

# Nagła śmierć sercowa z powodu zakrzepowej plamicy małopłytkowej

Sudden cardiac death in thrombotic thrombocytopenic purpura

Marek Muszytowski, Anna Szachta, Joanna Seifert

Oddział Kliniczny Nefrologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Katedra Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wojewódzki Szpital Zespolony, Toruń

## Abstract

Cardiac abnormalities may constitute an important and unrecognized cause of mortality and morbidity in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). We report a case of 29-year-old female with rapid acute TTP ending with sudden death and not preceded by cardiac symptoms.

**Key words:** thrombotic thrombocytopenic purpura, myocardial injury, sudden cardiac death

Kardiol Pol 2012; 70, 11: 1168–1169

## OPIS PRZYPADKU

Kobieta w wieku 29 lat została skierowana do Szpitala, w którym pracują autorzy, przez lekarza rodzinnego z powodu licznych zasinień kończyn i tułowia, które wystąpiły samoistnie wśród objawów trwającego od 3 dni zakażenia górnych dróg oddechowych. Oprócz osłabienia, bólu gardła i suchego kaszlu, występowały bóle brzucha, nudności i wymioty brunatną treścią. Dotychczas kobieta była zdrowa, przed rokiem po prawidłowej ciąży urodziła przez cięcie cesarskie zdrową córkę. Przy przyjęciu stan ogólny pacjentki był dobry, a kontakt słowny logiczny. Nie zgłaszała dolegliwości w obrębie klatki piersiowej. Poza licznymi różnej wielkości wybroczynami na skórze, zaczerwienieniem gardła i próchnicą zębów, nie stwierdzono innych nieprawidłowości; czynność serca była miarowa 80/min, szmer oddechowy pęcherzykowy czysty, brzuch miękki, wyczuwalna niebolesna wątroba. Ciśnienie krwi wynosiło 110/60 mm Hg. Stan neurologiczny był prawidłowy. Wyniki badań laboratoryjnych były następujące: stężenie Hb = 8,0 (zakres normy: 12,0–18,0) g/dl, liczba erytrocytów = 2,88 (4,1–6,1) M/ $\mu$ l, leukocytów = 16,3 (4,0–10,0) K/ $\mu$ l, płytek krwi = 15,0 (120–400) K/ $\mu$ l; stężenie sodu w surowicy krwi = 131 (135–147) mmol/l, potasu = 4,3 (3,7–4,9) mmol/l, mocznika = 123,2 (10,0–50,0) mg/dl, kreatyniny = 2,49 (0,6–1,25) mg/dl, bilirubiny całkowitej = 3,02 (< 1,0) mg/dl, AspAT = 73 (5–31) j./l, AlAT = 23 (5–34) j./l, CPK = 205 (26–140) j./l,

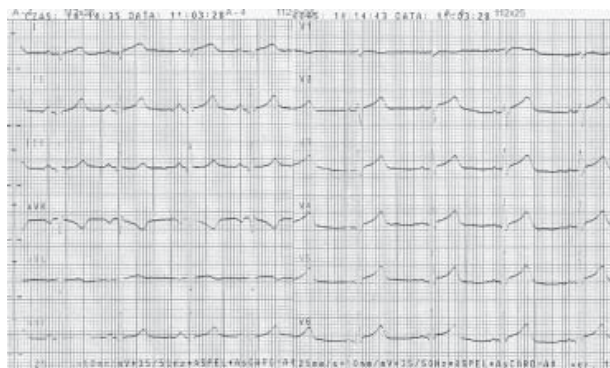
CK-MB = 36 (0–24) j./l, CRP = 25,2 (0–5) mg/l, D-dimery = 6,47 (0–0,5)  $\mu$ g/ml. Troponin sercowych nie oznaczono. Badanie RTG klatki piersiowej nie wykazało zmian ogniskowych w obrębie płuc, aorta i rysunek naczyniowy płuc były w normie, sylwetka serca z zaznaczoną lewą komorą. W EKG zaobserwowano dekstrogram, skośne uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach I, V<sub>2</sub>–V<sub>6</sub> (ryc. 1). Badanie USG brzucha wykazało obecność niewielkiej ilości płynu między wątrobą a nerką, podwyższoną echogeniczność nerek, zatarcie ich struktury i cechy obrzęku piramid. Wątroba i śledziona były prawidłowe. Chorą zakwalifikowano do leczenia na Oddziale Klinicznym Nefrologii w warunkach sali intensywnej terapii, z podejrzeniem zespołu hemolityczno-mocznicowego (HUS) i/lub posocznicy. Przy przyjęciu na Oddział pobrano krew na badania bakteriologiczne oraz kontrolne i uzupełniające badania biochemiczne, które wykazały m.in. dalszy wzrost leukocytozy (20,47 K/ $\mu$ l) i stężenia kreatyniny (3,06 mg/dl) oraz aktywności AspAT (119 j./l), CPK (251,3 j./l) i LDH = 2878 (80–248) j./l. Stwierdzono również obniżenie stężenia pO<sub>2</sub> i pCO<sub>2</sub> (odpowiednio 58,9 i 24,9 mm Hg) oraz dwuwęglanów i BE (–10,8 mmol/l), przy prawidłowym pH (7,38) krwi tętniczkowej. Stężenie aktualnych i standardowych HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> wynosiło odpowiednio 14,4 i 17,4 mmol/l. Stężenie prokalcytoniny we krwi było w normie (0,14 ng/ml). Zamówiono świeżo mrożone osocze, ustalono wskazania do hemodializy i/lub plazmaferezy. Po 2 go-

## Adres do korespondencji:

dr n. med. Marek Muszytowski, Oddział Kliniczny Nefrologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK, ul. Św. Józefa 53, 87–100 Toruń, e-mail: marek.muszytowski@gmail.com

Praca wpłynęła: 24.09.2011 r. Zaakceptowana do druku: 30.11.2011 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



**Rycina 1.** Elektrokardiogram pacjentki w chwili zgłoszenia się do szpitala

dzinach od przyjęcia do szpitala i zaledwie 1 godzinie obserwacji na Oddziale zaczęła narastać duszność, pojawiły się zaburzenia świadomości, wystąpiła bradycardia (30/min) i obniżyło się ciśnienie tętnicze (80/60 mm Hg), a następnie doszło do zatrzymania oddechu i krążenia w mechanizmie rozkojarzenia mechaniczno-elektrycznego. Trwająca 45 min reanimacja była nieskuteczna. Nie uzyskano powrotu czynności serca, stwierdzono zgon pacjentki. Rozpoznano ostre uszkodzenie serca w przebiegu zespołu HUS/TTP i podjęto decyzję o przeprowadzeniu badania pośmiertnego. Na podstawie makroskopowej oceny narządów ustalono rozpoznanie sekcyjne: ostre uszkodzenie mięśnia sercowego, wybroczyny podwiesierdziejowe, przekrwienie śluzówki drzewa tchawiczo-oskrzelowego, wybroczyny w śluzówce żołądka, obrzęk mózgu i obrzmienie nerek. W pobranych do badania histopatologicznego wycinkach stwierdzono: w licznych drobnych naczyniach wieńcowych zatory płytkowo-włóknikowe powodujące martwicę pęczków włókien mięśniowych, dające obraz rozsianych mikrozawałów, ogniskowo zlewających się z prawidłowymi włóknami mięśniowymi, ogniskowo dające krwinkotki. W śródmięszu serca dominował naciek limfoidalny z obecnością w miejscach martwicy włókien komórek żernych jedno- i wielojądrowych. W płucach stwierdzono rozsiane w licznych i drobnych naczyniach mikrozatory płytkowo-włóknikowe, a w mózgu i nerkach — tylko w pojedynczych drobnych naczyniach zatory płytkowo-włóknikowe.

## OMÓWIENIE

Zakrzepowa plamica małopłytkowa (TTP, *thrombotic thrombocytopenic purpura*) jest mikroangiopatią, w której dochodzi do tworzenia zakrzepów złożonych z płytek krwi, czynnika von Willebranda (vWF) i fibryny, głównie w mikronaczyniach mózgu, serca i nerek [1]. Zmiany w sercu, to oprócz zakrzepów również stan zapalny i ogniskowe krwawienia, które mogą pozostać nierozpoznane lub być przyczyną zaburzeń rytmu, niewydolności serca, ostrego zespołu wieńcowego, wstrząsu lub nagłego zgonu [2–4]. Po wprowadzeniu do leczenia TTP świeżo mrożonego osocza i zabiegów

plazmaferezy śmiertelność w tym zespole znacznie się zmniejszyła, ale pozostaje nadal wysoka, gdy u chorych dojdzie do zawału lub uszkodzenia układu przewodzącego serca [5–7]. W ostrych postaciach TTP u dorosłych, czynnikiem sprawczym są autoprzeciwiata skierowane przeciwko osoczowej metaloproteinazie ADAMTS13, która kontroluje aktywność czynnika vWF. Do ich produkcji predysponują niektóre leki, nowotwory, choroby z autoagresji, ciąża lub zakażenie. Przeciwiata te zanikają w okresie zdrowienia. W stanach zapalnych dochodzi ponadto do bezpośredniego hamowania ADAMTS13 przez cytokiny zapalne takie jak TNF- $\alpha$ , interferon- $\gamma$  i interleukinę-4 [1]. Wydaje się, że współistnienie i dynamika tych dwóch patomechanizmów warunkują ciężki lub niepomyślny przebieg ostrych postaci TTP wywołanych zakażeniem [8]. Niespotykany, niezwykle gwałtowny przebieg choroby u opisanej pacjentki, mnogość zatorów i rozległość zmian w narządach wewnętrznych stwierdzonych w autopsji, świadczą o dużej agresji choroby. Wynik badania pośmiertnego tłumaczy objawy kliniczne i przyczynowe związanie TTP z zakażeniem bakteryjnym o nieznannej etiologii. Zwraca uwagę, podobnie jak w innych opracowaniach, występujący u chorej brak korelacji między ostrym, rozległym uszkodzeniem serca a brakiem typowych dolegliwości i zmian w zapisie EKG [1, 4, 7]. Opis przypadku potwierdza, że w przebiegu TTP może dochodzić do tworzenia zatorów w drobnych naczyniach serca bez manifestacji klinicznej i że serce może być w tym zespole dominującym zajęтым narządem. Dlatego należy zawsze monitorować stężenie troponiny I, której wzrost powinien być wskazaniem do bardziej intensywnego leczenia przeciwplatekowego w celu prewencji niebezpiecznych dla życia powikłań kardiologicznych [1, 3, 7].

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

## Piśmiennictwo

1. Sane DC, Streer NP, Owen J. Myocardial necrosis in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: pathophysiology and rationale for specific therapy. *Eur J Haematol*, 2009; 82: 83–92.
2. Ridolfi RL, Hutchins GM, Bell WR. The heart and cardiac conduction system in thrombotic thrombocytopenic purpura. A clinicopathologic Study of 17 autopsied patients. *Ann Intern Med*, 1979; 91: 357–363.
3. Gandhi K, Aronow WS, Desai H et al. Cardiovascular manifestations in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura: a single-center experience. *Clin Cardiol*, 2010; 33: 213–216.
4. Jankowski M, Sznajd J, Szczeklik W et al. Zakrzepowa plamica małopłytkowa z objawami niedokrwienia mięśnia sercowego: opis dwóch przypadków. *Kardiologia Pol*, 2008; 66: 966–968.
5. Patschan D, Witzke O, Duhren U et al. Acute myocardial infarction in thrombotic microangiopathies: clinical characteristics, risk factors and outcome. *Nephrol Dial Transplant*, 2006; 21: 1549–1554.
6. Arnold PO, Klink D, Holmes AK. Fatal cardiac arrhythmia in a patient with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am J Med Sci*, 2006; 331: 320–321.
7. Hawkins BM, Abu-Fadel M, Vesely SK et al. Clinical cardiac involvement in thrombotic thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Transfusion*, 2008; 48: 382–392.