

První endarterektomie *arteria pulmonalis* v ČR – kazuistika

Kunstýř J.¹, Lindner J.², Jansa P.³, Mayer E.⁴, Kotulák T.¹, Lipš M.¹, Bláha J.¹, Rubeš D.¹, Matias M.¹, Stříteský M.¹

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. LF UK a VFN, Praha

²Klinika kardiovaskulární chirurgie, 1. LF UK a VFN, Praha

³II. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

⁴Klinik für Herz, Torax und Gefäßchirurgie, Johannes Gutenberg Universität Mainz, Německo

Souhrn

Endarterektomie *arteria pulmonalis* (PEA) je uznávanou metodou léčby plicní hypertenze vzniklé na podkladě chronické tromboembolické nemoci, která se provádí jen v malém počtu center na celém světě. Úspěšně odoperovaní pacienti mají velmi dobrou dlouhodobou prognózu a výrazně zlepšenou kvalitu života. Autoři předkládají z pohledu anesteziologů-intenzivistů kazuistiku prvních dvou českých pacientek, které PEA podstoupily v pražské VFN. V diskusi se autoři zmiňují o ochraně mozku během zástavy oběhu v hluboké hypotermii a o reperfučním plicním postižení jako o stěžejních bodech PEA, které mají vliv na volbu anestezie a pooperační péči.

Klíčová slova: mimotělní krevní oběh – plicní hypertenze – endarterektomie – indukovaná hypotermie – intravenózní anestezie

Abstract

First Cases of Pulmonary Endarterectomy in the Czech Republic: a Case Report

Pulmonary endarterectomy (PEA) is a well-respected method of therapy of the pulmonary hypertension caused by chronic thromboembolic disease. It is performed only at a small number of world-wide centres. Successfully operated patients have a good long-lasting prognosis and highly improved quality of their lives. The authors present two case reports of the first patients on whom the PEA was performed in the General University Hospital in Prague. In the discussion the authors mention the cerebral protection during a deep hypothermic cardiac arrest and prevention of reperfusion lung injury as a key points of PEA influencing the choice of an anaesthesia technique and postoperative care.

Key words: extracorporeal circulation – pulmonary hypertension – endarterectomy – induced hypothermia – intravenous anaesthesia

Anest. intenziv. Med., 16, 2005, č. 2, s. 101–104.

Úvod

Plicní hypertenze jako následek chronické tromboembolické nemoci (CTEPH) je závažnou příčinou morbidity a mortality často u mladých a ekonomicky aktivních jedinců. Prognóza nemocných s plicní hypertenzí jakéhokoliv původu je špatná a dá se odhadnout podle výše středního tlaku v plicnici. Nemocní s tlakem nad 50 mm Hg mají 10% šanci dožít se 5 let [1]. Umírají na pravostranné srdeční selhání či arytmie. Endarterektomii *arteria pulmonalis* (PEA) jako metodu léčby u CTEPH poprvé úspěšně použil v roce 1962 Hufnagel u pacienta s předoperačně stanovenou diagnózou [2]. Dokázal, že organizované tromby mohou být odstraněny, což vede k obnově průtoku plicním řečištěm a ke snížení plicní hypertenze. Od 60. let do současnosti bylo na

celém světě odoperováno přibližně 3000 nemocných s touto diagnózou. Mortalita se pohybuje mezi 4,5 a 20 % a je nepřímo úměrná počtu provedených výkonů. Nemocní dlouhodobě sledovaní po PEA přežívají v 75 % 6 let, přes 90 % udává dušnost I.–II. stupně a více než 60 % dříve invalidních se opět vrací do práce [3]. Největší zkušenosti mají na pracovištích prof. Jamiesona na Kalifornské univerzitě v San Diegu [4] a prof. Mayera na Univerzitě Johana Gutenberga v Mainzu [5].

V roce 2003 bylo při 2. interní klinice 1. LF UK v Praze založeno Centrum pro plicní hypertenzi. V součinnosti s klinikou kardiovaskulární chirurgie vznikla myšlenka začít operovat pacienty s touto diagnózou ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze. A díky úsilí kolegů z obou klinik i z kliniky anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny byly v září 2004 odoperovány za asistence profesora E. Mayera první dvě české pacientky. Uspokojivý výsledek těchto

to operací – kromě zručnosti chirurga – do velké míry závisí na kvalitní diagnostice a také na anestezii a pooperační péči. V následujících kazuistikách předkládáme pohled na tuto problematiku především očima anesteziologů-intenzivistů.

Popisy případů

U 25leté pacientky s anamnézou flebotrombózy při užívání perorálních kontraceptiv před 8 lety byla zjištěna hyperhomocysteinémie a heterozygocie v genu pro metylenetetrahydrofolátreduktázu. Po prodělaném zánětu žil udávala námahovou dušnost s progresivním zhoršováním, od podzimu 2003 až do stupně III podle NYHA (New York Heart Association). Byla u ní diagnostikována těžká prekapilární plicní hypertenze se středním tlakem v plicnici 44 mm Hg a na plicní angiografii se potvrdil uzávěr větví *arteria pulmonalis* pro dolní lalok levé i pravé plíce a významná stenóza pro lingulu. Od roku 1996 se nemocná léčila pro hyperandrogenní syndrom.

Druhá 44letá nemocná prodělala první plicní embolii v roce 1992. Nebyla u ní nalezena příčina trombofilního stavu. Nadále opakovaně embolizovala do plic i přes zavedený kavální filtr. Udávala dušnost III.–IV. stupně podle NYHA. Systolický tlak v plicnici dosahoval průměrně 175 mm Hg, střední 77 mm Hg! Na plicní angiografii byl nalezen uzávěr větve pro střední lalok vpravo i pro lingulu a stenózy lobárních i segmentárních větví s poststenotickými dilatacemi.

Anestezie a operace

Pacientky byly premedikovány večer před operací perorálně diazepamem (0,15 mg/kg). Ráno v den operace jsme tuto premedikaci zopakovali a 30 minut před převozem na operační sál jsme aplikovali intramuskulárně morfin (0,1 mg/kg) s atropinem (0,3 mg). Po příjezdu na operační sál jsme pacientky uložili na stůl s tepelně regulovatelnou podložkou a podávali jim lehkou obličejovou maskou kyslík. Druhá pacientka netolerovala pro dušnost horizontální polohu, proto jsme horní polovinu stolu zvýšili o 30 stupňů. Do 2 periferních kanyl jsme začali aplikovat antibiotika (amoxicilin/kys. klavulonová 1,2 g) a aprotinin (2.10⁶ UI jako bolus + stejný bolus do náplně mimotělního oběhu + 50.10³ UI/hod kontinuálně i. v. po celou dobu operace). Kanylovali jsme *arteria radialis* na nedominantní straně a do pravé vnitřní jugulární žíly jsme zavedli trojcestný katétr a plovoucí katétr pro kontinuální monitorování srdečního výdeje. Na palec ruky jsme připevnili čidlo pulsního oxymetru a na čelo čidlo monitoru pro bispektrální analýzu. Hemodynamické parametry uvádí tabulka 1.

Použili jsme totální intravenózní anestezii (TIVA). Na úvod jsme podali midazolam 0,1 mg/kg, sufentanil 0,15 µg/kg, thiopental 1,5 mg/kg a pipekuronium 0,15 mg/kg. Anestezii jsme dále vedli kontinuálně podávaným sufentanilem (0,5–1,0 µg/kg/hod) s propofolem (5–7 mg/kg/hod) a bolusovými dávkami pipekuronia (0,06 mg/kg asi po 90 minut). Jako prevenci vzniku reperfučního plicního edému jsme

Tabulka 1. Vybrané hemodynamické parametry

	PAPm [mm Hg]	PVR [dyn . s . cm ⁻⁵]	CI [l . min ⁻¹ . m ⁻²]
T0/1.p	45	715	2,2
T1/1.p	36	640	1,8
T2/1.p	26	390	2,2
T3/1.p	30	186	2,6
T4/1.p	24	133	2,5
T0/2.p	54	1318	1,5
T1/2.p	35	735	1,6
T2/2.p	30	289	2,5
T3/2.p	25	262	3,1
T4/2.p	10	45	2,0
T5/2.p	9	53	3,4

Použité zkratky s normálními hodnotami bez rozměrů v závorkách:

PAPm – střední tlak v plicnici (6–20), PVR – plicní vaskulární rezistence (150–250), CI – srdeční index (2,8–4,2), T0 – před úvodem do anestezie, T1 – před mimotělním oběhem, T2 – po mimotělním oběhu, T3 – po příjezdu ze sálu, T4 – 12 hodin po operaci., T5 – 24 hodin po operaci.

k umělé plicní ventilaci od počátku použili ventilátor Hamilton Raphael Silver v režimu PCV (10–15 dechů/min; řídicí tlak: 1,2–1,5 kPa; PEEP: 0,6 kPa; FiO₂: 0,65) tak, aby vrcholové inspirační tlaky nepřesáhly 2 kPa a pCO₂ se pohybovalo v normě. Po úvodu do celkové anestezie jsme vzhledem k plánované hluboké hypotermické zástavě (DHCA) a z ní plynoucím spasmu periferních tepen zavedli katétr také do *a. femoralis*. Močový měchýř jsme zacévkovali katétre s teplotním čidlem a umístili i teploměry do nosohltanu a rekta a jícnovou echokardiografickou sondu. Dolní polovinu těla jsme přikryli termorouškou, kterou jsme později použili k zevnímu ohřívání.

Přechod na mimotělní oběh (MO) proběhl bez komplikací a trval v obou případech přibližně 45 minut. Nemocné jsme systémově heparinizovali na cílové ACT > 480 s. Těsně před spuštěním MO odebral perfuzionista 500–1000 ml heparinizované krve. Účelem plánované hemodiluce bylo dosáhnout pro hypotermii optimálního hematokritu 0,2. K navození vazodilatace urychlující tepelnou výměnu jsme podali bolus milrinonu 25 µg/kg. Kromě vazodilatačního účinku má také účinek inotropní a snižuje tlak v malém oběhu. Při teplotě 25 °C v močovém měchýři jsme k ochraně mozku podali thiopental (20 mg/kg), methylprednisolon (30 mg/kg) a phenytoin (15 mg/kg) a započali jsme s lokálním chlazením hlavy ledem. Oči, nos a uši jsme kryli gázovými čtverci na ochranu před poškozením chladem. Při teplotě 20 °C, po zasvorkování vzestupné aorty, jsme antegrádně podali do koronárních tepen krystaloidní kardioplegii. Již při této teplotě klesla hodnota BIS na 0. V průběhu MO jsme udržovali perfuzní tlaky v rozmezí 40–60 mm Hg.

K zastavení MO jsme přistoupili při teplotě 15,1 °C respektive 15,5 °C v nosohltanu, 18 °C v močovém měchýři a 21 °C v rektu. Mezi endarterektomií jednotlivých větví plicnice byla vždy dočasně obnovena činnost mimotělního oběhu. Již během sutury druhé

Tabulka 2. Vybrané perioperační údaje

Pacientka	Délka operace [min]	Délka DHCA [min]	Nejnižší teplota NP/MM/R [°C]	Doba ohřívání [min]	Celkové ztráty z drénů na JIP [ml]	Extubace po příjezdu [hod]	Dosažení předoperační hmotnosti [den]
1	450	40	15,5/18/20,4	135	500	17,5	4. den
2	420	50	15,1/18/18,8	125	625	17	3. den

Použité zkratky: DHCA – zástava cirkulace v hluboké hypotermii, JIP – jednotka intenzivní péče, NP – nazofarynx, MM – močový měchýř, R – rektum

v pořadí, tj. levé větve, byl spuštěn MO; nejprve na třetinový a po dožití tepny opět na plný výkon. Zároveň jsme začali nemocné ohřívát, a to jak MO, tak i zevně podložkou, termorouškou a regulací klimatizace operačního sálu. Během ohřívací fáze jsme s pacientkami ventilovali režimem tlakově řízené ventilace s PEEP 0,6–0,8 kPa. V průběhu ohřívání jsme normalizovali krevní obraz na předoperační úroveň diuretiky, eliminací tekutiny přes hemofiltrační kapsli a podáním erytrocytárních náplavů. Sinusový srdeční rytmus se obnovil spontánně. Do levé síně jsme zavedli katétr pro aplikaci noradrenalinu. Po úpravě krevního obrazu a našití epikardiálních elektrod začala fáze odpojování od MO.

Při sekvenční stimulaci 110 tepů/min a při PEEP 1 kPa jsme pomalu zvýšili náplň srdce tak, aby střední tlak v plicnici nepřesáhl 20 mm Hg. Relativní tachykardie snižuje tepový objem a tím přispívá k nižšímu tlaku v malém oběhu. Systolický systémový tlak jsme udržovali infuzí noradrenalinu na hodnotě do 90 mm Hg. Při dosažení těchto hemodynamických parametrů jsme zastavili MO, odstranili žilní kanyly a vraceli obsah rezervoáru do ascendentní aorty. Anti-Trendelenburgovou polohou stolu jsme předešli případnému objemovému přetížení. Funkci pravé srdeční komory a stupeň trikuspidální regurgitace jsme kontrolovali echokardiograficky. Po podání protaminu jsme zbylý objem rezervoáru zpracovali v cell-saveru. Sutura hrudníku byla provedena standardním způsobem a obešla se bez hemodynamické nestability. Po ukončení operace jsme pacientky převezli na pooperační oddělení, aniž bychom rozpojili dýchací okruh a způsobili pokles PEEP. Vybrané perioperační údaje jsou v tabulce 2.

Pooperační průběh

Na RTG snímcích nebyly patrné známky obávaného reperfučního edému. Také oxygenační parametry

byly příznivé a umožnily do rána prvního dne snížit inspirační frakci kyslíku na 0,4, PEEP na 0,6 kPa a nemocné převést na spontánní ventilaci. Hodinu po ukončení sedace propofolem, byly pacientky při vědomí, zcela v kontaktu a neurologicky orientačně bez deficitu. Mohli jsme je extubovat zhruba do 17 hodin po příjezdu ze sálu. Sufentanil jsme ponechali v analgetické dávce 0,1 µg/kg/hod až do chvíle, kdy nemocné přijímaly *per os*.

Prevenčí reperfučního poškození plic byla kromě protektivní ventilace také negativní krystaloidní bilance, kterou jsme dosáhli již během několika prvních pooperačních hodin. Udržovali jsme ji s pomocí intermitentních dávek furosemidu a za denní kontroly renálních funkcí až do překlada na interní oddělení.

Při poklesu ztrát z hrudních drénů pod 20 ml/hod jsme zahájili infuzi heparinu, kterou jsme postupně zrychlovali tak, abychom dosáhli cílového APTT 40–45 s. Pacienti po úspěšné operaci jsou – díky výraznému snížení tlaku v plicnici a náhlému zmenšení pravostranných srdečních oddílů – ohroženi častější tvorbou perikardiálního výpotku. Nemocné jsme proto ob den kontrolovali transthorakální echokardiografií a hrudní dreny jsme odstranili při nulových ztrátách 4., resp. 5. pooperační den. Až poté jsme aplikovali první dávku warfarinu. Ke snížení tvorby výpotku jsme podávali indomethacin 2krát 100 mg p. r. Invazivní vstupy jsme při stabilní hemodynamice odstranili do 3. dne. Ponechali jsme pouze periferní žilní kanylu pro podávání heparinu.

Nemocné ihned po extubaci intenzivně dechově rehabilitovaly, od 2. pooperačního dne seděly v křesle, 3. pooperační den chodily a 5. den byly přeloženy na standardní oddělení. Subjektivně pociťovaly výraznou úlevu a kontrolní pooperační transthorakální echokardiografické vyšetření před překladem na interní oddělení prokázalo snížení tlaků v *a. pul-*

Tabulka 3. Vybrané echokardiografické parametry

Pacientka	Období	PS [mm]	PK [mm]	PAPs [mm Hg]	LKs [mm]	LKd [mm]	TRI REG.
1	předoperační	54	52	70	26	34	2+ - 3+
	pooperační	46	44	41	31	50	1+ - 2+
2	předoperační	50	50	175	21	36	3+
	pooperační	38	36	17	36	50	1+

Použité zkratky s normálními hodnotami bez rozměrů v závorkách:

PS – pravá síň (<45), PK – pravá komora (<42), PAPs – systolický tlak v plicnici (15–30), LKs – rozměr levé komory v systole (33 ± 3,4), LKd – rozměr levé komory v diastole (51 ± 3,6), TRI REG – stupeň trikuspidální regurgitace.

monalis, zmenšení pravostranných a zvětšení levostranných srdečních oddílů a snížení stupně trikuspidální regurgitace (tab. 3).

Diskuse

Metody monitorování, vedení anestezie a ochrany mozku jsou techniky používané také u jiných operací v DHCA. Protektivní ventilace a restriktivní tekutinová politika jsou zase standardně aplikované u pacientů s hrozícím nebo rozvinutým akutním plicním selháním (ALI, ARDS). Dohromady tyto postupy tvoří součást anesteziologicko-intenzivistického protokolu používaného u PEA na pracovištích s největšími zkušenostmi [4, 5].

Opioidy a propofol minimálně ovlivňují plicní cirkulaci [6]. Z tohoto důvodu a také proto, že jsme pacientky ventilovali přístrojem bez vřazeného odpařovače, jsme zvolili TIVA. Kvalitní ochrana mozku během operací v DHCA je základním předpokladem dobrého neurologického výsledku. Z dostatečně dokumentovaných metod, které k tomu mohou přispět, se při PEA používá pomalé systémové zchlazování a ohřívání, lokální ledování hlavy, zástava cirkulace při dosažení nulové elektrické aktivity mozku, udržování normoglykémie, alfa-stat strategie vedení MO a antiedematózní farmakologická podpora. Na některých pracovištích sledují také desaturace krve odebrané z jugulárního bulbu [5]. Antegrádní perfuze mozku se neosvědčila, neboť nezaručuje bezkrevnost operačního pole [7]. Podstatné také je, že celková doba DHCA při PEA je rozdělena na 2 periody zřídka překračující 25 minut, mezi kterými se MO spouští. S délkou DHCA koreluje také frekvence vzniku pooperačního deliria.

Nemocní jsou po úspěšné PEA nejvíce ohroženi reperfučním poškozením dříve chronicky neprokrvených partií plic, které se zpravidla projeví již několik hodin po operaci a zcela se vyvine do 48–72 hodin. Komplikace je charakterizována kapilárním únikem s průnikem proteinů a neutrofilů do alveolů. Na RTG vidíme nález typický pro plicní edém, lokalizovaný v oblastech s provedenou endarterektomií. Klinickým korelátém je závažná globální respirační insuficience a hojná produkce edémové tekutiny s krvavým zabarvením. Pozor – čerstvá krev je známkou peroperační technické chyby! Situaci může ještě zhoršit rozvoj tzv. steal fenomenu, který prohlubuje hypoxii. Důraz se proto klade na tlakovou ventilaci s PEEP minimálně 0,5 kPa od začátku anestezie, restriktivní tekutinovou politiku s aplikací diuretik a vyrovnaním hematokritu na vysoké předoperační hodnoty. Součástí prevence této komplikace může být i použití látek blokujičích selektiny, které primárně zprostředkují adhezi leukocytů a tím následně umožňují reperfuční poškození [8]. Rovněž se nedoporučuje inotropní podpora, kte-

rá zvyšuje výdej a tím i průtok plicní cirkulací. Dojde-li k rozvoji této komplikace, uplatní se v léčbě všechny postupy užívané u nemocných s těžkým ARDS (včetně inhalace NO, pronační polohy, případně mimotělové membránové oxygenace atd.).

Závěr

Předpokládaný počet kandidátů vhodných pro PEA se ročně pohybuje v ČR mezi 10–20 pacienty. I když musíme počítat s „learning curve“, na které se jistě mortalita našich nemocných bude pohybovat, domníváme se, že kardiocentrum ve VFN v Praze disponuje dostatečným personálním i technickým vybavením, aby mohlo těmto velmi nemocným pacientům nabídnout operaci zlepšení kvality života. Jinou alternativou pro ně – po vstupu ČR do EU – je operace v jiné členské zemi, kde se její cena pohybuje mezi 40–50 000 eury, nebo transplantace plic, jejíž výsledky jsou horší.

Literatura

1. Riedel, M., Stanek, V., Widimsky, J., Prerovsky, I. Long term follow-up of patients with pulmonary embolism: late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest*, 1982; 81, p. 151–158.
2. Moser, K. M., Rhodes, P. G., Hufnagel, C. C. Chronic unilateral pulmonary artery thrombosis. *N. Engl. J. Med.*, 1965; 272, p. 1195–1199.
3. Archibald, C. J., Auger, W. R., Fedullo, P. F. et al. Long-Term Outcome after Pulmonary Thromboendarterectomy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1999; 160, p. 523–528.
4. Jamieson, S. W., Kapelanski, D. P., Sakakibara, N. et al. Pulmonary Endarterectomy: Experience and Lesson Learned in 1,500 Cases. *Ann. Thorac. Surg.*, 2003, 76, p. 1457–1464.
5. Mayer, E., Kramm, T., Guth, S., Kreitner, K. F., Eberle, B., Oelert, H. Pulmonary thromboendarterectomy. *Eur. Respir. Mon.*, 2003, 26, p. 47–61.
6. Sykes, M. K. *Effects of anesthetics and drugs used during anesthesia on the pulmonary circulation*. In Altura, B., Halvey, S., eds. *Cardiovascular actions of anesthetics and drugs used in anesthesia*. Basel: Karger 1986, p. 92–125.
7. Jamieson, S. W., Kapelanski, D. P. Pulmonary Endarterectomy. *Current Problems in Surgery*, 2000, 37, 3, p. 165–252.
8. Kerr, K. M., Auger, W. R., Marsch, J. J. et al. The Use of Cylexin (CY-1503) in Prevention of Reperfusion Lung Injury in Patients Undergoing Pulmonary Thromboendarterectomy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2000, 162, p. 14–20.

Došlo 4. 11. 2004.

Přijato 24. 11. 2004.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Jan Kunstýř
Milešovská 7