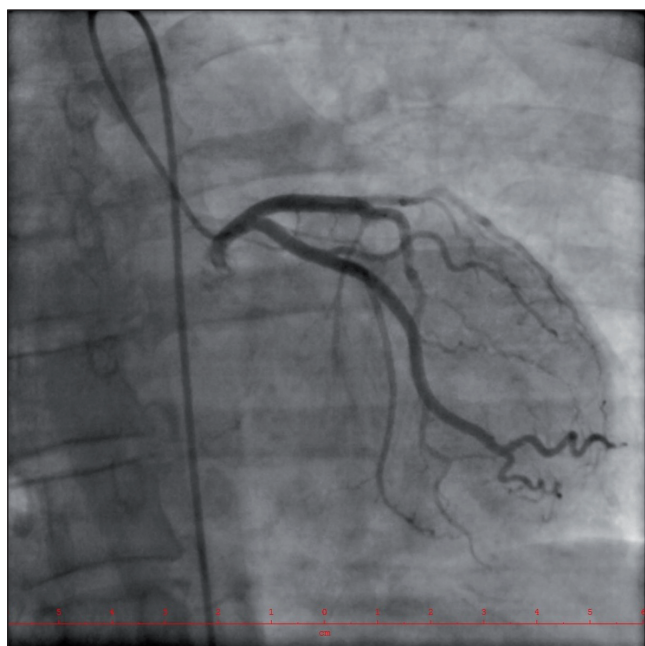
V jedenáctý den pobytu došlo u pacientky na jednotce intenzivní péče k náhlé srdeční zástavě při fibrilaci komor. Byla provedena okamžitá úspěšná kardiopulmonální resuscitace s defibrilací, za 2 min došlo k obnovení spontánní cirkulace (return of spontaneous circulation, ROSC), se spontánním probuzením nemocné bez nutnosti endotracheální intubace. Pacientka byla hypotenzní, s opesí na hrudi, na EKG byl patrný perakutní infarkt myokardu s elevacemi úseku ST (STEMI) přední stěny, proto byla



Obr. 2 a obr. 3 – Angiografie, pátý den – embolus v levé arteria subclavia

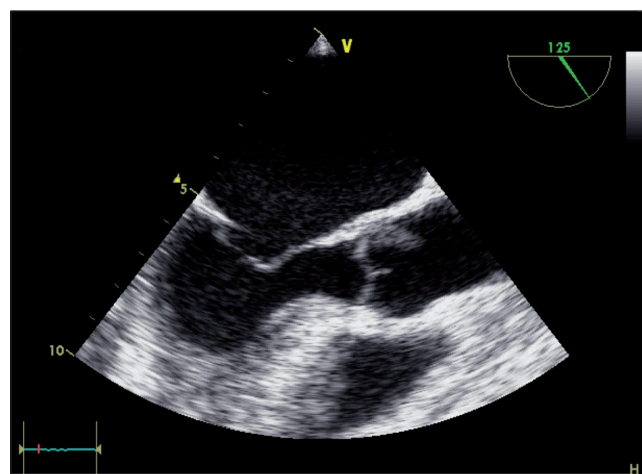
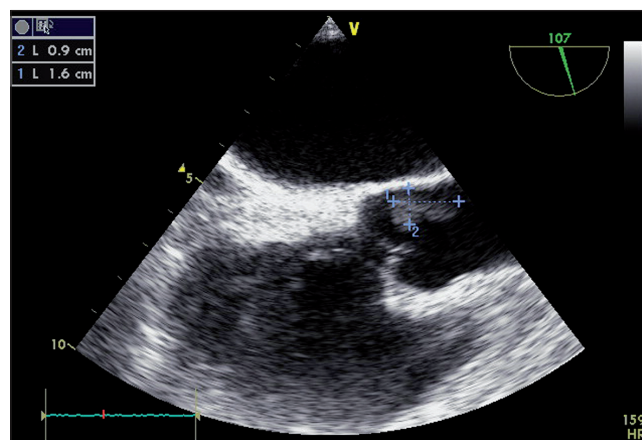


Obr. 4 – Koronarografie, jedenáctý den – kompletní uzávěr levé věnčité tepny embolem



Obr. 5 – Koronarografie, jedenáctý den – úspěšná reperfuze levé věnčité tepny

ihned transportována na katetrizační sál, kde dochází k zhroucení krevního oběhu. Nemocná byla napojena neprodleně na venoarteriální extrakorporální membránovou oxygenaci (VA ECMO) s obnovou krevního oběhu i vědomí. Urgentní koronarografie (obr. 4) objasnila úplnou obturaci kmene levé věnčité tepny embolem. Bylo provedeno odsátí trombu (histologie: tromboembolus podobného složení jako vzorek z levé paže) s úspěšnou reperfuzí celého povodí levé věnčité tepny (obr. 5). Na koronárních cévách nebyla patrná koronární ateroskleróza. Na sále došlo k rozvoji plicního edému, který se podařilo zvládnout neinvazivní ventilací.



Obr. 6 a obr. 7 – Jícnová echokardiografie, jedenáctý den – vlnitá struktura (trombus) v ascendentní aortě

Ad hoc byla doplněna transezofageální echokardiografie (obr. 6, 7) na katetrizačním sále, která prokázala nově viditelný, dlouhý vlnitý útvar v ascendentní aortě související s aortální chlopní, s vysokým embolizenním potenciálem.

U nemocné byla indikována neodkladná chirurgická revize. Po aortotomii byl odstraněn vlnitý útvar délky 13 mm a šíře 3 × 5 mm (histologicky trombus podobný předchozím), nasadající na nekoronární cíp aortální chlopně. Aortální chlopeň byla trojcípá, se zcela intaktními cípy a na základě lokálního nálezu nebylo možné vysvětlit důvod vzniku trombu. Proto byla provedena revize obou srdečních síní, bez nálezu defektu septa síní, nebyla nalezena patologie v oušku levé síně ani jiný zdroj embolizace.

Závěrem operace, po ukončení mimotělního oběhu, byla pacientka hemodynamicky nestabilní, proto byla zavedena intraaortální balonková kontrapulsace (IABK), která však nebyla dostatečná, proto bylo rozhodnuto o opětovném zavedení VA ECMO.

V následujících hodinách byla laboratorně prokázována významná elevace troponinu I, která ukazovala na rozsáhlý srdeční infarkt, vrcholová hodnota troponinu I dosahovala 83 µg/l (horní hranice normy 0,04 µg/l), echokardiograficky byla patrná akineze celé přední stěny, hypokineze spodní, zadní a boční stěny, ejekční frakce levé komory (EFLK) byla snížena na 25 %, funkce pravé



Obr. 8 a obr. 9 – CT hrudníku – 3D rekonstrukce, 16. den – AV malformace v levém dolním plicním laloku

komory zůstávala dobrá. U nemocné byla i nadále nutná vazopresorická podpora, ECMO a IABK, léčba probíhala na anesteziologicko-resuscitačním oddělení.

Následující den se u pacientky objevila elektrická nestabilita s fibrilací komor, jedenkrát byla defibrilována. Byla provedena rekoronarografie s trvajícím normálním nálezem na obou koronárních tepnách. Podaný levosimendan byl bez efektu na zlepšení kontraktility myokardu levé komory.

Šestnáctý den hospitalizace (šestý den na ECMO) byla provedena celotělová CT angiografie hrudníku, břicha a pánve. V břišní dutině a pánvi nebyla nalezena neoplazie ani zdroje embolizace. Zobrazena je AV malformace velikosti 15 mm v dolním laloku levé plic, která spojuje větev plicnice s větví levé dolní plicní žíly (obr. 8, 9). Vedlejší nálezem byla zánětlivá infiltrace levého dolního plicního laloku. Podél žilní kanyly ECMO v pravé síni byl adheující útvar šíře 3 mm (suspektní trombus).

Na CT mozku byla oboustranně v thalamu popisována ischemická ložiska velikosti 9 mm, dále ischemické ložisko v pravé hemisféře mozečku velikosti 10 mm a vpravo temporálně ischemické ložisko velikosti 18 mm s centrální hemoragií velikosti 9 mm.

Devátnáctý den (devátý den na ECMO) došlo k rozvoji septického šoku s potřebou volumexpanze a eskalace antibiotické terapie, opakovaně byla provedena fibroskopická toaleta dýchacích cest vlevo pro probíhající pneumonii. Byl nasazen dobutamin, dle jícnové echokar-

diografie nadále trvala akineze přední stěny, zlepšila se kinetika boční, zadní a spodní stěny, EFLK se zlepšila na 35 %. V následujících dnech se dařil postupný weaning ECMO na 0,5 l/min spolu s IABK 1 : 1 s dosažením srdečního indexu (CI) 2–2,5 l/min/m².

Dvacátý devátý den hospitalizace bylo konsenzuálně rozhodnuto o explantaci ECMO (celkem 19 dní na ECMO). Již na operačním sále po explantaci vyvstává pro udržení krevního oběhu nutnost vysoké vazopresorické podpory, echokardiograficky patrna významná mitrální regurgitace. Po operaci při mírné volumexpanzi se stav přechodně stabilizoval, CI udržen 2,4 l/min/m², s uspokojivými hodnotami NIRS (near-infrared spectroscopy). Dochází ovšem k progresi vazoparalýzy. Přidán vazopresin ve vzestupné dávce, stoupala koncentrace laktátu na 14 mmol/l, rozvinula se anurie.

TEE byla bez významné změny oproti předoperačnímu nález. Od dalšího zavedení ECMO bylo upuštěno – nebyl předpoklad dosažení vyššího výdeje srdeční podpory.

Přechodně byla pacientka stabilní na supramaximální dávce noradrenalinu 36 µg/kg/min, dobutaminu 10 µg/kg/min a vazopresinu 3,5 µg/kg/min. Přes terapii progredovala vazoparalýza, která již byla bez další reakce na volumexpanzi, ústící v terminální pokles srdečního výdeje, bylo rozhodnuto o opětovném nenapojení na mechanickou srdeční podporu.

Následující den, tedy třicátý den hospitalizace, pacientka zemřela pod obrazem distribučního a kardiogenního šoku.

Diskuse a závěr

Ascendentní aorta není častým místem pro formaci trombů, neboť se jedná o vysokoprůtokové krevní řečiště. Tím více se tato příčina jeví vzácná, pokud trombóza vzniká na nativní stěně aorty bez průkazu aterosklerotických lézí. Jednotlivé případy výskytu vlajících trombů v nativní ascendentní aortě jsou popisovány pouze kasuisticky. Z těchto dokumentovaných případů lze odhadovat, že dominantními rizikovými faktory jsou zejména hyperkoagulační stavy, hormonální terapie u žen a těhotenství.¹ Strategie léčby není dosud jednoznačně definována, neexistují data z větších kohort či randomizovaných studií, jsou popisovány případy chirurgické trombektomie, endovaskulární implantace stentgraftu anebo pouze dlouhodobé antikoagulační léčby.

Metaanalýza z roku 2013 autorů Fayad a spol. zpracovala 200 dostupných případů trombů vzniklých na normální ascendentní aortě.² Autoři naznačili, že pouhá antikoagulační léčba je spojena s vysokým rizikem rekurence a systémových embolizací a doporučili chirurgickou léčbu u nemocných, kteří jsou schopni ji podstoupit.

Za zmínku stojí několik případů, kde příčina vzniku trombu v nativní ascendentní aortě nebyla spolehlivě vysvětlena.^{3–8} První dokumentovaný případ je z roku 1993 popsán autory Farah a Hawawini, kdy trombus ascendentní aorty byl zdrojem mozkové embolizace.³ Později Pousios a spol. a Hissagi a spol. shodně popsali transitorní ischemické mozkové příhody, zdrojem embolizace byl trombus ascendentní aorty.^{4,5}

Mandegar a spol. uváděli případ pacienta s vlajícím trombem umístěným 1,5 cm nad sinotubulární junkcí, který později embolizoval do arteria mesenterica superior.⁶

Sodian a spol. odhalili trombus v blízkosti pravého koronárního ostia, který byl příčinou anginy pectoris.⁷

Nakajima a spol. úspěšně odstranili trombus ascendentní aorty nalezený zcela náhodně při emergentní operaci pro masivní plicní embolii.⁸

Jindy jsou popisovány případy spojené se zjištěným hyperkoagulačním stavem. Skupina autorů Eguchi a spol. dokumentovala případ pacienta s deficiencí proteinu S, který prodělal akutní infarkt myokardu na základě embolizace trombu formovaného v pravém Valsalvově sinu.⁹

Bruno a spol. a Ito a spol. zaznamenali dva podobné případy pacientek středního věku užívajících hormonální substituční léčbu, u kterých byl příčinou srdečního infarktu rovněž embolizovaný trombus formující se v levém koronárním sinu.^{10,11} Konečně Knoess a spol. popsali případ těhotné ženy, která zemřela na akutní infarkt myokardu rovněž v důsledku trombu embolizovaného do koronárních tepen z Valsalvova sinu.¹²

U naší pacientky jsme dokumentovali klinicky němou bilaterální plicní embolii a pravděpodobně následnou paradoxní embolizaci přes plicní AV malformaci. Pro přítomnost vlajícího trombu na zdravé aortální chlopni nemáme jednoznačné vysvětlení.

Všechna provedená histologická vyšetření prokázala velmi podobné složení tromboembolů, předpokládá se jednotný nebo podobný zdroj, který ale nebyl odhalen.

Můžeme diskutovat, zda podstatou vlajícího trombu v ascendentní aortě u naší pacientky byla paradoxní embolizace cestou plicní AV malformace, anebo se mohlo jednat o nově vzniklý trombus aorty *in situ*. Vstupní angiografie ani kontrastní CT vyšetření vlající trombus v ascendentní aortě neodhalily anebo nebyl na aortální chlopni v té době přítomen. Nicméně je obecně známo, že všechna invazivní angiografická vyšetření jsou spojena s jistým rizikem poranění cévní stěny. Nelze tedy zcela vyloučit, že trombus v ascendentní aortě mohl vzniknout po poslední provedené neselektivní angiografii tepen aortálního oblouku, kdy vodič a pigtail katétr zasahovaly až do Valsalvových sinů, přičemž i minimální poranění cévní stěny mohlo v této lokalizaci spustit formaci trombu, nepochybně precipitovanou společnou příčinou s řadou dalších trombů vzniklých při hyperkoagulačním stavu u pacientky středního věku, kuřačky, užívající substituční hormonální léčbu.

Stav naší pacientky byl bohužel komplikován rozsáhlým anteroextenzivním infarktem při embolizaci do kmeňové levé věnčité tepny jako i vícečetnými systémovými embolizacemi včetně mozku. Následný delší pobyt na mechanické srdeční podpoře s sebou přinesl řadu komplikací

a i přes veškerou maximální péči vyústil v ireverzibilní distribuční a kardiogenní šok s následkem úmrtí.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři nemají žádný střet zájmů ve vztahu k publikované kasuistice.

Financování

Publikace nebyla financována z externích zdrojů

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Publikace nepodléhá etickým aspektům.

Informovaný souhlas

Požadavky publikace se nevztahují na použití informovaného souhlasu.

Literatura

1. Sawada T, Shimokawa T. Giant thrombus in the ascending aorta that caused systemic embolism, *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12:1048–1050.
2. Fayad ZY, Semaan E, Fahoum B, et al. Aortic mural thrombus in the normal or minimally atherosclerotic aorta. *Ann Vasc Surg* 2013;27:282–290.
3. Farah MG, Hawawini H. Thrombus of the ascending aorta as a source of cerebral embolism. *Chest* 1993;104:1604–1605.
4. Pousios D, Velissaris T, Duggan S, Tsang G. Floating intraaortic thrombus presenting as distal arterial embolism. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:532–534.
5. Hisagi M, Morota T, Endo M, et al. Floating thrombus in the ascending aorta. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2007;55:38–40.
6. Mandegar MH, Roshanali F, Kocharian A. Complicated course consequences of a floating thrombus in ascending aorta. *Eur J Echocardiogr* 2008;9:846–848.
7. Sodien R, Bauer M, Weng YG, et al. Floating nonocclusive thrombus in the ascending aorta. *Ann Thorac Surg* 2002;74:588–590.
8. Nakajima M, Tsuchiya K, Honda Y, et al. Acute pulmonary embolism after cerebral infarction associated with a mobile thrombus in the ascending aorta. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2009;57:654–656.
9. Eguchi K, Ohtaki E, Mitsu K, et al., Acute myocardial infarction caused by embolism of thrombus in the right coronary sinus of Valsalva: a case report and review of the literature. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:173–177.
10. Bruno P, Massetti M, Babatasi G, Khayat A. Catastrophic consequences of a free floating thrombus in ascending aorta. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:99–101.
11. Ito H, Takahashi K, Sasaki H, et al., Large thrombus in the ascending aorta successfully treated by thrombolysis – an unusual cause of acute massive myocardial infarction, *Jap Circ J* 2001;65:572–574.
12. Knoess M, Otto M, Kracht T, Neis P, Two consecutive fatal cases of acute myocardial infarction caused by free floating thrombus in the ascending aorta and review of literature. *Forensic Sci Int* 2007;171:78–83.