

## TRANZITNI INTRAKARDIJALNI TROMB KAO UZROK PLUĆNE EMBOLIJE

Marina Jović<sup>1,2</sup>, Ljiljana Todorović Dimitrijević<sup>1</sup>, Njegoš Petrović<sup>1</sup>, Jelena Vučković<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Klinički centar "Kragujevac", Kragujevac, Centar za kardiologiju  
<sup>2</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu

### TRANSITORY INTRACARDIAC THROMBUS AS A CAUSE FOR PULMONARY EMBOLISM

Marina Jovic<sup>1,2</sup>, Ljiljana Todorovic Dimitrijevic<sup>1</sup>, Njegos Petrovic<sup>1</sup>, Jelena Vuckovic<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Clinical Center "Kragujevac", Kragujevac, Department of Cardiology  
<sup>2</sup> Medical School, University of Kragujevac, Kragujevac

#### SAŽETAK

U radu je prikazan pacijent sa intrakardijalnim trombom i plućnom embolijom koji je lečen u Koronarnoj jedinici Kliničkog centra u Kragujevcu. Dijagnoza bolesti postavljena je ehokardiografijom, a potvrđena perfuzionom scintigrafijom pluća. Važeći dijagnostičko terapijski vodiči ne preporučuju ehokardiografiju kao elektivnu dijagnostičku proceduru u hemodinamski stabilnih pacijenata. Cilj ovog rada je da pokaže da ehokardiografiju kao jeftinu, jednostavnu i lako dostupnu metodu treba koristiti kod svake sumnje na plućnu emboliju.

**Ključne reči:** tranzitni tromb, plućna embolija, ehokardiografija.

#### UVOD

Plućna embolija (PE) predstavlja zaustavljanje krvnog ugruška u plućnoj arterijskoj cirkulaciji. Tromb se uglavnom stvara u sistemskim venama donjih ekstremiteta i karlice, a iz njih embolizira u arterijsku plućnu vaskularnu mrežu (1). PE i duboka venska tromboza (DVT) su dva klinička oblika venskog tromboembolizma (VTE) i imaju iste predisponirajuće faktore (2). Plućna embolija je relativno često urgentno stanje u kardiovaskularnoj medicini, zato što može da dovede do akutne, životno ugrožavajuće, ali potencijalno reverzibilne insuficijencije desne komore. Takođe je poznato da bolesnici sa proksimalnom DVT u oko 50 posto slučajeva imaju klinički asimptomatsku PE (2). Polazeći od navedenih činjenica, dijagnoza PE ne samo da se teško postavlja, već može ostati neprepoznata zbog širokog spektra kliničkog ispoljavanja (od asimptomatskog do životno ugrožavajućeg).

U oko 70 posto pacijenata sa PE, na donjim ekstremitetima može se otkriti DVT, ukoliko se primenjuju senzitivne dijagnostičke metode (3). Mortalitet u akutnoj fazi se kreće od 7 do 11 posto (4). Prema podacima prikupljenim između 1979. i 1999. god., prevalencija među hospitalizovanim pacijentima u SAD iznosi 0.4 posto (5). Iako se postavi samo 40 - 53 dijagnoza PE na 100 000 ljudi, godišnja incidenca u SAD je proce-

#### ABSTRACT

The paper presents the case study conducted on the patient with intracardiac thrombus and pulmonary embolism treated at the Coronary Care Unit, Clinical Center, Kragujevac. The diagnosis was established due to the employment of echocardiography method, and confirmed by performing perfusion lung scintigraphy. The current diagnostic and treatment manuals do not recommend echocardiography as an elective diagnostic procedure with patients who are hemodynamically stable. The aim of the paper is to provide the proof as to the economy of the method, as well as its simplicity and aviability, which is to be employed in cases with suspected pulmonary embolism.

**Keywords:** transitory thrombus, pulmonary embolism, echocardiography.

njena na 600 000 slučajeva (6). Odgovarajući podaci za Evropu nisu poznati.

Postoji više faktora rizika za VTE i oni su podeljeni u dve velike grupe. Jedna grupa faktora je vezana za pacijenta i uglavnom su stalno prisutni, a drugu grupu čine privremena predisponirajuća stanja. U prve spadaju: hronična srčana i respiratorna insuficijencija, malignitet, trombofilija, prethodna VTE, moždani udar sa plegijom, hormonska supstituciona terapija, oralna kontraceptivna terapija, starije životno doba, gojaznost, trudnoća i varikozne vene. Privremena predisponirajuća stanja su: prelomi (kuk, potkolenica), endoproteza kuka ili kolena, velike operacije, politrauma, povreda kičmene moždine, centralni venski kateter, hemioterapija, postporođajno doba, imobilizacija duža od 3 dana, laparoskopska hirurgija. VTE nastaje kao rezultat interakcije trajnih i privremenih predisponirajućih faktora (7).

Posledice akutne PE su pre svega hemodinamske i postaju izražene kada je više od 30 do 50 posto plućnog arterijskog korita okludirano tromboembolusima (8). Veliki i/ili multipli embolusi mogu naglo da povećaju plućni vaskularni otpor do nivoa koji desna komora ne može da savlada. Može doći do naprasne smrti, obično usled elektromehaničke disocijacije (9). Pacijenti mogu imati sinkopu i/ili sistemsku hipotenziju koja može da

progredira do šoka i smrtnog ishoda zbog akutne insuficijencije desne komore. Izbočavanje interventrikularnog septuma u levo, dovodi do dijasolne disfunkcije leve komore, što može dodatno kompromitovati udarni volumen. Preegzistirajuće kardiovaskularne bolesti mogu uticati na kompenzatorne mehanizme, a samim tim i na prognozu.

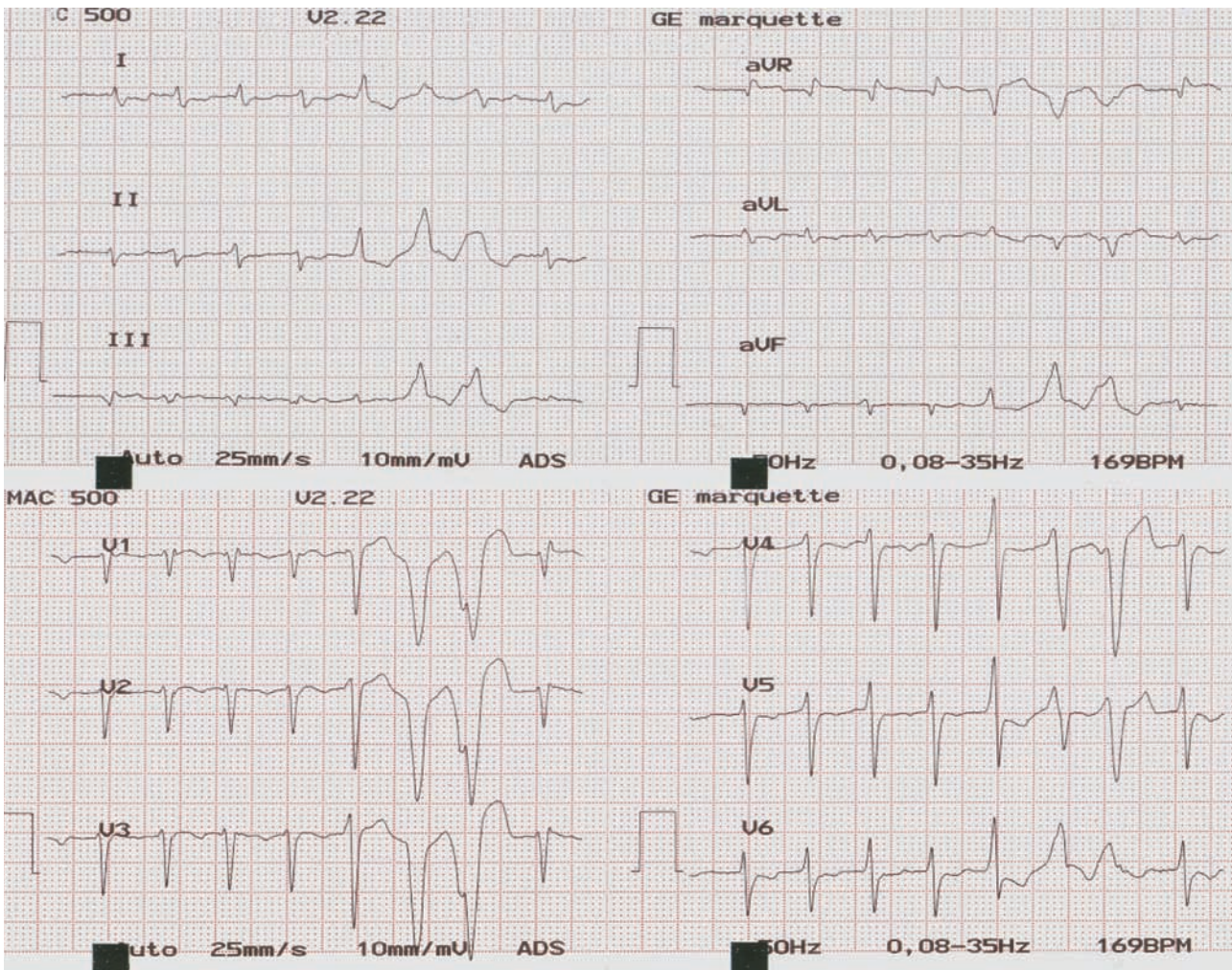
Respiratorna insuficijencija u PE je predominantno posledica hemodinamskih poremećaja, pre svega zbog smanjenog udarnog volumena i postojanja ventilaciono - perfuzionih defekata. U oko trećine pacijenata, zbog inverznog gradijenta pritiska između desne i leve pretkomore, može doći do otvaranja foramena ovale i pojave desno - levog šanta sa teškom hipoksemijom i visokim rizikom za paradoksalnu embolizaciju i moždani udar (10, 11).

Manji i distalni embolusi, čak i kada ne utiču na hemodinamiku, mogu dovesti do alveolarne hemoragije praćene hemoptizijama, pleuritisom i manjom pleuralnom efuzijom. Ovakvo kliničko ispoljavanje označava se kao "infarkt pluća".

Na svom putu, od mesta nastanka do mesta embolizacije u plućnu arteriju i njene ogranke, tromb nošen venskom krvnom strujom je pokretan (mobilan) i u literaturi označen kao "tromb u tranziciji" (12,13,14,15).

Tipična klinička slika obuhvata sledeće simptome i znake, navedene prema učestalosti: dispneja (80%), tahipneja (70%), pleurodinija (52%), tahikardija (26%), kašalj (20%), sinkopa (19%), znaci DVT (15%), bol u grudima (12%), hemoptizije (11%), cijanoza (11%), povišena temperatura više od 38.5 (7%) Š16,17°C. Plućna embolija je obično udružena sa hipoksemijom, ali oko 20 posto pacijenata ima normalan parcijalni pritisak kiseonika. Mogu biti prisutni elektrokardiografski znaci opterećenja desne komore, kao što su inverzni T talas u odvodima od V1 do V4, QR kompleks u V1, S1Q3T3, inkompletni ili kompletni blok desne grane, naročito ako su novonastali (18, 19).

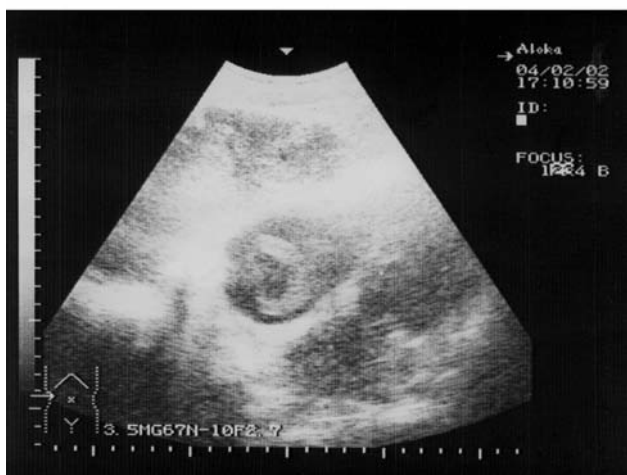
Klinički znaci, simptomi i rutinski laboratorijski nalazi, nisu dovoljni za potvrdu ili odbacivanje dijagnoze, već samo za povećanje stepena verovatnoće akutne



Slika 1. EKG iz prijeme ambulante Interne klinike

PE. Dodatne dijagnostičke procedure su: određivanje vrednosti D - dimera (negativan rezultat isključuje postojanje PE), BNP i troponin (markeri disfunkcije i lezije desne komore), kompresiona ultrasonografija i CT venografija (može potvrditi postojanje proksimalne DVT), ventilaciono - perfuziona scintigrafija (normalan nalaz isključuje PE), CT (SDCT ili MDCT u najvećem broju slučajeva vizuelizuju tromb), pulmonalna angiografija (potisnuta neinvazivnim metodama) i ehokardiografija (lako dostupna i naročito korisna kod pacijenata u kritičnom stanju).

Hemodinamska i respiratorna podrška je neophodna kod pacijenata sa suspektnom ili potvrđenom PE koji razvijaju hipotenziju ili šok. Bez odlaganja treba započeti sa antikoagulantnom terapijom (nefrakcionisani heparin, niskomolekularni heparin ili fondaparinux). Trombolitička terapija predstavlja terapiju izbora kod pacijenata sa PE visokog rizika (PE sa kardio-genim šokom/ hipotenzijom). Alternativa su hirurška pulmonalna embolektomija i perkutana kateter embolektomija i fragmentacija (kod pacijenata kod kojih je tromboliza apsolutno kontraindikovana ili neuspešna).



Slika 2. Ehokardiogram načinjen u privatnoj internističkoj ambulanti

## PRIKAZ SLUČAJA

Muškarac star 67 godina, penzioner, upućen je u prijemnu ambulantu Interne klinike zbog progredijentne dispneje praćene bolovima u grudima i lupanjem srca.

Iz anamneze se saznaje da je gušenje započelo naglo, pre dva dana pri ustajanju iz kreveta i da je tada pacijent kratkotrajno izgubio svest. Nakon pregleda i učinjene elektrokardiografije (slika 1), prijemni lekar je zaključio da se radi o egzacerbaciji teške HOBP, subkompensovanoj kardiomiopatiji i permanentnoj tahipsolutnoj aritmiji. Pacijentu je savetovano da nastavi sa intenziviranom deopstruktivnom terapijom u kućnim uslovima.

Kako su gušenje, malaksalost i tupi bolovi u grudima i dalje perzistirali, pacijent se, posle dva dana od prvog pregleda, upućuje ponovo u Internu kliniku radi hospitalizacije i dalje kardiološke evaluacije.

U ličnoj anamnezi bolesnik navodi da je dugogodišnji astmatičar (35 godina) i da je pre 30 godina operisao vene na obe noge. U poslednjih 5 godina je dva puta lečen od tromboflebitisa desne noge, poslednji put pre mesec dana. U tom periodu imao je i "vodu u plućnoj maramici sa desne strane". Terapija, koju je uzimao, propisana je od kardiologa, pulmologa i vaskularnog hirurga: digoksin 0.25 mg dnevno pet dana u nedelji, furosemid tabl. 20 mg dnevno, spironolakton 25 mg dnevno, aminofilin retard 600 mg dnevno, aerosol salbutamol 4 puta dnevno po 2 udaha, aerosol salmeterol 2 puta dnevno po 2 udaha i acetijsalicilna kiselina 100 mg dnevno.

Pri pregledu pacijent je orijentisan u svim modalitetima: tahipnoičan (22 resp./min.), afebrilan, uobičajeno kolorisane kože, bez znakova centralne cijanoze, kardijalno subkompensovan. Vene vrata su nabrekle sa prisutnim pulzacijama. Grudni koš bačvast, vidljiv



Slika 3. Kontrolni ehokardiogram u Koronarnoj jedinici nakon dva dana

napor pomoćne muskulature pri disanju, oba hemitoraksa simetrično respiratorno pokretna. Na plućima auskultatorno difuzno oslabljen disajni šum, nečujan desno bazalno i parakardijalno levo. Srčana radnja aritmična, po tipu tahiapsofne aritmije (frekv. oko 150/min.) i čestih VES (deficit pulsa), tonovi izrazito mukli, naglašen drugi ton nad plućnom arterijom, a nad ksifoidnim nastavkom sistolni šum promenljivog intenziteta. TA 170/110 mmHg. Jetra lako uvećana, prisutni su diskretni otoci potkolenica sa naglašenim venskim varikozitetima. Ehokardiografski pregled otežan zbog hiperinflacije pluća. Leve srčane šupljine lako proširene. U desnoj pretkomori nehomogena, trakasta masa koja fluktuiru unutar desne pretkomore i kroz trikuspidnu valvulu tokom dijasole delimično ulazi u desnu komoru (slika 2).

Pri prijemu na lečenje u Koronarnu jedinicu Interne klinike pacijentu su postavljene sledeće dijagnoze: *Thrombus atrii dextri; Tachyarrhythmia absoluta et VES; Embolisatio arteriae pulmonalis.*

Uz rutinske laboratorijske, hitno su urađene gasne analize (pH 7.52, pCO<sub>2</sub> 3.57 kPa, pO<sub>2</sub> 7.1 kPa) i D - dimer (4868 ng/ml). Biohumoralni zapaljenski sindrom negativan. Proteinogram, glikemija, lipoproteinski profil, azotne materije u krvi i jonogram u granicama referentnih vrednosti.

Kako je pri prijemu procenjeno da pacijent hemodinamski nije ugrožen, ordinirani su nefrakcionirani heparin (80 i.j./kg i.v. bolus, a zatim kontinualna i.v. infuzija podešena tako da aPTT-a bude u opsegu 60 - 75s), oksigenoterapija (O<sub>2</sub> 4L/min.), antiaritmici (am-

jodaron), kardiotonici (digoksin) i antiagregacioni lekovi (acetil salicilna kiselina). Odmah su uključeni antagonisti vitamina K (varfarin tableta 5 mg) tako da INR bude 2,5-3,5.

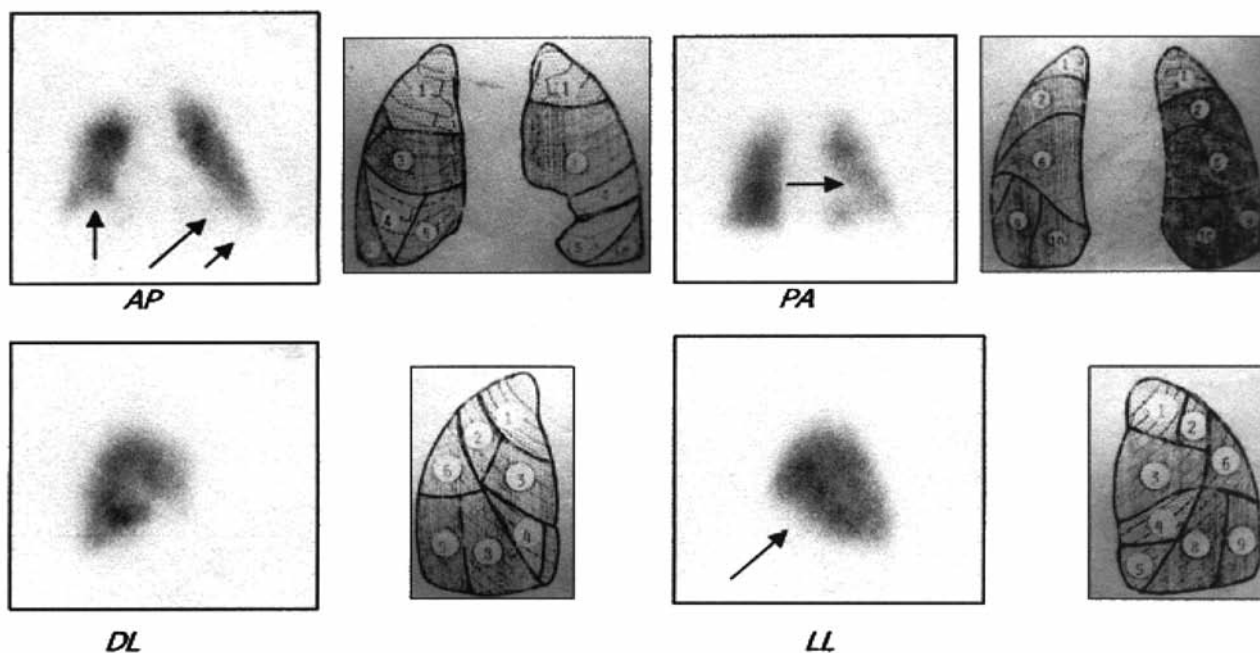
Na kontrolnom ehokardiografskom pregledu, načinjenom nakon dva dana, nije uočen tromb u uvećanoj desnoj pretkomori i komori, ali je vizuelizovan otvoren foramen ovale sa bidirekcionim šantom. SPDK procenjen preko brzine mlaza trikuspidne regurgitacije je 70 mmHg (slika 3).

Konsultovan je vaskularni hirurrg i učinjena je Doppler ultrasonografija magistralnih krvnih sudova obe noge. Nalaz: VFC lat. dex. anehogenog lumena, kompresibilna. VFS dilatirana, nekompresibilna, bez protoka. U VP se ne registruje stalni protok, test augmentacije pozitivan. U distalnoj trećini AFS lat. sin. se ne registruje protok. U AP lat. sin. protok postokluzivan.

Dg.: *Status post phlebothrombosis femoropoplitealis lat. dex. Oclusio AFS lat. sin.*

Pacijent je upućen na perfuzionu scintigrafiju pluća. Analizom sekvencijalnih scintigrama dobijenih na  $\gamma$  - kameri u AP, PA, DL i LL projekciji posle i.v. aplikacije radioobeleživača, nadeno je na desnom plućnom krilu: perfuzioni defekti segmentnog tipa u nivou 5. i 6. segmenta i neravnomerna i slabija perfuzija 1, 2. i 3. segmenta; na levom plućnom krilu: difuzno neravnomerna perfuzija i perfuzioni defekti u 5. i 8. segmentu. Zaključak: nalaz može ukazivati na tromboembolijsku bolest (slika 4).

U daljem toku dolazi do znatnog subjektivnog i objektivnog poboljšanja stanja pacijenta (smanjenje



Slika 4. Perfuziona scintigrafija pluća

SPDK, smanjenje dimenzija desnih srčanih šupljina). Pacijent je upućen na dalje lečenje u Vojno-medicinsku akademiju sa idejom ugradnje vena kava filtera. Nakon ispitivanja u VMA i potvrde dijagnoze, sugerisan je nastavak iste terapije koju je pacijent dobio u našoj klinici.

## DISKUSIJA

Prevalencija transtorakalnim ehokardiografskim pregledom uočenih trombotskih masa u šupljinama desnog srca u ukupnoj populaciji pacijenata sa PE je mala i iznosi oko 4 posto (12). Poznato je da pacijenti sa uočenim trombom u šupljinama desnog srca imaju težu kliničku sliku u odnosu na ostale pacijente sa PE, kao i povećan rizik od smrtnog ishoda. Teža klinička slika je posledica veće hemodinamske ugroženosti pacijenata, jer oni po pravilu imaju niži sistemski krvni pritisak, veću prevalenciju hipotenzije, višu srčanu frekvenciju i mnogo češće hipokineziju desne komore (DK) pri ehokardiografskom pregledu. Kako se hemodinamski ugroženi pacijenti leče u Jedinicama intenzivne nege i kako je u njima najdostupnija dijagnostična procedura transtorakalna ehokardiografija, prevalencija uočenih trombotskih masa u šupljinama desnog srca u ovoj populaciji bolesnika sa PE je znatno veća (7-18 posto) (20,14,21). Stopa smrtnosti u pacijenata sa prisutnim mobilnim trombom u desnim srčanim šupljinama, iznosi 80 - 100 posto ukoliko se ne primeni terapija (13,22).

Prikazali smo pacijenta kod koga je, usled komorbiditeta i postojanja predisponirajućih faktora za VTE, došlo do razvoja PE. Specifičnost ovog slučaja ogleda se u neispoljavanju hemodinamske nestabilnosti (šokni indeks, koji se definiše kao odnos srčane frekvencije i sistolnog krvnog pritiska, iznosio je 0.88), uprkos vizuelizaciji fluktuirajuće trombotske mase u šupljinama desnog srca (23). Iako se ehokardiografija ne preporučuje kao elektivno dijagnostičko sredstvo kod hemodinamski stabilnih normotenzivnih pacijenata sa suspektnom PE, u ovom slučaju zbog indikativne anamneze i patognomoničnog EKG-a, urađena je ultrazvučna dijagnostika koja je dovela do uočavanja mobilnog tromba u tranziciji, čime je dijagnoza PE potvrđena. Naknadni pregledi kompresivnom ultrasonografijom potvrdili su postojanje DVT, ukazujući na visok stepen rizika za ponovne tromboembolijske događaje. Iako postoje dokazi da su tromboliza i embolektomija efikasniji od antikoagulantne terapije (24, 25, 26, 27) u nedostatku kontrolisanih studija, optimalan tretman je i dalje kontroverzan, što najbolje ilustruje prikazani slučaj.

## ZAKLJUČAK

Uprkos vodičima u kojima se ehokardiografija ne preporučuje kao elektivna dijagnostička metoda u hemodinamski stabilnih i nehipotenzivnih pacijenata sa suspektnom PE, mišljenja smo da dostupnost, neinvazivnost i niska cena ove procedure opravdavaju njenu primenu. U slučaju nejasne kliničke slike, korisnost procedure se ogleda u diferencijalnoj dijagnozi prema drugim oboljenjima sa sličnim kliničkim ispoljavanjem.

## SKRAĆENICE

- AFS - arteria femoralis superficialis
- AP - arteria poplitea
- aPTT - aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme
- BNP - brain natriuretic peptide
- CT - kompjuterizovana tomografija
- DVT - duboka venska tromboza
- EKG - elektrokardiogram
- HOBP - hronična opstruktivna bolest pluća
- INR - international normalised ratio
- MDCT - multi detector CT
- PE - plućna embolija
- SAD - Sjedinjene Američke Države
- SDCT - single detector CT
- SHP - Služba hitne pomoći
- SPDK - sistolni pritisak desne komore
- VES - ventrikularna ekstrasistola
- VP - vena poplitea
- VTE - venski tromboembolizam

## LITERATURA

1. Murphy JG, Lloyd MA. Pulmonary Embolism. In: Mayo Clinic Cardiology 3rd ed. Scientific Publications, Rochester, MN, 2007: 913 - 29.
2. Moser KM, Fedullo PF, Littejohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. JAMA 1994; 271: 223 - 225.
3. Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. Chest 2002; 122: 1440-1456.
4. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979 to 1998. Am J Cardiol. 2004; 93: 1197-1199.
5. Stein PD, Beemath A, Olson RE. Trends in the incidence of pulmonary embolism and deep venous

- thrombosis in hospitalized patients. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1525-1526.
6. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1975; 17: 259-270.
  7. Alikhan R, Peters F, Wilmott R, Cohen AT. Fatal pulmonary embolism in hospitalized patients: a necropsy review. *J Clin Pathol* 2004; 57: 1254-1257.
  8. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971; 28: 288-294.
  9. Morpurgo M, Marzagalli M. Death in pulmonary embolism. In: Morpurgo M, ed. *Pulmonary embolism*. New York: Marcel Dekker, 1994. p107-114.
  10. Sergysels R. Pulmonary gas exchange abnormalities in pulmonary embolism. In: Morpurgo M, ed. *Pulmonary embolism*. New York: Marcel Dekker, 1994. p89-96.
  11. Kasper W, Geibel A, Tiede N, Just H. Patent foramen ovale in patients with hemodynamically significant pulmonary embolism. *Lancet* 1992; 340: 561-564.
  12. Torbicki A, Galie N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2245-2251.
  13. Rose PS, Punjabi NM, Pearse DB. Treatment of right heart thromboemboli. *Chest* 2002; 121: 806-814.
  14. Chartier L, Bera J, Delomez M, Asseman P, Beregi JP, Bauchart JJ et al. Free-floating thrombi in the right heart: diagnosis, management, and prognostic indexes in 38 consecutive patients. *Circulation* 1999; 99: 2779-2783.
  15. The European Cooperative Study on the Clinical Significance of Right Heart Thrombi. European Working Group on Echocardiography. *Eu Heart J* 1989; 10: 1046-1059.
  16. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 864-871.
  17. Stein PD, Saltzman HA, Weg JG. Clinical characteristic of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1723-1724.
  18. Rodger M, Makropoulos D, Turek M, Quevillon J, Raymond F, Rasuli P et al. Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2000; 86: 807-9, A10.
  19. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the EKG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2005; 25: 843-848.
  20. Casazza F, Bongarzone A, Centonze F, Morpurgo M. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1433-1435.
  21. Chapoutot L, Nazeyrollas P, Metz D, Maes D, Maillet B, Jennesseaux C et al. Floating right heart thrombi and pulmonary embolism: diagnosis, outcome and therapeutic management. *Cardiology* 1996; 87: 169-174.
  22. Kinney EL, Wright RJ. Efficacy of treatment of patients with echocardiographically detected right-sided heart thrombi: a meta-analysis. *Am Heart J* 1989; 118: 569-573.
  23. Kucher N, Luder CM, Dornhofer T, Windecker S, Meier B, Hess OM. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2003; 24: 366-376.
  24. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL et al. Alteplase vs heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993; 341: 507-511.
  25. The urocinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study. *Circulation* 1973; 47 (2 Suppl. II): 1-108.
  26. Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O et al. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 520-526.
  27. Tibbitt DA, Chesterman CN. Pulmonary embolism: current therapeutic concepts. *Drugs* 1976; 11: 161-192.