

# Koincidence hluboké žilní trombózy, plicní embolie a mnohočetné paradoxní embolizace u pacienta s otevřeným foramen ovale

Leona Pávková, Pavel Jelínek, Ladislav Pešl, František Toušek

Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice, a.s., České Budějovice, Česká republika

Pávková L, Jelínek P, Pešl L, Toušek F. **Koincidence hluboké žilní trombózy, plicní embolie a mnohočetné paradoxní embolizace u pacienta s otevřeným foramen ovale.** *Cor Vasa* 2011;53:654–657.

Otevřené foramen ovale (PFO) umožňuje u pacientů s hlubokou žilní trombózou a plicní embolií vznik paradoxní embolizace, což významně ovlivňuje prognózu pacientů i volbu léčebného postupu. V naší kasuistice popisujeme případ 49letého pacienta s hlubokou žilní trombózou, bilaterální plicní embolií a mnohočetnou systémovou embolizací při přítomnosti PFO. Stav byl úspěšně léčen embolektomií z levé arteria subclavia, antikoagulační léčbou, katetrizačním uzávěrem PFO a implantací trvalého kaválního filtru.

**Klíčová slova:** Plicní embolie – Otevřené foramen ovale – Paradoxní embolie

Pávková L, Jelínek P, Pešl L, Toušek F. **Coincidence of deep venous thrombosis, pulmonary embolism and multiple paradoxical embolisms in a patient with patent foramen ovale.** *Cor Vasa* 2011;53:654–657.

In patients with patent foramen ovale (PFO), deep venous thrombosis and pulmonary embolism can lead to paradoxical embolism, which fact has an important impact on the prognosis of these patients and on the choice of therapeutic approach. Our case study describes a 49-years-old patient with deep venous thrombosis, bilateral pulmonary embolism and multiple systemic embolisms in the presence of PFO. He was treated successfully by embolectomy from the left subclavian artery, anticoagulation therapy, catheter-based PFO closure and implantation of permanent vena cava filter.

**Key words:** Pulmonary embolism – Patent foramen ovale – Paradoxical embolism

**Adresa:** MUDr. Leona Pávková, Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice, a.s., Boženy Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, e-mail: leonapavkova@centrum.cz

## Úvod

Foramen ovale patens (PFO) je relativně častou variantou fyziologického stavu. Jde o pozůstatek fetálního oběhu, který vzniká neúplným srůstem septum primum a septum secundum v postnatálním období. V dospělosti přetrvává anatomická průchodnost foramen ovale asi u 25–30 % běžné populace.<sup>1,2</sup> Za fyziologických podmínek způsobuje PFO jen nevýznamný levo-pravý zkrat. Pokud ale tlak v pravé síni převyší hodnotu tlaku v levé síni, může vzniklý pravo-levý zkrat umožnit paradoxní embolizaci ze žilního do systémového řečiště. Ke zvýšení tlaku v pravé síni může dojít při patologických stavech (např. plicní embolizaci, plicním onemocnění), ale také při kašli, Valsalvově manévru nebo např. při potápění. Pokud embolizační materiál ze žilního řečiště obejde cestou PFO přirozenou filtrační sít plicních kapilár, může vést průnik i malého embolu do systémového oběhu k závažným následkům. Nemocní s plicní embolií,

u nichž je přítomno PFO, mají horší prognózu než pacienti s normální srdeční anatomií, mají vyšší riziko úmrtí (33 % versus 14 %) a vyšší incidenci ischemické cévní mozkové příhody (13 % versus 2 %) a periferní arteriální embolizace (15 % versus 0 %).<sup>3</sup> V naší práci prezentujeme případ 49letého pacienta, u něhož byla současně přítomna proximální hluboká žilní trombóza, bilaterální plicní embolie a mnohočetná paradoxní embolizace skrze PFO (embolizace do levé arteria subclavia, několikanásobná embolizace do CNS a sleziny). Přítomnost paradoxních embolizací pak významně ovlivnila strategii léčebného postupu.

## Popis případu

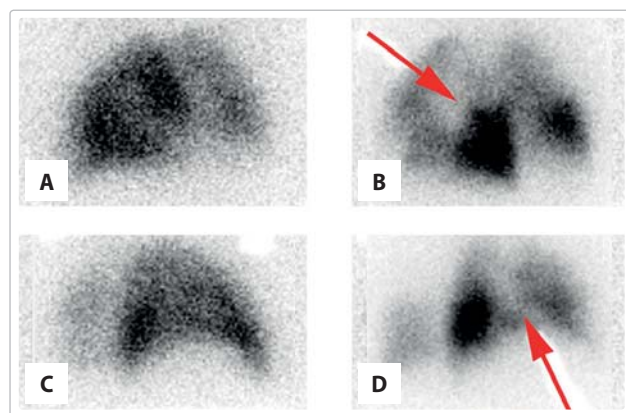
Popisujeme případ 49letého obézního kuřáka, dlouhodobě léčeného pro hypertenzi a schizofrenii. Před naší hospitalizací nebyl vyšetřován pro příznaky tromboembolie,

nicméně při cíleném dotazu udal, že již asi před dvěma roky prodělal příhodu, kdy pociťoval parestezie a slabost pravé horní končetiny. Stav se ale spontánně upravil asi do jedné hodiny, proto nevyhledal lékařské vyšetření. Dále udal, že se několik měsíců před přijetím k hospitalizaci více zadýchával, přičítal to ale kouření a změně počasí. Rodinná anamnéza byla ze strany tromboembolických příhod negativní. Pacient byl primárně přivezen na neurologickou ambulanci naší nemocnice pro náhle vzniklou bolest, parestezie, chlad a poruchu hybnosti levé horní končetiny (LHK). Při fyzikálním vyšetření nebyly hmatné pulsace na tepnách LHK, končetina byla chladná. Bylo vysloveno podezření na akutní ischemii končetiny, a proto byl pacient ihned transportován na chirurgické oddělení, kde byl indikován k urgentnímu chirurgickému zákroku. V analgosedaci byla provedena embolektomie z levé arteria subclavia, při které byl úspěšně odstraněn 15 cm dlouhý tromboembolus a obnovena periferní cirkulace. Ke konci chirurgického zákroku ale došlo ke změně neurologického stavu, vznikla kvantitativní porucha vědomí na úrovni soporu, dále deviace bulbů doprava, plegie pravostranných a spasticita levostranných končetin. Urgentně bylo provedeno nativní CT mozku, které bylo bez patologie. Následovalo perfuzní CT a CT angiografie karotid a intrakraniálních tepen. Provedená vyšetření prokázala embolizační uzávěr periferních větví zadní mozkové tepny vpravo. Do patnácti minut se pacient probрал k vědomí. Při následném neurologickém vyšetření již byl orientovaný, přetrvával frustní neurologický deficit (lehká dysartrie, frustní paréza LHK, frustní centrální paréza nervus facialis vlevo). Jako vedlejší nález při CT angiografii mozku byla v zachycené části plic patrna masivní embolizace do větvi plicnice. Internista chirurgického oddělení vyjádřil podezření na možnost paradoxní embolizace. Ihned byla zahájena plná antikoagulační léčba heparinem a pacient byl přeložen na koronární jednotku (KJ) kardiologického oddělení. Při přijetí na KJ byl hemodynamicky stabilní, TK 130–150/70–90 mm Hg, tachypnoe 24/min, saturace O<sub>2</sub> oxymetrem 84–88 %, při oxygenoterapii 6l/min stoupla saturace O<sub>2</sub> na 94–96 %. Na EKG byl sinusový rytmus 100–120/min, známky svědčící pro přetížení pravé komory srdeční, obraz S I, Q III, T III, negativní T V<sub>1-5</sub>. Transthorakální echokardiografické vyšetření (TTE) prokázalo dilataci pravostranných srdečních oddílů (plocha pravé síně 22 cm<sup>2</sup>, levé síně 17 cm<sup>2</sup>, plocha pravé komory 24 cm<sup>2</sup>, plocha levé komory 18 cm<sup>2</sup>), dobrou funkci obou komor, trikuspidální regurgitaci I. stupně, s vrcholovým gradientem 32 mm Hg, dilataci dolní duté žíly na 26 mm a její omezenou reakci na respiraci, známky plicní hypertenze. Již z TTE bylo vysloveno podezření na defekt v síňovém septu. Doplnili jsme vyšetření jícnovou sondou, které prokázalo široce otevřené foramen ovale s délkou tunelu 16 mm a maximální separací listů až 4 mm (obrázek 1), aneurysmatické vyklenutí síňového septa směrem doleva, v levé větvi plicnice byl patrný trombus o průměru 18 mm. Zpočátku jsme pokračovali v plné heparinizaci, postupně byla léčba převedena na adekvátní dávku nízkomolekulárního heparinu, byly prováděny bandáže dolních končetin

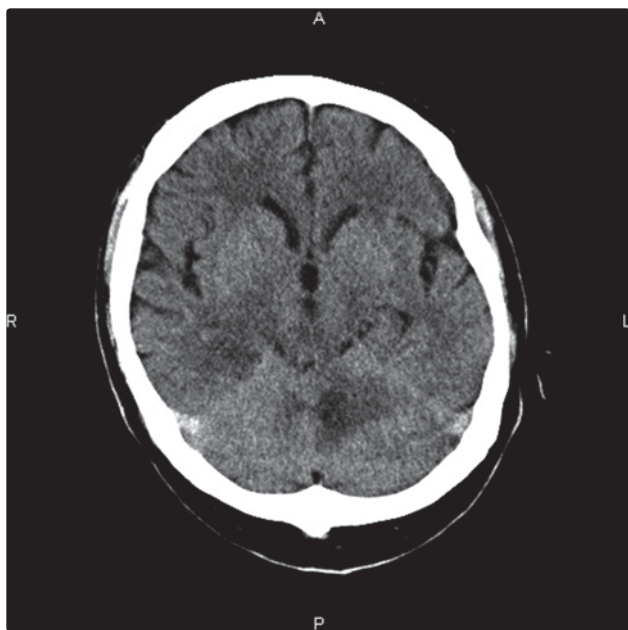


Obrázek 1 Transezofageální echokardiografické vyšetření zobrazující otevřené foramen ovale

až do třísel. Výhledově jsme plánovali katetrizační uzávěr PFO. Pacient byl i nadále hemodynamicky stabilní, přetrvávala sinusová tachykardie kolem 100/min. Doplnili jsme duplexní ultrazvukové vyšetření žil dolních končetin, které prokázalo subtotální trombózu femorální a popliteální žíly vlevo sahající až k tříselnému vaz. Ventilačně perfuzní scintigrafie plic potvrdila primární poruchy perfuze v obou plicních křídlech na podkladě plicní embolizace (obrázek 2). S odstupem týdne bylo zopakováno CT mozku, které prokázalo četné subakutní ischemické změny v obou mozkových hemisférách a v levé mozečkové hemisféře jako projevy embolizací (obrázek 3). V rámci základního onkologického screeningu jsme provedli sonografii břicha, při které se zobrazila hypoechogenní ložiska ve slezině. K upřesnění jsme indikovali CT břicha s kontrastem, které potvrdilo strukturální změny sleziny odpovídající proběhlým embolizačním atakám (obrázek 4). CT břicha, plic a mediastina neprokázaly tumorózní změny, také vyšetření onkomarkerů bylo negativní. U nemocného jsme provedli kompletní hematologické vyšetření na přítomnost hyperkoagulačního stavu. Bylo zjištěno zvýšení koagulačního faktoru VIII na 270 % náležitých hodnot. I přes zavedenou antikoagulační léčbu a bandáže dolních končetin

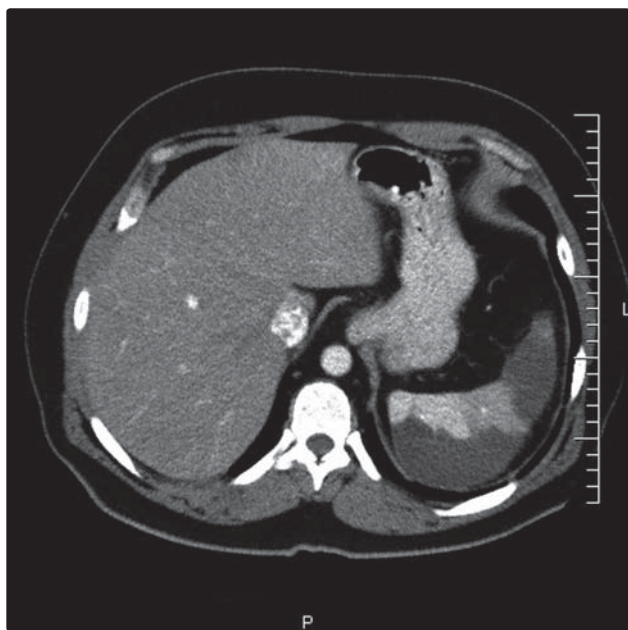


Obrázek 2 Ventilačně perfuzní scintigrafie plic, šipky označují primární defekty perfuze způsobené plicní embolizací. A) zadní levá šikmá projekce – ventilační scan; B) zadní levá šikmá projekce – perfuzní scan; C) zadní pravá šikmá projekce – ventilační scan; D) zadní pravá šikmá projekce – perfuzní scan

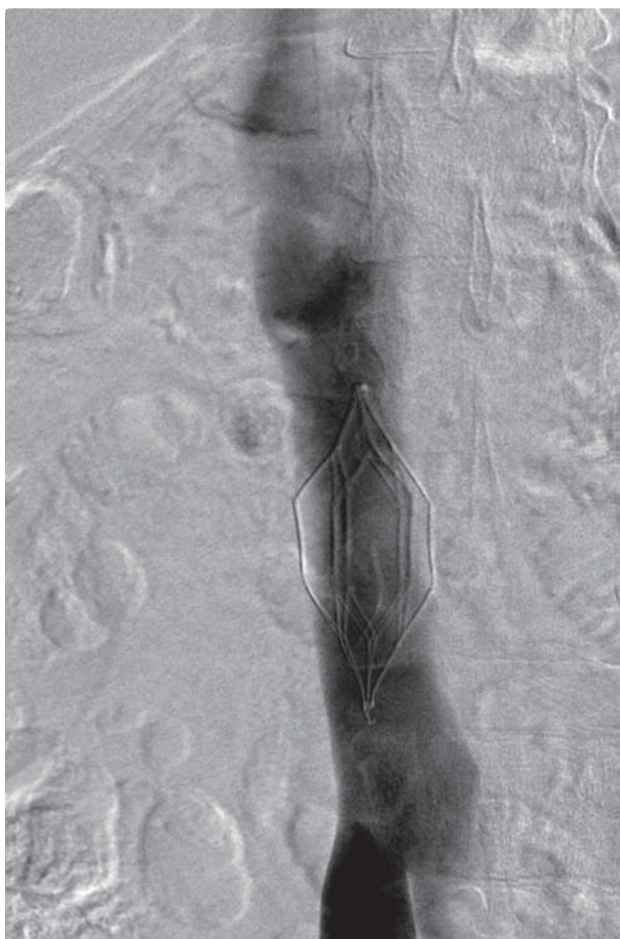


Obrázek 3 CT vyšetření mozku zobrazující subakutní ischemické změny v zadní temporální krajině vpravo a v oblasti levé mozečkové hemisféry

došlo devátý den hospitalizace k recidivě plicní embolizace, s poklesem saturace  $O_2$  k 80 %, tachypnoí a tachykardií. Stav se poměrně rychle upravil, kontrolní TTE neprokázalo zhoršení stavu, funkce pravé komory zůstala dobrá. Vzhledem k těmto skutečnostem jsme pacienta indikovali k časně implantaci kaválního filtru do dolní duté žíly společně s katetrizačním uzávěrem PFO. Oba intervenční výkony byly provedeny týž den z jednoho femorálního žilního přístupu. Výkony proběhly bez komplikací. Při kontrolním echokardiografickém vyšetření byl okluder (typ Occlutech Figulla) správně umístěn, bez reziduálního zkratového proudění. Rovněž kavální filtr (typ OptEase) byl optimálně



Obrázek 4 CT vyšetření břicha zobrazující strukturální změny ve slezině odpovídající proběhlým embolizačním atakám



Obrázek 5 Trvalý kavální filtr OptEase

umístěn (obrázek 5). V dalším průběhu byla nastavena léčba warfarinem. Do domácího léčení byl pacient propuštěn 29. den od přijetí do nemocnice v celkově dobrém stavu, INR při propuštění bylo 2,76. Za dva měsíce po propuštění byla provedena ambulantní kontrola. Pacient se cítil dobře, byl kardiopulmonálně kompenzovaný, bez dušnosti, bez nových příznaků plicní nebo paradoxní embolizace, bez otoků dolních končetin. Po celou dobu od propuštění byl účinně antikoagulován s INR v rozmezí 2,1–3,3.

## Diskuse

V literatuře bylo publikováno několik podobných případů paradoxní embolizace při současné plicní embolii,<sup>4-9</sup> stejně jako případy hrozící paradoxní embolizace, kdy byl embolus zachycen přímo v komunikaci mezi levou a pravou síní.<sup>10-12</sup> V těchto publikovaných pracích, stejně jako v našem případě, vedle přítomnosti systémové embolizace k modifikaci léčebného postupu. Pokud by u našeho pacienta nedošlo k paradoxním embolizacím, indikovali bychom dle platných doporučení České kardiologické společnosti trombolytickou léčbu.<sup>13</sup> U pacienta byly splněny hned dvě indikace k podání trombolýzy, a to plicní embolie spojená s PFO s pravolevým zkratem a dále recidiva plicní embolie při léčbě heparinem. Vedle předpokládaného benefitu z podané trombolýzy jsme ale museli zvažovat riziko fatálních důsledků, které



by mohly být způsobeny sekundární hemoragií do ischemických ložisek v CNS a slezině. Pacient byl navíc krátce po embolektomii z arteria subclavia. Podání trombolýzy bylo tedy kontraindikováno a pacient byl antikoagulačně léčen heparinem, resp. později nízkomolekulárním heparinem v adekvátních dávkách. I přes zavedenou léčbu došlo k recidivě plicní embolizace, nadále bylo tedy přítomno i riziko vzniku další paradoxní embolizace, proto byl pacient indikován k rychlé implantaci kaválního filtru a současně ke katetrizačnímu uzávěru PFO.<sup>14</sup> U pacienta jsme prokázali významně zvýšenou hodnotu faktoru VIII, což spolu s dalšími přítomnými faktory (mužské pohlaví, arteriální hypertenze, kouření, obezita) zvyšuje riziko vzniku i recurence tromboembolických příhod.<sup>15,16</sup> Jiný rizikový faktor pro vznik hluboké žilní trombózy (např. úraz, imobilizaci, dehydrataci, tumor atd.) jsme nezjistili.

Za daných okolností byla indikována dlouhodobá antikoagulační léčba. Před přijetím k hospitalizaci byl pacient trvale léčen depotním risperidonem pro schizofrenii (aplikace ve formě intramuskulárních injekcí), k perorálnímu užívání antipsychotik nebyla v minulosti ze strany pacienta optimální compliance. Po dohodě s pacientem, rodinou a ošetřujícím psychiatrem jsme se nyní rozhodli podávat risperidon perorálně a zahájili jsme trvalou antikoagulační léčbu warfarinem. Vzhledem ke špatné compliance k perorální léčbě risperidonem v minulosti a předpokládané horší compliance i k antikoagulační léčbě warfarinem jsme ponechali kavální filtr trvale, abychom v případě nutnosti měli možnost antikoagulační léčbu přerušit. Ponechání trvalého kaválního filtru považujeme u daného pacienta za indikované, přestože jsme si vědomi možných komplikací, které s sebou trvalý kavální filtr přináší.

## Závěr

Současná přítomnost hluboké žilní trombózy a PFO může vést k paradoxní embolizaci. Vznikají tak komplikované případy, které v diagnostice i léčbě vyžadují multidisciplinární přístup a individualizované řešení. V našem případě zapojení neurologa, cévního chirurga, internisty, kardiologa, intervenčního kardiologa a intervenčního radiologa vedlo k úspěšné léčbě klinicky závažného stavu. Na tomto místě

bychom rádi poděkovali všem kolegům výše jmenovaných odborností, kteří se na léčbě pacienta podíleli.

## Literatura

1. Popelová J. Vrozené srdeční vady v dospělosti. Praha: Grada Publishing, 2003, 340 s.
2. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984;59:17–20.
3. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, et al. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1998;97:1946–1951.
4. Thomas DV, Bynevelt M, Price R. Paradoxical embolization via a patent foramen ovale following acute pulmonary embolism. *Australas Radiol* 2005;49:501–504.
5. Franc P, Kvasnička J, Vojtíšek P. Paradoxní embolizace do ledvin a sleziny u nemocného s plicní embolií, průchozím foramen ovale a zaklíněným embolem v pravé síni. *Cor Vasa* 2005;47:342–344.
6. Inoue T, Tadehara F, Hinoi T, et al. Paradoxical peripheral embolism coincident with acute pulmonary thromboembolism. *Intern Med* 2005;44:243–245.
7. Iskander A, Nayak A, Chauhan MS. Submassive pulmonary embolism and paradoxical embolic stroke treated with percutaneous rheolytic thrombectomy and closure of the patent foramen ovale. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;64:356–360.
8. Dixon T, Panda M, Desbiens N. The simultaneous occurrence of deep vein thrombosis and pulmonary and arterial embolization. *J Gen Intern Med* 2007;22:1040–1041.
9. Rigatelli G, Dell'Avvocata F, Cardaioli P, et al. Shut that door: a man with contemporaneous multisite paradoxical embolization. *Cardiovasc Revasc Med* 2009;10:125–127.
10. Alexiou C, Henderson A, Richens D. Pulmonary embolism and impending paradoxical embolism: a role for transesophageal echocardiography? *Clin Cardiol* 1998;21:363–364.
11. Zhong Y, He Q, Wang XY, et al. Pulmonary embolism and impending paradoxical embolism: a case report. *Chin Med J* 2008;121:1500–1504.
12. Piestrzeniewicz K, Maciejewski M. Paradoxical arterial and pulmonary embolism in a patient with a thrombus between atrial septum and patent foramen ovale. *Acta Cardiol* 2004;59:179–181.
13. Widimský J, Malý J, Eliáš P, et al. Doporučení diagnostiky, léčby a prevence plicní embolie. *Cor Vasa* 2008;50(Suppl):1S25–1S72.
14. Torbicki A. Acute and long term management of pulmonary embolism. *Heart* 2010;96:1418–1424.
15. Poul H, Kessler P. Trombofilní stavy: význam pro prevenci a léčbu žilního tromboembolismu. *Vnitř Léč* 2009;55:242–252.
16. Kyrle PA, Minar E, Hirschl M et al. High plasma levels of factor VIII and the risk of recurrent venous thromboembolism. *N Eng J Med* 2000;343:457–462.

Došlo do redakce: 15. 4. 2011

Přijato: 15. 9. 2011