



Cor et Vasa

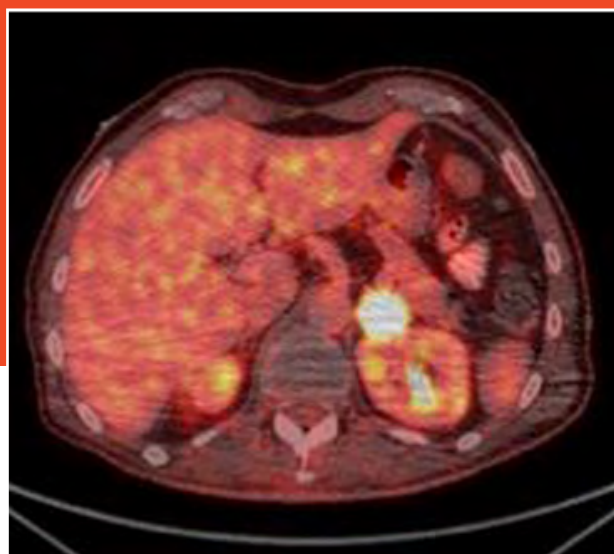
CASE REPORTS

Recidivující pravostranný pleurální výpotek jako projev idiopatické konstriktivní perikarditidy

Postižení srdce u pacienta s p-ANCA negativní eosinofilní granulomatózou s polyangiitidou

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

Transapikální valve-in-valve TMVI: Nestandardní přístup k řešení periprocedurální komplikace



Obr. 1 – PET/CT u pacienta s expanzí levé nadledviny (Šmalcová J. Rekurentní fulminantní kardiogenní šok léčený emergentní VA ECMO s dvojnásobným úplným obnovením kardiální funkce)



Vydavatel

Česká kardiologická společnost, z. s.
Netroufalky 6b, 625 00 Brno

Předseda:

prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc.,
FESC, FACC, MBA

Vedoucí redaktori

doc. MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC, FSCAI;
doc. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D., FESC

Zodpovědná redaktorka

Mgr. Klára Procházková

Grafická úprava a sazba

Studio Franklin

Programování a správa

PRO-WEB.cz

Žádná část tohoto časopisu nesmí
být kopírována ani rozmnožována
za účelem dalšího rozšiřování
v jakékoli formě či jakýmkoli
způsobem bez písemného souhlasu
vlastníka autorských práv.

ISSN 2571-0648

Vychází 6 čísel ročně
Copyright: © 2018, ČKS.

Recidivující pravostranný pleurální výpotek jako projev idiopatické konstriktivní perikarditidy T. Patočková, V. Kaučák, Z. Sekanina, V. Kiš, K. Novobilský, R. Kryza.	39
Postižení srdce u pacienta s p-ANCA negativní eosinofilní granulomatózou s polyangiitidou Š. Volovár, P. Mukenšnabl, R. Rokyta	45
Rekurentní fulminantní kardiogenní šok léčený emergentní VA ECMO s dvojnásobným úplným obnovením kardiální funkce J. Šmalcová, O. Šmíd, J. Rulíšek, M. Balík, J. Dušková, J. Bělohávek	51
Transapikální valve-in-valve TMVI: Nestandardní přístup k řešení periprocedurální komplikace D. Nešpor, P. Němec, P. Kala, M. Třetina, R. Ňorek, P. Pokorný, K. Puszkailer	56

Recidivující pravostranný pleurální výpotek jako projev idiopatické konstriktivní perikarditidy

Tereza Patočková^a, Vladimír Kaučák^a, Zdeněk Sekanina^a, Viktor Kiš^b,
Kamil Novobilský^a, Radim Kryza^a

^a Kardiologie, Městská nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

^b Radiologie, Městská nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

SOUHRN

Klíčová slova:

Konstriktivní perikarditida
Pravostranné srdeční selhání
Pravostranný pleurální výpotek

V kasuistice prezentujeme případ 58letého muže, který byl od září roku 2015 opakovaně hospitalizován pro progredující dušnost s recidivujícím pravostranným pleurálním výpotkem a jemuž byla opakovaně provedena pleurální punkce. I přes komplexní vyšetření nebyla stanovena etiologie jeho vzniku. V dalším průběhu dominovaly projevy pravostranného srdečního selhání, kontrolní echokardiografické vyšetření vyslovalo podezření na konstriktivní kardiomyopatii, která se potvrdila pravostrannou katetrizací a magnetickou rezonancí (MR). V březnu roku 2016 byla provedena perikardektomie s výrazným klinickým zlepšením, po operaci zcela vymizely projevy srdečního selhání, pacient je bez recidivy pleurálního výpotku, při opakovaných ambulantních kontrolách je zcela asymptomatický. Kasuistika poukazuje na nutnost zařazení konstriktivní perikarditidy do komplexní diferenciální diagnostiky pleurálního výpotku nejasné etiologie a na často složitou diagnostiku idiopatické konstriktivní perikarditidy, na kterou se při absenci klasických rizikových faktorů (stav po kardiochirurgických výkonech, akutní perikarditida v minulosti, aktinoterapie, tuberkulóza) v úvodu nemyslelo.

© 2018, ČKS.

ABSTRACT

Keywords:

Constrictive pericarditis
Right heart failure
Right pleural effusion

In the article we present a clinical case of a fifty-eight-year-old patient with repeated hospitalizations from September 2015 for progressive dyspnea with the right pleural effusion, which was evacuated several times. Etiology of the pleural effusion was not specified despite complex investigation. In the later course signs of progressive right heart failure dominated and suspicion of constrictive cardiomyopathy on repeated echocardiography was raised. Invasive hemodynamic catheterization and cardiac magnetic resonance was performed and diagnosis of constrictive pericarditis was verified. In March 2016 surgical pericardiectomy was performed with significant improvement of symptoms, signs of right heart failure disappeared without recurrence of pleural effusion. During further follow-up the patient was completely asymptomatic. In our case report we highlight the necessity of putting constrictive pericarditis on comprehensive differential diagnosis of pleural effusion with unclear origin and diagnostic difficulties we had to establish idiopathic constrictive pericarditis diagnosis especially when typical risk factors (status post cardiovascular surgery, acute pericarditis, actinotherapy, tuberculosis) in medical history were missing.

Úvod

Konstriktivní perikarditida vzniká následkem dlouhodobého zánětu perikardu, který vede k zjivení se zesílením, fibrózou a kalcifikacemi perikardu.¹ Dle současné literatury jsou ve vyspělých zemích nejčastěji uváděnými příčinami idiopatické nebo virové perikarditidy (42–49 %), kardiochirurgický výkon (11–37 %), radioterapie (9–31 %), onemocnění pojivových tkání (3–7 %), infekce (tuberkulóza nebo hnisavá perikarditida 3–6 %) a jiné. Zatímco ve vyspělých zemích je dnes tuberkulóza pouze vzácnou příčinou konstriktivní perikarditidy, v rozvojových zemích jde o příčinu hlavní.² Patofyziologickým znakem perikardiální konstriktce je vyrovnání end-diastolických tlaků ve všech čtyřech srdečních dutinách. To je dáno omezeným perikardiálním objemem.³ Konstriktivní perikarditida se u pacientů manifestuje jak sníženým srdečním výdejem, tak zvýšeným systérovým žilním tlakem. Projevy systérové kongesce bývají mnohem výraznější než kongesce plicní. Nacházíme zvýšenou náplň krčních žil, jaterní městnání, ascites a periferní edémy. Snížený srdeční výdej se nejčastěji projevuje nízkou tolerancí námahy a může progredovat do kachexie se ztrátou svalové hmoty. U dlouhotrvajících perikardiálních konstriktcí bývají dominujícími příznaky zejména pleurální výpotky, ascites a porucha jaterních funkcí.^{3,4} U pacientů s konstriktivní perikarditidou se uvádí výskyt pleurálního výpotku přibližně 50–60 %.^{5,6}

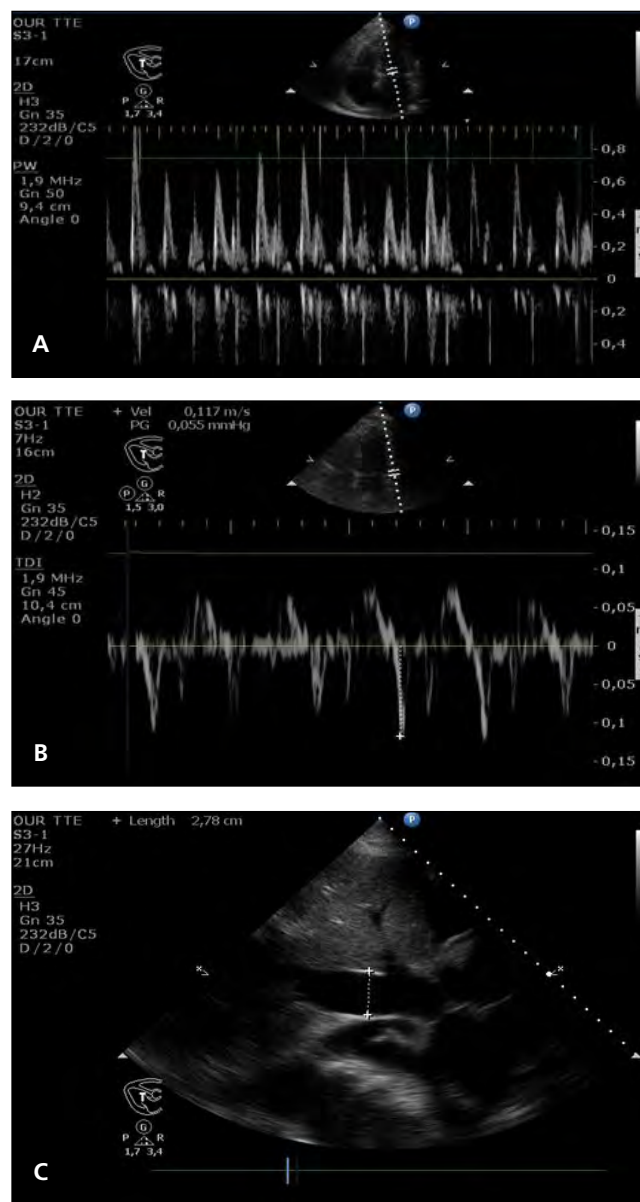
V této kasuistice poukazujeme na složitou diagnostiku idiopatické konstriktivní perikarditidy, která se v našem případě manifestovala recidivujícím pravostranným pleurálním výpotkem dříve, než byly výrazněji vyjádřeny i jiné známky pravostranného srdečního selhání.

Kasuistika

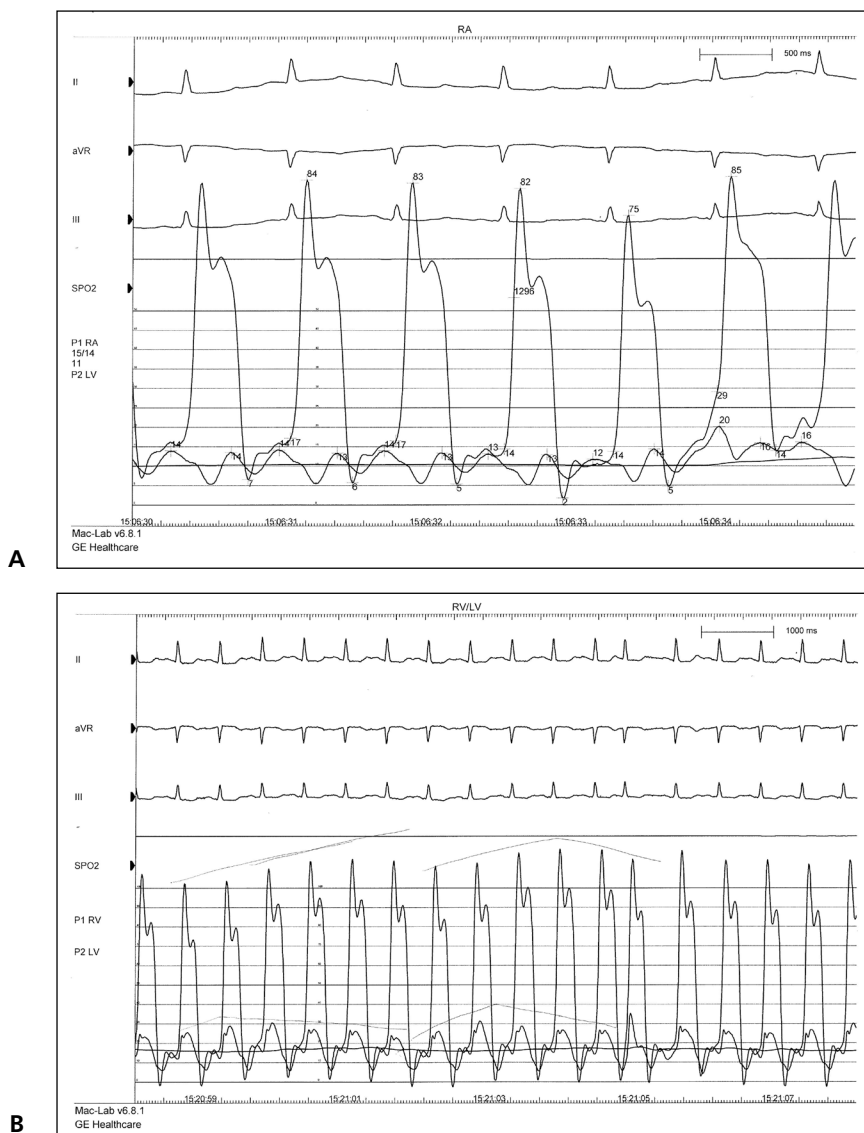
Osmapadesátiletý muž, diabetik 2. typu, v dispenzarizaci kardiologické ambulance pro paroxysmální fibrilaci síní na antikoagulační terapii a v dispenzarizaci plicní ambulance pro asthma bronchiale, byl od září roku 2015 opakovaně hospitalizován pro progredující dušnost s recidivujícím pravostranným pleurálním výpotkem. Pacient opakovaně podstoupil pleurální punkci, i přes komplexní vyšetření nebyla etiologie výpotku stanovena. Při echokardiografickém vyšetření zjištěna diastolická dysfunkce levé komory s obrazem pseudonormalizovaného plnění, ostatní nálezy byly v mezích normy (video 1, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=74&pid=1086&file=545>). Na rentgenovém snímku plic byl popisován pleurální výpotek vpravo, nedilatovaný srdeční stín, známky městnání v malém oběhu ani kalcifikace perikardu nebyly přítomny. Laboratorně z patologických nálezů pak byla přítomna mírná hepatopatie se zvýšením hodnot alaninaminotransferázy (1,03 μ kat/l) a γ -glutamyltransferázy (6,1 μ kat/l), lehká hypokalemie (3,4 mmol/l), ostatní parametry byly v normě. Hodnota natriuretického peptidu typu B byla nízká (100 ng/l). Ultrazvuk břicha prokázal nález světlých jater. Pleurální výpotek biochemicky odpovídal exsudátu. Cytologie punktátu neprokázala maligní buňky, kultivace výpotku, včetně vyšetření na mykobakteria, byla negativní. Výpočetní tomografie (CT) plic zobrazila kromě pravostranného pleurálního výpotku i minimum ascitu ko-

lem pravého laloku jater, bez průkazu ložiska či infiltrace v parenchymu. Primární plicní či autoimunitní etiologie nebyla potvrzena. Hepatolog vyloučil hepatopatie jako příčinu fluidothoraxu. V rámci plicní ambulance se zvažovalo doplnit invazivní vyšetřovací metody – biopsii pleury a thorakoskopii.

Od konce ledna 2016 docházelo ke zhoršování klinického stavu pacienta, objevily se projevy pravostranného selhání – otoky dolních končetin, jaterní kongesce, zvýšená náplň krčních žil, ascites, progredovala nevykonnost pacienta, docházelo k úbytku na váze. Kontrolní ultrazvuk břicha zobrazil jaterní kongesci, hepatomegalii, ascites. Pro projevy pravostranného selhání nejasné etiologie bylo doplněno kontrolní echokardiografické vyšetření, kde byly nově přítomny známky suspektní z konstriktce perikardu (obr. 1A–1C, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=>

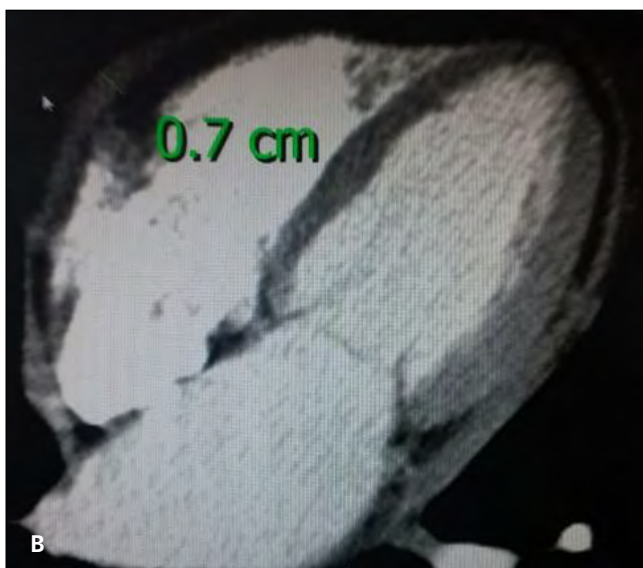
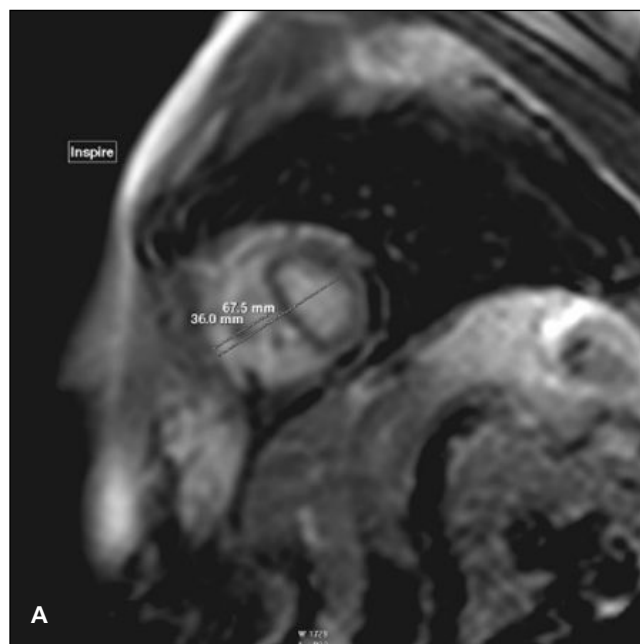
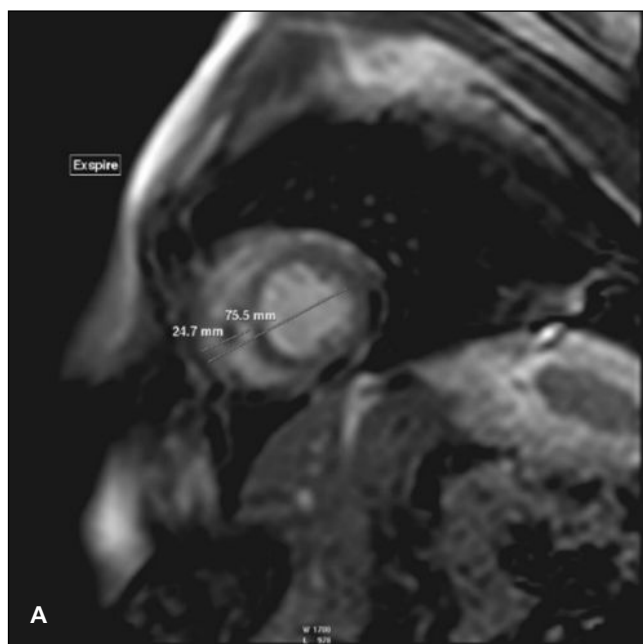


Obr. 1 – (A) Echokardiografický nález výrazné variace průtoku na mitrální chlopni (pokles v inspiriu o 25–30 %). (B) Vysoká vlna E' při tkáňovém dopplerovském vyšetření mitrálního anulu. (C) Dilatovaná dolní dutá žíla (2,78 cm) a patrný ascites.



Obr. 2 – (A) Pravostranná katetrizace, kde je patrný „dip and plateau“ fenomén s naznačenou ekvalizací tlaků mezi levostrannými a pravostrannými oddíly – rozdíly mezi středními tlaky a end-diastolickým tlakem v levé komoře (LVEDP) 5–6 mm, mírné zvýšené plicní tlaky levé komory a tlaky v zaklínění, bez známek plicní hypertenze. **(B)** Patrná diskordance tlaků mezi pravou a levou komorou vzhledem k respiraci (tzv. Mayo clinic sign).

detail&id=74&pid=1086&file=542, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=74&pid=1086&file=543>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=74&pid=1086&file=536>), (video 2, 3, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=74&pid=1086&file=544>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=74&pid=1086&file=546>). V rámci komplexního vyšetření nemocný podstoupil pravostrannou katetrizaci, kde bylo taktéž vysloveno podezření na konstriktivní perikarditidu (obr. 2A, 2B, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=74&pid=1086&file=537>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=74&pid=1086&file=538>). Následně provedená magnetická rezonance srdce prokázala ztlustění perikardu a známky konstriktce (obr. 3A, 3B, [d=74&pid=1086&file=539, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=74&pid=1086&file=540>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=74&pid=1086&file=541>\) \(video 4, 5 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=74&pid=1086&file=547>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=74&pid=1086&file=548>\). U pacienta byla indikována chirurgická perikardektomií, která byla úspěšně provedena v březnu roku 2016. Peroperačně byl perikard makroskopicky difúzně plošně ztlustělý, s maximem 5–6 mm, místy s hmatnými depozity kalcia. Ablace paroxysmální fibrilace síní nebyla provedena vzhledem k předoperační fibrilaci síní, délce a charakteru operačního výkonu. Histologie prokázala fibrózu a kalcifikace, nádorové buňky či známky tuberkulózy nebyly zjištěny. Klinicky došlo k výraznému zlepšení stavu a po operaci zcela vymizely projevy srdečního selhání. Při](http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&i-</p>
</div>
<div data-bbox=)



Obr. 3 – (A) Magnetická rezonance ukazuje jednoznačně nadhraniční respirační exkurze biventrikulárního septa v diastole jako funkční známku konstrikce, kvantifikovaná diference septálních exkurzí mezi inspiriem a expiriem dosahuje 22,5 % (normalizováno na biventrikulární diametr). (B) Ztlustění perikardu na 7 mm.

opakovaných ambulantních kontrolách je pacient bez recidivy pleurálního výpotku, zcela asymptomatický, se sinusovým rytmem na elektrokardiogramu. Kontrolní echokardiografické vyšetření s odstupem šesti měsíců bylo již bez známek konstrikce, bez známek jaterní kongesce a pleurálního výpotku.

Diskuse

Diagnostika konstrikční perikarditidy je založena na kombinaci známek a symptomů pravostranného srdečního

ho selhání a poruchy diastolického plnění v důsledku perikardiální konstrikce. Tato kasuistika popisuje pacienta s idiopatickou konstrikční perikarditidou, kdy prvním projevem tohoto onemocnění byl recidivující pravostranný pleurální výpotek. Absence jiných symptomů pravostranného srdečního selhání vedla v úvodu k široké diferenciální diagnostice pleurálního výpotku. Pasáž tekutiny přes pleuru do pleurální dutiny je závislá na rovnováze hydrostatického a onkotického tlaku tekutiny v kapilárách obou listů pohrudnice a v pleurální dutině a dále na permeabilitě cévního řečiště. Fluidothorax se tvoří, je-li resorpční kapacita pleury překročena, patologicky snížena nebo proces resorpci nedovoluje (např. při nedostatečné drenáži lymfatickými cévami).⁷ Na základě chemického složení rozlišujeme výpotky charakteru exsudátu a transudátu, což do značné míry pomáhá objasnit příčinu výpotku. Diagnostické rozpaky mohou nastat u nemocných se srdečním selháním, u nichž je výpotek hodnocen jako exsudát, jedná se zejména o nemocné dlouhodobě léčené diuretiky. U idiopatické konstrikční perikarditidy je hlavním patofyziologickým mechanismem transsudace tekutiny, daná vyšším plicním tlakem levé komory a zvýšeným centrálním žilním tlakem, s podílem transdiafragmatického přesunu tekutiny při současném ascitu. V přítomnosti exsudátu je nutno pomyšlet primárně na zánětlivou etiologii při poruše permeability kapilár a poklesu onkotického tlaku, což může být důsledkem zánětlivých onemocnění, malignit, radioterapie či postperikardiotomického syndromu.

Důležité je zdůraznit, že diagnóza konstrikční perikarditidy není diagnózou morfologickou, ale hemodynamickou. Podstatou jsou tři patofyziologické mechanismy – restrikce plnění obou komor, disociace intrathorakálních a intrakardiálních tlaků a zvýrazněná interventrikulární dependence. Vždy je třeba vyloučit přítomnost restriktivní kardiomyopatie, která napodobuje klinický obraz konstrikční perikarditidy.⁸

Rozvíjející se symptomy pravostranného srdečního selhání u našeho pacienta vedly k provedení podrobného

echokardiografického kontrolního vyšetření, s již zvýrazněnými známkami konstriktce. Echokardiografie je základní neinvazivní diagnostickou metodou k rozlišení konstriktce od restrikce. V dopplerovském záznamu nacházíme respirační variabilitu maximální rychlosti průtoku krve mitrální chlopní $E > 25 \%$, v inspiriu dochází ke snížení rychlosti, v expiriu k jejímu zvýšení. Transtrikuspidální vlna E se chová recipročně, variace je výraznější než na mitrální chlopní ($> 50 \%$). Obdobné respirační změny nalézáme v záznamu toku v plicních a jaterních žilách. V plicních žilách klesá v inspiriu rychlost časně diastolické vlny D, zatímco v jaterních žilách se vlna D v inspiriu zvyšuje a v expiriu má tendenci klesat nebo se obracet. Pro konstriktci je charakteristická akcentace diastolického reverzního proudění v jaterních žilách, která je tvořena výrazně prominující vlnou A, danou síňovou kontrakcí proti vysokému tlaku v pravé komoře. Reverzní diastolický tok je výraznější v časném expiriu, což je velmi typický nálezní pro konstriktivní perikarditidu. U všech jiných patologických nálezů, kdy dochází k omezení diastolického plnění pravostranných oddílů, dochází k nárůstu vlny A vždy v inspiriu. V tkáňovém dopplerovském záznamu mitrálního pohybu anulu nacházíme zpravidla normální nebo kompenzatorně vyšší rychlosti vlny e' ($> 8 \text{ cm/s}$), jelikož relaxace i poddajnost myokardu by u konstriktce měly být zachovány. Poměr mitrálních rychlostí E/e' není navýšen i přes vysokou rychlost vlny E, protože jsou současně zvýšené anulární tkáňové rychlosti, jedná se o tzv. anulární paradox.⁹ Můžeme se také setkat s nálezem vyšších rychlostí e' septálně než laterálně, v literatuře popisováno jako anulus reversus. Plicní hypertenze bývá ve srovnání s restriktivní kardiomyopatií mírná. Specifickým nálezem u konstriktce je „septal bounce“. Jedná se o krátký chvějivý pohyb septa komor v časně diastole, způsobený rychlým nárůstem a vyrovnáváním časně diastolických tlaků v obou komorách. Dále je typický pohyb mezikomorového septa doleva při nádechu – „septal shift“. Nacházíme dilataci dolní duté žíly a jaterních žil, dilataci levé nebo obou síní, přičemž systolická funkce komor včetně rozměru a tloušťky stěn bývá zachována.⁹⁻¹¹

Jako zobrazovací metody druhé linie jsou indikovány CT a MR srdce. Obě metody slouží k přímé vizualizaci perikardu, u konstriktivní perikarditidy stanoví zesílení perikardu (tloušťka perikardu $> 4 \text{ mm}$). CT metoda lépe zobrazí případnou lokalizaci a rozsah kalcifikací. Mezi další nálezy vyvolávající podezření na konstriktivní perikarditidu patří dilatace dolní duté žíly, kónické zužování komor, dilatace levé či obou síní. MR pak dokáže lépe odlišit přítomnost malého výpotku od perikardiálního ztluštění. Cine sekvence MR zobrazí časně diastolický septal bounce komorového septa, je možné zobrazit morfologické známky interventrikulární dependence komor a ekvalizace tlaků srdečních oddílů v diastole. Je však nutné upozornit, že absence ztluštělého perikardu či kalcifikací diagnózu konstriktce nevylučuje.¹² V našem případě magnetická rezonance zobrazila ztluštění perikardu, při zobrazení kinetiky v reálném čase jsme prokázali přesun septa komor doleva během inspira – podobně jako lze pozorovat při echokardiografickém vyšetření.

Pravostranná katetrizace je indikována v případech, kde neinvazivní diagnostické metody neumožní jedno-

značnou diagnózu konstriktce. U našeho pacienta vykazovaly tlakové křivky z obou komor restriktivní charakter typu „dip and plateau“, což znamená, že dochází k rapidnímu navýšení diastolických tlaků v komorách v časně diastole s trváním až do jejího konce, diastolické tlaky v pravé i levé komoře jsou obvykle shodné. V našem případě byl rozdíl end-diastolických tlaků 5–6 mm Hg. Tento nálezní je obdobný u restrikce, kde je diastolický tlak v levé komoře vyšší než v komoře pravé o 5 mm Hg nebo více a end-diastolický tlak pravé komory bývá nižší než třetina jejího systolického tlaku.^{13,14} Námí provedená pravostranná katetrizace jednoznačně prokázala diskordanci tlaků mezi pravou a levou komorou vzhledem k respiraci, což je projevem zvýšené ventrikulární interdependence – známky typické pro konstriktci. Index systolických ploch (poměr plochy pravé komory k ploše levé komory při nádechu versus výdechu) $> 1,1$ prokazuje 97% senzitivitu a téměř 100% specifitu pro konstriktivní perikarditidu [14].

Závěr

Diagnóza konstriktivní perikarditidy je často obtížná a doba od prvních klinických projevů do správné diagnózy bývá v reálné praxi dlouhá. Ačkoli malou část pleurálních výpotků lze přičíst konstriktivní perikarditidě, další terapeutický postup závisí zejména na správné diagnóze. Pokud je etiologie pleurálního výpotku nejednoznačná, v rámci diferenciální diagnostiky by neměla být konstriktce opomíjena. Základní vyšetřovací metodou konstriktce je echokardiografické vyšetření, kde ale mohou být echokardiografické známky přehlédnuté, pokud se na tuto diagnózu v diferenciální diagnostice nemyslí nebo pokud jsou přítomny supraventrikulární poruchy rytmu (zejména fibrilace síní). Echokardiografie je i základní metodou k rozlišení mezi konstriktivní perikarditidou a jinými příčinami srdečního selhání, zejména restriktivní kardiomyopatií. K potvrzení nálezu jsou pak indikovány zobrazovací vyšetření (CT a MR srdce), popřípadě invazivní hemodynamické vyšetření. Při potvrzení diagnózy je indikováno chirurgické řešení, a pokud je perikardektomie provedena adekvátně, bývají klinické výsledky výborné, s vysokou pravděpodobností kurability.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Atoři popírají střet zájmů.

Financování

Žádné financování.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Výzkum byl veden v souladu s etickými standardy.

Informovaný souhlas

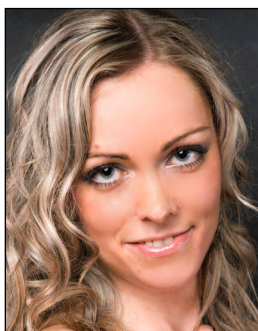
Pacient popsáný v této kasuistice byl informován a souhlasil s publikací kasuistiky.

Odkaz na článek online

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=74&pid=1086>

Literatura

1. K.Y. Oh, M. Shimizu, W.D. Edwards, et al., Surgical pathology of the parietal pericardium: a study of 344 cases (1993–1999), *Cardiovascular Pathology* 10 (2001) 157–168.
2. A.K. Mutyaba, S. Balkaran, R. Cloete, et al., Constrictive pericarditis requiring pericardiectomy at Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa: causes and perioperative outcomes in the HIV era (1990–2012), *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 148 (2014) 3058–3065.
3. W.C. Little, G.L. Freeman, Pericardial disease, *Circulation* 113 (2006) 1622–1632.
4. M.H. Khandaker, R.E. Espinosa, R.A. Nishimura, et al., Pericardial disease: diagnosis and management, *Mayo Clinic Proceedings* 85 (2010) 572–593.
5. G. Tomaselli, S. Gamsu, M.S. Stulberg, Constrictive pericarditis presenting as pleural effusion of unknown origin, *Archives of Internal Medicine* 149 (1989) 201–203.
6. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, et al., Constrictive pericarditis etiology and cause specific survival after pericardiectomy, *Journal of the American College of Cardiology* 43 (2004) 1445–1452.
7. L. Fila, Pleurální výpotky, *Interní medicína* 9 (2007) 490–494.
8. R.B. Myers, D.H. Spodick, Constrictive pericarditis: clinical and pathophysiologic characteristics, *American Heart Journal* 138 (1999) 219–232.
9. J.W. Ha, S.R. Ommen, A.J. Tajik, et al., Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography, *American Journal of Cardiology* 94 (2004) 316–379.
10. A. Linhart, T. Paleček, *Echokardiografie u nemocných s plicní hypertenzí*, Maxdorf: Praha, 2016.
11. J.P. Dal Bianco, P.P. Sengupta, F. Mookadam, et al., Role of echocardiography in the diagnosis of constrictive pericarditis, *Journal of the American Society of Echocardiography* 22 (2009) 24–33.
12. J. Bogaert, M. Francone, Pericardial disease: value of CT and MR imaging, *Radiology* 26 (2013) 340–356.
13. F.F. Syed, H.V. Schaff, J.K. Oh, Constrictive pericarditis – a curable diastolic heart failure, *Nature Reviews Cardiology* 11 (2014) 530–544.
14. D.R. Talreja, R.A. Nishimura, J.K. Oh, D.R. Holmes, Constrictive pericarditis in the modern era: novel criteria for diagnosis in the cardiac catheterization laboratory, *Journal of the American College of Cardiology* 51 (2008) 315–319.



CURRICULUM VITAE

V roce 2012 MUDr. Tereza Patočková absolvovala obor všeobecné lékařství na Lékařské fakultě Univerzity Palackého. Poté nastoupila na Kardiologii v Městské nemocnici v Ostravě, kde doposud působí. Věnuje se neinvazivní diagnostice a arytmiologii. V současné době se připravuje na atestaci z kardiologie.

Postižení srdce u pacienta s p-ANCA negativní eosinofilní granulomatózou s polyangiitidou

Štefan Volovár^a, Petr Mukenšnabl^b, Richard Rokyta^a

^a *Kardiologická klinika, Centrum vysoce specializované komplexní kardiiovaskulární péče, Fakultní nemocnice Plzeň, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova, Česká republika*

^b *Šíklův ústav patologie, Fakultní nemocnice Plzeň, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova, Česká republika*

SOUHRN

Klíčová slova:

EGPA
Eosinofilní myokarditida
Löfflerova endokarditida
Löfflerův syndrom

Eosinofilní granulomatóza s polyangiitidou (EGPA) se řadí mezi systémové vaskulitidy postihující cévy s malým až středním kalibrem. Incidence je 1–3/1 000 000 obyvatel za rok. Srdce je postiženo v 15–60 % případů a postižení srdce je asociováno s negativitou protilátek proti myeloperoxidáze neutrofilů (p-ANCA). Postižení v průběhu nemoci postupuje od eosinofilní myokarditidy přes fibroplastickou endokarditidu až po endomyokardiální fibrózu vytvářející obraz restriktivní kardiomyopatie. V diagnostice se vedle anamnézy, fyzikálního vyšetření a EKG uplatňuje echokardiografie, magnetická rezonance (MR) srdce a endomyokardiální biopsie. Včasné zahájení imunosupresivní terapie může vést k téměř úplné regresi srdečního postižení. V kasuistice prezentujeme případ pacienta, u kterého byla EGPA diagnostikována na kardiologickém pracovišti. Během diagnostického procesu docházelo k rychlé progresi onemocnění. Bylo možné dokumentovat jednotlivá stadia postižení srdce při hypereosinofilii. Byla zahájena kombinovaná imunosupresivní terapie, která vedla k téměř kompletní regresi nálezů na srdci a vymizení subjektivních potíží pacienta.

© 2018, ČKS.

ABSTRACT

Keywords:

EGPA
Eosinophilic myocarditis
Löffler's endocarditis
Löffler's syndrome

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) is a condition classified as systemic vasculitis affecting vessels with small to moderate diameter. Annual incidence is 1–3 cases per million. The heart is affected in 15–60% of cases and is associated with the negativity of p-ANCA. Cardiac involvement progresses from eosinophilic myocarditis through fibroplastic endocarditis to endomyocardial fibrosis, causing a restrictive cardiomyopathy. In addition to medical history, physical examination, and ECG, echocardiography, cardiac MRI and endomyocardial biopsy are used for the diagnosis. Early initiated immunosuppressive therapy can lead to almost complete regression of cardiac involvement. In this case report, we present a patient who has been diagnosed with EGPA in cardiology department. During the diagnostic process there was a rapid progression of the disease. It was possible to document particular stages of cardiac involvement in hypereosinophilia. Combined immunosuppressive therapy was initiated and led to almost complete regression of cardiac involvement and disappearance of the patient's symptoms.

Úvod

Eosinofilní granulomatóza s polyangiitidou (EGPA), dříve nazývaná i syndrom Churgův a Straussová, je onemocnění, které se řadí mezi systémové nekrotizující vaskulitidy postihující cévy s malým až středním kalibrem. Incidence se uvádí mezi 1–3 pacienty na 1 000 000 obyvatel za rok.¹ V patogenezi hrají důležitou roli Th2 lymfocyty. Tyto buňky produkují cytokiny jako např. interleukin 5 (IL-5), který podporuje diferenciaci prekursorových buněk směrem k eosinofilní řadě a jejich maturaci, navíc inhibuje apoptózu eosinofilů, a tak prodlužuje jejich přežití v periferní krvi. Výsledkem je polyklonální eosinofilie. Th2 lymfocyty produkují také interleukin 4 a interleukin 13, které podporují v plazmatických buňkách izotopový přesmyk na imunoglobulin E (IgE) a imunoglobulin G1 (IgG1). Plazmatické buňky produkují protilátky, které jsou detekovány u pacientů s EGPA, jako protilátky proti myeloperoxidáze neutrofilů (p-ANCA) a revmatoidní faktor (RF). IL-4 spolu s IL-2 dále podporuje diferenciaci T lymfocytů na Th2 lymfocyty.² Tvorba granulomů zase může poukazovat na zvýšenou reaktivitu Th1 lymfocytů.³ Eosinofily se ukládají v tkáních, které poškozují svými agresivními látkami, jako jsou hlavní bazický protein, eosinofilní kationický protein, z eosinofilní ribonukleázy derivovaný neurotoxin, eosinofilní peroxidáza, elastáza, kolagenáza nebo reaktivní formy kyslíku. Transformující růstový faktor β (TGF β) je zase odpovědný za fibrózu tkání. Leukotrieny a prostaglandiny působí na hladké svalstvo cév a bronchů a jsou zodpovědné za některé klinické příznaky.²

Nejtypičtějšími klinickými příznaky jsou asthma bronchiale, sinusitida, tranzientní plicní infiltráty a periferní neuropatie. Postiženy ale mohou být všechny orgány těla. Srdce je postiženo u 15–60 % pacientů s EGPA a postižení srdce je asociováno s negativitou p-ANCA.⁴ Ve více než 60 % má postižení charakter eosinofilní myokarditidy a endomyokardiální fibrózy, která byla popsána poprvé v roce 1936 Löfflerem a bývá označována i jako Löfflerova fibroplastická endokarditida. Ve více než 20 % má postižení charakter kardiomyopatie, v 10 % bývá pozorovaná intrakavitární trombóza.^{5,6} Charakter postižení srdce se navíc vyvíjí v čase. Olsen popsal v roce 1983 na základě pitevních nálezů tři stadia endomyokardiální fibrózy: eosinofilní myokarditidu, fibroplastickou endokarditidu s intrakavitární trombózou a finální endomyokardiální fibrózu.⁷ Rovněž v průběhu samotné EGPA se dají vysledovat tři fáze popsané poprvé v roce 1980 Lanhamem a spol.: prodromální, eosinofilní a vaskulitická fáze.⁸ V diagnostice srdečního postižení se využívá EKG, echokardiografie a magnetická rezonance (MR) srdce. Diagnózu eosinofilní myokarditidy definitivně potvrdí endomyokardiální biopsie (EMB). Dlouhodobá prognóza pacientů s EGPA asociovanou myokarditidou je špatná, onemocnění vede bez léčby k restriktivní nebo dilatační kardiomyopatii.^{Wiauki5}

V naší kasuistice dokumentujeme pacienta, u kterého byla EGPA diagnostikována na kardiologickém pracovišti. Během diagnostického procesu docházelo k rychlé progresi onemocnění, takže bylo možné dokumentovat jednotlivé fáze EGPA a postižení srdce.

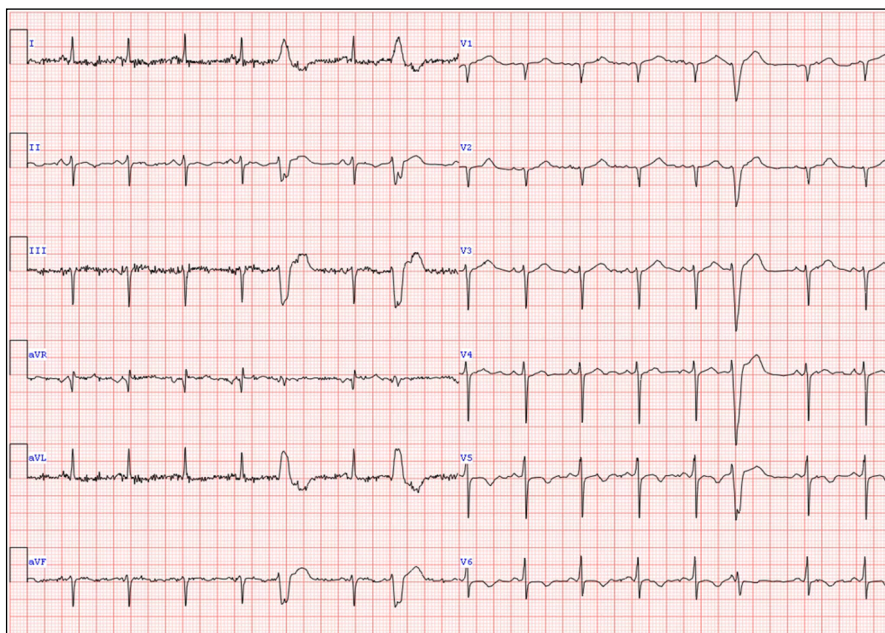
Kasuistika

Čtyřiašedesátiletému pacientovi s asthma bronchiale a s chronickou rinosinuitidou po bilaterální nazalizaci v anamnéze se v červnu 2016 zapáchla do prstu pravé ruky tříska. Po několika dnech se na pravé ruce objevily hemoragické vezikuly, pacient začal pocívat únavu a necíleně ubývat na váze. Praktickým lékařem bylo zjištěno zvýšení hodnot C-reaktivního proteinu (CRP) a pacient byl odeslán k diagnostické hospitalizaci na spádové interní pracoviště. Tam byla pro zvýšení hodnot D-dimerů indikována CT angiografie plicnice, která sice vyloučila plicní embolii, jako vedlejší nález ale identifikovala četné infiltráty velikosti do 8 mm bilaterálně bazálně. Bylo pomýšleno na septické embolizace, jícnová echokardiografie následně vyloučila infekční endokarditidu nebo jinou závažnou patologii srdce. Při dalších vyšetřeních bylo prokázáno mírné statické zvýšení hodnot vysoce senzitivního srdečního troponinu T (hs-TnT) a N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP). Na EKG byly pozorovány nespecifické depolarizační změny (negativní T v II, aVF, V₅ a V₆; obr. 1, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=75&pid=1086&file=532>). Další vyšetření nepřispěla ke zjištění příčiny pacientových potíží, které navíc spontánně regredovaly. Nemocný byl nakonec odeslán 1. 8. 2016 k nám k provedení selektivní koronarografie (SKG) v elektivním termínu.

Při příjmu na naše pracoviště si pacient opět stěžoval na výše uvedené nespecifické potíže. Při fyzikálním vyšetření byly na pravé ruce patrné reziduální světle růžové makuly. Laboratorní vyšetření odhalilo mírné zvýšení hodnot CRP, renálních parametrů a především výraznou absolutní i relativní eosinofilii (tabulka 1). V rámci její diferenciální diagnostiky jsme odebrali tři vzorky stolice k parazitologickému vyšetření, ve všech případech s negativním nálezem. Rovněž negativní bylo sérologické vyšetření toxocary a toxoplazmy. Materiál byl odeslán k imunologickému vyšetření. Provedli jsme SKG s normálním nálezem na koronárních tepnách. V rámci vyšetřování srdce jsme dál provedli transthorakální echokardiografii (TTE) pouze s nálezem hypertrofie levé komory (septum i zadní stěna po 14 mm), diastolické dysfunkce 1. stupně a mírné dilatace ascendentní aorty. K definitivnímu ozřejmění nálezu na srdci jsme doplnili MR srdce, kde již byla vyslovena suspekce na postižení při Löfflerově endokarditidě nebo srdeční amyloidóze. Během této hospitalizace se u pacienta rozvinuly palčivé bolesti dolních končetin. Doplnili jsme eletromyografii (EMG), která verifikovala senzitivně-motorickou axonální polyneuropatii dolních končetin. Bylo zahájeno podávání gabapentinu s titra-

Tabulka 1 – Vývoj počtu eosinofilů a leukocytů u pacienta. 1. 8. 2016 byl pacient poprvé přijat na naše pracoviště, 9. 8. 2016 byl přijat k druhé hospitalizaci u nás. Laboratorní hodnoty z 19. 8. 2016 reprezentují nález po nasazení glukokortikoidů a ukončení prvního pulsu i.v. cyklofosfamidu.

Parametr	1. 8. 2016	9. 8. 2016	19. 8. 2016
Leukocyty ($\times 10^9/l$)	14,7	15,7	11,00
Eosinofily – abs. ($\times 10^9/l$)	6,60	8,80	0,00
Eosinofily – rel.	0,452	0,563	0,002

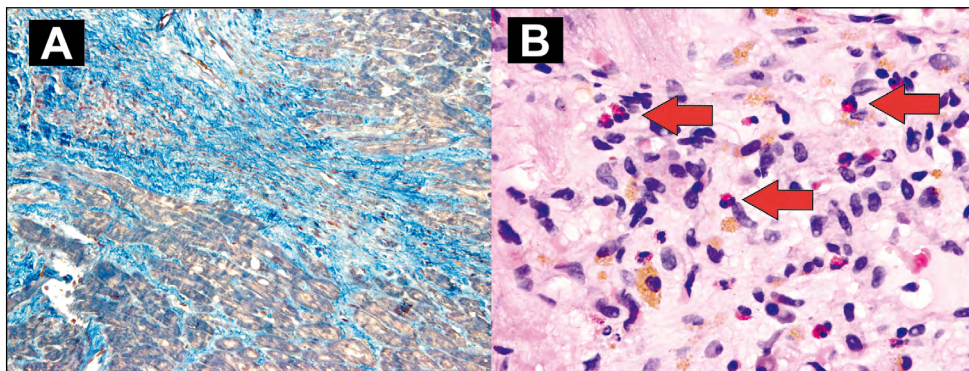


Obr. 1 – EKG pacienta při prvním příjmu na naše pracoviště. Jsou patrné negativní T v II, aVF, V₅ a V₆.

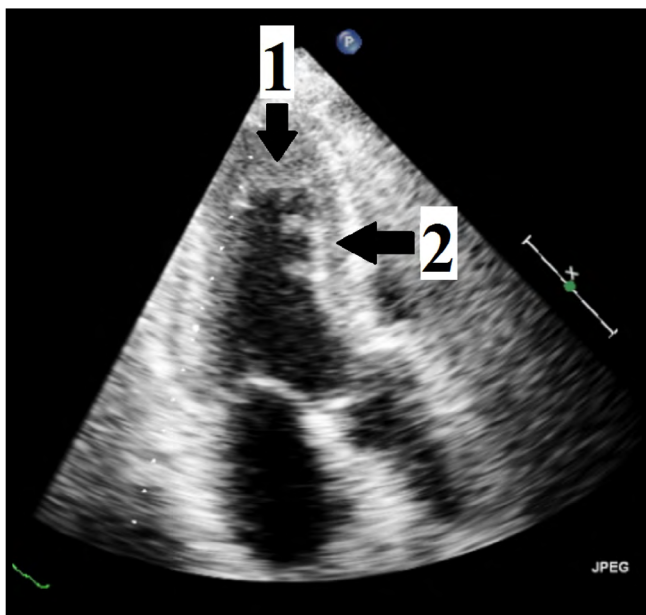
cí do dávky 900 mg na den s dobrým účinkem. Protože u pacienta se systémovou eosinofilií a suspekci na myokarditidu s okrsky pozdního syčení gadoliníem (LGE) dle MR srdce jsme měli podezření na eosinofilní myokarditidu, objednali jsme pacienta k časné EMB a na několik dnů propustili do ambulantní péče.

K druhé plánované hospitalizaci se pacient dostavil 9. 8. 2016. Nespecifické subjektivní potíže trvaly, při objektivním nálezu byly ale nově identifikovány spastické auskultační fenomény na plicích. Do terapie byl přidán inhalační kortikosteroid opět s dobrým účinkem. Při diferenciálním rozpočtu jsme pozorovali další vzestup počtu eosinofilů (tabulka 1). K dispozici jsme již měli výsledky imunologického laboratorního vyšetření, které prokázalo pozitivitu antinukleární protilátky (ANA) a RF. Protilátky proti extrahovatelným nukleárním antigenům (ENA), cytoplazmatický typ ANCA protilátek (c-ANCA) a p-ANCA byly negativní. Byla přítomná hypergamaglobulinemie v důsledku výrazně zvýšené hodnoty IgE. 11. 8. 2016 jsme

provedli EMB. Ze šesti odebraných vzorků byly dva ne-diagnostické a dva pouze s nálezem hypertrofovaných kardiomyocytů. Ve zbylých dvou vzorcích byla vedle hypertrofie kardiomyocytů patrná disperzní myofibróza a v jednom vzorku i infiltrace eosinofilními granulocyty (obr. 2, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=75&pid=1086&file=534>). S odstupem 12 dnů od prvního echokardiografického vyšetření na našem pracovišti jsme provedli kontrolní TTE. Na rozdíl od prvního vyšetření byly již pozorovány intrakavitární útvary. První byl lokalizován v hrotu levé komory a měl rozměr 2 × 2 × 1 cm. Další dva polypózní útvary byly lokalizovány v oblasti přední stěny levé komory a byly 1,5 cm dlouhé. Ostatní nález se nezměnil (obr. 3, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=75&pid=1086&file=533>). V rámci diferenciální diagnózy hypereosinofilie jsme pokračovali vyloučením myeloproliferativního onemocnění. Ve spolupráci s hematologem jsme provedli trepanobiopsii kostní dře-



Obr. 2 – Histologické vyšetření vzorků získaných při endomyokardiální biopsii. (A) Barvení Massonovým modrým trichromem. Modře se barví depozita kolagenu při disperzní myofibróze. (B) Barvení hematoxylin-eosinem. Červené šipky ukazují na eosinofilní granulocyty se živě červenou cytoplazmou.



Obr. 3 – Echokardiografický nálezní při druhém vyšetření 15. 8. 2016. Apikální třídutinová projekce. Šípky ukazují na intrakavitární hmoty v oblasti hrotu (1) a přední stěny levé komory (2).

Tabulka 2 – Diagnostická kritéria eosinofilní granulomatózy s polyangiitidou dle American College of Rheumatology. Splnění čtyř a více kritérií prokazuje eosinofilní granulomatózu s polyangiitidou se senzitivitou 85 % a specifitou 99,7 %.¹⁰

Diagnostická kritéria

Asthma bronchiale
Relativní eosinofilie nad 0,10
Polyneuropatie nebo mononeuropatie (včetně mononeuropathia multiplex)
Radiograficky detekované migrující nebo tranzientní plicní opacity
Onemocnění vedlejších nosních dutin
Biopsie zahrnující cévu a prokazující extravazaci eosinofilů

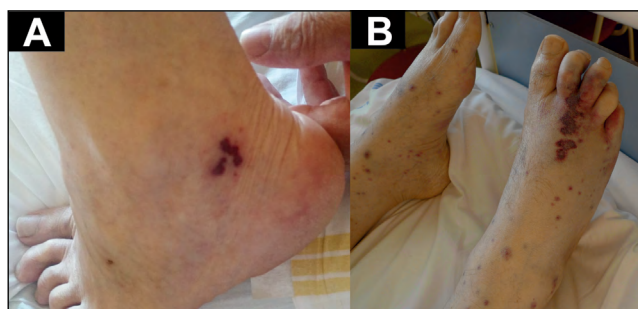
ně. Při cytologickém vyšetření byla dřev normocelulární s trilineární hematopoézou, eosinofily ale tvořily až 35 % celularity. Cytogenetické vyšetření vyloučilo strukturální nebo numerickou aberaci. Molekulárně genetické vyšetření zas vyloučilo mutaci v genu *JAK2* a *PDGFRB5(q33)* nebo přítomnost fúzních genů *bcr-abl* a *FIP1L1-PDGFR*, které mohou vést ke klonální expanzi v granulocytární řadě. Naopak byla potvrzena pozitivita T-buněčného receptoru β (TcR β), která svědčila pro klonální expanzi T-lymfocytů.

S ohledem na výsledky všech uvedených vyšetření se nám jako nejpravděpodobnější jevila diagnóza EGPA. Aplikovali jsme diagnostická kritéria American College of Rheumatology (ACR) pro diagnostiku EGPA (tabulka 2), která pacient všechna splňoval. S touto diagnózou jsme nakonec pacienta přeložili na revmatologické pracoviště naší nemocnice. V den překlady se objevilo malé ložisko kožní nekrózy za laterálním kotníkem levé dolní končetiny. Další den se rozvinula rozsáhlá ložiska kožní nekrózy na obou dolních končetinách jako příznak vaskulitidy

(obr. 4, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=75&pid=1086&file=535>). Byla zahájena kombinovaná imunopresivní terapie prednisonem v dávce 1 mg/kg per os a pulsem cyklofosfamidu v dávce 10 mg/kg intravenózně. V měsíčních intervalech bylo nakonec podáno šest pulsů cyklofosfamidu. Současně byla snižována dávka prednisonu a po dokončení pulsní terapie byl do medikace přidán azathioprin. Pro přítomnost intrakavitární trombózy byl pacient antikoagulován warfarinem. Po podání posledního pulsu cyklofosfamidu jsme rovněž provedli kontrolní TTE s odstupem šesti měsíců od posledního vyšetření. Intrakavitární útvary vymizely, ejekční frakce levé komory stoupla z 50 na 60 %. Rovněž došlo k zmenšení tloušťky levé komory (v oblasti septa i zadní stěny ze 14 na 12 mm). Subjektivní potíže pacienta vymizely. V dalším průběhu sledování bylo u pacienta možné úplné vysazení antikoagulace a prednisonu; azathioprin byl s ohledem na hepatotoxicitu nahrazen methotrexatem. Během dvou let od stanovení diagnózy nedošlo k relapsu onemocnění. Jsou prováděny pravidelné echokardiografické kontroly, při nichž trvá mírná hypertrofie levé komory, porucha relaxace a dilatace ascendentní aorty.

Diskuse

Pacient v prezentované kazuistice měl předchorobí typické pro pacienty s EGPA. Asthma bronchiale je součástí prodromální fáze a předchází rozvoj vaskulitické fáze o dva měsíce až třicet let. Součástí prodromální fáze je i chronická rinosinusitida, kterou měl v anamnéze i prezentovaný pacient. Kromě toho bývá součástí prodromální fáze i atopická dermatitida a vznik různých alergií. Srdce v této fázi postižené není. Inzult v podobě zapíchnutí třísky do ruky pravděpodobně vedl k dysregulaci imunitního systému a rozvoji druhé, eosinofilní fáze. Ta je charakterizována eosinofilní infiltrací různých orgánů, především plic a gastrointestinálního traktu. Infiltrace plic se projevuje tranzientními plicními opacitami, které byly pozorovány při CT vyšetření plic na spádovém interním pracovišti.⁸ Srdce je postiženo méně často. Zvýšení koncentrací troponinu a EKG změny pozorované na spádovém interním oddělení byly projevem infiltrace myokardu eosinofily s rozvojem eosinofilní myokarditidy, což je zároveň první fáze poškození srdce při hypereosinofilii (resp. první stadium endomyokardiální



Obr. 4 – Kožní nekróza u vaskulitické fáze eosinofilní granulomatózy s polyangiitidou. (A) Drobné ložisko kožní nekrózy při překlady na revmatologické pracoviště. (B) Extenze kožní nekrózy následující den.

Tabulka 3 – Původní a revidované skóre pěti faktorů. Pacient, který nespĺňuje žádnou položku, má skóre 0, při splnění jedné položky je skóre rovno 1 a při splnění dvou a více položek je skóre rovno 2.^{11,12}

Původní skóre pěti faktorů (1996)	Revidované skóre pěti faktorů (2011)
Postižení srdce	Postižení srdce
Postižení gastrointestinálního traktu (krvácení, perforace, infarza-ce, pankreatitida)	Postižení gastrointestinálního traktu
Renální insuficience (plazmatická koncentrace kreatininu > 141 μmol/l)	Renální insuficience (plazmatická koncentrace kreatininu > 150 μmol/l)
Proteinurie (> 1 g/den)	Věk nad 65 let
Postižení centrálního nervového systému	Absence postižení ORL oblasti

fibrózy) dle Olsena. V čase prvního příjmu na naše pracoviště již měl pacient plně rozvinutou eosinofilní fázi EGPA s eosinofilní myokarditidou. Hypereosinofilie, která je definována jako počet eosinofilů nad $1,5 \times 10^9$ na litr periferní krve, byla pro naši diferenciální diagnostiku hlavním nálezem. Anamnesticky jsme vyloučili alergické projevy, dále jsme vyloučili parazitózy a myeloproliferativní nemoci. Z pravděpodobnějších příčin hypereosinofilie pak zůstaly pouze autoimunitní nemoci. Na jejich přítomnost navíc poukazovala pozitivita TcRβ a systémové projevy onemocnění. Základní imunologické odběry vyloučily systémový lupus erythematosus a revmatoidní artritidu. Nakonec per exclusionem zůstala diagnóza EGPA, která byla potvrzena splněním kritérií American College of Rheumatology (ACR). Tato kritéria mají pro diagnózu EGPA senzitivitu 85 % a specifitu 99,7 %.⁹ Na základě EKG a hodnot troponinu jsme považovali postižení srdce za pravděpodobné i přes nejednoznačný nález při prvním vyšetření TTE, proto jsme přistoupili k MR srdce, která učinila diagnózu myokarditidy velice pravděpodobnou. EMB nám pak pomohla k odlišení od ještě zvažované amyloidózy a od jiných příčin myokarditidy, pro které většinou není k dispozici kauzální terapie. Námí aplikovaný diagnostický postup se neliší od postupu doporučeného Evropskou kardiologickou společností, podle kterého je v první linii doporučeno využít laboratorní parametry a EKG, následně echokardiografii a magnetickou rezonanci. K potvrzení diagnózy myokarditidy asociovaná s EGPA je EMB považována za zlatý standard. SKG je doporučena k vyloučení postižení koronárních tepen, které může s EGPA koincidovat.⁵ Během diagnostického procesu onemocnění progredovalo a plynule postoupilo do vaskulitické fáze, která se projevila poprvé jako menší ložisko kožní nekrózy za laterálním kotníkem levé dolní končetiny v den překladu na revmatologické pracoviště. Postižení srdce rovněž progredovalo do druhého stadia dle Olsena, tj. do obrazu fibroplastické endokarditidy s intrakavitární trombózou, která byla detekována až při druhém echokardiografickém vyšetření v předposlední den hospitalizace na našem pracovišti. Podobný průběh postižení srdce při hypereosinofilii je běžně popisován v literatuře, rychlost progresu nemoci může být různá a popisované jsou i kasuistiky s fulminantním průběhem končícím kardiogenním šokem. Na rozdíl od námi prezentovaného pacienta zůstává ale stadium eosinofilní myokarditidy často nerozpoznáno, protože jeho klinické příznaky bývají nespecifické. Srdeční postižení je pak nejčastěji diagnostikováno ve druhém stadiu, které má charakteristický echokardiografický

obraz.^{6,10} Terapie se řídí skóre pěti faktorů, které bylo vytvořeno v roce 1996 a revidováno v roce 2011 (tabulka 3). Náš pacient měl původní i revidované skóre rovné 1, při němž se doporučuje zahájení imunosupresivní terapie.^{5,11–14} K indukci remise se nejčastěji používá kombinace glukokortikoidů a cyklofosfamidů, která byla použita i u našeho pacienta. Po navození indukce se přechází na terapii jiným, méně toxickým imunosupresivem se současným snižováním dávky glukokortikoidu. Nejčastěji se v této fázi terapie využívá azathioprin a methotrexat, popsány jsou i zkušenosti s leflunomidem, mykofenolát mofetilem, hydroxyureou, rituximabem, mepolizumabem a omalizumabem.^{1,15} Pětiletá mortalita při moderní imunosupresivní terapii se pohybuje na úrovni 10–20 %. Podle jedné studie se 89 % pacientů s EGPA dožilo více než deseti let. Postižení srdce je výrazně negativní prognostický marker.^{12–14} V případě námi prezentovaného pacienta bylo včasné zahájení terapie klíčové, protože onemocnění postupovalo velice rychle. Fibroplastická endokarditida je parciálně reverzibilní, na rozdíl od již rozvinuté endomyokardiální fibrózy. Míra reverzibility fibroplastické endokarditidy závisí na časnosti nasazení kauzální terapie. V tomto případě lze úroveň reverzibility těžko posoudit, protože nemáme k dispozici echokardiografický nález před rozvojem myokarditidy. Bylo nicméně dokumentované mírné zvýšení ejekční frakce levé komory. Subjektivní potíže pacienta po zahájení imunosupresivní terapie vymizely.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů
Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů.

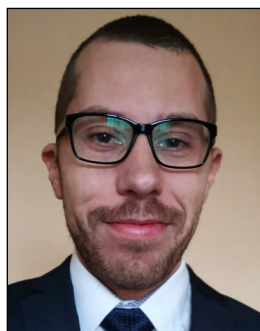
Odkaz na článek online

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=75&pid=1086>

Literatura

1. C.A. Langford, A.S. Fauci, The Vasculitis Syndromes, in: D.L. Longo, A.S. Fauci, D.L. Kasper, et al. (Eds.), *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18th Edition, The McGraw-Hill: New York, 2012, pp. 2785–2801.
2. F.E. Roufosse, M. Goldman, E. Cogan, Hypereosinophilic syndromes, *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2 (2007) 37.
3. B. Hellmich, E. Csernok, W.L. Gross, Proinflammatory cytokines and autoimmunity in Churg-Strauss syndrome, *Annals of the New York Academy of Sciences* 1051 (2005) 121–131.
4. A. Brucato, S. Maestroni, G. Masciocco et al., Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome, *Giornale Italiano di Cardiologia* 16 (2015) 493K500.

5. A.L.P. Caforio, Y. Adler, C. Agostini, et al., Diagnosis and management of myocardial involvement in systemic immune-mediated diseases: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease, *European Heart Journal* 38 (2017) 2649–2662.
6. M. Kotrč, M. Kubánek, P. Malíková et al., Heterogenous etiology and clinical presentation of cardiac involvement in hypereosinophilic syndrome: A case series, *Cor et Vasa* 60 (2018) e321-e326.
7. G. Bukhman, J. Ziegler, E. Parry, Endomyocardial fibrosis: Still a mystery after 60 years, *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2 (2008) e97.
8. G. Pagnoux, L. Guillevin, Churg-Strauss syndrome: evidence for diseases subtypes ?, *Current Opinion in Rheumatology* 22 (2010) 21–28.
9. A.T. Masi, G.G. Hunder, J.T. Lie et al., The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis), *Arthritis and Rheumatism* 33 (1990) 1094–1100.
10. K. Mizia-Steć, M.T. Wybraniec, T. Bochanek et al., Fulminant variant of Loeffler disease mimicking arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the course of enterobiasis, *European Heart Journal* 35 (2014) 3266.
11. L. Guillevin, F. Lhote, M. Gayraud et al., Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients, *Medicine* 75 (1996) 17–27.
12. F. Mossig, J.P. Bremer, B. Hellmich et al., A vasculitis centre based management strategy leads to improved outcome in eosinophilic granulomatosis and polyangiitis (Churg-Strauss, EGPA): monocentric experiences in 150 patients, *Annals of the Rheumatic Diseases* 72 (2013) 1011–1017.
13. L. Guillevin, C. Pagnoux, R. Seror et al., The Five-Factor Score Revisited. Assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort, *Medicine* 90 (2011) 19–27.
14. M. Samson, X. Puéchal, H. Devilliers et al., Long-term outcomes of 118 patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome) enrolled in two prospective trials, *Journal of Autoimmunity* 43 (2013) 60–69.
15. L. Raffray, L. Guillevin, Treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A review, *Drugs* 78 (2018) 809–821.



CURRICULUM VITAE

V roce 2013 MUDr. Štefan Volovár absolvoval obor všeobecné lékařství na Lékařské fakultě Univerzity Pavla Josefa Šafaříka v Košicích.

Od roku 2016 pracuje na Kardiologické klinice Fakultní nemocnice v Plzni. Věnuje se převážně akutní kardiologii a v současnosti se připravuje na atestaci z kardiologie. Podílí se na sběru dat pro studie ECMO-CS a TOMCAT.

Od roku 2016 je členem České kardiologické společnosti. Je také členem České asociace akutní kardiologie a PS Kardio 35.

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.

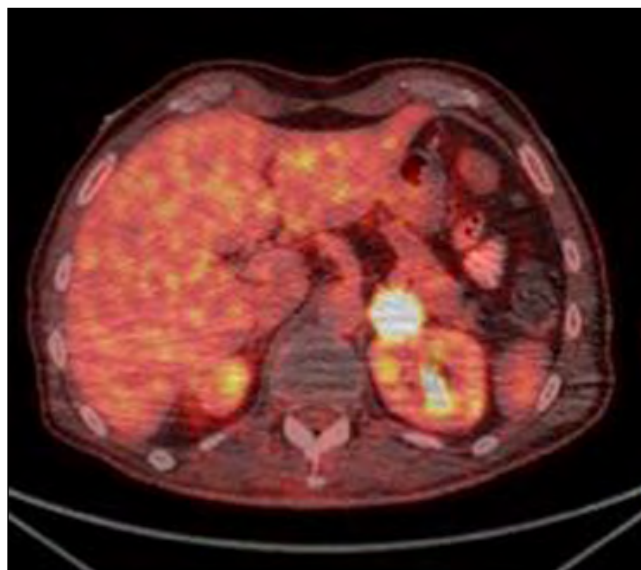
Úvod

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

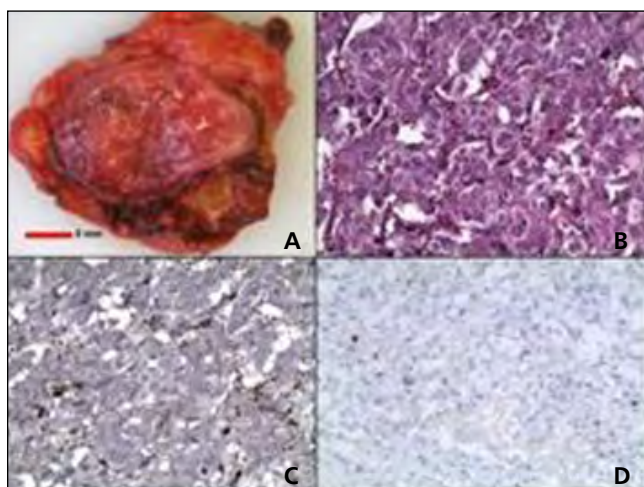
Pacient poskytl písemný informovaný souhlas s publikací případu.

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



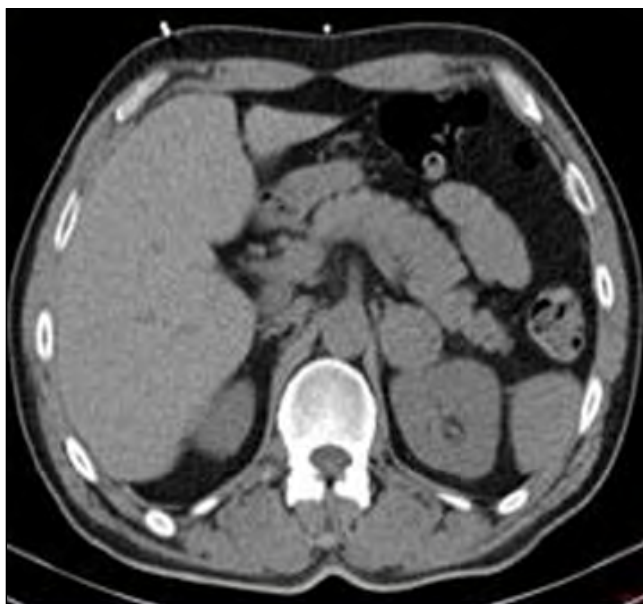
Obr. 1 – PET/CT u pacienta s expanzí levé nadledviny

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 lůžko, 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

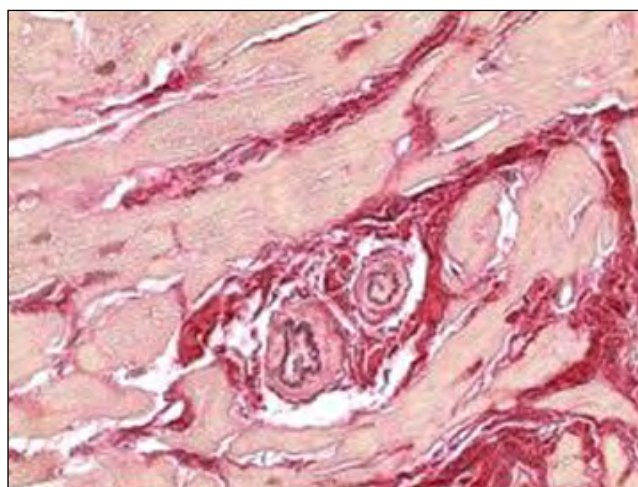


Obr. 2 – Feochromocytom – patologické preparáty A–D. (A) Feochromocytom tence vazivově opouzdřený. Po obvodu patrný zbytek adrenální kůry. (B) Feochromocytom – Buněčná polymorfie. Hematoxylin-eosin, zvětšení 200 \times . (C) Feochromocytom – sustentakulární buňky znázorněny imunohistochemickým průkazem 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 nemocnici 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.

Transapikální valve-in-valve TMVI: Nestandardní přístup k řešení periprocedurální komplikace

David Nešpor^a, Petr Němec^a, Petr Kala^{a,b}, Martin Třetina^a, Rastislav Ňorek^a,
Petr Pokorný^a, Karel Puszkailer^a

^a Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika

^b I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

SOUHRN

Klíčová slova:

Balonková dilatace
Chlopeč do chlopně
Kardiochirurgie
Komplikace
Transapikální
Transkatérová implantace mitrální
chlopně

Popisujeme případ 73leté pacientky devět let po komplexním kardiochirurgickém výkonu. Pro strukturální deterioraci mitrální bioprotézy u ní byla indikována transapikální valve-in-valve implantace transkatérové biologické náhrady (ViV TMVI). Samotný výkon byl komplikován nemožností průchodu chlopně Edwards Sapien XT skrze stenotickou mitrální bioprotézu. Při *in situ* ponechaném instrumentáriu byl proto využitím stávajícího chirurgického přístupu skrze srdeční hrot zaveden dilatační balonek, kterým byla provedena predilatace degenerované bioprotézy. Následná transkatérová implantace proběhla bez komplikací.

© 2018, ČKS.

ABSTRACT

Keywords:

Balloon dilatation
Cardiac surgery
Complications
Transapical
Transcatheter mitral valve
implantation
Valve-in-valve

We present the case of 73-year-old woman, 9 years after complex open heart surgery. Because of structural deterioration of mitral bioprosthesis, she was indicated to transapical valve-in-valve implantation (ViV TMVI) of transcatheter biological prosthesis. The procedure was complicated by impossibility of passage of the Edwards Sapien XT valve through stenotic mitral bioprosthesis. With *in situ* instrumentarium, we inserted the dilatation balloon through the pure string suture on the heart apex and predilated the degenerated mitral bioprosthesis. Following TMVI was without complications.

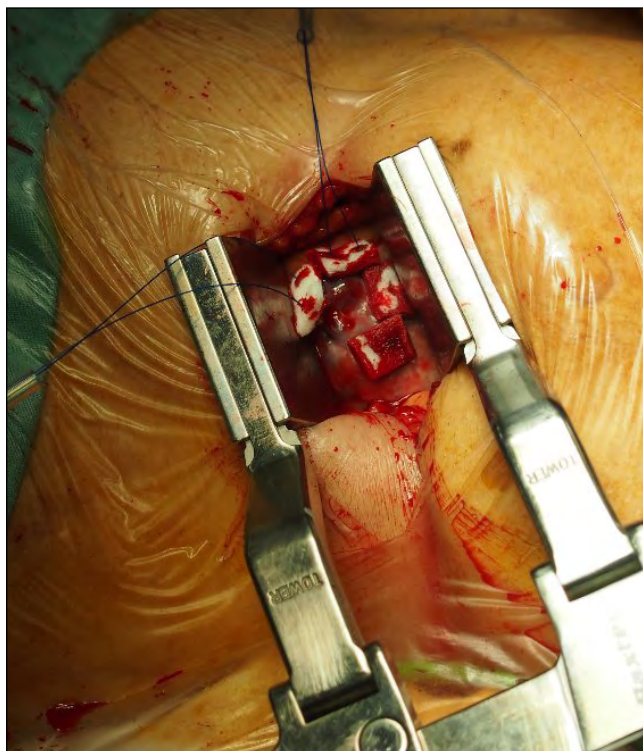
Úvod

Od prvního provedení transkatérové implantace aortální chlopně (TAVI) v roce 2002 Cribierem došlo k razantnímu rozvoji těchto chlopnenních intervenčních technik. Po úspěšných implantacích do nativních kalcifikovaných aortálních chlopní a následně i do strukturálně deteriorovaných aortálních chlopnenních náhrad našla valve-in-valve transkatérová implantace mitrální chlopně (ViV TMVI) své místo i v oblasti patologie mitrální chlopně a jejích náhrad.

V naší kasuistice popisujeme případ 73leté pacientky, u které byl v roce 2009 proveden komplexní kardiokirurgický výkon – náhrada aortální i mitrální chlopně bioprotézou, trikuspidální anuloplastika prstencem a levostranná ablace s resekci ouška levé síně. Pro strukturální deterioraci náhrady v mitrální pozici po devíti letech byla u pacientky vzhledem k vysokému riziku kardiokirurgické reoperace indikována transapikální ViV TMVI s použitím transkatérové bioprotézy Edwards Sapien XT 29 (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA). Výkon byl komplikován nemožností průchodu implantačního systému skrze původní mitrální náhradu, proto byl použit originální přístup k predilataci chlopně.

Charakteristika pacientky

U pacientky, ročník 1945, byla v roce 2009 na našem pracovišti provedena náhrada aortální chlopně bioprotézou Edwards Perimount 21 (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA), náhrada mitrální chlopně bioprotézou Edwards Perimount 27 (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA), trikuspidální anuloplastika prstencem Edwards



Obr. 1 – Levostranná minithorakotomie, chirurgická příprava srdečního hrotu, hemostatické stehy (archiv CKTCH)

MC3 30 (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA), kryoablace levé síně a resekce ouška levé síně. V rámci pravidelných kontrol byla echokardiograficky zjištěna postupná strukturální deteriorace bioprotézy v mitrální pozici. Pacientka byla dále léčena pro asthma bronchiale a hypertenzi.

V září 2017 byly echokardiografické parametry následující: ejekční frakce levé komory (EFLK) 64 %, bioprotéza v mitrální pozici se ztlustělými a omezeně hybnými cípy, plocha mitrální chlopně (MVA) 0,8–0,9 cm², plocha mitrální chlopně indexovaná na tělesný povrch (MVAi) 0,55 cm²/m, střední gradient na mitrální chlopně 15 mm Hg (video 1, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=77&pid=1086&file=549>).

Kvůli progredující dušnosti a únavnosti byla u pacientky po vyloučení nekardiologické příčiny vzhledem k vysokému riziku kardiokirurgického výkonu indikována valve-in-valve implantace transkatérové bioprotézy Edwards Sapien XT 29 transapikálním přístupem.

Popis výkonu

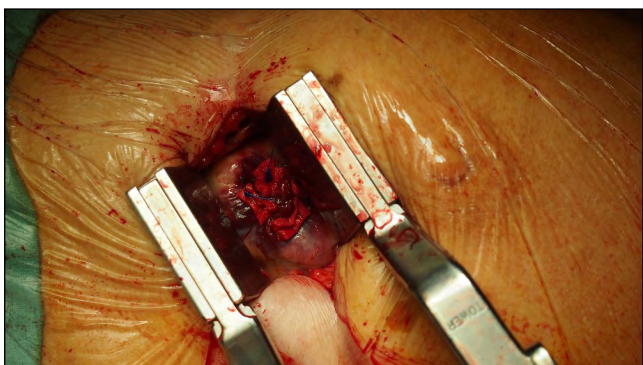
V celkové anestezii na hybridním operačním sále byla nejprve zavedena komorová stimulační elektroda. Po skiaskopické verifikaci a verifikaci pomocí transthorakální echokardiografie (TTE) polohy hrotu levé komory jsme provedli submamární levostrannou minithorakotomii pátým mezižebřím, vypreparovali srdeční hrot a na levou komoru naložili křížem dva podložkové stehy Prolene 2/0 (Ethicon Inc., Sommerville, New Jersey, USA) (obr. 1, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=77&pid=1086&file=519>). Současně byl podán heparin k dosažení cílového aktivovaného času srážení (ACT) přes 250 s. Punkcí přes hrot LK jsme skrze stenotické mitrální ústí prošli vodičem do levé síně (pravé horní plicní žíly). Po tomto vodiči byl následně zaveden sheath Edwards Ascendra 21F (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA) a implantační systém s transkatérovou bioprotézou Edwards Sapien XT 29 mm, kterou jsme však nebyli opakovaně schopni projít skrze stenotickou mitrální bioprotézu. Zpětná extrakce systému k provedení predilatace stenotického ústí nebyla možná pro riziko uvolnění transkatérové náhrady, systém byl proto ponechán *in situ*. Za této situace jsme využili zbývající prostor mezi podložkovými stehy na sr-



Obr. 2 – Dodatečné zavedení 14F sheathu na srdeční hrot (archiv CKTCH)



Obr. 3 – V červeném kruhu hrot levé komory srdeční s 21F sheathem Edwards Ascendra a 14F sheathem k zavedení balonku pro predilataci stenotické mitrální bioprotézy (archiv CKTCH)



Obr. 4 – Srdeční hrot po extrakci instrumentáři a zauzlení hemostatických stehů (archiv CKTCH)



Obr. 5 – Operační rána po chirurgickém uzávěru (archiv CKTCH)

dečním hrotu, do kterého jsme zavedli 14F sheath (obr. 2, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=77&pid=1086&file=520>) s vodičem, kterým jsme prošli skrze ústí mitrální bioprotézy. Vzdálenost od sheathu Edwards Ascendra činila přibližně 1 mm (obr. 3, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=77&pid=1086&file=521>). S pomocí tohoto paralelního přístupu byla za rychlé stimulační komor provedena predilatace pomocí balonku 20 × 26 mm (video 2, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=77&pid=1086&file=550>). Následná implantace bioprotézy Edwards Sapien XT proběhla bez komplikací (video 3, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=77&pid=1086&file=552>), s uspokojivým skiaskopickým (video 4, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=77&pid=1086&file=551>) a echokardiografickým nálezem. Po extrakci instrumentáři byly dotaženy a zauzleny oba podložkové stehy s optimálním hemostatickým výsledkem, bez nutnosti dodatečného ošetření srdečního hrotu (obr. 4, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=77&pid=1086&file=522>). Do levé pleurální dutiny byl umístěn 10F Redonův drén a operační rána byla uzavřena po anatomických vrstvách (obr. 5, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=77&pid=1086&file=523>). V průběhu celého výkonu byla pacientka hemodynamicky stabilní, podali jsme jednu transfuzi erymasy ke korekci perioperačních krevních ztrát.

Pooperační průběh byl zcela bez komplikací, pacientka byla extubována za jednu hodinu po výkonu, bez hemodynamické nestability či neurologického deficitu, celkové krevní ztráty činily 300 ml, bez nutnosti dodatečných krevních převodů. První pooperační den byla přeložena z JIP na standardní oddělení, bez komplikací byla propuštěna devátý pooperační den v dobrém stavu.

Z pooperačního echokardiografického vyšetření: EFLK 66 %, optimální pozice valve-in-valve náhrady, střední gradient na mitrální chlopně 2 mm Hg, nevýznamná centrální regurgitace jetem, stopová paravalvulární regurgitace v oblasti posteriorní části mitrálního anulu.

Diskuse

Od první úspěšné TAVI provedené Cribierem v roce 2002¹ došlo k překotnému rozvoji transkatérových technik implantace srdečních bioprotéz. Valve-in-valve metody v současnosti významně snižují morbiditu i mortalitu pacientů, u kterých došlo postupem času ke strukturální deterioraci biologické chlopní náhrady a kteří by za jiných okolností museli podstoupit často rizikovou a komplikovanou kardiokirurgickou reoperaci.^{2,3} Možnost následné valve-in-valve transkatérové implantace chlopně (TVI) navíc ovlivňuje i rozvahu kardiokirurgů, kardiologů a pacientů při volbě vhodné chlopní náhrady (mechanická versus biologická) u primárních kardiokirurgických výkonů.⁴

V současnosti jsou z hlediska transkatérového přístupu k mitrální chlopně nejčastěji zmiňovány dvě techniky

– transvenózní transseptální⁵ a transapikální.⁶ Při transvenózní transseptální technice je skrze vena femoralis communis zaveden vodič do pravé síně, punktováno mezišišňové septum a z levé síně zavedena transkatéťrová náhrada do mitrálního anulu. Pracoviště, která tuto techniku provádějí, uvádějí slibné výsledky, reziduální septální defekt zpravidla nevyžaduje nutnost dodatečného uzávěru. Transapikální přístup je naproti tomu více invazivní, vyžaduje levostrannou minithorakotomii pátým nebo šestým mezižebřím. Punkční místo na hrotu levé komory srdeční je zajištěno tabákovými nebo matracovými stehy s augmentací podložkami k prevenci krvácení. Výhodou oproti transvenóznímu transseptálnímu přístupu je výrazně kratší vzdálenost od místa inserce k mitrální chlopní, což umožňuje lepší kontrolu implantačního instrumentária.

V otázce přípravy nativní chlopně či stenotické náhrady se v poslední době stále častěji diskutuje nutnost jejich predilatace balonkem.⁷ Problematickou je zátěž rychlou stimulací u často velmi rizikových pacientů, která může vést k prolongované hemodynamické nestabilitě, v extrémních případech až k srdeční zástavě s nutností resuscitace nebo napojení na dočasnou mechanickou srdeční podporu. Svou negativní roli navíc může hrát i riziko uvolnění kalcifikací nasedajících na chlopněné cípy.⁸

V našem případě jsme se právě z těchto důvodů primárně rozhodli predilataci stenotické mitrální náhrady neprovádět. Těsná stenóza však bránila zavedení chlopněné náhrady, proto byla predilatace jedinou možností k vyřešení této komplikace (vyjma urgentní kardiokirurgické reoperace v mimotělním krevním oběhu). V úvahu připadaly dvě možnosti – transvenózní transseptální přístup nebo využití stávajícího prostoru na hrotu levé komory srdeční. Kvůli omezení rizika dalších případných komplikací (krvácení z punkčního místa v třísle, vytvoření iatrogenního defektu septa síní) jsme přistoupili ke druhé variantě, která vedla k následně optimální valve-in-valve implantaci.

Závěr

V naší kasuistice popisujeme případ pacientky se strukturální deteriorací biologické náhrady v mitrální pozici, u které byla provedena valve-in-valve transapikální implantace bioprotézy Edwards Sapien XT 29. Těsná stenóza původní bioprotézy znemožňovala zavedení transkatéťrové náhrady, proto byla využitím stávajícího prostoru na srdečním hrotu provedena predilatace stenózy, což umožnilo následnou bezproblémovou implantaci chlopněné náhrady.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Všichni autoři prohlašují, že nemají střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že práce byla vedena v souladu s etickými standardy.

Informovaný souhlas

Autoři prohlašují, že pacient v publikované práci souhlasil s využitím jeho dat pro klinický průzkum a publikaci.

Odkaz na článek online

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=77&pid=1086>

Literatura

1. A. Cribier, H. Eltchaninoff, A. Bash, et al., Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description, *Circulation* 106 (2002) 3006–3008.
2. H.A. Vohra, R.N. Whistance, A. Roubelakis, et al., Outcome after redo-mitral valve replacement in adult patients: a 10-year single-centre experience, *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 14 (2012) 575–579.
3. J.M. Jones, H. O’Kane, D.J. Gladstone, et al., Repeat heart valve surgery: risk factors for operative mortality, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 122 (2001) 913–918.
4. R. Matiasz, V.H. Rigolin, 2017 Focused Update for Management of Patients With Valvular Heart Disease: Summary of New Recommendations, *Journal of the American Heart Association* 7 (2018) e007596.
5. M. Coylewright, A.K. Cabalka, J.A. Malouf, et al., Percutaneous mitral valve replacement using a transvenous, transseptal approach: transvenous mitral valve replacement, *Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions* 8 (2015) 850–857.
6. A. Cheung, J.G. Webb, M. Barbanti, et al., 5-year experience with transcatheter transapical mitral valve-in-valve implantation for bioprosthetic valve dysfunction, *Journal of the American College of Cardiology* 61 (2013) 1759–1766.
7. H.C. Ahn, N.-E. Nielsen, J. Baranowski, Can predilatation in transcatheter aortic valve implantation be omitted? - a prospective randomized study, *Journal of Cardiothoracic Surgery* 11 (2016) 124.
8. M. Pagnesi, D. Regazzoli, M.B. Ancona, et al., Cerebral Embolic Risk During Transcatheter Mitral Valve Interventions: An Unaddressed and Unmet Clinical Need?, *Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions* 11 (2018) 517–528.



CURRICULUM VITAE

V roce 2007 MUDr. David Nešpor absolvoval Lékařskou fakultu Masarykovy univerzity v Brně, po promoci nastoupil do Centra kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno jako lékař v kardiokardiologické specializační přípravě. V roce 2015 obhájil Ph.D. v oboru chirurgie a v témže roce absolvoval atestaci z kardiokardiologie.

Jeho hlavním odborným zájmem je miniinvazivní aortální chirurgie.

www.case-coretvasa.cz



Cor et Vasa
CASE REPORTS