

Antikoagulačná liečba bola dočasne prerušená 12 hodín pred plánovanou bronchoskopiou a opätovne obnovená po zákroku. V priebehu nasledujúcich 24 hodín od výkonu sa u pacienta rozvinula akútna ischemická CMP v povodí M1 segmentu arteria cerebri media vpravo, klinicky manifestovaná ľavostrannou hemiparézou. Vzhľadom na extrémne vysoké riziko krvácania bol zvolený konzervatívny postup.

Pre recidivujúce obojstranné pleurálne výpotky exsudatívneho charakteru s cytologickým potvrdením malignity bola opakovane realizovaná pleurálna punkcia s následnou talkážou. Po onkologickej konzultácii bola vzhľadom na celkový stav pacienta systémová chemoterapia kontraindikovaná. Molekulárno-genetické vyšetrenie nepreukázalo prítomnosť aktivačnej mutácie, preto nebola indikovaná ani cieľená biologická liečba.

Po prekonanej CMP s ťažkou reziduálnou ľavostrannou hemiparézou bol pacient po konzultácii s neurológom prepustený do ambulantnej starostlivosti na redukovanej dávke LMWH (enoxaparín 60 mg 1x denne) s kyselinou acetylsalicylovou. Podľa dostupných údajov bol pacient plne adherentný k liečbe, pričom užívanie medikácie bolo pravidelne kontrolované manželkou.

Napriek tomu bol s odstupom dvoch mesiacov opätovne vyšetrený pre náhle vzniknutú dýchavicu. CTA potvrdila nález rozsiahlej PE na segmentálnej a lobárnej úrovni vľavo. Antikoagulačná liečba bola následne zmenená na dalteparín 18000 IU s.c. 1x denne, s ktorým pacient prepustený do ambulantnej starostlivosti.

V priebehu približne štyroch mesiacov od iniciálnej venózneho trombozy tak u dovtedy klinicky zdravého muža došlo k rozvoju systémovej tromboembolickej kaskády s postihnutím venózneho aj arteriálneho riečiska vrátane AKS a ischemickej CMP, ktorá vyústila do pretrvávajúceho neurologického deficitu. Vzhľadom na pokročilé štádium onkologického ochorenia (T4N2M1), limitované terapeutické možnosti a pretrvávajúci protrombotický stav bola celková prognóza pacienta hodnotená ako nepriaznivá.

Diskusia

Predložená kazuistika ilustruje AKS u pacienta bez angiografického nálezu aterosklerózy epikardiálnych artérií v kontexte súčasnej PE a následnej ischemickej CMP. Kombinácia udalostí poukazuje na systémový tromboembolický proces presahujúci samotné koronárne riečisko.

Infarkt myokardu bez angiografického dôkazu významnej aterosklerózy (MINOCA) predstavuje heterogénnu klinickú jednotku s rôznymi patofyziologickými mechanizmami. Okrem koronárnej embolizácie, ktorá je v prezentovanom prípade najpravdepodobnejšou príčinou, môže ísť o koronárny vazospazmus, spontánnu disekciu koronárnej artérie, koronárnu mikrovaskulárnu dysfunkciu alebo trombofilné stavy

vrátane malignitou podmienenej hyperkoagulácie. Diferenciálna diagnostika MINOCA preto vyžaduje komplexný a systematický prístup.

Koronárna embólia je relatívne zriedkavou príčinou akútneho infarktu myokardu, pričom jej výskyt sa podľa dostupných údajov pohybuje približne do 3 % prípadov. Najčastejšie je asociovaná s fibriláciou predsiení, infekčnou endokarditídou alebo prítomnosťou intrakardiálnych trombov.

V prezentovanom prípade angiografický nález distálnej oklúzie ramus intermedius pri absencii významných stenóz ostatných koronárnych artérií podporoval embolický mechanizmus uzáveru. Aplikácia kritérií podľa Shibata et al (2), výrazne zvyšuje pravdepodobnosť intravaskulárneho trombotického pôvodu oklúzie.

Prítomnosť PFO s L-P skratom vytvára potenciálny substrát pre paradoxnú embolizáciu. V kontexte akútnej PE mohlo dôjsť k prechodnému zvýšeniu tlaku v pravostranných oddieloch srdca so zmenou interatriálneho gradientu, čím sa vytvorili podmienky pre paradoxnú embolizáciu do systémovej cirkulácie. Tento mechanizmus predstavuje patofyziologicky konzistentné vysvetlenie koincidencie koronárnej a cerebrálnej ischemickej príčiny (3). Katetrizačný uzáver bol v danom prípade zvažovaný, avšak jeho realizácia bola odložená vzhľadom na potrebu riešenia základného ochorenia.

Diagnostikovaný adenokarcinóm pľúc zároveň objasňuje prítomnosť výraznej protrombotickej aktivity. Nádorom podmienená koagulopatia, označovaná ako Trousseauov syndróm, je spojená s aktiváciou koagulačnej kaskády a môže viesť k recidivujúcim, prípadne simultánnym venóznym aj arteriálnym tromboembolickým príhodám napriek anti-koagulačnej liečbe (4, 5).

Onkologickí pacienti majú preukázateľne zvýšené riziko ischemickej cievej mozgovej príhody, pričom patogenéza zahŕňa kombináciu hyperkoagulačného stavu, mikrotrombotizácie a potenciálnej embolizácie (6).

Záver

Koronárna oklúzia bez angiografického dôkazu aterosklerózy môže predstavovať manifestáciu systémovo podmieneného procesu. Súbežná venózna tromboembolická príhoda v kombinácii s PFO vytvára podmienky pre paradoxnú embolizáciu s potenciálne multiorgánovou manifestáciou.

Recidivujúce tromboembolické príhody napriek antikoagulačnej liečbe by mali viesť k dôslednému pátraniu po základnom prokoagulačnom stave vrátane okultnej malignity.

Prezentovaný prípad poukazuje na potrebu komplexného, multidisciplinárneho diagnostického prístupu u pacientov s nevysvetlenými tromboembolickými príhodami, najmä pri súčasnom postihnutí arteriálneho a venózneho riečiska.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Ne. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATÚRA

1. Prizel KR, Hutchins GM, et al. Coronary artery embolism and myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 1978;88:155-161.
2. Shibata T, Kawakami S, et al. Prevalence, clinical features, and prognosis of coronary artery embolism. *Circulation.* 2015;132:241-250.
3. Saver JL, et al. Cryptogenic stroke and patent foramen ovale. *N Engl J Med.* 2016;374:2065-2074.
4. Khorana AA, et al. Cancer-associated thrombosis: updates and controversies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2012;2012:626-630.
5. Ay C, Pabinger I, Cohen AT. Cancer-associated venous thromboembolism: burden, mechanisms, and management. *Thromb Haemost.* 2017;117:219-230.
6. Navi BB, Iadecola C. Ischemic stroke in cancer patients: a review of an underappreciated pathology. *Ann Neurol.* 2018;83:873-883.