

Postavení embolizace bronchiální tepny v terapii klinicky významné hemoptýzy

V. Koblížek¹, V. Chovanec², A. Krajina², F. Salajka¹, M. Lojík², J. Raupach², J. Skříčková³, J. Chlumský⁴

¹ Plicní klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta doc. MUDr. František Salajka, CSc.

² Radiodiagnostická klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc.

³ Klinika nemocí plicních a tuberkulózy Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bobunice, přednostka doc. MUDr. Jana Skříčková, CSc.

⁴ Pneumologická klinika 1. Lékařské fakulty UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha, přednostka MUDr. Václava Bártů

Práce byla publikována jako posterové sdělení v rámci sjezdu Evropské respirační společnosti v Kodani dne 18. 9. 2005

Souhrn: Cíl: Průkaz efektivity a bezpečnosti embolizace bronchiální arterie v terapii klinicky významné hemoptýzy. Metodika a soubor nemocných: Retrospektivní analýza anamnestických, klinických, bronchoskopických a angiografických dat pacientů ošetřených v letech 1998 až 2005 pro klinicky významnou hemoptýzu na Plicní klinice a vazografickém oddělení FN Hradec Králové. Výsledky: Angiografické vyšetření pro klinicky významnou hemoptýzu bylo během 8 let provedeno u 47 nemocných (z toho 34 mužů) průměrného věku 57,1 let (19–87 let). Etiologicky se u 12 z nich jednalo o CHOPN s bronchiektaziemi, v 11 případech byla nalezena plicní malignita, 5 pacientů krvácelo z arterio-arteriálního zkratu, 3 v důsledku pneumonického postižení, u 2 byl příčinou hemoptýzy plicní aspergilom, po jednom případě byla nalezena rezidua po plicní tuberkulóze, trauma postihující plíci a plicní arteriovenózní malformace v rámci Renduova-Oslerova-Weberova syndromu. Bez zjištěné příčiny (tzv. idiopatická hemoptýza) krvácelo 11 nemocných. Všichni nemocní trpěli klinicky významnou hemoptýzou (více než 50 ml krve během 24 hodin). Lékařem monitorované denní ztráty byly u 23 pacientů 50–200 ml, u 14 nemocných 200–500 ml a u 10 nemocných přes 500 ml. Ve 28 případech se jednalo o recidivující krvácení (v několika atakách před přijetím) a u 19 nemocných měla hemoptýza podobu jednorázového krvácení. Ze 47 angiograficky vyšetřených nemocných byla u 37 z nich provedena léčebná embolizace bronchiální tepny (BAE). Výkon byl realizován vždy v oblasti krvácení (lokalizované pomocí předchozí bronchoskopie a CT hrudníku). Jako embolizační agens byly použity polyvinylalkoholové mikročástice (velikosti 45–350 µm) či akrylát. Během BAE nebyla zaznamenána žádná klinická komplikace. Okamžitý terapeutický efekt embolizace (tj. zastavení krvácení) nalézáme u 36 nemocných (97 %). Následným sledováním 33 nemocných po dobu 4–63 měsíců byl zjištěn dlouhodobý léčebný efekt u 28 z nich (85 %). Recidiva hemoptýzy byla nalezena u 5 pacientů (15 %). Závěr: Embolizace bronchiální arterie je bezpečnou a efektivní terapeutickou metodou určenou pro nemocné s akutní či recidivující hemoptýzou střední a velké intenzity, neustupující při klidovém režimu a klasické konzervativní léčbě. BAE může v některých případech nahradit chirurgické řešení hemoptýzy.

Klíčová slova: embolizace bronchiální arterie – hemoptýza – bronchoskopie – spirální CT

Úvod

Hemoptýzu lze definovat jako vykašlávání krve pocházející z krvácení respiračního systému distálně od laryngu [20]. Hemoptýza je poměrně častým symptomem s rozmanitými příčinami zahrnujícími plicní a bronchiální záněty, vývojové poruchy, úrazy, koagulační poruchy, plicní infarkty, srdeční vady, benigní tumory, metastatické maligní postižení a samozřejmě bronchogenní karcinomy

[20,22,28,35] (tab. 1). V rozvojových zemích etiologicky dominují nemocní s tuberkulózou, plicními abscesy či bronchiektaziemi. V rozvinutých zemích se pak častěji setkáváme s hemoptýzou u maligních tumorů, cystické fibrózy a různých forem plicního mykotického postižení. V obou částech světa je velké množství hemoptýz podmíněno akutní bronchitidou či akutní exacerbací CHOPN.

Projevy hemoptýzy jsou velmi variabilní [42]. Většina nemocných krvácí pouze mírně (tzv. klinicky nevýznamně). Jednoznačně nejfrekvencovanějším projevem hemoptýzy je drobné kapilární slizniční krvácení provázené nevýraznou krvavou příměsí ve sputu. Takové krvácení má často původ v bronchiálním zánětu, překrvení sliznice při srdečním městnání nebo erozi sliznice během silného kašle a není předmětem našeho

The role of bronchial artery embolization in the treatment of hemoptysis

Summary: *Background:* Moderate and severe hemoptysis is a potential life-threatening condition which requires immediate medical examination and intervention. *Aim:* Retrospective evaluation of the effectiveness of bronchial artery embolization in the management of hemoptysis (over 50 ml per 24 hours) in the university hospital (from 1998 to 2005). *Methods:* A retrospective case study. Forty seven consecutive patients with hemoptysis over 50 ml per 24 hours were reviewed and data collected from medical documentation (medical history, chest X-ray, bronchoscopy, thorax spiral CT, pulmonary and bronchial angiography). *Results:* Forty seven patients, 34 men and 13 women aged between 19–87 years, mean age of 57.1 years, were included in this study. All patients had clinically important hemoptysis (more than 50 ml blood in 24 hours), 23 patients 50–200 ml, 14 patients 200–500 ml, 10 patients over 500 ml. Twenty eight patients had recurrent hemoptysis and nineteen patients had the first stage of hemoptysis. Within the study group we recorded the following clinical causes of hemoptysis: 12 COPD with bronchiectasis, 11 pulmonary malignancy, 11 idiopathic hemoptysis, 5 arterioarterial shunts, 3 pneumonia, 2 aspergillomas, 1 posttuberculous scars, 1 pulmonary trauma, 1 pulmonary arteriovenous malformation. All 47 patients underwent angiography. Thirty seven bronchial artery embolizations (BAE) were performed on the side with greater bronchoscopy and CT abnormality. Polyvinyl-alcohol (sponge particles 45–350 µm) or acrylate glue were used as embolizing agents. We did not observe any complication during this procedures (BAE). Immediate success i.e. cessation of hemoptysis was achieved in 36 patients (97%). Follow-up lasted 4–63 months (33 patients). BAE resulted in long-term success i.e. no recurrent hemoptysis for 28 patients (85%). *Conclusion:* Transcatheter bronchial artery embolization is an effective and safe procedure for patients suffering from clinically important hemoptysis. Short-term control of hemoptysis can be achieved in 97% and long-term control in 85% of cases. Bronchial artery embolization is a treatment which can reduce the need for acute thoracic surgery.

Keywords: bronchial artery embolization – hemoptysis – bronchoscopy – spiral CT

sdělení. Klinicky významnější krvácení, které je širším pojmem než pojem masivní hemoptýza, nemá v literatuře pevně stanovenou hranici minimálního objemu vykašlané krve; u různých autorů se tato hranice pohybuje od 50 až po 200 ml krve/24 hodin. Anatomickým zdrojem krvácení jsou nejčastěji „vysokotlaké“ bronchiální arterie (75–90 %), ev. systémové nebronchiální arterie vydávající četné bronchiální kolaterály (5–20 %) [8,26,31,34]. Pouze menší část významných plicních hemoragií (5 %) pochází z pulmonálního cévního řečiště, například při plicních arteriovenózních malformacích (PAVM), při přímém prorůstání plicního tumoru do větvení plicnice, krvácení z alveolárních kapilár během difúzní alveolární hemoragie nebo krvácení z plicních vén při raritní venookluzivní chorobě [20,30,34]. Klinické projevy krvácení jsou podmíněny intenzitou krevní ztráty, koagulačními funkcemi nemocného, základní chorobou a existujícími komorbiditami. Na rozdíl od hemoragie z jiných orgánových lokalit se u intenzivní hemoptýzy nejdříve objevuje asfyxie, a teprve poté ev. hemodynamický efekt krevní ztráty [7,22,31]. Diagnos-

Tab. 1. Nejčastější příčiny hemoptýzy.

typ postižení	choroby
respirační záněty	akutní či chronická bronchitida , bronchiektázie , pneumonie , TBC , CF , mykotické infekce , abscesy , parazitární infekce, broncholitiáza
nádory	BCA , bronchiální adenom, bronchiální karcinoid, hamartom, hemangiom, tracheobronchiální metastázy (melanom, karcinomy prsu, ledvin a tlustého střeva), Kaposiho sarkom
intersticiální procesy	KFA, BOOP, LAM, idiopatická plicní hemosideróza, sarkoidóza
systémové choroby	Wegenerova granulomatóza, Goodpasture-syndrom, SLE, smíšená choroba pojiva, systémová sklerodermie
kardiovaskulární poruchy	PE, plicní infarkt, plicní veno-okluzivní choroba, PAH, levostranné kardiální selhávání, mitrální stenóza, ruptura aortálního aneurysmatu, aortobronchiální či koronárně bronchiální píštěl, PAVM
hematologické poruchy	ITP, DIC, předávkování kumariny
poranění	trauma, cizí těleso, TPP, TBNA, katetrizace
idiopatická hemoptýza	kryptogenní hemoptýza

Tučně jsou zvýrazněny obecně nejčastější příčiny hemoptýzy, **hnědě** jsou uvedeny nejčastější příčiny klinicky významné hemoptýzy (> 50 ml/24 hodin).

TBC – tuberkulóza, CF – cystická fibróza, BCA – bronchogenní karcinom, KFA – kryptogenní fibrotizující alveolitida, BOOP – bronchiolitis obliterans organizující se pneumonie, SLE – systémový lupus erythematoses, PE – plicní embolizace, ITP – idiopatická trombocytopenická purpura, DIC – disseminovaná intravaskulární koagulace, DDC – dolní dýchací cesty, TPP – transparietální punkce, RTG – rentgenové vyšetření, CT – vyšetření počítačovým tomografem

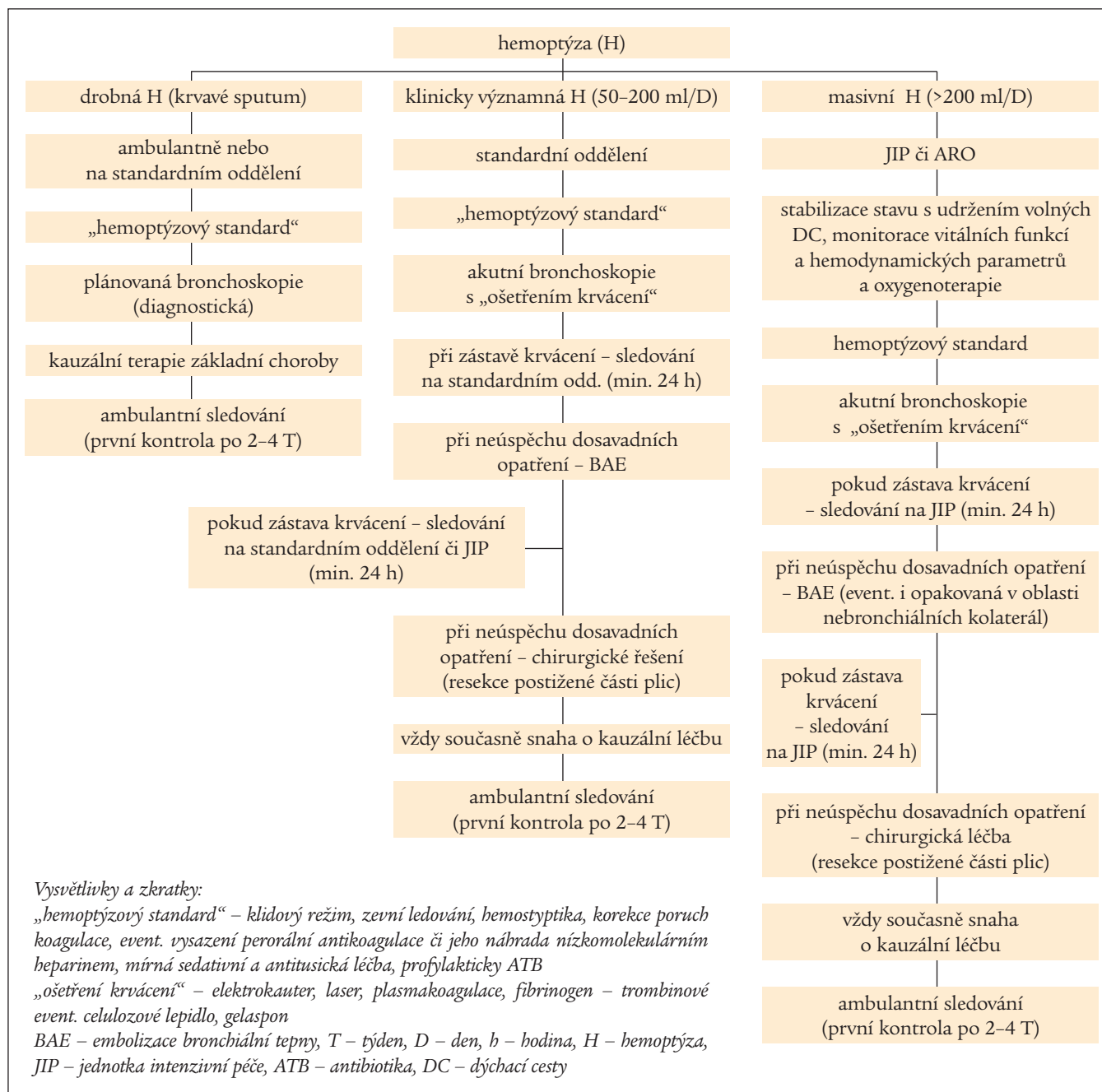


Schéma. Zjednodušený terapeutický algoritmus hemoptýzy.

tické metody zahrnují anamnézu, fyzikální vyšetření, skiagram hrudníku, EKG a laboratorní vyšetření (včetně vyšetření koagulačních parametrů). U těžších hemoptýz je vhodné urgentní provedení bronchoskopického vyšetření (ev. s endoskopickou intervencí) a spirální CT hrudníku (s intravenózním kontrastem) ke stanovení příčiny a lokalizace krvácení. Léčebná strategie u klinicky významných hemoptýz je komplexní a její

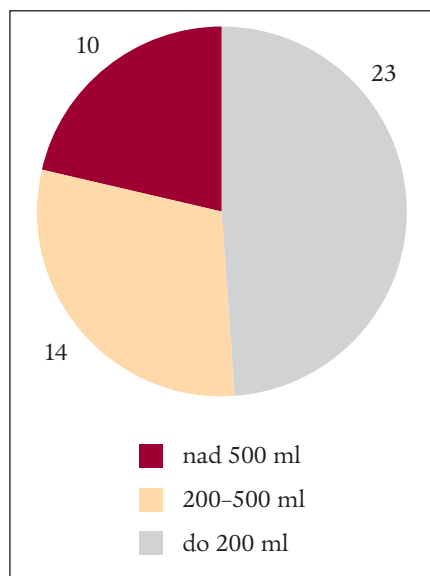
Tab. 2. Embolizační agens použita při BAE (37 nemocných).

embolizační agens	počet pacientů
PVA mikročástice (45–350 µm)	22
Histoakryl (ve směsi s Lipiodolem)	14
PVA + Histoakryl	1

BAE – embolizace bronchiální arterie, PVA – polyvinyl-alkoholové částice

charakter a nálehavost jsou závislé na etiologii a intenzitě krvácení (schéma). Jejich podrobnější popis

výrazně přesahuje rámec tohoto článku [7,12,17–21,22,30,31,35–37,41]. Cílem všech léčebných opatření je



Graf 1. Intenzita krvácení (lékařský odhad).

stabilizace pacienta se zajištěním adekvátní ventilace a rychlá zástava krvácení.

V posledních 15 letech se k užívání klasického léčebného algoritmu u klinicky závažnějších hemoptýz přidává další terapeutická možnost: léčebná selektivní embolizace bronchiální tepny (BAE). Tato metoda patří do skupiny transkatérových okluzí využívaných například v léčení PAVM [25]. První bronchiální embolizace z indikace hemoptýzy byla provedena již v roce 1974 [27]. V 70. a 80. letech 20. století se s léčebným záměrem embolizovala pomocí absorbovatelné želatiny či ocelových spirálek proximální část bronchiálního řečiště. Tyto výkony byly však spojeny s nezanedbatelným procentem závažných ischemických komplikací, a nadto při nich dosti často docházelo k rekanalizaci bronchiálních tepen s recidivami hemoptýzy. To pochopitelně vedlo k opadnutí zájmu o terapeutické využití této metody. Od poloviny 90. let 20. století však díky používání mikrokátetrů a nevstřebatelných embolizačních materiálů (polyvinylalkoholových částic, akrylátů či platinových spirálek) aplikovaných do distálních částí bronchiálního tepenného řečiště dochází

k „renesanci“ bronchiální embolizace. Právě zkušenosti s prováděním BAE u nemocných trpících klinicky významnou hemoptýzou jsou předmětem naší mezioborové prezentace.

Metoda a soubor pacientů

Provedli jsme retrospektivní analýzu anamnestických, klinických, laboratorních (biochemické vyšetření, vyšetření krevního obrazu, koagulační testy), bronchoskopických, zobrazovacích (RTG a CT hrudníku) a angiografických (pulmonální a bronchiální angiografie) dat pacientů vyšetřených v letech 1998 až 2005 pro klinicky významnou hemoptýzu ve Fakultní nemocnici Hradec Králové (FN HK). Vzhledem k rutinní 24hodinové dostupnosti vazografických intervencí v naší FN patří angiografie do standardu péče o nemocné s klinicky významnou hemoptýzou. Angiograficky (za použití neiontových kontrastních látek) byli proto vyšetřeni všichni nemocní s tímto akutním stavem. U každého byla angiografie provedena s jednoznačně terapeutickým záměrem, tj. s cílem nalézt a selektivně embolizovat bronchiální tepnu zásobující bronchy v místě krvácení (tzv. BAE). Tato léčebná intervence (BAE) nebyla provedena pouze v případě nemožnosti bezpečného „nasondování“ bronchiální arterie pomocí cévních kátetrů (viz dále). Selektivní embolizace bronchiální tepny byla provedena většinou v oblasti patologického angiografického nálezu (hypertrofie bronchiálních arterií, arterio–arteriální zkraty, hypervaskularizace arterií), někdy však i v oblasti normální bronchiální tepny, pokud nemocný z této lokality krvácí. V lokální anestezii bylo provedeno 35 embolizačních výkonů, 2 výkony v celkové anestezii. Doba trvání zákroku se pohybovala v rozmezí od 60 do 180 minut.

Detailní provedení BAE: nejprve byla z femorální žíly provedena Grollmanovým 6F kátretem plicní angiografie (k vyloučení plicní emboli-

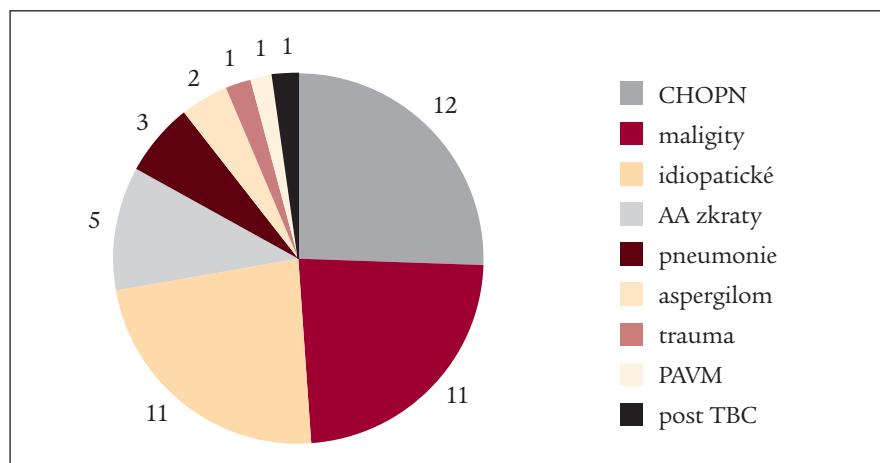
zace či PAVM). Poté byla (cestou femorální arterie) uskutečněna aortografie a pomocí preformovaného kátetru hledána v oblasti Th4–Th6, velmi variabilně odstupující, bronchiální arterie zásobující postiženou oblast. Po mikrokátetrovém (Magic-Target USA, Excelsior – Balt, Francie) „nasondování“ bronchiální tepny zásobující krvácející lokalitu byl většinou nalezen některý z následujících patologických nálezu: (a) hypervaskularizace, (b) hypervaskularizace se zkratem, (c) hypertrofie bronchiálních arterií, (d) měkkotkáňové barvení, (e) jiné vaskulární abnormality [32]. Patologická oblast byla poté selektivně co nejdálší embolizována. Jako embolizační agens byly použity polyvinylalkoholové částice velikosti 40–350 μm či akrylátové lepidlo (Histoacryl, SRN) ve směsi s olejovou kontrastní látkou (Lipiodol, Francie), tab. 2. Krvácení, většinou velmi záhy, ustává a výkon je ukončen kontrolní aplikací kontrastní látky do aorty k posouzení okamžitého efektu BAE [15]. Při volbě embolizačního agens vycházíme z toho, že embolizace pomocí akrylátu je trvalejší. Při použití velmi rychle tuhnoucího akrylátu je důležité co nejperifernější zavedení mikrokátetru s cílenou distální embolizací. Pokud se mikrokátetr nepodaří dostat přímo do plicní periferie do místa vaskulárního defektu, je vhodnější použití PVA mikročástic.

Někteří nemocní (s recidivující hemoptýzou) pocházeli z mimohradecského regionu (Brno a Praha) a byli k nám přijati na doporučení našich kolegů (viz spoluautoři). Všechna analyzovaná data byla retrospektivně dohledána v lékařské dokumentaci naší FN a v dokumentaci spoluautorů. Při kvantifikaci množství vykašlané krve jsme vycházeli z lékařského odhadu krevní ztráty za posledních 24 hodin. Tím rozumíme lékařem posouzené a v dokumentaci uvedené množství krve (nikoliv pacientův popis, neboť nemoc-

ní mají obvykle tendenci k jisté míře emočního nadhodnocení kvantity vykašlané krve). Do souboru jsme nezařazovali pacienty s menší hemoptýzou (například s hemoragickou příměsí ve vykašlaných hlenech či s drobným vykašláváním čerstvé krve u nemocných s bronchogenním karcinomem). Jako klinicky významné krvácení jsme definovali krevní ztrátu více než 50 ml/24 hodin. Důvod, proč jsme zvolili právě toto množství, je zcela prozaický; jedná se totiž zhruba o objem 2 našich odběrových nádobek na sputum. Tyto nádoby naši nemocní běžně používají a při dotazech lékařů či objektivním měření množství vykašlaného materiálu je lze dobře využít. Vzhledem k tomu, že objem vykašlané krve je lékaři v naší dokumentaci (pneumologické i vazografické) pravidelně zaznamenáván, nebylo obtížné analyzovat tato data. Všechny klinicky významné hemoptýzy jsme dále stratifikovali na mírnější hemoptýzy spojené se ztrátou 50–200 ml krve/24 hodin, středně významné hemoptýzy charakterizované ztrátou 200–500 ml krve/24 hodin a těžké hemoptýzy při denních ztrátách krve nad 500 ml [6,7,17,21]. Během 8 let bylo pro klinicky významnou hemoptýzu vyšetřeno celkem 47 pacientů (34 mužů, 13 žen) ve věku od 19 do 87 let (průměrný věk 57,1 let). Důvodem k jejich vyšetření byla jak recidivující (28 pacientů), tak akutní jednorázová hemoptýza (19 pacientů). Po sběru dat jsme provedli jejich základní analýzu se zaměřením na popis příčin těžké hemoptýzy a na zjištění stupně její závažnosti. U nemocných, u kterých bylo možné provést BAE, jsme posuzovali okamžitou a dlouhodobou léčebnou efektivitu BAE a také výskyt eventuálních komplikací souvisejících s tímto léčebným výkonem.

Výsledky

Ze 47 vyšetřených pacientů bylo 33 kuřáků a 20 hypertoniků v terapii. Při



Graf 2. Příčiny krvácení (47 nemocných s klinicky významnou hemoptýzou).

Tab. 3. Příčiny klinicky závažné hemoptýzy u 8 nemocných s normálním nálezem při bronchiální angiografii.

choroba	počet nemocných
CHOPN	3 nemocní
bronchogenní karcinom	2 nemocní
metastatické postižení plic	1 nemocný
idiopatická hemoptýza	2 nemocní

CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc

vstupním vyšetření byla u 7 nemocných zjištěna porucha koagulace, definovaná jako patologické laboratorní výsledky (INR $\geq 1,5$, APTT $\geq 1,5$, trombocyty < 100) anebo klinické projevy krvácení i z nerespiračních lokalit (5 nemocných mělo léčebně a jeden spontánně zvýšené INR a 1 nemocný měl trombocytopenii). V době hospitalizace bylo 11 pacientů anemických (Hb < 120), u 20 nemocných jsme zaznamenali laboratorní známky zánětu (CRP > 10), 9 pacientů jeví známky respirační nedostatečnosti (oxymetrem zjištěná saturace $O_2 < 92\%$ a odběrem arteriálních krevních plynů byla verifikována hypoxemická respirační nedostatečnost). Množství vykašlané krve (za 24 hodin) kolísalo v rozmezí od 50 do 1 000 ml (graf 1). 24hodinovou krevní ztrátu 50–200 ml jsme zjistili u 23 nemocných, u 14 z nich byla popsána velikost krvácení mezi 200 až 500 ml a 10 pacientů mělo krevní

ztrátu nad 500 ml krve/24 hod. Při pátrání po zdroji krvácení a ve snaze po odstranění krve z dýchacích cest bylo bronchoskopicky vyšetřeno 46 nemocných. U 31 z nich bylo nalezeno čerstvé bronchiální krvácení, u 13 přítomnost endobronchiální krevní sraženiny a 2 pacienti měli normální nález bez známek krvácení (jednalo se o nemocné s intermitentní hemoptýzou v době mezi atakami). Jediný pacient nebyl vyšetřen bronchoskopicky: jednalo se o ženu léčenou dlouhodobě pro diagnózu plicního karcinomu, u které byla bronchoskopie prováděna v předchorobí a dle aktuálního CT hrudníku, nebylo pochyb o lokalizaci krvácení. Při porovnání CT a bronchoskopických nálezů byla zjištěna přesná lokalizační shoda krvácejícího místa ve 39 případech, 2krát byl nalezen alespoň stranový souhlas, ve 4 případech byla příčina krvácení objevena jen při bronchoskopickém vyšetření, avšak

CT hrudníku bylo bez patologie: 1krát se nálezy stranově odlišovaly (koagulum na opačné straně než CT patologie).

U všech 47 nemocných byla provedena angiografie. Nejčastějším patologickým angiografickým nálezem byla hypervaskularizace bronchiálních arterií (12 nemocných), 11 pacientů mělo zjištěnu hypertrofii bronchiálních tepen, u 4 nemocných byl potvrzen arterio-arteriální (AA) zkrat a ve 2 případech kombinace AA zkratu s tepennou hypervaskularizací, jednou kombinace hypertrofie bronchiálních arterií s AA zkratem, 1krát plicní arteriovenózní malformace (PAVM) a 1krát amputace levého kmene plicnice zevním tumorovým útlakem. 15 nemocných s klinicky významnou hemoptýzou mělo zcela normální angiografický nálezu.

Pomocí všech anamnestických dat a výsledků zjištěných při výše uvedeném komplexním vyšetření našich nemocných jsme stanovili následující příčiny krvácení: nejčastější příčinou hemoptýzy (ve 12 případech) byla CHOPN (s přítomností více či méně vyjádřených bronchiektazií), dále následují plicní malignity (11 nemocných) angiograficky se projevující nejčastěji jako nepravidelná hypervaskularizace arterií v místě tumoru. V 5 případech byl zjištěn jen přítomnost AA systémově-pulmonálního zkratu. Jeho klinický význam není vždy jasný, ve 3 případech byl spojen s drobnými lokalizovanými bronchiektaziemi bez CHOPN, ve 2 zbývajících případech pravděpodobně souvisel s anamnézou závažného postižení plic (stav po pneumonii v minulosti). U 3 nemocných byla nalezena aktuálně probíhající pneumonie, 2 nemocní krváčeli z aspergillové dutiny, 1 z oblasti fibrotických změn po prodělané tuberkulóze; 1krát byla popsána PAVM a v posledním případě stálo za hemoptýzou trauma s pravděpodobnou kontuzí plic (graf 2). U 11 pacientů nebyla příčina hemoptýzy (pomocí výše

uvedených vyšetření) identifikována, jednalo se o tzv. idiopatickou či kryptogenní hemoptýzu [2].

Ze 47 nemocných, u kterých byla provedena plicní a bronchiální angiografie, se 37 podrobilo léčebné embolizaci bronchiální arterie. Jak bylo uvedeno výše, jednalo se o všechny nemocné, u kterých byla nalezena bronchiální arterie na krvácející straně a u nichž bylo možné bezpečné selektivní „nasondování“ její periferie. Většina embolizovaných nemocných měla výše uvedené patologické angiografické nálezy v bronchiálním řečišti.

V 8 případech byla však BAE provedena i u pacientů s normálním angiografickým nálezem. Jednalo se o recidivující hemoptýzy středně (ve 3 případech) a velmi (u 5 nemocných) významné, u kterých byla lokalizační shoda mezi CT a bronchoskopií. V těchto případech byla tedy embolizována zcela normální bronchiální arterie v místě krvácení. Příčiny významného krvácení u nemocných s normální bronchiální angiografií byly značně heterogenní, tab. 3.

Okamžitý terapeutický efekt BAE (tj. úplné zastavení krvácení) jsme bezprostředně po výkonu zaznamenali u 36 pacientů (97 %). Akutní neúspěch výkonu byl zaznamenán pouze v jediném případě. U 19letého muže s rozsáhlým tumorem mediastina prorůstajícím do centrálních dýchacích cest byla poté hemoptýza neúspěšně řešena paliativní jednorázovou aktinoterapií.

Kromě nutkání na kašel během jednoho výkonu a kožní alergické reakce při dalším výkonu (nejspíše jako alergie na kontrastní látku) nebyla ani u jednoho pacienta pozorována žádná zjevná komplikace bronchiální embolizace. U dalšího pacienta došlo během výkonu, zcela asymptoticky, k několikavteřinovému spazmu bronchiální arterie (ustupujícího po 15 mg intraarteriálně podaného papaverinu). Po provedené embolizaci bylo 33 pacientů na našem

pracovišti klinicky sledováno (po dobu 4–63 měsíců). 28 z nich (85 %) mělo trvalý léčebný efekt (definovaný jako absence recidivy hemoptýzy). Pouze u 5 nemocných došlo k recidivě krvácení (15 %). Z 5 recidivujících případů se 3krát jednalo o časnou recidivu (za 1–2 dny po výkonu) a 2krát o pozdní recidivu (za 4 a 18 měsíců po výkonu). Chirurgická terapie (lobektomie krvácejícího laloku s nálezem pokročilé CHOPN) byla indikována u jedné z výše uvedených časných recidiv.

Léčebné embolizaci bronchiální tepny nebyli podrobeni pacienti s normálním (7 pacientů) či patologickým (2 nemocní) bronchiálně angiografickým nálezem, u kterých nebylo možné selektivně „nasondovat“ periferii bronchiální tepny v krvácející lokalitě: 4 z nich krváčeli z plicního karcinomu a 5 z důvodu CHOPN s bronchiektaziemi. V 5 případech těchto neléčených pacientů se jednalo o krvácení do 200 ml, u 2 o krvácení 200–500 ml a u dalších 2 o krvácení nad 500 ml. U 6 z nich se po konzervativní terapii podařilo krvácení postupně zmenšit či zastavit, u 1 (s angiografickou patologií) krvácení intermitentně slabě pokračovalo a za 3 měsíce při druhé atace těžké hemoptýzy (podmíněné endoluminální progresí plicního tumoru) bylo při bronchoskopii úspěšně ošetřeno elektrokoauterem. U posledních 2 neembolizovaných nemocných s maligně podmíněným krvácením se krvácení intermitentně nadále objevovalo, oba zemřeli po 6, resp. 18 měsících na základní chorobu.

Embolizován pro hemoptýzu byl 1 pacient s nálezem PAVM, šlo však o jiný embolizační materiál (kovové spirálky) úspěšně embolizovaný nikoliv do bronchiálních, nýbrž plicních arterií.

Diskuse

Dřívější práce demonstrovaly zlepšení akutní prognózy pacientů s klinicky významnou hemoptýzou léče-

ných chirurgicky – resekci postiženého laloku či celého plicního křídla [7,19] či pomocí různých bronchoskopických intervencí [22,35]. V posledních letech se další léčebnou možností stává tzv. terapeutická embolizace bronchiální arterie. BAE byla opakovaně s úspěchem použita u celé řady plicních patologií: cystické fibrózy, maligního postižení plic, plicní tuberkulózy, mykobakterií, bronchiektazií, mycetomů, bronchiálních hemangiomů či anomálií bronchiálních tepen [1,3–5,9,11,16,18,30,32–34]. Byl prokázán její pozitivní vliv na prodloužení přežití u nemocných s plicními (primárními i sekundárními) malignitami [39]. Zvláště v případě velkých krevních ztrát (tzv. masivních hemoptýz) je tato semiinvasivní metoda považována za terapeutickou možnost první volby [40].

Etiologická struktura našich nemocných koreluje s vyspělými evropskými zeměmi (značné procento nádorově a „idiopaticky“ podmíněné hemoptýzy, přítomnost aspergilového postižení a minimum tuberkulózních hemoptýz) [2,9,20,38]. Vysoký výskyt tzv. idiopatických (neboli kryptogenních) hemoptýz rozhodně není v rozvinutých zemích žádnou raritou. Spíše naopak, je pozorován u 20–30 % pacientů s klinicky významnou hemoptýzou [2,20]. U nemocných z našeho souboru nebyla nalezena příčina hemoptýzy v 11 případech (tj. 23 %). Je zajímavé, že z těchto 11 nemocných byla pouze u 1 zaznamenána zhoršená koagulace (léčebné zvýšení INR) a u zbývajících 10 byly parametry krevního srážení normální.

V našich angiografických datech nacházíme, ve shodě s literárními odkazy, jasnou převahu nepřímých známek hemoptýzy (hypervaskularizace) [38]. Na rozdíl od některých autorů zabývajících se rozsáhlým krvácením tuberkulózní etiologie nepopisujeme přímé známky tepenného krvácení, ani jednou jsme například nenalezli zjevnou extrava-

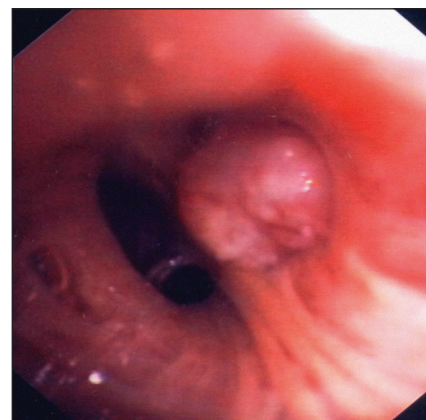
zaci kontrastní látky – tak typickou pro perakutní krvácení u tuberkulózních nemocných [38].

I když většina námi embolizovaných nemocných měla patologický angiografický nález, je pravdou, že v našem souboru jsme u podskupiny 8 nemocných embolizovali i jinak zcela normální bronchiální tepny. Všichni tito pacienti měli recidivující, minimálně středně významnou hemoptýzu a embolizace byla vždy provedena v bronchoskopicky přesně určeném místě krvácení. Etiologie krvácení byla v těchto 8 případech velmi heterogenní: od primárních plicních karcinomů přes metastatické plicní postižení a CHOPN až k idiopatické hemoptýze, tab. 3. U všech 8 byl zaznamenán příznivý okamžitý léčebný efekt embolizace, 2 nemocní však měli recidivu krvácení. Současná odborná literatura však nenabízí jednoznačný návod jak postupovat v případě bronchoskopicky nalezeného intenzivního krvácení s normálním nálezem na bronchiálních tepnách.

BAE by měla být provedena urgentně, tj. nejlépe ještě v době akutního krvácení [4]. Několik léčebně embolizovaných nemocných ale nepocházelo z naší nemocnice. Během převozu se však jednalo o hemodynamicky a respiračně stabilní nemocné, ti nestabilní byli pravděpodobně léčeni jinými metodami dostupnými v místě přijetí. Ideálem je pochopitelně provedení výkonu v místě primární hospitalizace.

BAE vyžaduje vždy přesnou lokalizaci krvácejícího místa, nutnou pro selektivní (co možná nejvíce distální) provedení výkonu (obr. 1). Všeobecně uznávanou metodou volby pro lokalizaci je flexibilní či kombinovaná bronchoskopie v některých případech doplněná CT vyšetřením hrudníku.

Ve světě existuje mnoho embolizačních materiálů [4,39]. V našem souboru zatím vítězí PVA nad akrylátem či metalickými (např. platiny-vými) spirálkami.



Obr. 1. Urgentní bronchoskopické vyšetření většinou přesně lokalizuje krvácející plicní lalok. V tomto případě se jedná o endobronchiálně rostoucí tumor vycházející z dolního laloku pravé plice.

Léčebný efekt BAE ve skupině našich nemocných plně obstojí při srovnání s daty publikovanými v zahraničí (okamžitý efekt v naší skupině 97 % a v datech kolegů 80–90 %).

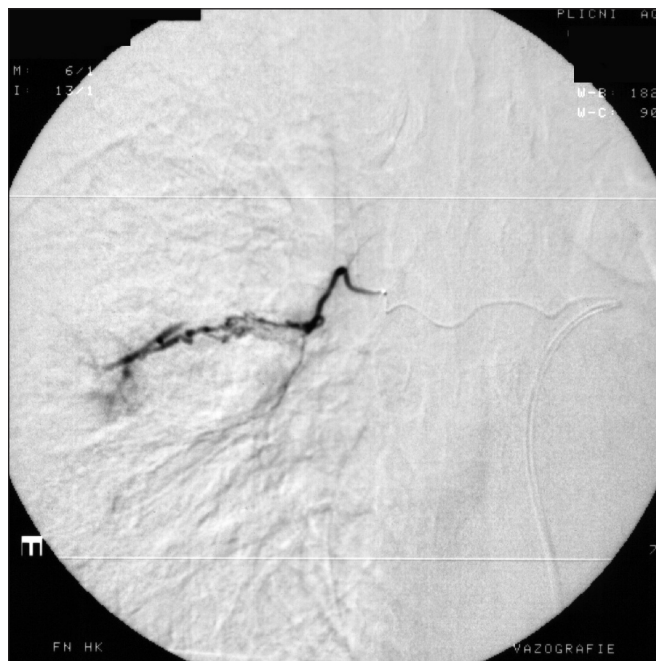
Na rozdíl od některých názorů od-suzujících BAE do role nespolehlivé a pouze krátkodobě působící léčebné modality [41] se domníváme, že se jedná o terapeutickou metodu s poměrně dlouhodobým klinickým efektem. V tom nás utvrzují nejen naše výsledky, ale i četná literární data popisující selhání léčby v dlouhodobém sledování u 15–25 % embolizovaných [4,10,13,19,30,31].

Případné recidivy jsou často způsobeny krvácením z nonbronchiálních systémových kolaterál; tyto se ev. také mohou léčebně embolizovat [4,5,9,29,30,38,40].

BAE je při selektivním provedení velmi bezpečná. Dříve popisované závažné neurologické symptomy (transverzální myelopatie) či kožní nekrózy měly ischemickou příčinu a souvisely vždy s proximální embolizací, obturující spinální či jiné systémové kolaterální tepny [4,33]. V současné době prováděná distální embolizace s sebou přináší pouze zcela raritně se vyskytující drobné ložiskové bronchiální ischemické postižení s mír-

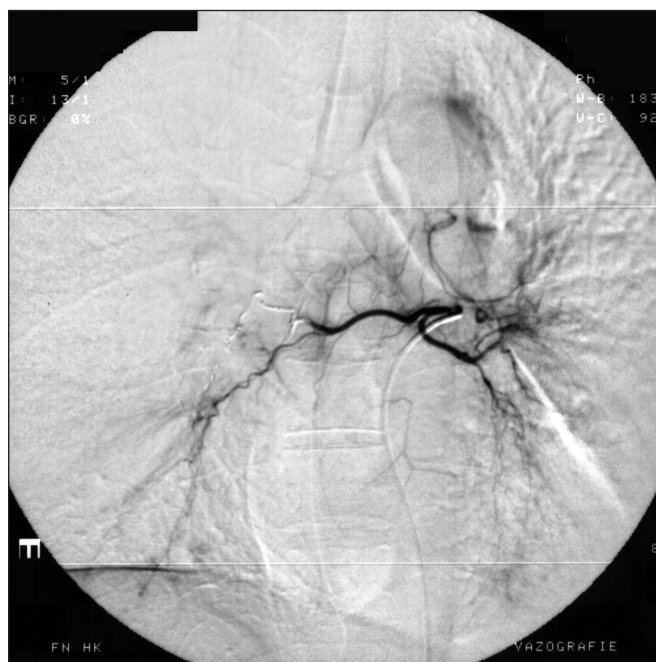


Obr. 2. 29letá žena s bronchiálním zánětem s recidivující hemoptýzou. Bronchoskopicky nalezeno krevní koagulum obturující vchod do 6. segmentu pravé plicе. CT vyšetření potvrzuje v tomto segmentu přítomnost infiltrace (pravděpodobně aspirované krve). Selektivní bronchiální angiografie prokazuje společný odstup pravé a levé bronchiální tepny. Pravá bronchiální tepna je mírně hypertrofická s četnými hypervaskularizovanými okrsky v periférii.



Obr. 3. Stejná pacientka jako na obr. 2. Při následné superselektivní mikrokátetrové angiografii nalezen vpravo i arterio-arteriální zkrat.

Obr. 4. Stejná pacientka jako na obr. 2 a 3. Po superselektivní mikrokátetrové embolizaci směsí akrylátového lepidla a olejové kontrastní látky se zkrat ani hypervaskularizace neplní. Pacientka je dosud bez recidivy krvácení. ➤



ným rizikem následné jizevnaté bronchiální stenotizace [24]. Mezi benigní nežádoucí účinky patří ještě přechodné ipsilaterální bolesti hlavy, tváře či zad vyskytující se při výkonu a těsně po něm, velmi vzácně pak mediastinální hematom či unilaterální diafragmatická paralýza [4,11,13, 14, 25,26,33]. Někdy je popisován i tzv. postembolizační syndrom charakterizovaný bolestí na hrudi, horečkou, dysfagií a leukocytózou, jehož symptomy trvají maximálně týden a poté spontánně vymizí [24]. Naše vlastní výsledky potvrzují poměrně velkou bezpečnost správně provedeného výkonu, neboť jsme dosud nezaznamenali

žádnou z výše uvedených komplikací.

Ne zcela jasné zodpovězenou otázkou zůstává použití BAE u méně masivních krvácení. Někteří autoři s ním nemají dostatek zkušeností, jiní ho doporučují (například u cystické fibrózy) [3]. Další nejasností je vhodnost indikace BAE u nemocných s normálním nálezem při bronchiální angiografii. Našich 8 úspěšně embolizovaných nemocných (s normálním nálezem na bronchiálním

tepenném řečišti) nám samozřejmě nedává dostatek důkazů k jasnému doporučení. Některé akutní příčiny krvácení se zřejmě nemusí bezprostředně projevit na anatomické změně bronchiálních cév. Lze proto očekávat, že minimálně u nemocných s velkou intenzitou krvácení se bude, i při normální morfologii bronchiální

Tab. 4. Stratifikace nemocných vhodných k provedení BAE.

Nemocní jistě indikovaní k provedení BAE	Nemocní sporně indikovaní k provedení BAE	Nemocní jistě neindikovaní k provedení BAE
klinicky významné akutní či recidivující krvácení (> 50 ml/den) nepocházející z plicnice	bronchoskopicky jasně lokalizované krvácení s normálním angiografickým nálezem na bronchiální tepně	klinicky nevýrazné krvácení (příměs krve ve sputu) například při bronchitidě či pneumonii
pacienti s karcinomy plic neprorůstajícími do plicnice	preterminální onkologičtí nemocní, drobná hemoptýza u nemocných s CF	akutní krvácení z plicnice, úspěšně bronchoskopicky ošetření nemocní
polymorbidní nemocní nevhodní k chirurgické léčbě	nemocní s nutností dlouhotrvajícího transportu	difuzní alveolární hemoragie, PAVM, plicní veno-okluzivní choroba

BAE – embolizace bronchiální arterie, CF – cystická fibróza, PAVM – plicní arteriovenózní malformace

arterie, tato tepna zkusmo embolizovat. Bude jistě zajímavé počkat na další publikované zkušenosti s tímto okruhem nemocných.

BAE se postupně stává ověřenou a účinnou léčebnou modalitou použitelnou v léčbě klinicky významných hemoptýz [3,10,12,23,24,31,32, 40], která někdy nahrazuje invazivní chirurgické výkony či akutní paliativní zevní aktinoterapii. Naše výsledky dokumentují dobrou úroveň této terapie v naší FN, plně srovnatelnou s jinými zahraničními centry.

Závěr

Z našich 47 pacientů trpících klinicky významnou hemoptýzou bylo 37 podrobeno léčebné bronchiální embolizaci. U 36 z nich (97 %) hemoptýza akutně ustala a během následného klinického sledování 33 embolizovaných jsme u 28 z nich zaznamenali dlouhodobý léčebný úspěch (tj. 85 %). Pouze u 5 (15 %) došlo k pozdní recidivě hemoptýzy.

Během výkonu jsme nepozorovali žádnou komplikaci.

Obecné doporučení pro léčení klinicky významné hemoptýzy má 3 hlavní body (schéma). Prvním je **urgentní přijetí** do nemocnice na lůžka intenzivní péče s monitorací vitálních funkcí a zajištěním průchodnosti dolních dýchacích cest a všeobecnou interní péčí. Druhým je rentgenologická a **bronchoskopická lokalizace** krvácejícího místa.

Posledním pak **zástava krvácení** (konzervativními postupy, endobronchiálním ošetřením či jinými metodami) [35]. V případě neúspěchu endobronchiální terapie, za předpokladu dostupnosti zkušeného intervenčního radiologického týmu, se možnost využít selektivní distální embolizaci bronchiální tepny jeví jako velmi efektivní metoda nahrazující či oddalující chirurgické řešení (obr. 2–4). V případě recidivy krvácení po vazografickém výkonu lze BAE zopakovat a snažit se o nalezení a embolizaci systémově-bronchiální kolaterály. Existují pochopitelně i případy klinicky významné hemoptýzy indikované primárně k plicní resekci (například pacienti s centrálními plicními tumory kontaktující s větvením plicnice). Nadto lze některé nemocné s malignitami ošetřit radioterapií (teleradioterapií). Hlavní indikaci pro BAE tedy (ve shodě s literárními daty) vidíme zejména v léčbě klinicky významné hemoptýzy nereagující do 1–2 hodin na komplexní konzervativní a intervenční bronchologickou terapii (tab. 4). Karcinom plic (jako základní choroba podmiňující krvácení) není v žádném případě kontraindikací tohoto výkonu. Kromě nemocných v terminální fázi maligního onemocnění lze u primárních a sekundárních plicních a tracheobronchiálních tumorů nepostihujících plicnici BAE dobře

využít. Vzhledem k tomu, že BAE je třeba provést velmi akutně, je nezbytnou podmínkou pro rutinní provádění BAE zabezpečení 24hodinové bronchoskopické a intervenčně radiologické „příslužby“.

Podpořeno výzkumným záměrem
MZ 000 17 99 06.

Literatura

1. Abe Y, Nakamura M, Suzuki K et al. Massive hemoptysis due to Mycobacterium fortuitum infect controlled with bronchial artery embolisation: a case report. Clin Imaging 1999; 23: 361–363.
2. Adelman M, Haponik EF, Bleecker ER et al. Cryptogenic hemoptysis: clinical features, bronchoscopic findings and natural history in 67 patients. An Intern Med 1985; 102: 829–834.
3. Antonelli M, Midulla F, Tancredi G et al. Bronchial artery embolisation for the management of nonmassive hemoptysis in cystic fibrosis. Chest 2002; 121: 796–801.
4. Barven J, Robertson D, Olinsky A et al. Bronchial artery embolization for hemoptysis in young patients with cystic fibrosis. Radiology 2002; 224: 124–130.
5. Brinson GM, Noone PG, Mauro MA et al. Bronchial artery embolisation for the treatment of hemoptysis patients with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1951–1958.
6. Cahill BC, Ingbar DH. Massive hemoptysis. Clin Chest Med 1994; 15: 147–168.
7. Crocco JA, Rooney JJ, Fankushen DS et al. Massive haemoptysis. Arch Int Med 1968; 121: 495–498.

8. Currie DC, Prendergast CH, Pearson MC. Audit of bronchial artery embolisation in a specialist respiratory centre. *Qual Health Care* 1992; 1: 94–97.
9. Dwivendi MK, Pal RK, Borkar PB. Management of severe hemoptysis due to pulmonary tuberculosis by bronchial artery embolisation. *Ind J Radiol Imaging* 1999; 9: 165–168.
10. Fernando HC, Stein M, Benfield JR et al. Role of bronchial artery embolization in the management of hemoptysis. *Arch Surg* 1998; 133: 862–866.
11. Fraser KL, Grosman H, Hyland RH et al. Transverse myelitis: a reversible complication of bronchial artery embolisation in cystic fibrosis. *Thorax* 1997; 52: 99–101.
12. Gracia J, Rosa D, Catalan E et al. Use of endoscopic fibrinogen-thrombin in the treatment of severe hemoptysis. *Respiratory Medicine* 2003; 97: 790–795.
13. Herve M. Immediate and long-term results of bronchial artery embolisation for life-threatening hemoptysis. *Chest* 1999; 115: 996–1001.
14. Chapman SA, Holmes MD, Taylor DJ. Unilateral diaphragmatic paralysis following bronchial artery embolisation for hemoptysis. *Chest* 2000; 118: 269–270.
15. Chun HJ, Bylin JY, Yoo SS et al. Added benefit of thoracic aortography after transarterial embolisation in patients with hemoptysis. *AJR AM J Roentgenol* 2003; 180: 1577–1581.
16. Iwasaki M, Kobayashi H, Nomoto T et al. Primary racemose hemangioma of the bronchial artery. *Intern Med* 2001; 40: 650–653.
17. Kato R, Sawafuji M, Kawamura M et al. Massive hemoptysis successfully treated by modified bronchoscopic balloon tamponade technique. *Chest* 1996; 109: 842–843.
18. Kawaguchi T, Tanaka M, Itano S et al. Successful treatment for bronchial bleeding from invasive pulmonary metastasis of hepatocellular carcinoma: a case report. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 851–853.
19. Knott-Craig CJ, Oosthuizen JG, Rossouw G et al. Management and prognosis of massive haemoptysis. *J Thorac Cardio Surg* 1993; 105: 394–397.
20. Kreit JW. Hemoptysis. In: Albert RK, Spiro SG, Jett JR *Clinical Respiratory Medicine*. Philadelphia: Mosby 2004; 249–254.
21. Lippman ML, Higgins NC. Hemoptysis. In: Feinsilver SH, Fein AM *Textbook of bronchoscopy*. Baltimore: Williams and Wilkins 1995; 302–317.
22. Majer I Hemoptýza. In: Křišťufek P et al. *Praktická respirológia a ftizeológia*. Martin: Osveta 2000; 27–30.
23. Marshall TJ, Flower CD, Jackson JE Review. The role of radiology in the investigation and management of patients with haemoptysis. *Clin Radiol* 1996; 51: 391–400.
24. Najarian KE, Morris CS. Arterial embolization in the chest. *Thorac Imaging* 1998; 13: 93–104.
25. Qanadli SD, Mesurolle B, Mignon F et al. Bronchial and pulmonary vaso-occlusions. *Rev Mal Respir* 1999; 16: 719–729.
26. Ramakantan R, Ketkar M, Maddali K et al. Referred pain to the ipsilateral forehead and orbit: an usual phenomenon during bronchial artery embolisation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999; 22: 275–277.
27. Remy J, Voisin C, Dupuis C et al. Traitement des hemoptysies par embolisation de la circulation bronchique. *Ann Radiol* 1974; 17: 5–16.
28. Salajka F. Hemoptýzu vyvolává široká škála patologických stavů. *Lék Listy* 1999; 45: 9.
29. Salerno S, Mercadante GG, Rabiolo A et al. Lateral thoracic artery embolization in cystic fibrosis. *Acta Radiol* 2002; 43: 167–169.
30. Sancho C, Escalante E, Dominguez J et al. Embolisation of bronchial arteries of anomalous origin. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998; 21: 300–304.
31. Stebbings AEL, Lim TK. Cause, treatment and outcome of patients with life-threatening haemoptysis. *Singapore Med J* 1999; 40.
32. Swanson KL, Johnson CM, Prakash UB et al. Bronchial artery embolisation: experience with 54 patients. *Chest* 2002; 121: 789–795.
33. Thalhammer A, Jacobi V, Balzer J et al. Bronchial artery embolization for therapy of pulmonary bleeding in patients with cystic fibrosis. *Rofu Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2002; 174: 588–592.
34. Yu-Tang Goh P, Lin M, Teo N et al. Embolization for hemoptysis: a six year review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002; 25: 17–25.
35. Tauchamn A, Pešek M, Zatloukal P. Hemoptýza – Standard léčebného postupu. In: www.pneumologie.cz
36. Pešek M. Hemoptýza. In: Pešek M et al. *Bronchogenní karcinom*. Praha: Galén 2002.
37. Strange Ch, Sahn SA. Massive hemoptysis. In: Bone RC, Dantzker DR, George RB et al *Pulmonary and Critical Care Medicine* New York Mosby 1997; 3: 7.
38. Silva LD, Basheer PM, Mohanty KC. Transcatheter bronchial artery embolization for management of massive haemoptysis. *Ind J Tub* 1997; 44: 137–140.
39. Schmidt B, Liebers U, Kroncke T et al. Bronchial artery embolisation using platinum coils in 52 patients with severe pulmonary hemorrhage. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 440–443.
40. Andersen PE Endovascular interventional treatment of hemoptysis. *Ugeskr Laeger* 2005; 167: 3160–3163.
41. Homolka J. Hemoptýza: diagnostika a léčba. *Medicína po promoci* 2005; 6: 36–37.
42. Chrobák L et al. Hemoptýza a hemoptoe. In: *Propedeutika vnitřního lékařství*. Praha: Grada Publishing 1997; 74–75.

MUDr. Vladimír Koblížek
www.fnbk.cz
e-mail: koblizek@fnbk.cz

Doručeno do redakce: 20. 10. 2005
Přijato po recenzi: 23. 8. 2006