

Mobilní trombus aorty jako příčina recidivující ischemické cévní mozkové příhody: diagnostika a léčba

Marie Špilínková

Neurologické oddělení, Nemocnice Havlíčkův Brod, p. o.

Diagnóza mobilního trombu na neaneurysmatické aortě je vzácná jednotka. Odhalena bývá zpravidla při embolických komplikacích, které jsou většinou fatální či výrazně devastující. Referovány jsou případy embolizace do periferie končetin, do renálních arterií s postižením renálních funkcí, infarkty myokardu, cévní mozkové příhody či makroembolizace s kritickou končetinovou či viscerální ischemií. Vzhledem k nízkému výskytu aortálních trombů a retrospektivní povaze studií není jasně stanovena jednotná strategie léčby. Při volbě optimální terapie hraje významnou roli charakter embolizace, lokalizace trombu a pacientův klinický stav. U našeho pacienta byl plán léčby určen po diskusi multidisciplinárního týmu a vyvíjel se podle klinické situace.

Klíčová slova: trombus aorty, tromboembolie, antikoagulační léčba, transesofageální echokardiografie, ischemická cévní mozková příhoda.

Mobile aortic thrombus as the cause of recurrent ischemic stroke: diagnosis and treatment

The presence of a mobile thrombus in a nonaneurysmal aorta is a rare clinical entity that is usually discovered after embolic, mostly fatal or devastating, complications. Cases have been reported of peripheral limb ischemia, renal dysfunction due to embolism into the renal arteries, myocardial infarction, stroke, or macroembolism with critical limb or visceral ischemia. Due to the low incidence of mobile thrombus, there is no uniform treatment strategy. The characteristics of embolization, thrombus location, and patient's clinical status all play a key role in choosing the optimal approach. In the case reported here, the therapeutic plan was established after consulting with the multidisciplinary team, and changed according to the current clinical situation.

Key words: aortic thrombus, thromboembolism, anticoagulation therapy, transesophageal echocardiography, ischemic stroke.

Úvod

Mobilní trombus aorty s minimálními změnami cévní stěny je vzácná záležitost. Majoritně bývá lokalizován v descendentní aortě, zřídka pak v aortálním oblouku. Klinicky se prezentuje jako embolizace do periferie končetin nebo do renálních arterií (1). Dochází rovněž k infarktům myokardu, cévním mozkovým příhodám a makroembolizacím s končetinovou nebo viscerální ischemií. Vzácně jsou tromby nalézány u asymptomatických pacientů (2).

Diagnostika

Diagnóz mobilních trombů aorty v posledních dekádách přibývá zejména přispěním širokého použití CT angiografie (CTA) a transesofageální echokardiografie (TEE). Tyto tromby byly dříve nacházeny raritně, a to při klasické angiografii, při chirurgických výkonech či post mortem. Embolizace do periferie či cerebrálně nejasného zdroje vyžadují důsledné došetření. Vzhledem k potenciálním fatálním následkům je nutné vyloučení embolizace kardiální, méně často embolizace z hrudní aorty (3).

V současné době neexistují diagnostická kritéria pro mobilní trombus aorty (4). TEE je považována za metodu volby při diagnostice lézí aorty jako jsou intramurální krvácení, disekce či projevy aterosklerózy. TEE také hraje klíčovou roli v plánování eventuální intervence. Má schopnost zobrazit ve vysoké kvalitě cévní stěnu, spodinu nástěnného trombu a vzhledem ke své dynamické povaze odhaluje i mobilitu trombu (5). Ovšem při vyšetření může být velikost trombu podhodnocena a chybí zobrazení nejrůznějšího

úseku aorty. CTA je méně citlivá metoda, ale je zde možnost zobrazit aortu v celém průběhu a posoudit embolické komplikace. Tato dvě výše zmíněná vyšetření by tedy měla být zařazena současně, dle potřeby s doplněním o angiografické vyšetření magnetickou rezonancí, popřípadě o digitální subtrakční angiografii (4, 6).

Terapie

Pro nízký výskyt případů aortálních trombů a retrospektivní charakter studií není jasně stanovena jednotná strategie léčby. Podle mezinárodních doporučení by mělo k její volbě dojít individuálně, po zhodnocení a diskusi expertů (7). Při výběru terapie hraje významnou roli charakter embolizace, lokalizace trombu a pacientův stav. Metodou volby je samotná antikoagulační léčba, popřípadě s chirurgickou trombektomií či s endovaskulárním řešením publikovaným v posledních letech (8).

Základní terapií je plná antikoagulace s případným přistoupením k intervenci. V některých publikovaných případech byl trombus definitivně zalečen samotnou antikoagulací. Úspěch léčby je přičítán vyšší prevalenci prokoagulačních abnormalit. Navzdory těmto výsledkům neexistují přesná doporučení ohledně antikoagulace u pacientů s aortálními tromby. Studie ukazují, že léčba pouhými antikoagulanty bez chirurgické intervence má vyšší riziko rekurentních potenciálně závažných embolizací (4).

Chirurgické řešení sestávalo podle dřívějších publikací zejména z otevřené trombektomie aorty s pomocí kardiopulmonálního bypassu s hypotermickou zástavou oběhu (3). Současné pokyny pro cévní mozkovou příhodu nedoporučují chirurgickou léčbu k prevenci mozkové embolizace u pacientů s atheromem aorty, kvůli vyššímu riziku vzniku perioperační kardoembolické příhody (9). Studie s mobilními tromby řešenými chirurgicky však toto riziko neukazují. Naopak je zde časná otevřená trombektomie doporučována vzhledem k nízkému operačnímu riziku a její roli v prevenci fatálních recidivujících příhod. Operační řešení je upřednostňováno zejména u pacientů s recidivou na antikoagulační terapii, s tromby s vysokým emboligenním potenciálem a tromby s rizikem recidivy (3, 5, 10).

Přestože endovaskulární léčba může vyvolávat logické obavy pro manipulaci přímo v oblasti trombu, je v jednotlivých případech popisována její vysoká bezpečnost. Endovaskulární přístup

snižuje rizika, která jsou přítomna při otevřené operaci. Nejenže je při výkonu odstraněn trombus, ale také dojde k pokrytí cévní stěny v místě, kde by mohla vzniknout potenciální recidiva (11). Podle některých doporučení by otevřená operace měla být vyhrazena pro pacienty, u kterých není trombus endovaskulárně přístupný, a pro pacienty s podezřením na malignitu (6).

Etiologie

Patofyziologie vzniku trombu aorty s minimálními změnami cévní stěny není úplně objasněna. Při hledání příčiny vzniku trombu je nutné vyloučit hyperkoagulační stav, přítomnost maligního procesu, iatrogenní poškození, infekční a genetické onemocnění cévní stěny (12). Ze sbíraných dat začíná vyplývat, že mezi pacienty s vlajícím trombem aorty převládají koagulační abnormality, což klade důraz na hematologické došetření. Indikace pro dlouhodobou antiagregační či antikoagulační léčbu po prodělané aortální trombóze nemá oporu v doporučených postupech a je stanovována empiricky a individuálně. Vzhledem k tomu, že k tvorbě trombu mohou přispívat aterosenní procesy, sekundární prevenci zahrnuje celoživotní užívání antiagregace a statinu. Pro tato doporučení ovšem nejsou k dispozici důkazy (5). Aktuální studie se též zabývají vztahem vzniku aortálního trombu a onemocnění covid-19 (13). Pacienti s tímto onemocněním jsou ve vyšším riziku vzniku tromboembolických komplikací, což může být dáno zánětlivou odpovědí, imobilizací, endoteliální dysfunkcí a prokoagulačním stavem (14).

Případová studie

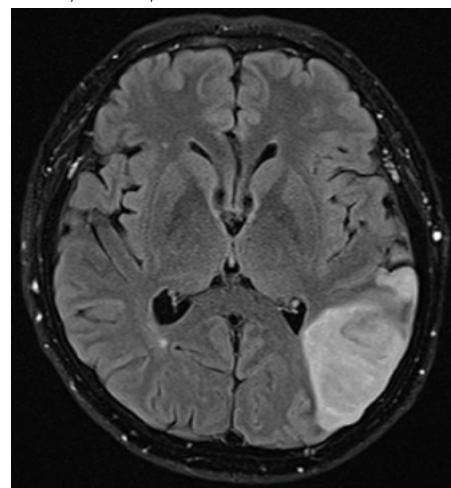
Pacient, muž mongolské národnosti ve věku padesát pět let, dosud léčen pro arteriální hypertenzi, byl přijat na neurologické oddělení pro bolesti hlavy, fatickou poruchu, zmatenost a zvýšenou spavost. Při přijetí byl u pacienta shledán normální fyzikální nález, neurologický nález bez lateralizace, fatická porucha byla obtížně hodnotitelná pro jazykovou bariéru.

Na akutním nativním CT mozku se zobrazila rozsáhlá nepravidelná hypodenzita temporookcipitálně vlevo, další drobná okcipitálně vpravo, bylo vysloveno podezření na nádorová ložiska (Obr. 1). Do medikace byla zařazena anti-edematózní kortikoterapie. Základní laboratoř, RTG hrudníku a UZ břicha neprokázaly patologii.

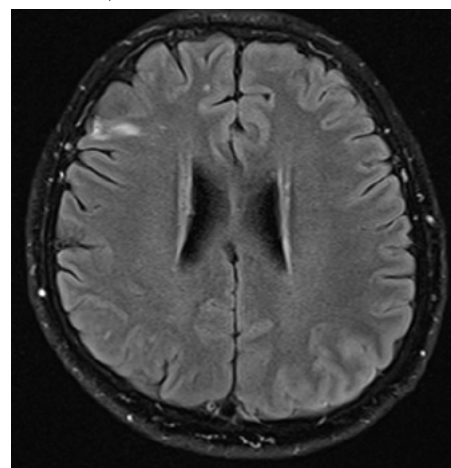
Obr. 1. Vstupní CT mozku nativ – temporookcipitálně vlevo nepravidelné hypodenzní ložisko vel. 40 × 53 × 35 mm



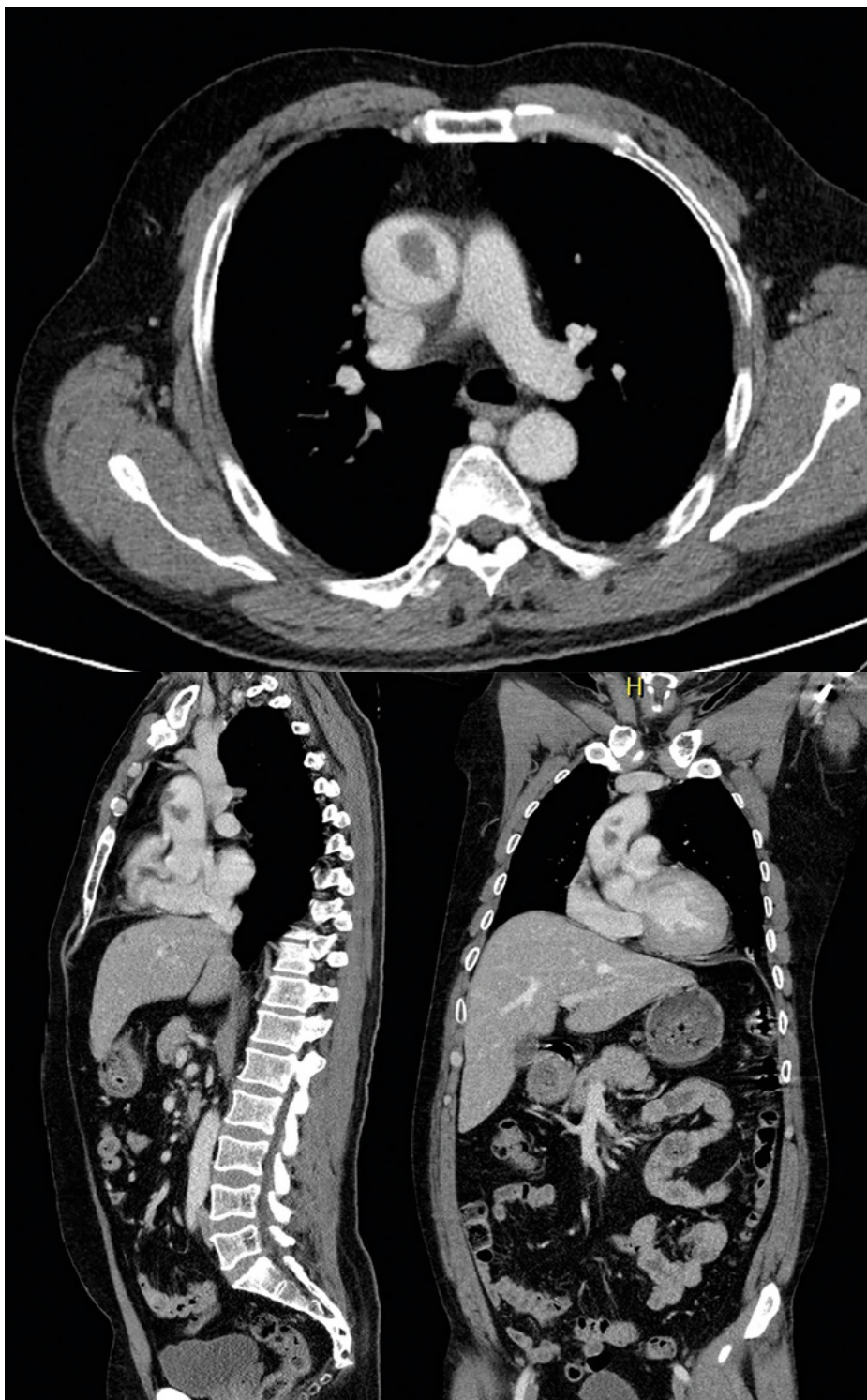
Obr. 2. MRI mozku T2 flair – hyperintenzní expanze temporookcipitálně vlevo



Obr. 3. MRI mozku T2 flair – hyperintenzní ložisko frontálně vpravo



Pro doplněné MRI mozku s kontrastní látkou zůstávalo podezření na nádorový charakter rozměrného ložiska temporookcipitálně vlevo (Obr. 2) ostatní drobná ložiska pravostranně již jednoznačně vykazovala známky ischemií (Obr. 3). Pacient pod-

Obr. 4, 5, 6. CT hrudníku s k. l. – vlající trombus v ascendentní aortě sahající k oblouku aorty

stoupil v rámci vaskulárního screeningu UZ karotid s negativním nálezem uzávěru či hemodynamicky významné stenózy a telemetrickou monitoraci srdce, která nezachytila významnou arytmiu. Při následném došetřování primárního zdroje suspektního nádoru pacient absolvoval CT břicha a plic s kontrastní látkou. Zde došlo ke zjištění vlajícího trombu v ascendentní aortě sahajícího až k aortálnímu oblouku

(Obr. 4, 5, 6). Na bedside echokardiografii výše zmíněná patologie neshledána. Byla zahájena profylaktická terapie nízkomolekulárním heparinem (enoxaparine, Clexane) v dávce $2 \times 0,4$ ml s. c. Vyšší dávka v této fázi nebyla podávána z obavy možné hemoragické transformace relativně velkých ischemických ložisek CNS. Po referování případu na angiologické klinice bylo doporučeno postupovat konzervativně.

Dodatečná konzultace určila všechny výše zmíněné léze na MRI mozku jako ischemická ložiska. Po dalším posouzení na vyšším pracovišti proběhl překlád pacienta na kardiologickou kliniku. Zde na TEE byl popsán v ascendentní aortě nepravidelný pendulující útvar se dvěma porcemi a společnou stopkou s emboligenním potenciálem. Pacient byl zajištěn vzhledem k rozsahu ischemie CNS s rizikem hemoragické transformace stále pouze vyšší profylaktickou dávkou nízkomolekulárního heparinu. Teprve dvanáctý den po vstupním CT byla podána plná heparinizace s plánem operačního řešení. Na operačním sále bylo zrealizováno kontrolní TEE, které nevykazovalo žádné známky přítomnosti výše zmíněného útvaru v aortě. Tento náález posléze konfirmovalo i kontrolní CT s kontrastní látkou. To konstatovalo, že aorta má v celém průběhu normální šíři, mozkové cévy jsou volně průchodné, nalezen nástěnný trombus arteria mesenterica superior s uzávěrem jedné z větví, bez známek akutní embolizace břišních orgánů.

Vzhledem k málo výrazným aterogenním změnám cévního řečiště probíhalo další došetření etiologie vzniku trombu. Negativní výsledky měl revmatologický screening, také sérologie HIV a syphilis, stejně tak negativní byl i kvantiferon-TB. Při vyšetřování možné přítomnosti protrombotických stavů byla nalezena pouze zvýšená hladina F VIII. Vzhledem k tomu, že se může jednat o reaktant akutní fáze, budou uskutečněny kontroly v čase. Ostatní trombofilní markery včetně antifosfolipidových protilátek vykazovaly hodnoty v mezích normy. Co se týče covidu-19, pacient byl před vznikem příznaků očkovan třemi dávkami proti tomuto onemocnění, vstupní antigenní test vyšel negativní, stejně tak PCR SARS-CoV-2 v průběhu hospitalizace. S odstupem času bylo provedeno FDG-PET/CT, které neprokázalo FDG-avidní či zánětlivé tkáně, tudíž bez známek vaskulitidy. Pacient nyní medikuje přímá orální antikoagula a statin, ve velmi dobrém klinickém stavu, bude přizván ke kontrolní TEE a dále sledován.

Závěr

Izolovaný mobilní trombus aorty je velmi vzácným klinickým stavem s vysokým rizikem závažných embolizací a z nich vyplývajících mor-

bidity a mortality. Základem léčby je účinná antikoagulační léčba, která může být úspěšně doplněna léčbou endovaskulární nebo chirurgickou. Dlouhodobá antitrombotická léčba (protidestičková či antikoagulační) nemá opo-

ru v doporučených postupech a je stanovena individuálně a na základě možné etiologie onemocnění.

Výše je popisován případ nemocného, který při aortálním trombu prodělal opako-

vané embolizace do CNS a byl úspěšně řešen antikoagulační léčbou nefrakcinovaným heparinem, která během přípravy kardiokirur- gické intervence vedla k úplnému odstranění trombu.

LITERATURA

1. Chen YY, Yen HT, Wu CC, et al. Aortic Thrombus in a Nonaneurysmal Ascending Aorta. *Ann Vasc Surg.* 2021 Apr;72:617-626. doi: 10.1016/j.javsg.2020. 10. 031. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33249131.
2. Maloberti A, Oliva F, De Chiara B, et al. Asymptomatic aortic mural thrombus in a minimally atherosclerotic vessel. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22(3):371-3. doi: 10.1093/icvts/ivv349. Epub 2015 Dec 16. PMID: 26675560; PMCID: PMC6716408.
3. Pagni S, Trivedi J, Ganzel BL, et al. Thoracic aortic mobile thrombus: is there a role for early surgical intervention? *Ann Thorac Surg.* 2011;91(6):1875-81. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011. 02. 011. Epub 2011 May 6. PMID: 21529769.
4. Vaidya YP, Schaffert TF, Shaw PM, et al. Management of mobile thrombus of the thoracic aorta. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2021;7(4):627-629. doi: 10.1016/j.jvscit.2021. 07. 009. PMID: 34693090; PMCID: PMC8515161.
5. Weiss S, Bühlmann R, von Allmen RS, et al. Management of floating thrombus in the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(3):810-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016. 03. 078. Epub 2016 Apr 13. PMID: 27160939.
6. Tsilimparis N, Hanack U, Pisimisis G, et al. Thrombus in the non-aneurysmal, non-atherosclerotic descending thoracic aorta--an unusual source of arterial embolism. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41(4):450-7. doi: 10.1016/j.ejvs.2010. 11. 004. Epub 2010 Dec 8. PMID: 21145267.
7. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(41):2873-926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281. Epub 2014 Aug 29. Erratum in: *Eur Heart J.* 2015 Nov 1;36(41):2779. PMID: 25173340.
8. Qintar M, Wang DD, O'Neill WW, et al. Vacuum to the Rescue: Aspiration of a Large Mobile Aortic Arch Thrombus With the AngioVac System Utilizing Transcaval Access. *J Invasive Cardiol.* 2021;33(9):E756-E757. PMID: 34473079.
9. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(7):2160-236. doi: 10.1161/STR.0000000000000024. Epub 2014 May 1. Erratum in: *Stroke.* 2015;46(2):e54. PMID: 24788967.
10. Gouëffic Y, Chaillou P, Pillet JC, et al. Surgical treatment of nonaneurysmal aortic arch lesions in patients with systemic embolization. *J Vasc Surg.* 2002;36(6):1186-93. doi: 10.1067/mva.2002.128933. PMID: 12469050.
11. Zhang WW, Abou-Zamzam AM, Hashisho M, et al. Staged endovascular stent grafts for concurrent mobile/ulcerated thrombi of thoracic and abdominal aorta causing recurrent spontaneous distal embolization. *J Vasc Surg.* 2008;47(1):193-6. doi: 10.1016/j.jvs.2007. 07. 050. PMID: 18178473.
12. Verma H, Meda N, Vora S, et al. Contemporary management of symptomatic primary aortic mural thrombus. *J Vasc Surg.* 2014;60(6):1524-34. doi: 10.1016/j.jvs.2014. 08. 057. Epub 2014 Sep 22. PMID: 25256613.
13. Gomez-Arbelaiz D, Ibarra-Sanchez G, Garcia-Gutierrez A, et al. COVID-19-Related Aortic Thrombosis: A Report of Four Cases. *Ann Vasc Surg.* 2020;67:10-13. doi: 10.1016/j.avsg.2020. 05. 031. Epub 2020 May 29. PMID: 32474145; PMCID: PMC7256515.
14. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020. 04. 031. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32311448; PMCID: PMC7164881.