

Bilaterale pulmonale Endarterektomie nach chronischen Lungenembolien und pulmonaler Hypertonie bei Antithrombin-Mangel

Bernhard Winkler^a, Stein Iversen^b, Martin Grapow^a, Peter Rickenbacher^c, Manfred Seeberger^d, Martin Siegemund^d, Dimitrios A. Tsakiris^e, Augustinus Ludwig Jacob^f, Peter Matt^a, Michael Tamm^g, Friedrich Eckstein^a

Fallbeschreibung

Eine 47-jährige Patientin stellte sich mit akuter schwerer Dyspnoe und klinischen Zeichen der rechtsventrikulären Dekompensation auf der Notfallstation vor. In der Anamnese sind multiple Lungenembolien mit sekundärer pulmonaler Hypertonie und ein Zustand nach tiefer Beinvenenthrombose rechts über drei Etagen bekannt. Die Patientin war bei Verdacht auf ein Antithrombin-Mangel oral antikoaguliert. In der Laboranalyse fand sich eine massive D-Dimer- und eine BNP-Erhöhung, eine Leukozytose sowie eine geringgradige Eisenmangelanämie.

Die initiale Echokardiographie zeigte eine ausgeprägte Dilatation und exzentrische Hypertrophie des rechten Ventrikels mit schwer eingeschränkter Funktion und stark dilatierendem rechten Vorhof bei ausgeprägter Vorhofseptumdeviation nach links ohne interatrialen Shunt. Die Trikuspidalklappe wies eine mittelschwere Insuffizienz auf, der systolische pulmonalerielle Druck betrug 41 mm Hg und die linksventrikuläre Auswurfsfraktion 50%. Bei Verdacht auf chronisch rezidivierende Lungenembolien wurde eine kombinierte Lungenszintigraphie durchgeführt. Diese zeigte eine fehlende Perfusion des Unterlappens links und der Lingula sowie des rechten Ober- und Mittellappens. Ein nachfolgender Rechtsherzkatheter bestätigte die ausgeprägte pulmonalerielle Hypertonie mit systolischen Werten bis zu 58 mm Hg. Unter Ilomedin[®]-Inhalation sank der pulmonale und systemische Widerstand. Die Pulmonalisangiographie bestätigte in der rechten und linken Pulmonalarterie lobäre Embolien im Mittellappen rechts und im linken Unterlappen mit Perfusionsausfall. Insbesondere rechts betont im Mittellappen fanden sich Hinweise auf chronisch rezidivierende Lungenembolien, während im linken Anteil vorwiegend frische umflossene Thrombusanteile nachweisbar waren (Abb. 1 )

Eine Thrombose der Vena subclavia und der Vena jugularis rechts konnten mittels Ultraschall ebenfalls nachgewiesen werden, eine relevante Koronarsklerose wurde im Linksherzkatheter präoperativ ausgeschlossen. Die Indikation zur chirurgischen Therapie, zur bilateralen pulmonalen Thrombendarterektomie, wurde gestellt und eine präoperative medikamentöse Vorbereitung eingeleitet. Begonnen wurde eine perorale Therapie mit Sildenafil 3-mal täglich 20 mg zur Drucksenkung im pulmonaleriellen Stromgebiet sowie eine auf präoperativ begrenzte Flüssigkeitsrestriktion, um die Gefahr eines postoperativen pulmonalen Reperfusionssyndroms zu minimieren. Die umfangreiche Abklärung

des perioperativen Gerinnungsmanagements bei mittlerweile bestätigtem Antithrombin-Mangel führte zu einem intravenösen Kombinationsschema aus unfraktioniertem Heparin (Liquemin[®]) und einem Antithrombinkonzentrat (Kybernin[®]) sowie der geplanten Wiederaufnahme der Antikoagulation mit Marcoumar[®] postoperativ.

Chirurgische Technik

Der chirurgische Zugang erfolgte über eine mediane Sternotomie. Die Operation wurde unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine in tiefer Hypothermie mit temporärem Kreislaufstillstand durchgeführt. Die Operation der rechten Seite konnte ohne Kreislaufstillstand durchgeführt werden. Über eine primäre Inzision in die rechte Pulmonalarterie liess sich unter Schonung der Intima, welche nicht eröffnet wurde, der gesamte Gefässbaum der Ober-, Mittel und Unterlappenanteile vollständig endarterektomieren und die zylinderförmigen Thrombusanteile mit der umgebenden Intima im Ganzen entfernen. Die Pulmonalarterie wurde wieder verschlossen und die linke Seite in einem kurzen Kreislaufstillstand von sieben Minuten in gleicher Weise endarterektomiert. Auch auf dieser Seite konnten die Thrombusanteile bis in die Segment- und Subsegmentanteile der Lunge vollständig entfernt werden (Abb. 2 )

Das Weaning von der Herz-Lungen-Maschine gestaltete sich problemlos bei guter Oxygenierung und einem bereits deutlich reduzierten pulmonaleriellen Druck. In der postoperativen Phase konnte durch ein angepasstes Beatmungsregime mit druckkontrollierter, mechanischer Beatmung über 5 Tage und einem restriktiven Flüssigkeitsmanagement ein Reperfusionssödem der Lungen verhindert werden. Die Blutgase zeigten physiologische Parameter, so dass am 6. postoperativen Tag auf intermittierende zusätzliche Sauerstoffgaben und BIPAP-Beatmung umgestellt werden konnte. Eine prolongierte postoperative Delir-Symptomatik und eine anfänglich ausgeprägte Sekretbildung wurden ohne Komplikationen medikamentös und mit ausgiebiger

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

^a Klinik für Herzchirurgie, Universitätsspital Basel, Herzzentrum Basel – Bern, ^b Herzzentrum Siegburg, Siegburg, Deutschland, ^c Abteilung für Kardiologie, Bruderholzspital, Basel, ^d Departement für Anästhesie und Operative Intensivbehandlung, Universitätsspital, Basel, ^e Diagnostische Hämatologie, Universitätsspital, Basel, ^f Institut für medizinische Radiologie, Abteilung für interventionelle Radiologie, Universitätsspital, Basel, ^g Klinik für Pneumologie, Universitätsspital, Basel

Atemtherapie ausbehandelt. Die Therapie mit Sildenafil (Revatio®) 3-mal täglich 20 mg und eine orale Antikoagulation mit Marcoumar® (3 mg p.o. nach INR/Quick eingestellt) wurden nach Extubation weitergeführt. Postoperativ erfolgte noch die Implantation eines Vena-cava-Schirmes zur Rezidivprophylaxe der chronischen Lungenembolien.

Diskussion

Eine thromboembolisch bedingte pulmonalerterielle Hypertonie wird oftmals erst spät klinisch manifest. Die Patient/-innen zeigen meist erst nach einer langen Vorgeschichte von rezidivierenden Lungenembolien bei Status nach tiefen Beinvenenthrombosen in einem fortgeschrittenen Stadium typische pathognomonische Symptome. Die zunehmende Rechtsherzbelastung führt

zu einer Vorstellung beim Hausarzt oder über eine Dekompensation zur Hospitalisation. Meist kann erst nach umfangreichen Untersuchungen die Diagnose einer chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTPH) gestellt werden. Sie ist eine relativ häufige und schwere Komplikation der Lungenembolie. Die kumulative Inzidenz der symptomatischen chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie beträgt in einer Studie mit insgesamt 223 Patienten mit Lungenembolie: 1,0% nach 6 Monaten, 3,1% nach 1 Jahr und 3,8% nach 2 Jahren [1].

Wegweisend in der Diagnostik ist die Echokardiographie mit Belastung des rechten Ventrikels, die Deformität des Vorhofs und des Septums sowie die Schwere der Trikuspidalinsuffizienz, welche als eine Art Marker für den Ausprägungsgrad herbeigezogen werden kann [2]. Die Bestätigung der Diagnose erfolgt mittels Rechtsherzkatheter und folgender Pulmonalisangiographie. Diese liefert zusätzlich eine ausgezeichnete Übersicht über Morphologie und Ausmass des oder der Thromben und ist für eine chirurgische präoperative Planung unabdingbar.

Die medikamentöse Therapie kann in dieser späten Phase der Erkrankung nur noch symptomatisch die Rechtsherzinsuffizienz behandeln und unterstützend wirken. Sie ist nützlich als Vorbereitung vor der Operation, um den pulmonalerteriellen Druck zu senken. Die Ursache und damit eine «Restitutio ad integrum» kann aber nur noch chirurgisch erfolgen, da es sich um einen chronischen Gefässverschluss durch organisierte Thromben handelt. Abbildung 3 zeigt die einzelnen Zustandsformen eines solchen «gewachsenen» Thrombus, von der jungen Neointima zur atherosklerotischen Plaque bis zur sogenannten «Webs and Bands»-Manifestation (Strickleiterphänomen), die als fibröse, teilweise rekanalisierte Gewebestränge den organisierten «alten» Thrombusanteil repräsentieren [3].

Das pulmonale Reperfusionsoedem, welches als postoperative Komplikation in den wieder revascularisierten Bezirken nach der Operation auftritt, kann durch konsequente perioperative Flüssigkeitsrestriktion, exaktes Diuresemanagement und vollumfängliche Atemtherapie mit druckkontrollierter Beatmung und physiotherapeutischen Massnahmen meist kontrolliert werden. Dennoch ist das pulmonale Reperfusionsoedem die am meisten gefürchtete Komplikation nach einer operativen pulmonalen Thrombendarterektomie.

Eine optimal eingestellte orale Antikoagulation ist in der postoperativen Nachsorge ein gewichtender Faktor und kann unter bestimmten Umständen mit der späteren Einlage eines Vena-cava-Schirmes kombiniert werden. Der Schirm ist in den meisten Fällen während der ersten Wochen wieder explantierbar. In speziellen Fällen wie bei einem Antithrombin-Mangel oder einer hereditären Hämophilie höheren Schweregrades, wenn sich unter voller Antikoagulation bereits präoperativ rezidivierende thromboembolische Ereignisse zeigten, ist eine dauerhafte Behandlung mit einem Cava-Schirm indiziert. Das Risiko einer Thrombosierung des Cava-Schirmes darf jedoch nicht vernachlässigt werden und sollte in der Nachsorge differentialdiagnostisch mitbedacht werden.

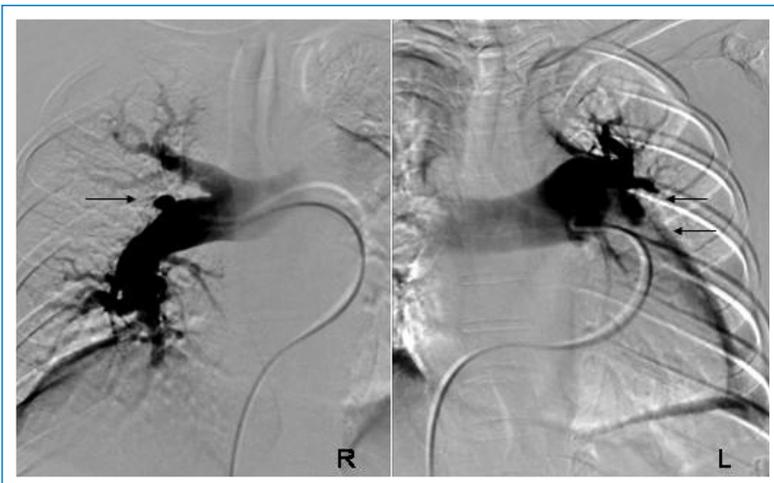


Abbildung 1
Pulmonalis-Angiographie: Rechts (R) und links (L) zeigen die typischen Gefässverschlüsse; rechts chronisch, während sich linksseitig vorwiegend noch umflossene, frischere thromboembolische Strukturen finden (Pfeile).



Abbildung 2
Beidseitige Gefässresektate nach vollständiger Thrombendarterektomie und Eröffnung in der Mittellinie. Die rechte Seite (RPA) zeigt die in anatomischer Anordnung geformten Segmenarterienthromben von Oberlappen (OLA), Mittellappen (MLA) und Unterlappen (ULA) sowie linksseitig (LPA) Oberlappen (OLA) und Unterlappen (ULA).

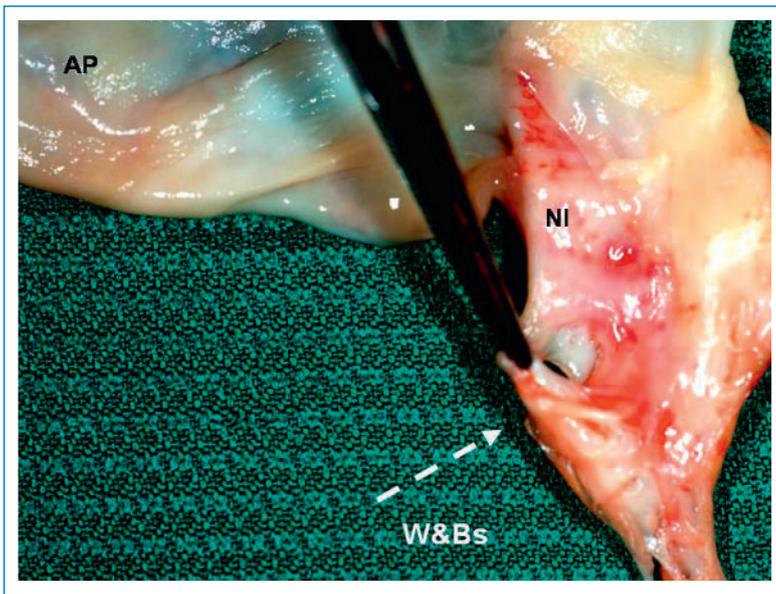


Abbildung 3

«Webs and Bands» (W & B) entstehen durch feine Rekanalisationskanäle und intravaskuläre Septen oder Bänder aus Fibrin, sie zeigen den Endzustand des organisierten Thrombus an. Als Ausdruck des unterschiedlichen Alters bei rezidivierender Thrombenbildung finden sich im gleichen Präparat auch Anteile von Neointima (NI) und atherosklerotische Plaques (AP).

Die pulmonale Thrombendarteriektomie stellt in der Behandlung der chronischen, thromboembolisch bedingten pulmonalen Hypertonie immer noch ein nicht alltägliches chirurgisches Vorgehen dar. Aber mit dieser Operation kann eine sofortige und dauerhafte Verbesserung der pulmonalen Hypertonie geschaffen werden. Die medikamentöse Therapie zeigt laut jüngsten Studien selbst prä- und postoperativ nur minimale Effekte auf die Hämodynamik in der Lungenstrombahn, während die pulmonale Thrombendarteriektomie immer mehr als primäre und einzige tatsächlich kurative Therapieoption empfohlen wird [4]. Die operative Mortalität wurde in der bisher grössten Studie bei weit über 1100 Patienten während einer Dauer von 10 Jahren mit 4,7% angegeben.

Somit sollte das Therapiekonzept der chirurgischen pulmonalen Thrombendarteriektomie der rein konservativen Therapie, welche nur begrenzt eine Verbesserung der Symptome in beinahe palliativer Funktion bewirken kann [5], oder gar einer Lungentransplantation wenn immer möglich vorgezogen werden.

Fazit

Das interdisziplinäre Gesamtkonzept der Therapie der chirurgischen pulmonalen Thrombendarteriektomie mit differenzierter perioperativer Antikoagulation und Lungendruck-senkenden Medikamenten, spezialisierter anästhesiologischer, intensivmedizinischer und postoperativer Betreuung mit entsprechenden, engmaschigen Kontrollen nach dem Spitalaufenthalt stellt eine erfolgreiche, patientenorientierte und kurative Therapieoption für Patienten mit pulmonalarterieller Hypertonie aufgrund von chronisch rezidivierenden Lungenembolien dar.

Korrespondenz:

Bernhard Winkler
Klinik für Herzchirurgie
Universitätsspital Basel
Herzzentrum Basel – Bern
Spitalstrasse 31
CH-4031 Basel
bwinkler@uhbs.ch

Literatur

- 1 Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2257–64.
- 2 Chow LC, Dittrich HC, Hoit BD, Moser KM, Nicod PDH. Doppler assessment of changes in right-sided cardiac hemodynamics after pulmonary thrombendarteriektomie. *Am J Cardiol.* 1988;61:1092–7.
- 3 Korn D, Gore I, Blenke A, Collins DP. Pulmonary arterial bands and webs: an unrecognized manifestation of organized pulmonary emboli. *Am J Pathol.* 1962;40:129–51.
- 4 Jensen KW, Kerr KM, Fedullo PF, Kim NH, Test VJ, Ben-Yehuda O, et al. Pulmonary hypertensive medical therapy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension before pulmonary thrombendarteriektomie. *Circulation.* 2009;120:1248–54.
- 5 Thistlethwaite PA, Kaneko K, Madani MM, Jamieson SW. Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;14:274–82.