

Endovaskulární léčba spontánního krvácení u pacientů užívajících antikoagulační léčbu

Endovascular treatment of spontaneous bleeding in anticoagulated patients

Ondřej Renc¹, Jan Raupach¹, Vendelín Chovanec¹, Miroslav Lojík¹, Petr Hoffmann¹, Petr Dvořák¹, Radovan Malý², Igor Guňka³, Antonín Krajina¹

¹Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

²I. interní kardiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

³Chirurgická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Hlavní stanovisko práce

Práce se zabývá úspěšností endovaskulární embolizace u nemocných s krvácením podminěným antikoagulační léčbou.

SOUHRN

Renc O, Raupach J, Chovanec V, Lojík M, Hoffmann P, Dvořák P, Malý R, Guňka I, Krajina A. Endovaskulární léčba spontánního krvácení u pacientů užívajících antikoagulační léčbu

Cíl: Cílem práce je retrospektivně zhodnotit efektivitu endovaskulární embolizace u skupiny pacientů s hemodynamicky významným krvácením do retroperitonea, břišní a hrudní stěny při probíhající antikoagulační léčbě.

Metodika: V období od června 2014 do března 2018 bylo v jednom centru provedeno celkem 26 embolizačních výkonů u 25 nemocných (12 mužů, 13 žen, věkové rozmezí 62–86 let) se spontánním krvácením při probíhající antikoagulační léčbě. Indikací k výkonu bylo hemodynamicky významné krvácení vyžadující intravenózní hrazení tekutin a průkaz dynamické extravazace kontrastní látky na CT angiografii. Vlastní zákrok byl prováděn pomocí selektivní či superselektivní embolizace krvácející tepny s využitím různých embolizačních činidel – akrylátu, mikročastic polyvinylalkoholu nebo želatinové pěny.

Výsledky: Ošetřeno bylo 16 pacientů s retroperitoneálním krvácením, šest pacientů s krvácením do přímého břišního svalu, jeden pacient s krvácením do obou těchto oblastí a dva pacienti s krvácením do hrudní stěny. Všichni nemocní měli prokázanou extravazaci kontrastní látky na CT angiografii, digitální subtrahční angiografie prokázala extravazaci v 73,1% případů (19/26 výkonů). Technický úspěch léčby byl 96,1% (25/26 výkonů), klinický úspěch 80,1% (21/26 výkonů). Celková doba sledování souboru byla 1 den až 33 měsíců (medián 4 měsíce), v průběhu sledování čtyři nemocní zemřeli, 30denní mortalita

Major statement

The study concerns on effectivity of endovascular embolization in patients with significant bleeding caused by anticoagulation treatment.

SUMMARY

Renc O, Raupach J, Chovanec V, Lojík M, Hoffmann P, Dvořák P, Malý R, Guňka I, Krajina A. Endovascular treatment of spontaneous bleeding in anticoagulated patients

Aim: The aim of the study is to retrospectively assess the effectivity of endovascular embolization in anticoagulated patients with hemodynamically significant retroperitoneal, anterior abdominal wall or chest wall bleeding.

Methods: Between June 2014 and March 2018, totally 26 embolization procedures in 25 patients (12 males, 13 females, age range between 62–86 years) with spontaneous bleeding due to ongoing anticoagulation treatment were performed in one center. Indication for procedure was hemodynamically significant bleeding requiring fluid resuscitation and signs of dynamic contrast media extravasation on CT angiography. The procedure itself was performed by selective or superselective embolization of bleeding artery using various embolization agents: acrylate glue, polyvinylalcohol or gelatine foam.

Results: Sixteen patients with retroperitoneal bleeding, six patients with rectus sheath hematomas, one patient with bleeding to both retroperitoneal and abdominal wall compartment and two patients with chest wall bleeding were treated in our department. All the patients proved signs of contrast media extravasation on CT angiography, digital subtraction angiography showed contrast media extravasation in 73,1% (19/26 procedures). Technical success rate was 96,1% (25/26 procedures), clinical success rate was 80,1% (21/26 procedures). Total follow-up was 1 day–33 months (median 4 months), 4 patients died

Přijato: 6. 4. 2020

Korespondenční adresa:

MUDr. Ondřej Renc, Ph.D.
Radiologická klinika LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: ondrejrenc@seznam.cz

Konflikt zájmů: žádný.

souboru byla 16%. Chirurgický operační výkon po endovaskulární léčbě musel být proveden ve 20% případů (pět nemocných – 3krát ošetření pokračujícího krvácení, 2krát evakuace hematomu).

Závěr: Endovaskulární embolizace u nemocných se spontánním krvácením při antikoagulační léčbě je účinnou metodou umožňující nahradit mnohem invazivnější chirurgický zákrok zvláště u pacientů vyššího věku s dalšími závažnými chorobami.

Klíčová slova: antikoagulační léčba, embolizace, krvácení.

during follow-up, 30-day mortality was 16%. Surgical procedure following endovascular treatment had to be performed in 20% of cases (5 patients – in 3 cases due to ongoing bleeding, in 2 cases to evacuate large hematoma).

Conclusion: Endovascular embolization in anticoagulated patients with spontaneous bleeding is an effective method which enables to replace the more invasive surgical procedure especially in higher age patients with several serious diseases.

Key words: anticoagulation treatment, embolization, bleeding.

ÚVOD

Užívání antikoagulačních preparátů je v současnosti velmi rozšířenou metodou profylaxe a léčby řady onemocnění. Používají se zejména jako prevence rozvoje ischemické cévní mozkové příhody u nemocných s fibrilací síní a léčby pacientů s hlubokou žilní trombózou a plicní embolizací (1). Současně však vede podávání těchto léčiv ke zvýšení rizika rozvoje krvácení, a to včetně krvácení život ohrožujícího (2–8). Pravděpodobnost závažných následků této komplikace stoupá i z důvodu, že převážná část z této skupiny nemocných tvoří pacienti vyššího věku (5, 7, 9), kteří trpí současně celou řadou dalších vážných chorob (10). Z těchto chorob například onemocnění jater či onemocnění ledvin může dále přispívat ke zvýšení rizika krvácení (2, 5, 11), stejně tak jako současné užívání protidestičkové medicíny. Kromě konzervativního postupu a chirurgické léčby je další možností ošetření zdroje spontánního krvácení endovaskulární embolizace (3–9, 11, 12). Cílem práce je zhodnotit úspěšnost embolizační léčby u těchto pacientů.

METODIKA

Retrospektivně jsme hodnotili soubor nemocných se spontánním krvácením při probíhající antikoagulační léčbě, kteří byli na našem pracovišti ošetřeni metodou endovaskulární embolizace v období od června 2014 do března 2018. V tomto období jsme zákrok provedli celkem u 25 pacientů (12 mužů, 13 žen, věkové rozmezí 62–86 let, medián věku 77 let).

Začátkem sledování byl stanoven den embolizačního výkonu, sledování bylo ukončeno datem uzávěru studie (duben 2018), poslední známou kontrolou nemocného nebo dnem smrti pacienta.

Indikací k užívání antikoagulační léčby byla nejčastěji fibrilace síní (12krát), dále potom plicní embolizace (3krát), infekční endokarditida (2krát), ischemická choroba dolních končetin (2krát), náhrada srdeční chlopně (2krát), hluboká žilní trombóza (1krát), trombóza portální žíly (1krát), ischemická choroba srdeční (1krát) a prevence hluboké žilní trombózy po zlomenině končetiny (1krát). Celkem 14 nemocných (14/25 případů, 56%) užívalo nízkomolekulární heparin (low-molecular-weight heparin – LMWH), deset pacientů (10/25 případů, 40%) bylo léčeno antagonisty vitamínu K (vitamin K antagonists – VKA) a jeden nemocný (1/25 případů, 4%) užíval přímé perorální antikoagulantium (direct oral anticoagulant – DOAC). Současná protidestičková léčba byla podávána u pěti pacientů (5/25 případů, 20%), renální insuficience byla potvrzena u šesti nemocných (6/25 případů, 24%) a jaterní onemocnění u jednoho pacienta (1/25 případů, 4%). Základní demografická data, indikace k antikoagulační léčbě, druh této léčby, současnou protidestičkovou terapii a případnou renální insuficienci u nemocných shrnuje tabulka 1.

Všichni nemocní měli před endovaskulárním výkonem provedena základní hematologická laboratorní vyšetření. Anémie, tj. pokles hladiny hemoglobinu u mužů pod 130 g/l a u žen pod 120 g/l, byla potvrzena u 22 pacientů (22/25 případů, 88%), současná trombocytopenie

Tab. 1. Charakteristika souboru nemocných

Table 1. Patient's characteristics

Pacient/ka	Pohlaví	Věk (roky)	Základní onemocnění	Antikoagulace	Antiagregace	Renální selhávání
1	žena	78	plicní embolizace	LMWH	ano	–
2	žena	66	infekční endokarditida	VKA	–	–
3	žena	82	fibrilace síní	VKA	–	–
4	žena	72	fibrilace síní	LMWH	–	–
5	muž	80	fibrilace síní	LMWH	–	–
6	muž	81	plicní embolizace	VKA	–	ano
7	žena	78	plicní embolizace	VKA	–	–
8	žena	84	fibrilace síní	VKA	ano	ano
9	muž	67	ICHDK	LMWH	–	–
10	muž	69	fibrilace síní	DOAC	–	–
11	žena	68	ICHDK	LMWH	–	–
12	muž	65	fibrilace síní	VKA	–	–
13	muž	80	fibrilace síní	VKA	ano	–
14	muž	73	fibrilace síní	VKA	–	ano
15	muž	80	infekční endokarditida	LMWH	–	–
16	žena	75	fibrilace síní	VKA	–	ano
17	žena	70	fraktura holenní kosti	LMWH	–	ano
18	muž	70	trombóza portální žíly	LMWH	–	–
19	žena	85	ICHS	LMWH	ano	–
20	žena	81	fibrilace síní	LMWH	ano	–
21	muž	85	fibrilace síní	LMWH	–	–
22	žena	77	náhrada aortální chlopně	LMWH	–	–
23	muž	62	hluboká žilní trombóza	LMWH	–	–
24	žena	67	náhrada aortální chlopně	LMWH	–	ano
25	muž	86	fibrilace síní	VKA	–	–

ICHDK – ischemická choroba dolních končetin, ICHS – ischemická choroba srdeční, LMWH – nízkomolekulární heparin, VKA – antagonisté vitamínu K, DOAC – přímé perorální antikoagulantium
 ICHDK – peripheral arterial disease, ICHS – ischemic heart disease, LMWH – low-molecular-weight heparin, VKA – vitamin K antagonists, DOAC – direct oral anticoagulant

Tab. 2. Hematologická laboratorní vyšetření

Table 2. Hematologic laboratory tests

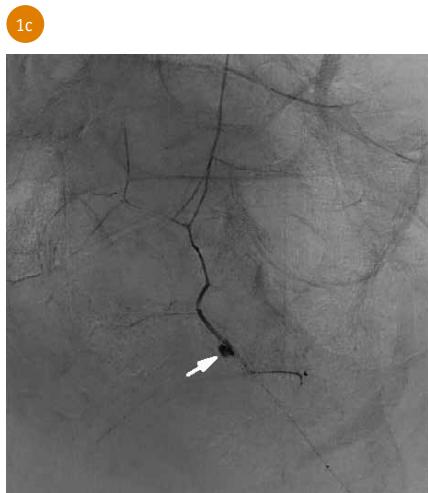
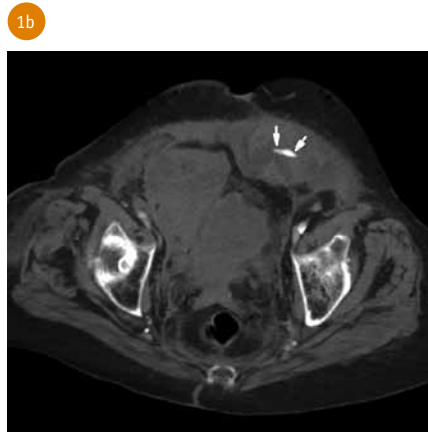
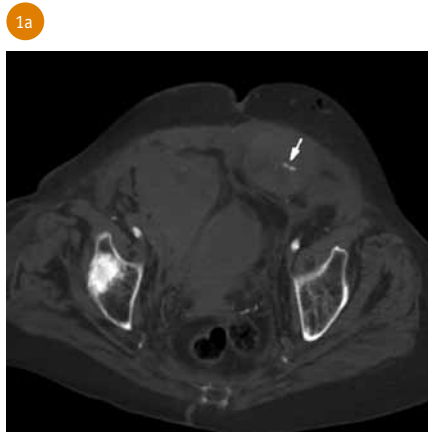
Pacient/ka	Hb (g/l)	PLT ($\times 10^9/l$)	INR	APTT	Anti-Xa (IU/ml)
1	137	268	2,22	–	0,83
2	68	280	2,11	1,9	–
3	131	77	2,5	1,45	–
4	58	105	1,57	1,89	0,45
5	100	141	–	–	0,44
6	67	401	12,36	5,57	–
7	111	246	1,71	1,29	0,79
8	94	248	1,07	1,12	–
9	89	232	1,42	2,04	0,89
10	122	254	1,13	1	–
11	116	214	1,14	1,16	0,62
12	90	167	1,9	1,37	–
13	94	252	1,5	1,4	0,3
14	131	167	2,14	1,44	–
15	67	302	1,52	1,36	–
16	118	242	5,03	1,76	–
17	61	81	1,06	1,48	0,15
18	72	147	2,22	1,91	0,2
19	97	472	1,53	1,37	0,33
20	99	237	1,12	1,51	0,32
21	92	254	1,15	1,26	0,54
22	71	383	1,2	1,66	0,91
23	69	91	1,42	1,47	–
24	56	183	1,1	1,41	1,35
25	108	243	3,57	2,26	–

Hb – hemoglobin, PLT – počet trombocytů, INR – protrombinový poměr, APTT – aktivovaný parciální trombotoplastinový čas, Anti-Xa – aktivita anti-Xa k monitorování léčby LMWH
 Hb – hemoglobin, PLT – platelet count, INR – international normalized ratio, APTT – activated partial thromboplastin time, Anti-Xa – anti-Xa activity for monitoring of LMWH treatment

pod $150 \times 10^9/l$ byla zjištěna u šesti nemocných (6/25 případů, 24 %). Zvýšená hodnota protrombinového poměru (international normalized ratio – INR) nad 1,2 byla stanovena u 17 pacientů (17/25 případů, 68 %) a zvýšená hodnota aktivovaného parciálního trombotoplastinového času (activated partial thromboplastin time – APTT) nad 1,3 byla naměřena u 18 nemocných (18/25 případů, 72 %). Zvýšená aktivita anti-Xa nad 1,2 IU/ml u nemocných léčených LMWH byla zjištěna v jednom případě (1/14 případů, 7 %). Výsledky laboratorních vyšetření shrnuje tabulka 2.

Vstupní kritéria k zařazení nemocných do studie byla následující:

1. probíhající antikoagulační léčba – LMWH, VKA či DOAC
2. hemodynamicky významné krvácení do různých svalových skupin vyžadující hospitalizaci a intravenózní hrazení tekutin (9)
3. průkaz dynamické extravazace kontrastní látky na CT angiografickém (CTA) vyšetření (3, 7)
4. pokračující krvácení i přes maximální konzervativní léčbu (3, 4)



1 (a) CTA vyšetření břicha v arteriální fázi u 77leté ženy léčené LMWH po náhradě aortální chlopně prokazuje hematoma v dolní třetině přímého břišního svalu vlevo s extravazací kontrastní látky (šipka)

(a) Arterial phase of abdominal CTA in a 77 years old female treated by LMWH after aortic valve replacement. CTA shows hematoma in the lower third of the left rectus muscle with contrast media extravasation (arrow)

(b) CTA vyšetření břicha u téže nemocné ve venózní fázi prokazuje zvětšení rozsahu aktivního krvácení jako projev dynamické extravazace kontrastní látky (šipky)

(b) Venous phase of abdominal CTA in the same patient shows larger extent of contrast leakage as a sign of dynamic contrast media extravasation (arrows)

(c) DSA vyšetření po superselektivní katetrizaci dolní epigastrické tepny vlevo s nálezem místa aktivního krvácení (šipka)

(c) DSA examination after superselective catheterization of left inferior epigastric artery showing the level of extravasation (arrow)

(d) Kontrolní angiografické vyšetření po embolizaci levé dolní epigastrické tepny kyanoakrylátovým lepidlem (šipky) potvrzuje zástavu krvácení

(d) Control angiography after left inferior epigastric artery embolization using cyanoacrylate glue (arrows) confirms successful control of bleeding

Kritériem k vyloučení nemocných ze sledovaného souboru naopak bylo:

1. krvácení s anamnézou předchozího traumatu či krvácení podmíněné jiným preexistujícím stavem (např. nádor, cévní patologie, předchozí operační zákrok, infekce atd.) (2, 9)
2. absence průkazu dynamické extravazace kontrastní látky na CTA vyšetření

Všichni pacienti ze souboru byli po stanovení diagnózy hospitalizováni na jednotce intenzivní péče (JIP) a byla u nich zahájena maximální konzervativní terapie spočívající ve vysazení stávající antikoagulační léčby, korekci koagulace dle typu užívaného preparátu (čerstvě zmražená plazma, vitamín K, případně antidotum), tekutinové resuscitaci náhradními roztoky a podáváním krevních převodů (3–5).

CTA vyšetření ke stanovení místa a rozsahu krvácení bylo standardně prováděno na helikální multidetektorové přístroji Siemens Somatom Definition AS+ (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Německo) s intravenózním podáním 100–120 ml kontrastní látky iomeprolum (Iomeron 400, Bracco Imaging Deutschland GmbH, Konstanz,

Německo) nebo iopromidum (Ultravist 370, Bayer AG, Leverkusen, Německo). Navazující endovaskulární embolizační výkon byl prováděn pouze v případě průkazu dynamické extravazace kontrastní látky při vyšetření provedeném ve třech fázích (nativní vyšetření, arteriální fáze, venózní fáze), tj. při nálezů okrsku aktivního krvácení v arteriální fázi vyšetření a jeho dalším zvětšení ve fázi venózní (obr. 1a–d). V případě, že okrsok aktivního krvácení nebyl nalezen (7) nebo nedošlo k jeho zvětšení ve venózní fázi vyšetření v porovnání s fází arteriální, nebyl embolizační zákrok prováděn.

Vlastní endovaskulární výkon byl uskutečněn na základě rozhodnutí ošetřujícího lékaře u nemocných, u kterých i přes maximální konzervativní léčbu pokračovala anemizace a docházelo k dalšímu prohlubování hemodynamické nestability (3, 4). U nemocných při vědomí byl výkon proveden po získání jejich informovaného souhlasu, u pacientů s porušeným vědomím byl výkon prováděn z vitální indikace bez získání souhlasu. Zákrok byl obvykle zahájen retrográdním vpichem ze společné femorální tepny (pouze jednou přístupem

z brachiální tepny) přes 5 F zaváděcí pouzdro selektivní katetrizací krvácející tepny na postižené straně dle nálezů na CTA vyšetření. Přehledná aortografie nebyla kromě jedné výjimky před selektivní katetrizací prováděna. V případě retroperitoneálního krvácení byla prováděna katetrizace lumbálních, renálních či vnitřních pánevních tepen, v případě krvácení do přímého břišního svalu katetrizace dolní epigastrické tepny, případně katetrizace a. thoracica interna. Při krvácení do oblasti hrudní stěny byly selektivně sondovány krvácející větve podklíčkové tepny. Nejčastěji používanými diagnostickými katétry byly katétry o průměru 5 F typu RC 1, DAV, RIM a RUC (Cook Medical Inc., Bloomington, USA) nebo katétr HK 1.0 (Boston Scientific Corp., Marlborough, USA) (7).

Angiografické zobrazení místa krvácení bylo prováděno pomocí digitální subtrakční angiografie (DSA)

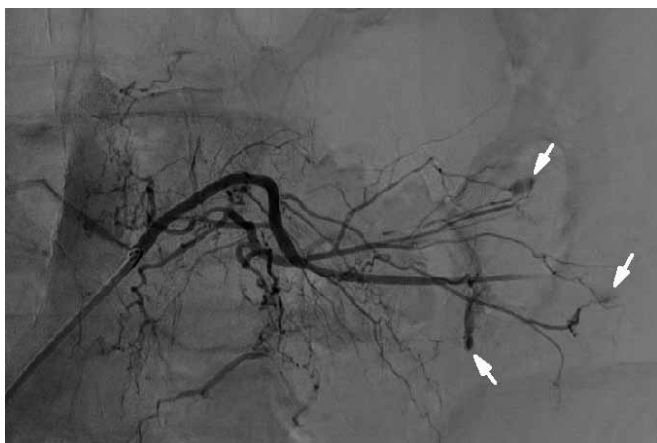
2a



2b



2c



2 (a) CTA vyšetření břicha v koronární rovině u 80letého muže léčeného LMWH pro fibrilaci síní prokazuje retroperitoneální hematom vlevo s několika extravazátami kontrastní látky (šipky)

(a) Coronal plane of abdominal CTA in a 80 years old male treated by LMWH due to atrial fibrillation. CTA shows retroperitoneal hematoma on the left with several contrast media extravasations (arrows)

(b) CTA vyšetření břicha v sagitální rovině u téhož pacienta s patrnými extravazátami (šipky)

(b) Sagittal plane of abdominal CTA in the same patient proves multiple contrast leaks (arrows)

(c) Selektivní angiografické vyšetření 4. lumbální tepny vlevo potvrdilo přítomnost trojice extravazátů (šipky) patrných na CTA. Tepna byla úspěšně embolizována směsí kyanoakrylátového lepidla a olejové kontrastní látky.

(c) Selective angiography of the fourth lumbar artery on the left confirmed the presence of three contrast leaks (arrows) visible already on CTA. The artery was successfully embolized using cyanoacrylate glue.

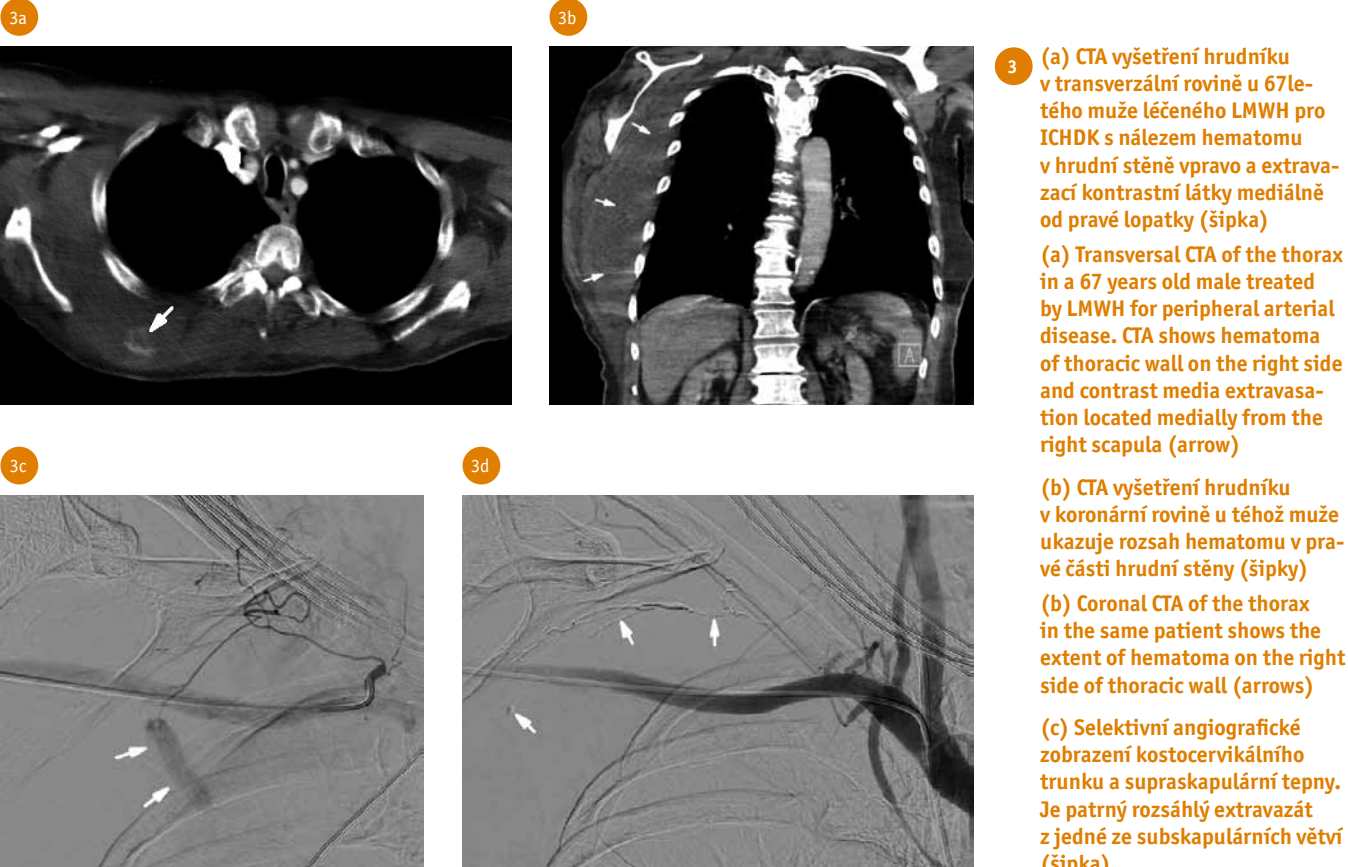
na přístrojích Philips Allura Xper FD 20 a Philips Allura Xper FD 20/20 Biplane (Philips Healthcare, Best, Nizozemí) intraarteriálním vstřikem kontrastní látky iohexolum (Omnipaque 350, GE Healthcare AS, Oslo, Norsko) či iodixanolom (Visipaque 320, GE Healthcare AS, Oslo, Norsko). Byla-li extravazace kontrastní látky na DSA prokázána, následovala embolizace zobrazené krvácející tepny. Pokud DSA vyšetření místo krvácení neprokázalo, byla embolizace provedena empiricky na základě nálezu na CTA (7).

Kromě povodí vnitřních pánevních tepen byla embolizace prováděna vždy na postižené straně superselektivně

mikrokateérem zavedeným koaxiálně přes diagnostický 5 F katétr koncem co nejbližší k místu krvácení (7), proximální embolizace nebyla prováděna. K superselektivní katetrizaci byly používány katetry 2,4 F Direxion (Boston Scientific Corp., Marlborough, USA) a 2,8 F Progreat (Terumo Corp., Tokyo, Japonsko). Při některých výkonech byla prováděna embolizace ve více tepenných oblastech současně. Jako embolizační materiál byla užívána směs n-butyl 2-kyanoakrylát (Histoacryl, B. Braun, Melsungen, Německo) a olejové kontrastní látky (Lipiodol Ultra-fluide, Guerbet, Roissy, Francie)

v ředění 1 : 6 až 1 : 10 (11), dále mikročástice polyvinylalkoholu (PVA) (Contour, Boston Scientific Corp., Marlborough, USA) o velikosti 150 až 500 μm nebo želatinová pěna ve směsi s kontrastní látkou (Gelita-Spon Standard, Gelita Medical GmbH, Eberbach, Německo). Embolizační spirály nebyly u ošetřených pacientů používány. Výběr typu embolizačního činidla byl dán rozhodnutím operátora dle lokalizace konce katétru a velikosti léze, v některých případech byly embolizační látky použity v kombinaci (3, 10, 12).

Embolizace v oblasti vnitřních pánevních tepen byla prováděna rovněž



superselektivně, pokud byla zobrazena extravazace kontrastní látky na DSA. V opačném případě byla embolizace prováděna pouze selektivně diagnostickým katétre (RUC nebo DAV) zavedeným distálně od odstupu a. glutea superior, a to obvykle oboustranně pomocí želatinové pěny k vyloučení kolaterálního zásobení místa krvácení z opačné strany, než byl přítomen hematoma. Po provedení embolizace bylo vždy provedeno kontrolní angiografické vyšetření k vyloučení pokračujícího krvácení.

Technický úspěch endovaskulárního zákroku byl stanoven jako nepřítomnost pokračující extravazace kontrastní látky na kontrolní DSA po embolizaci. Klinický úspěch byl definován jako hemodynamická stabilizace pacienta bez dalšího poklesu krevního tlaku, bez dalšího poklesu hladiny hemoglobinu a bez nutnosti pokračující tekutinové resuscitace a podávání krevních převodů (3, 7, 11, 12). V případě, že klinického úspěchu po embolizaci nebylo dosaženo (tj. pacient po zákroku dále anemizoval a byl dále hemodynamicky nestabilní), bylo zvažováno opakování endovaskulárního výkonu po provedení kontrolního CTA vyšetření nebo chirurgické řešení s operačním ošetřením zdroje krvácení.

VÝSLEDKY

Ve sledovaném období jsme provedli celkem 26 embolizačních výkonů u 25 nemocných, 1krát musel být embolizační zákrok opakován pro pokračující krvácení. U 16 pacientů jsme ošetřovali retroperitoneální krvácení (obr. 2a–c), u šesti nemocných krvácení do přímého břišního svalu, u 1 pacienta bylo ošetřeno krvácení do obou těchto oblastí současně a u dvou nemocných jsme prováděli embolizaci při krvácení do hrudní stěny (obr. 3a–d). V 15 případech (15/25 pacientů, 60 %) bylo krvácení lokalizováno na pravé straně, v deseti případech (10/25 pacientů, 40 %) bylo krvácení lokalizováno vlevo.

Vyšetření pomocí CTA prokázalo dynamickou extravazaci kontrastní látky u všech 25 nemocných (26/26 vyšetření, 100 %), na navazující DSA byla extravazace potvrzena u 19 pacientů (19/26 výkonů, 73,1 %). Embolizace byla prováděna v následujících tepenných oblastech: vnitřní pánevní tepny (9krát), lumbální tepny (8krát), dolní epigastrická tepna (7krát), renální tepna (2krát), a. thoracica interna (2krát), další tepny hrudní stěny (2krát) a interkostální tepna (1krát). Z embolizačních materiálů jsme použili směs

akrylátového lepidla a olejové kontrastní látky ve 12 případech, mikročástice polyvinylalkoholu u jedenácti výkonů a želatinová pěna byla použita v sedmi případech. Přehled lokalizace krvácení u jednotlivých pacientů, úspěšnosti zobrazení krvácení na CTA a DSA, embolizovaných tepen a typů použitých embolizačních látek ukazuje tabulka 3.

Technického úspěchu léčby bylo dosaženo u 24 pacientů (25/26 výkonů, 96,1 %), u jedné nemocné s retroperitoneálním krvácením se nezdařilo na DSA prokázat extravazaci kontrastní látky v povodí lumbálních tepen a pro současnou technickou obtížnost jejich katetrizace při vinutosti pánevního řečiště

Tab. 3. Lokalizace krvácení a způsob embolizace

Table 3. Hematoma localisation and method of embolization

Pacient/ka	Lokalizace hematomu	Strana	CTA	DSA	Embolizovaná tepna	Embolizační materiál
1	břišní stěna	vlevo	+	+	a. epigastrica inf.	PVA + akrylát
2	retroperitoneum	vlevo	+	+	a. lumbalis + AII	PVA
3	retroperitoneum + břišní stěna	vpravo	+	+	AII + a. epigastrica inf.	želatinová pěna + PVA
4	retroperitoneum	vlevo	+	+	AII	želatinová pěna
5	retroperitoneum	vlevo	+	+	a. lumbalis	PVA + akrylát
6	retroperitoneum	vpravo	+	–	a. lumbalis + AII	PVA
7	břišní stěna	vpravo	+	+	a. epigastrica inf.	akrylát
8	retroperitoneum	vlevo	+	+	a. lumbalis	PVA
9	hrudní stěna	vpravo	+	+	a. subscapularis	akrylát
10	břišní stěna	vpravo	+	–	a. thoracica int.	PVA
11	hrudní stěna	vpravo	+	+	a. thoracica lat. + a. thoracoacromialis	akrylát
12	retroperitoneum	vpravo	+	+	a. renalis	akrylát
13	retroperitoneum	vpravo	+	+	AII	želatinová pěna
14	retroperitoneum	vpravo	+	+	a. renalis	akrylát
15	retroperitoneum	vpravo	+	+	AII	PVA
16	břišní stěna	vpravo	+	+	a. epigastrica inf.	akrylát
17	retroperitoneum	vpravo	+	+	a. lumbalis + a. intercostalis	akrylát
18	břišní stěna	vlevo	+	–	a. epigastrica inf. + a. thoracica int.	akrylát + PVA
19	retroperitoneum	vpravo	+	+	AII	želatinová pěna
20	retroperitoneum	vlevo	+	–	–	–
21	retroperitoneum	vpravo	+	+	a. lumbalis	PVA
22	břišní stěna	vlevo	+	+	a. epigastrica inf.	akrylát
23	retroperitoneum	vlevo	+	–	a. lumbalis	želatinová pěna
24	retroperitoneum	vpravo	+	+	AII + a. epigastrica inf.	želatinová pěna + akrylát
25	retroperitoneum	vlevo	+	–	a. lumbalis + AII	želatinová pěna

CTA – CT angiografie, DSA – digitální subtrakční angiografie, a. – arteria, AII – vnitřní pánevní tepna, PVA – mikročástice polyvinylalkoholu, akrylát – směs kyanoakrylátového lepidla a olejové kontrastní látky
 CTA – CT angiography, DSA – digital subtraction angiography, a. – artery, AII – internal iliac artery, PVA – microparticles of polyvinylalcohol, akrylát – mixture of cyanoacrylate glue and oily contrast agent

embolizace provedena nebyla. Klinický úspěch léčby byl zaznamenán u 21 pacientů (21/26 výkonů, 80,1 %). Během embolizačních zákroků nebyla zaznamenána žádná periprocedurální komplikace.

Celková doba sledování souboru byla 1 den až 33 měsíců (medián 4 měsíce). V průběhu sledování zemřeli čtyři pacienti, všichni do 30 dnů od provedení embolizačního zákroku, celková 30denní mortalita souboru tedy byla 16 % (4/25 nemocných). Z těchto čtyř pacientů zemřeli na hemoragický šok v přímé souvislosti s pokračujícím krvácením dva nemocní v době 1 den a 2 dny po výkonu, 30denní letalita souboru tedy byla 8 % (2/25 nemocných). Zbylí dva pacienti zemřeli na komplikace spojené s jejich primárně závažným stavem podmíněným vysokým věkem a polymorbiditou na respirační insuficienci 26 dní po výkonu a na sepsi 28 dní po výkonu.

Chirurgický operační zákrok po provedené embolizaci musel být proveden celkem 7krát u pěti nemocných (5/25 případů, 20 %). Pokračující krvácení bylo indikací k operačnímu výkonu u tří pacientů, z nichž jeden pacient po operaci zemřel. U dalších dvou nemocných byla indikací k operaci evakuace objemného, ale již nekrvácejícího hematomu. Souhrnné údaje o celkové době sledování souboru, typu chirurgického výkonu a době jeho provedení po embolizaci a údaje o mortalitě nemocných jsou uvedeny v tabulce 4.

DISKUSE

Výskyt spontánního krvácení do různých svalových skupin při probíhající anti-koagulační léčbě je potvrzen řadou prací (2–8) a jeho incidence se pohybuje

mezi 3–7 % (7). Nejčastější je lokalizace krvácení retroperitoneálně v m. iliopsoas a v přední stěně břišní v oblasti přímého břišního svalu pod úrovní linea arcuata, může se však také vyskytnout ve svalových skupinách hrudní stěny či vzácněji i v jiných tělních oblastech (2–13), což potvrzuje i naše práce. Typicky postiženou skupinou jsou nemocní vyššího věku léčení zároveň pro více závažných onemocnění (5, 7, 9, 10). Současná protidestičková léčba (9, 12), onemocnění jater či ledvin (2, 5, 11) a možné interakce s ostatními léčivými a potravou (např. listová zelenina), zejména při léčbě antagonisty vitamínu K (1, 9) mohou riziko rozvoje krvácení dále zvyšovat.

Mechanismus vzniku spontánního krvácení není stále zcela objasněn (3, 9). Ačkoliv je krvácení hodnoceno jako netraumatické (9), některé práce se přiklánějí k názoru, že vyvolávající příčinou je svalové mikrotrauma vyvolané např. kýchnutím, zakašláním či náhlou prudkou změnou polohy (3–5, 10). Tuto teorii podporuje skutečnost, že větší počet hematomů bývá lokalizován na pravé straně těla nemocného, jelikož větší část populace je pravoruká, a pravá polovina jejich těla je tedy více namáhána (4, 13). I v naší studii jsme prokázali přítomnost krvácení na pravé straně těla častěji, v 60 % případů, zatímco vlevo se hematoma vyskytl u 40 % pacientů. Jinou možnou příčinou spontánního krvácení může být postižení mikrocirkulace podmíněné arteriální hypertenzí, aterosklerózou či heparinová mikroangiopatie (3–5, 7, 10). Jako další možný důvod rozvoje krvácení v přímém břišním svalu je popsáno i předchozí podání injekce LMWH do břišní stěny (5).

Prvotní příznaky krvácení při antikoagulační léčbě mohou být zcela nespecifické, podmíněné často pozvolným zvětšováním hematoma při protrahovaném krvácení. Tento fakt vede k prodloužení časového intervalu potřebného ke stanovení správné diagnózy a zpoždění zahájení účinné léčby, které může být pro pacienta fatální (2, 4, 8). Obvykle si nemocní stěžují na pocity slabosti, bolestivost postižené oblasti, bývá přítomna nauzea, zvracení, v případě krvácení do břišní nebo hrudní stěny může být v místě hematoma hmatná rezistence. Výjimkou není ani vyjádření přítomnosti známek peritoneálního dráždění, kdy je

Tab. 4. Doba sledování souboru, operační výkony a přehled úmrtí

Table 4. Follow-up, surgical procedures and mortality

Pacient/ka	Doba sledování	Indikace k operačnímu výkonu	Doba od embolizace	Příčina úmrtí
1	30 měsíců	–	–	–
2	2 měsíce	krvácení/krvácení	5 hodin/13 hodin	–
3	32 měsíců	–	–	–
4	33 měsíců	krvácení/odstranění tamponády	18 hodin/2 dny	–
5	33 měsíců	–	–	–
6	4 měsíce	–	–	–
7	25 měsíců	–	–	–
8	24 měsíců	–	–	–
9	2 měsíce	evakuace hematomu	8 dní	–
10	7 měsíců	–	–	–
11	11 měsíců	–	–	–
12	21 měsíců	–	–	–
13	6 měsíců	–	–	–
14	15 měsíců	–	–	–
15	2 dny	–	–	hemoragický šok
16	12 měsíců	–	–	–
17	26 dní	–	–	respirační insuficience
18	1 den	krvácení	3 hodiny	hemoragický šok
19	28 dní	–	–	sepsy
20	10 dní	–	–	–
21	2 měsíce	–	–	–
22	1 měsíc	–	–	–
23	1 měsíc	–	–	–
24	13 dní	evakuace hematomu	7 hodin	–
25	7 dní	–	–	–

diferenciálně diagnosticky nutné stav odlišit od náhlé příhody břišní (3–5, 9, 13). U nemocných přicházejících na vyšetření z důvodu bolesti břicha je popisována incidence krvácení do přímého břišního svalu v 1,8 % případů (4, 13). V závažných případech krvácení je potom přítomna bledost, hypotenze, tachykardie a tachypnoe jako známky rozvíjejícího se hemoragického šoku (4).

Hlavní roli ve stanovení správné diagnózy proto z výše uvedených důvodů mají zobrazovací metody. Ultrasonografické vyšetření pro svoji dobrou dostupnost bývá obvykle první provedenou zobrazovací modalitou se senzitivitou zjištění přítomnosti hematomu udávanou v rozmezí 76,4–90 % (2–4) v závislosti na lokalizaci krvácení. Jeho využití je vhodné zejména u těhotných žen, případně u dětí, ačkoliv u těchto dvou skupin je pravděpodobnost výskytu krvácení při antikoagulační léčbě velmi nízká (4). Všeobecně uznávanou metodou volby je však nativní CT vyšetření s udávanou senzitivitou detekce hematomu 100 % (2–4, 5, 7, 10, 12, 13),

na které optimálně navazuje CTA vyšetření s intravenózním podáním kontrastní látky k průkazu přesného místa či míst krvácení. Možné je provést i vyšetření pomocí magnetické rezonance (MR), které má senzitivitu shodnou s CT vyšetřením, avšak bývá využíváno podstatně méně pro celkově horší dostupnost, vyšší cenu a časovou náročnost vyšetření (2). Vyšetření pomocí DSA není v současnosti běžně prováděno z diagnostických důvodů, ale jen jako součást endovaskulárního léčebného algoritmu ke správnému cílení vlastní embolizace. Senzitivita DSA vyšetření k průkazu místa krvácení je udávána v rozmezí 88–100 % (3, 7, 12).

Léčba spontánního krvácení může být konzervativní, endovaskulární nebo chirurgická (3, 4, 6, 9, 12). Konzervativní postup spočívající ve vysazení antikoagulace, korekci koagulačních parametrů a tekutinové resuscitaci náhradními roztoky, případně krevními převody, spolu s dodržováním klidového režimu, léčbou bolesti, stlačováním a chlazením místa krvácení, by měl být vždy prvním krokem dostačujícím u stabilních, dále již

neexpandujících hematomů (3–7). Je to podmíněno tím, že krvácení je zpravidla lokalizováno v určitém anatomicky ohraničeném prostoru a narůstající velikost hematomu vede svým tlakem ke kompresi krvácejících cév a zábraně dalšího zvětšování (6). Tato situace je typická např. pro krvácení do pochvy přímého břišního svalu nad úrovní linea arcuata, kde je sval krytý svalovou pochvou z přední i zadní strany a v této úrovni se vyskytující hematomy jsou zpravidla pouze malých rozměrů. Klinické významnosti však nabývá krvácení v dolní třetině přímého břišního svalu, pod úrovní linea arcuata, jelikož v této oblasti je sval krytý svou pochvou jen vpředu, zatímco na zadní straně svalu je pouze transversální fascie a nástěnné peritoneum, které tlaku narůstajícího hematomu nemusí odolat, a krvácení v této úrovni je pak mnohem závažnější (3–5). Kromě této skutečnosti může tlak zvětšujícího se hematomu vést naopak i k dalším svalovým trhlinám a k poranění dalších cévních struktur, což má za následek jeho pokračující zvětšování podmíněné existencí více zdrojů krvácení (7, 8). Tato situace je typická zejména u retroperitoneálních hematomů, kde může mít léčba z tohoto důvodu nižší úspěch (7).

V případě pacientů hemodynamicky nestabilních, neodpovídajících na maximalizovanou konzervativní terapii, s pokračující anemizací, je indikována léčba invazivní (4, 5). Je-li dostupná, měla by být vzhledem ke své minimální invazivitě vždy preferována léčba endovaskulární, spočívající v embolizaci krvácejících tepen (3, 5, 7, 8, 11). Základním principem embolizace je uzavření krvácející větve co nejbližší k místu krvácení (12). Tento přístup obvykle snižuje riziko ischemických komplikací, což je důležité zejména v případě plánování uzavěru lumbálních a interkostálních tepen, při jejichž příliš proximální embolizaci hrozí riziko míšního ischemie z důvodu uzavěru větví zásobujících spinální tepny. Proto je při provádění embolizace v této úrovni doporučováno jednak pečlivé zhodnocení selektivní angiografie a jednak umístění konce mikrokatetru distálně od odstupů dorzální větve těchto tepen (7, 12).

Z embolizačních materiálů jsou nejčastěji využívány směs kyanoakrylátového lepidla a olejové kontrastní látky, mikročástice PVA, želatinová pěna a embolizační spirály. Výběr vhodného činidla je dán obvykle rozhodnutím operátora a je ovlivněn lokalizací, velikostí

embolizované cévy, její dostupnosti pro superselektivní katetrizaci a také počtem extravazátů v jejím povodí (3, 10, 12). Jako neúčinnější je obvykle hodnocena embolizace pomocí kyanoakrylátového lepidla, jehož použití vede k trvalému uzavěru krvácející cévy včetně drobných kolaterál v okolí, a snižuje tak riziko opakovaného krvácení (11, 14). Na druhou stranu práce s kyanoakrylátovým lepidlem vyžaduje poměrně značnou zkušenost operátora s tímto způsobem léčby, a proto může být její použití na některých pracovištích limitované (15). Mikročástice PVA jsou vhodnější v případě, že extravazáty jsou lokalizovány v periférii více drobných cév, které jsou i superselektivní katetrizací vzhledem ke svému malému průměru nedostupné. V podobné situaci může být využita rovněž želatinová pěna, jejíž výhodou je, že uzavěr cévy je pouze dočasný a k její rekanalizaci dojde až v době, kdy již nemocný krvácením ohrožen není. Embolizační spirály bývají využívány spíše v kombinaci s jinými embolizačními materiály. Jejich samostatné použití nemusí být vždy dostatečně účinné, zejména v případě, že vzhledem k malému rozměru embolizované tepny lze spirálu umístit pouze do její proximální části, zatímco krvácení z distálního úseku této tepny může dále pokračovat na podkladě kolaterálního zásobení z jiných úrovní (např. lumbální tepny).

Pokračující krvácení po provedené embolizaci je popisováno ve 34 % zákroků (7), v případě našeho souboru se vyskytlo pouze v 15,4 % (4/26 výkonů). Pokud krvácení pokračuje, je vhodné provést kontrolní CTA vyšetření, a pokud je opět patrná dynamická extravazace kontrastní látky, je doporučeno endovaskulární zákrok opakovat. V případě jeho selhání nebo v případě, že na kontrolním CTA není únik kontrastní látky patrný, je nutné přistoupit k chirurgické léčbě (3, 6). Ta je primárně pro většinu nemocných z důvodu závažných komorbidit vzhledem k vysoké operační zátěži nevhodná (7). Navíc peroperační identifikace zdroje krvácení je v terénu rozsáhlého hematomu poměrně obtížná (12). Kromě toho chirurgické otevření anatomického prostoru, kde se hematoma nachází, vede k jeho dekompresi s možností další akcentace již probíhajícího krvácení (3, 6, 9, 10, 12). Na druhou stranu výhodou chirurgického přístupu je současné odstranění často velkého množství krevních koagul a tím snížení rizika rozvoje kompartment syndromu i snížení rizika vzniku infekce. Standardní doba vstřebávání neevakovaných hematomů při konzervativní terapii se pohybuje mezi 2–3 měsíci (6).

Spontánní krvácení při probíhající antikoagulační léčbě je komplikací spojenou s významnou mortalitou (12). Literární zdroje běžně udávají úmrtnost

při vzniku spontánního hematomu mezi 4–25 % s tím, že při současně probíhající antikoagulační terapii se mortalita blíží právě této 25% hranici (4, 5, 13). Ani úspěšně provedená embolizace nemusí nutně vést k jejímu snížení, 30denní mortalita se u studií provádějících embolizační léčbu pohybuje mezi 15,8–44 % (4, 8, 12, 13), což je pravděpodobně podmíněno závažnými komorbiditami léčených pacientů, jelikož naprostá většina endovaskulárních zákroků byla technicky úspěšná. V našem souboru byla 30denní mortalita 16% a letalita, tj. smrtelnost přímo spojená s léčbou neovlivnitelným krvácením, pouze 8%, tedy výrazně méně než v uváděných studiích.

ZÁVĚR

Endovaskulární embolizace u nemocných se spontánním krvácením při antikoagulační léčbě je efektivní minimálně invazivní metodou nahrazující mnohem invazivnější chirurgický výkon. Chirurgická léčba tak zůstává vyhrazena pro případy selhání endovaskulární léčby či nutnost evakuace hematomu v druhé době, kdy je však již nemocný hemodynamicky stabilní.

Významnou roli v plánování endovaskulární léčby má CTA vyšetření, které umožní krvácení přesně lokalizovat a zhodnotit jeho významnost. ●

LITERATURA

1. Kumar P, Ravi R, Sundar G, Shlach C. Direct oral anticoagulants: An overview for the interventional radiologist. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017; 40: 321–330.
2. Sierra-Díaz E, Belmonte-Hernández MV, Villanueva-Pérez MA, García-Gutiérrez M. Non-traumatic spontaneous retroperitoneal bleeding: The effect of an early and accurate diagnosis. *Cirugía y Cirujanos* 2015; 83(3): 206–210.
3. Rimola J, Perendreu J, Falcó J, et al. Percutaneous arterial embolization in the management of rectus sheath hematoma. *AJR* 2007; 188: 497–502.
4. Hatjipetrou A, Anyfantakis D, Kastanakis M. Rectus sheath hematoma: A review of the literature. *International Journal of Surgery* 2015; 13: 267–271.
5. Salemis NS, Gourgiotis S, Karalis G. Diagnostic evaluation and management of patients with rectus sheath hematoma. A retrospective study. *International Journal of Surgery* 2010; 8: 290–293.
6. Buffone A, Basile G, Costanzo M, et al. Management of patients with rectus sheath hematoma: Personal experience. *Journal of the Formosan Medical Association* 2015; 114: 647–651.
7. Jawhari R, Chevallier O, Falvo N, et al. Outcomes of transcatheter arterial embolization with a modified N-butyl cyanoacrylate glue for spontaneous iliopsoas and rectus sheath hematomas in anticoagulated patients. *J Vasc Interv Radiol* 2018; 29(2): 210–217.
8. Yamamura H, Morioka T, Yamamoto T, Kaneda K, Mizobata Y. Spontaneous retroperitoneal bleeding: a case series. *BMC Research Notes* 2014; 7: 659.
9. Simsek A, Ozgor F, Yuksel B, et al. Spontaneous retroperitoneal hematoma associated with anticoagulation therapy and antiplatelet therapy: Two centers experiences. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia* 2014; 86(4): 266–269.
10. Popov M, Sotiriadis C, Gay F, et al. Spontaneous intramuscular hematomas of the abdomen and pelvis: A new multilevel algorithm to direct transarterial embolization and patient management. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017; 40: 537–545.
11. Ozyer U. Transcatheter arterial embolization with n-butyl-2-cyanoacrylate in the management of spontaneous hematomas. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017; 40: 41–49.
12. Isokangas JM, Peralá JM. Endovascular embolization of spontaneous retroperitoneal hemorrhage secondary to anticoagulant treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27: 607–611.
13. Luhmann A, Williams EV. Rectus sheath hematoma: A series of unfortunate events. *World J Surg* 2006; 30: 2050–2055.
14. Ozyer U. Direct transarterial embolization with n-butyl-2-cyanoacrylate should be the choice of treatment for spontaneous hematomas in patients on anticoagulation treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017; 40: 1649–1650.
15. Quanadli S. Reply to the letter: Direct transarterial embolization with n-butyl-2-cyanoacrylate should be the choice of treatment for spontaneous hematomas in patients on anticoagulation treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017; 40: 1651–1652.