

Powikłania naczyniowe u 51-letniej chorej z pierwotnym zespołem antyfosfolipidowym – opis przypadku

Vascular complications in a 51-year-old female with a primary antiphospholipid syndrome – a case report

Maria Wieteska¹, Monika Szturmowicz¹, Marcin Kurzyna¹, Bogdan Hajduk¹, Andrzej Biederman², Adam Torbicki¹

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa

² I Klinika Kardiologii, Instytut Kardiologii, Warszawa-Anin

Abstract

A 51-year-old woman with antiphospholipid syndrome was readmitted to the hospital two years after successful surgical pulmonary thromboendarterectomy for severe chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). Exertional dyspnea, chest pain and ECG pattern could suggest relapse of pulmonary thromboembolism. However, no signs of pulmonary hypertension were found at echocardiography. Coronary angiography revealed proximal critical occlusion in the left anterior descending artery which was successfully treated with PTCA and stenting. Coronary artery disease may mimic relapse of CTEPH and this should be remembered especially in patients with antiphospholipid syndrome, who have increased risk of coronary artery disease especially in the presence of other classical risk factors.

Key words: antiphospholipid syndrome (APS), chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH), pulmonary thromboendarterectomy

Kardiologia Polska 2007; 65: 50-53

Wstęp

Zespół antyfosfolipidowy (APS) jest chorobą autoimmunologiczną, w której powstają przeciwciała skierowane przeciwko kompleksom fosfolipidów i białek, co powoduje wzrost trombogenności krwi. W obrazie klinicznym APS dominuje nawracająca zakrzepica naczyń żylnych, tętniczych oraz powikłania ciąży i porodu. Poniżej prezentujemy przypadek chorej z APS i licznymi powikłaniami naczyniowymi, stanowiącymi problem diagnostyczny i leczniczy.

Opis przypadku

Pacjentka została przyjęta do Kliniki Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej po raz pierwszy w 2003 r. z powodu duszności wysiłkowej oraz spoczynkowych

bólów w klatce piersiowej o charakterze opłucnowym, które narastały stopniowo od ok. miesiąca.

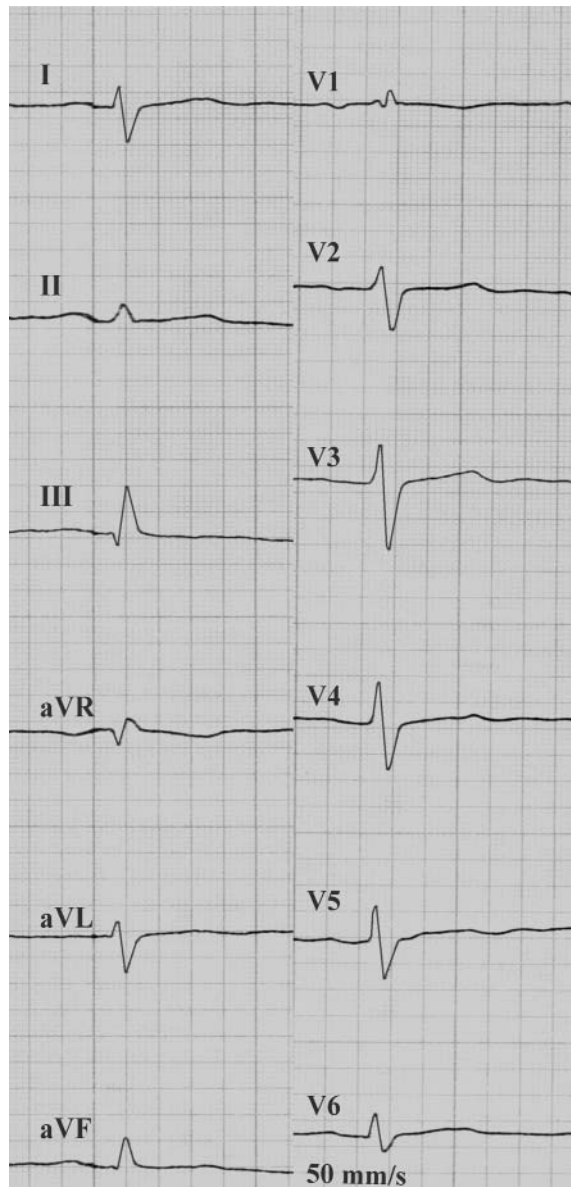
W wieku 24 lat chora przebyła zatorowość płucną w przebiegu zakrzepicy żył głębokich kończyny dolnej lewej, którą rozpoznano kilka dni po cięciu cesarskim wykonanym w 8. mies. ciąży z powodu łożyska przodującego. Kolejna ciąża kobiety zakończyła się przedwcześnie urodzeniem martwego płodu. Kilka lat później wykonano u chorej embolektomię z powodu ostrego zatoru tętnicy podobojczykowej prawej. W 2001 r. doszło do nawrotu zatorowości płucnej, od tego czasu przyjmowała przewlekle doustny antykoagulant (DA).

Przy przyjęciu do kliniki w 2003 r. chora była w stanie ogólnym średnim. W badaniu przedmiotowym stwierdzono: otyłość brzuszna (BMI 32 kg/m²), brak tętna na tętnicy promieniowej prawej, rozdwojenie

Adres do korespondencji:

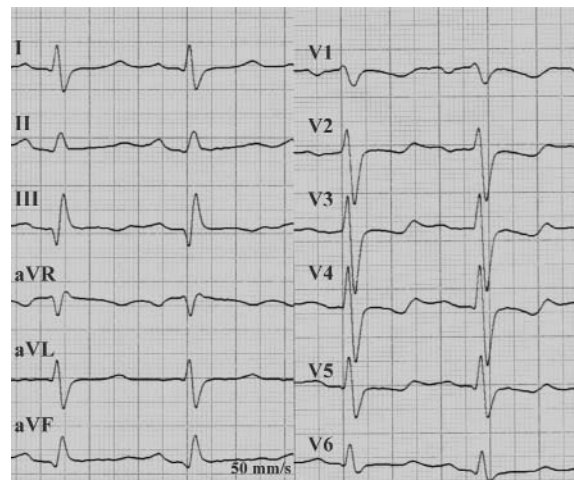
Maria Wieteska, Klinika Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01-138 Warszawa, tel: +48 22 431 21 14, faks: +48 22 434 14, e-mail: mwiet@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła: 28.04.2006. Zaakceptowana do druku: 16.05.2006.



Rycina 2. EKG po zabiegu trombendarterektomii płucnej –ustąpiły zmiany ST-T V₁-V₄

prawej komory, a w scyntygrafii perfuzyjnej płuc nowych ubytków perfuzji mogących sugerować nawrót zatorowości płucnej. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: złą kontrolę cukrzycy (glikemia przypadkowa 18 mmol/l, HgbA1 12,3%, glukozuria, ketonuria), hipertrójglicydemię 9,2 mmol/l, podwyższone stężenie białka C-reaktywnego 17,7 mg/dl, umiarkowaną niedokrwistość normocytarną (Hb 8,8 g%). Aktywność CK, CK-MB, stężenie troponiny T w kilkakrotnych oznaczeniach były prawidłowe. Jednak z uwagi na dolegliwości bólowe i obraz EKG chorąż zakwalifikowano do przyspieszonej koronarografii. Zmodyfikowano leczenie farmakologiczne, zmieniając DA na enoksaparynę, włączono



Rycina 3. EKG w trakcie bólu obecnej hospitalizacji. Widoczne ujemne załamki T V₁-V₅, które ustąpiły po trombendarterektomii płucnej

leki przeciwplatekcyjne (kwas acetylosalicylowy, klopido-grel). Badanie koronarograficzne uwidoczniło krótkie krytyczne (90%) zwężenie gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej. Po angioplastyce zwężenia oraz implantacji stentu uzyskano zadowalający przepływ TIMI 3 z rezydualnym zwężeniem 25%. Po zabiegu ustąpiły całkowicie bóle w klatce piersiowej, bóle w nadbrzuszu, poprawiła się wydolność wysiłkowa chorej.

Omówienie

Przedstawiony przypadek dotyczy chorej, u której rozpoznanie APS postawiono stosunkowo późno, kiedy były już obecne ciężkie powikłania choroby. Najczęstszą kliniczną manifestacją APS jest zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych, która pojawia się typowo u osób przed 45. rokiem życia i ma nawrotowy charakter. W 50% towarzyszy jej zatorowość płucna [1, 2]. APS występuje u 4–14% pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (ŻCHZZ) [3]. Zmiany w naczyniach tętnicznych występują rzadziej, mają wielogniskowy charakter i manifestują się najczęściej jako udary niedokrwienne mózgu. W 23% zakrzepica tętnicza dotyczy tętnic wieńcowych i manifestuje się klinicznie, tak jak u przedstawionej przez nas chorej, objawami choroby wieńcowej. Znacznie rzadziej dochodzi do zakrzepicy większych naczyń, w tym tętnicy podobojczykowej [4].

W opisywanym przypadku spełnione są kryteria diagnostyczne pierwotnego APS, który występuje częściej niż wtórny APS w populacji ogólnej. Pierwotny APS można rozpoznać po wykluczeniu innych przyczyn choroby: chorób autoimmunologicznych (najczęściej toczeń rumieniowaty układowy), zakażeń bakteryjnych, wirusowych, nowotworów, reakcji polekowych [5]. W APS,

oprócz określonych objawów klinicznych choroby (zakrzepica naczyniowa i/lub powikłania ciąży i porodu), stwierdza się występowanie przeciwciał aPL [1–6]. Przeciwciała aPL (antykoagulant tocznia i przeciwciała antykardiolipinowe) występują u 1–5% zdrowych ludzi, dlatego w celu potwierdzenia APS konieczne jest co najmniej 2-krotne oznaczenie aPL w odstępie powyżej 12 tygodni, a wartość diagnostyczną ma miano średnie i wysokie [1–6]. Nie obserwowaliśmy u tej chorej umiarkowanej małopłytkowości i nieznacznego wydłużenia czasu częściowej tromboplastyny tkankowej, które są częstymi zaburzeniami hematologicznymi u chorych z APS [4].

Nie ma jednoznacznych ustaleń dotyczących leczenia APS, gdyż mało jest dostępnych w piśmiennictwie danych z prospektywnych badań z randomizacją [3]. Leczenie ostrych epizodów zakrzepowo-zatorowych żylnych i tętniczych u chorych z APS jest podobne do leczenia w populacji ogólnej. Kwestią sporną pozostaje wybór optymalnej metody leczenia po epizodzie przebytej zakrzepicy [5]. Częstość nawrotów ŻCHZZ bez leczenia przeciwwakrebowego wynosi 50%, a w trakcie leczenia DA 0–5% [8]. Po pierwszym epizodzie ŻCHZZ u chorych z APS konieczna jest kontynuacja leczenia przeciwwakrebowego przez co najmniej 12 mies., następnie należy rozważyć leczenie przewlekłe [12]. Nadal trwają dyskusje nad intensywnością leczenia. Według niektórych autorów należy dążyć do antykoagulacji DA po pierwszym epizodzie zakrzepicy żyłnej tak, aby utrzymać INR 2,0–3,0, a po pierwszym epizodzie zakrzepicy tętniczej tak, aby utrzymać INR 3,0–4,0 (głównie w celu protekcji udaru niedokrwiennego mózgu). W przypadku nawrotu którejkolwiek z nich utrzymywać INR 3,0–4,0 [9]. Według innych autorów wartość zalecana INR wynosi 2,0–3,0, a bardziej intensywna terapia zwiększa ryzyko powikłań krwotocznych, nie zmieniając częstości nawrotu zakrzepicy naczyń w stosunku do klasycznej terapii [10, 11]. Takie stanowisko zajęli także autorzy ostatniej edycji zaleceń ACCP [12]. Leczenie przeciwplatekcyjne jest wskazane u chorych z zakrzepicą naczyń tętniczych. Przy nawracających epizodach zakrzepowo-zatorowych u chorych z APS można rozważyć leczenie immunosupresyjne steroidami lub cyklofosfamidem [3].

W przypadku ciężkiego CTEPH, ze zmianami zakrzepowo-zatorowymi zlokalizowanymi proksymalnie, przy braku skuteczności leczenia farmakologicznego, metodą leczenia z wyboru jest trombendarterektomia płucna [13].

Należy pamiętać, że u chorego z APS zamknięcie naczyń wieńcowych może powstawać w mechanizmie innym niż klasyczne pęknięcie blaszki miażdżycowej. Rozpoznanie APS, a także współistniejące klasyczne czynniki ryzyka choroby wieńcowej przy jednoczesnym braku cech przeciążenia prawej komory w obrazie echokardiograficznym, pozwoliło na postawienie właściwego rozpoznania pomimo naśladujących nawrót CTEPH objawów klinicz-

nych i elektrokardiograficznych, a także braku wzrostu markerów uszkodzenia miocytów i regionalnych zaburzeń kurczliwości lewej komory. Szybko podjęta interwencja na naczyniach wieńcowych uchroniła chorą przed zawałem serca. Być może podobna interwencja na tętnicach kończyny dolnej lewej mogła zapobiec martwicy, konieczności amputacji kończyny i trwałemu kalectwu chorej, jednak objawy przypisano niesłusznie zakrzepicy żyłnej. Należy pamiętać, że chorzy z APS, początkowo manifestującym się wyłącznie żylnymi powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi, są także narażeni na epizody niedokrwienia tętniczego, w tym dotyczące tętnic wieńcowych. Zagrożenie to zapewne wzrasta wraz z wiekiem, kiedy do ryzyka zakrzepicy związanego z trombofilią dołączają się klasyczne czynniki ryzyka zawału serca.

Piśmiennictwo

1. Musiał J. Zespół antyfosfolipidowy. In: Łopaciuk S (ed.). Zakrzepy i zatory. PZWL, Warszawa 2002; 89-104.
2. Thomas RH. Hypercoagulability syndromes. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2433-9.
3. Ortel TL. Thrombosis and the antiphospholipid syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2005; 462-8.
4. Wygonowska EM, Zdrodowska-Stefanow B. Zespół antyfosfolipidowy. *Wiad Lek* 2005; 58: 116-23.
5. Wilson WA, Ghrafi AE, Koike T, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1309-11.
6. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4: 295-306.
7. Cuadrado MJ. Treatment and monitoring of patients with antiphospholipid antibodies and thrombotic history (Hughes syndrome). *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4: 392-8.
8. Moll S, Ortel TL. Antiphospholipid antibodies. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1783-4.
9. Khamashta MA, Hunt JB. Moderate dose oral anticoagulant therapy in patient with antiphospholipid syndrome? *No. J Thromb Haemost* 2005; 3: 844-5.
10. Finazzi G, Marchioli R, Brancaccio V, et al. A randomized clinical trial of high-intensity warfarin vs. conventional antithrombotic therapy for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid syndrome (WAPS). *J Thromb Haemost* 2005; 3: 848-3.
11. Crowther MA, Ginsberg JS, Julian J, et al. A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid antibody syndrome. *N Engl J Med* 2003; 349: 1133-8.
12. Büller HR, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126 (Supl. 3): 401S-428S.
13. Doyle RL, McCrory D, Channik RN, et al. Surgical treatments/interventions for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126 (Sup. 1): 63S-71S.