

Trombofilia wrodzona. Przypadek kliniczny młodego pacjenta z zatorowością płucną

Inherited thrombophilia. Clinical case of young patient with pulmonary embolism

Paweł Burchardt^{1, 2}, Marian Wendland²

¹Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

²Oddział Kardiologiczno-Internistyczny, Szpital Wojewódzki, Poznań

Abstract

The detection of pulmonary embolism (PE) with low or intermediate risk of an adverse outcome among young people is a serious clinical challenge. Determination of PE or venous thrombosis requires to determine their causes. Case report concerns a young patient with pulmonary embolism and inherited thrombophilia.

Key words: pulmonary embolism, inherited thrombophilia

Kardiol Pol 2011; 69, 7: 706–707

WSTĘP

Trombofilia to nabyta lub wrodzona nadkrzepliwość. Choroba jest diagnostycznie trudnym wyzwaniem, szczególnie gdy jej objawy kliniczne są słabo nasilone lub gdy przebiegają pod maską innych schorzeń.

OPIS PRZYPADKU

Doniesienie dotyczy pacjenta w wieku 30 lat, który w 2006 r. w ramach ostrego dyżuru trafił do internistycznej izby przyjęć (IPIN) z powodu trwających od 14 dni niespecyficznego dolegliwości bólowych w klatce piersiowej i okresowej duszności. Miesiąc przed wizytą pacjent przeżył ostrą infekcję górnych dróg oddechowych, której towarzyszył wzrost temperatury ciała do 38,5°C oraz dreszcze. W związku z infekcją lekarz rodzinny zalecił pacjentowi stosowanie antybiotyku z grupy aminopenicylin (amoksycylina).

Pięć dni przed wizytą w izbie przyjęć u pacjenta wykonano EKG i udzielono doraźnej pomocy ambulatoryjnej ze względu na nasilające się ogólne osłabienie. W zapisie EKG nie stwierdzono wówczas nieprawidłowości. Pacjent w ciągu kilku ostatnich lat regularnie ćwiczył na siłowni (kilkanaście razy w miesiącu), ale w okresie kilku tygodni poprzedzają-

cych wizytę w IPIN odczuwał znaczne upośledzenie tolerancji wysiłku. W izbie przyjęć wykonano badanie EKG, w którym stwierdzono ujemne załamki T w odprowadzeniach V1–V3, przy czynności serca ok. 90/min. Nie wykazano istotnych odchyżeń od normy w obrazie morfologii krwi obwodowej, stężenia elektrolitów, aminotransferaz i gazometrii kapilarnej. Ze względu na podwyższone stężenie frakcji sercowej kinazy kreatynowej (CK-MB) zlecono ponowną kontrolę tego parametru po 4 godzinach i badanie stężenia D-dimerów. Utrzymujące się nieznacznie podwyższone stężenia CK-MB, troponiny I (TNI), D-dimeru, a także obraz EKG spowodowały, że podjęto decyzję o hospitalizacji pacjenta w celu dalszej obserwacji. Wdrożono leczenie przeciwzakrzepowe i przeciwplatekcyjne.

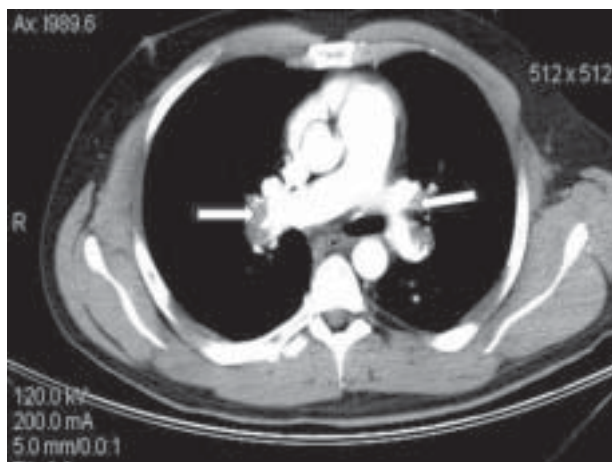
W trakcie badania podmiotowego i przedmiotowego na oddziale kardiologii próbowano ustalić ewentualną przyczynę podwyższonych stężeń produktów degradacji fibryny, TNI i CK-MB. Mimo że pierwotnie nie wykazano czynników ryzyka choroby zatorowo-zakrzepowej, zarówno dziedzicznych, jak i nabytych, wykonano wielorzędową tomografię komputerową z programem naczyńniowym, w której stwierdzono masywne ubytki cienia sięgające od dystalnych odcin-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Paweł Burchardt, Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań, e-mail: pab2@tlen.pl

Praca wpłynęła: 01.07.2010 r. Zaakceptowana do druku: 22.07.2010 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



Rycina 1. Skrzepliny umiejscowione w dystalnych odcinkach prawej i lewej tętnicy płucnej (strzałki)

ków tętnic płucnych głównych, poprzez tętnice pośrednie, aż do tętnic segmentalnych i górnopłatowych po stronie prawej oraz dolnopłatowych obustronnie (ryc. 1). W badaniu echokardiograficznym zanotowano powiększenie prawej komory (w projekcji przymostkowej 3,5 cm, w projekcji koniuszkowej 4-jamowej 4,5 cm) oraz skrócenie czasu ACT do 60 ms. Nie zaobserwowano cech niedomykalności zastawki trójdzielnej. Symptomatologia i odchylenia w przeprowadzonych badaniach laboratoryjnych pozwoliły na rozpoznanie zatorowości płucnej (PE). Rozpoczęto poszukiwania możliwych czynników ryzyka zakrzepicy. Na podstawie badań biochemicznych i obrazowych nie stwierdzono znamion procesu nowotworowego, niewydolności serca ani przewlekłej niewydolności nerek. Ultrasonograficzny test uciskowy żył kończyn dolnych nie potwierdził obecności skrzeplin.

Ze względu na 14-dniowy okres trwania dolegliwości odstąpiono od dożylnego podawania heparyny niefrakcjonowanej, zwiększając dawkę enoksaparyny do $2 \times 1,0$ ml (masa ciała pacjenta ok. 90 kg).

W 2. dobie hospitalizacji pacjent poinformował, że epizody zatorowości wielonarządowej stwierdzano u jego matki, co według mężczyzny było najprawdopodobniej związane z zaburzeniami genetycznymi. Z informacji uzyskanych od matki pacjenta wynikało, że jest ona heterozygotycznym nosicielem mutacji czynnika V Leiden, dlatego też jest pod stałą opieką poradni hematologicznej. Test oporności APC wykonano także u potomka kobiety w 1994 r. Pacjent okazał się heterozygotą względem mutacji czynnika V Leiden (współczynnik $R = 2,1$; norma 0,67). Po konsultacji hematologicznej w 3. dobie hospitalizacji zastosowano doustne antykoagulanty pod stałą kontrolą układu krzepnięcia. Pacjent opuścił szpital po 10 dniach z terapeutycznymi wartościami wystandaryzowanego współczynnika czasu protrombinowe-

go (INR), z zaleceniem dalszej diagnostyki hematologicznej (w celu pełnej oceny zaburzeń układu krzepnięcia) oraz przewlekłej terapii antagonistami witaminy K.

Pacjent w ciągu 4-letniej obserwacji regularnie stosował doustne antykoagulanty w zakresie terapeutycznym INR (2,0–3,0). W tym czasie nie odczuwał duszności, upośledzenia tolerancji wysiłku, nie dochodziło do epizodów zakrzepicy powierzchownej ani głębokiej.

OMÓWIENIE

Wystąpienie zakrzepicy i młody wiek pacjenta, nawrotowe poronienia u kobiet, występowanie zakrzepicy w rodzinie lub u kobiet w ciąży, zakrzepica o nietypowej lokalizacji, małopłytkowość poheparynowa powinny skłonić lekarza do wdrożenia diagnostyki genetycznej w kierunku trombofilii. Diagnostyką powinny być również objęte osoby poniżej 50. rż. z zakrzepicą tętniczą lub żylną, bez wyraźnych czynników ryzyka miażdżycy.

Dane z piśmiennictwa określają obecność mutacji czynnika Leiden na 20–50% [1] i mutacji genu protrombiny G20210A na 9,4% wszystkich pierwszych epizodów zakrzepicy [2]. Biorąc pod uwagę, że nosicielstwo heterozygotyczne mutacji Leiden dla rasy białej wynosi ok. 5%, można wyobrazić sobie ogromną skalę zjawiska. Dodatkowym niebezpieczeństwem jest tendencja do nawrotowości zakrzepicy określana na 7% i 19% w okresie 2 lat w zależności od postaci pierwszego epizodu, odpowiednio bez PE i z PE [2]. Dane z piśmiennictwa sugerują, że profilaktyka wtórna za pomocą doustnych antykoagulantów (w przedziale INR 2,0–3,0) redukuje ryzyko nawrotu jakiegokolwiek zakrzepicy o 80–90%, nie wpływając przy tym na zmniejszenie śmiertelności w grupie otrzymujących ją pacjentów, być może ze względu na liczbę poważnych krwawień występujących rocznie u 1–3% pacjentów [3]. Obecnie na podstawie metaanalizy TREATS jedynie obciążony zakrzepicą wywiad rodzinny jest parametrem, który ma największą przydatność w określeniu ryzyka trombofilii i podjęciu skutecznej profilaktyki pierwotnej. Jeśli wziąć pod uwagę coraz większą dostępność zaawansowanych metod diagnostyki molekularnej, wydaje się, że przesiewowe badania genetyczne w kierunku wrodzonych trombofilii powinny być stosowane coraz częściej, zwłaszcza u młodych osób z obciążonym wywiadem rodzinnym pod kątem zakrzepicy żyłnej lub tętniczej.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Rees DC, Cox M, Clegg JB. World distribution of factor V Leiden. *Lancet*, 1995; 346: 1133–1134.
2. Ho WK, Hankey G, Quinlan DJ, Eikelboom J. Risk of recurrent venous thromboembolism in patients with common thrombophilia. *Arch Intern Med*, 2006; 166: 729–736.
3. Ost D, Tepper J, Mihara H, Lander O, Heinzer R, Fein A. Duration of anticoagulation following venous thromboembolism: a meta-analysis. *JAMA*, 2005; 294: 706–715.