

Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου επιπλεγμένο με επεισόδιο μείζονος αιμορραγίας σε έδαφος καρδιακής ανεπάρκειας υψηλής παροχής και συνδρόμου κληρονομικής τηλεαγγειεκτασίας

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΣΙΑΝΝΗΣ¹, ΙΩΑΝΝΗΣ ΠΕΤΡΟΠΟΥΛΟΣ¹,
ΑΡΓΥΡΗΣ ΝΤΑΛΙΑΝΗΣ¹, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ²,
ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΝΑΣΤΑΤΟΣ¹, ΠΟΛΥΞΕΝΗ ΜΑΝΙΦΑΒΑ¹,
ΡΟΔΑΝΘΗ ΣΥΡΙΓΟΥ¹, ΧΡΗΣΤΟΣ ΛΕΥΚΟΣ¹,
ΔΗΜΗΤΡΑ ΤΗΓΑΝΙΤΗ¹, ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΜΙΧΟΠΟΥΛΟΣ¹,
ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ ΤΣΑΓΑΛΟΥ¹, ΚΙΜΩΝ ΣΤΑΜΑΤΕΛΟΠΟΥΛΟΣ¹

¹ Θεραπευτική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ "Αλεξάνδρα"

² Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό κέντρο, Καρδιοχειρουργική ΜΕΘ

Learning points:

- Το σύνδρομο κληρονομικής αιμορραγικής τηλεαγγειεκτασίας (Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, HHT) αποτελεί μια σπάνια κληρονομική πάθηση που χαρακτηρίζεται από αγγειακές δυσπλασίες με κύρια εκδήλωση την αιμορραγία και από εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας υψηλής καρδιακής παροχής λόγω συστηματικών αρτηριοφλεβωδών αναστομώνσεων
- Επεισόδιο μείζονος αιμορραγίας που θα αναγκάσει τη διακοπή της διπλής αντιθρομβωτικής αγωγής σε ασθενή με STEMI αυξάνει κατακόρυφα την θνητότητα στον πρώτο μήνα λόγω του κινδύνου θρόμβωσης της ενδοστεφανιαίας ενδοπρόθεσης
- Η αντιμετώπιση των αιμορραγιών σε ασθενή με HHT γίνεται με συντηρητικά μέσα, με καυτηριασμό των εστιών αιμορραγίας, με εκλεκτικό εμβολισμό διακαθετηριακά ή/και με τη χορήγηση αναλόγων σωματοστατίνης ενδοφλεβίως ή υποδορίως.

Παρουσίαση περιστατικού

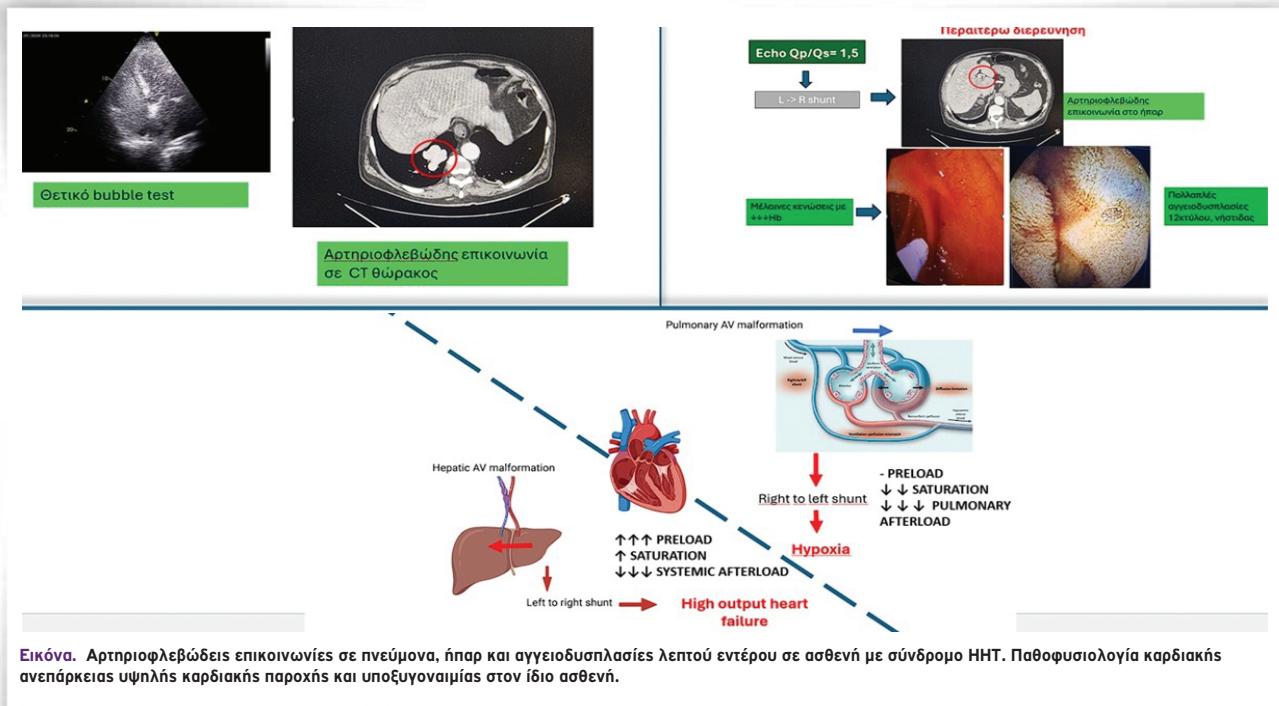
Άνδρας 72 ετών με ατομικό αναμνηστικό αρτηριακής υπέρτασης, ετερόζυγου β θαλασσαιμίας, σιδηροπενικής αναιμίας, αναφερόμενης αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας πνεύμονα, πρόσφατης λοίμωξης COVID 19 και πολλαπλών επεισοδίων ρινικών επιστάξεων προ 2ετίας, προσήλθε λόγω οπισθοστερνικού άλγους από διώρου με αντανάκλαση στη ράχη. Στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) εισαγωγής εμφάνισε εικόνα οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου με ανάσπαση του ST στις απαγωγές V2-V5 και θετική κίνηση τροπονίνης (hs-cTnI~50000ng/l). Διενεργήθηκε άμεσα στεφανιογραφία που ανέδειξε 3 διαδοχικές σημαντικές στενώσεις στον πρόσθιο κατιόντα και ακολούθησε πρωτογενής αγγειοπλαστική με τοποθέτηση 3 DES. Στο διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα

Επικοινωνία

Πετρόπουλος Ιωάννης, MD
Καρδιολόγος, Επιμελητής Β' ΕΣΥ
Θεραπευτική Κλινική ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. "ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ"
E-mail: ioannispet.7@gmail.com

αναδείχθηκαν τα εξής: αριστερή κοιλία με ήπια μείωση της συστολικής απόδοσης (κλάσμα εξώθησης, ΚΕ: 50%), ήπια συγκεντρική υπερτροφία τοιχωμάτων, υποκινησίες στην κορυφή, κορυφαίο μεσοκοιλιακό διάφραγμα και κορυφαίο κατώτερο τοίχωμα, μικρή προς μέτρια ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας, χωρίς αξιόλογα αυξημένες πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας ($E/E' = 13$) και υπολογιζόμενη συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας 50-55mmHg, χωρίς ευρήματα μηχανικής επιπλοκής εμφράγματος. Επίσης, διαπιστώθηκε υψηλή καρδιακή παροχή με υπολογιζόμενο CO 12L/min και Qp/Qs 1,5, συμβατό με ύπαρξη εξωκαρδιακής συστηματικής αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας. Λόγω έντονης δύσπνοιας με συνοδό υποξυγοναιμία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (CRP, WBC), διενεργήθηκε δεξιός καρδιακός καθετηριασμός, ο οποίος ανέδειξε πνευμονική υπέρταση (μέση πίεση στην πνευμονική αρτηρία: 27mmHg, συστολική πίεση στην πνευμονική αρτηρία: 50mmHg), αυξημένη πίεση ενσφήνωσης (17mmHg), χαμηλές συστηματικές και πνευμονικές αντιστάσεις (SVR= 5,4 Woods και PVR= 0,9 Woods) και υψηλή καρδιακή παροχή 11,5L/min. Βάσει των ευρημάτων αυτών τέθηκε η διάγνωση της μετα-τριχοειδικής πνευμονικής υπέρτασης με συνοδό υψηλή καρδιακή παροχή, ενώ η διαφορική διάγνωση περιλάμβανε καταστάσεις αυξημένων μεταβολικών αναγκών (υπερθυρεοειδισμός), αρτηριοφλεβώδεις επικοινωνίες και άλλα αίτια (σήψη, πνευμονική νόσος, ανεπάρκεια θειαμίνης κ.ά.). Στα πλαίσια της διερεύνησης της αναφερόμενης αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας στον πνεύμονα διενεργήθηκε υπερηχογραφική δοκιμασία bubble test με χορήγηση αναδευμένου φυσιολογικού ορού ενδοφλεβίως, η οποία ανέδειξε παρουσία >30 φυσαλίδων στον αριστερό κόλπο μετά από δοκιμασία Valsalva, αμέσως μετά τον 3ο καρδιακό κύκλο, εύρημα που συνηγορεί υπέρ μεγάλης ενδοπνευμονικής αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας. Ακολούθως, διενεργήθηκε αξονική τομογραφία θώρακος που επιβεβαίωσε την παρουσία μεγάλης αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας στο δεξιό κάτω λοβό του πνεύμονα, εύρημα το οποίο εξηγεί την υποξυγοναιμία, όχι όμως και την υψηλή καρδιακή παροχή. Στα πλαίσια ανεύρεσης συστηματικής αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας, διενεργήθηκε αξονική τομογραφία άνω-κάτω κοιλίας, που ανέ-

δειξε μεγάλη αρτηριοφλεβώδη επικοινωνία στο ήπαρ, μεταξύ ηπατικής αρτηρίας και ηπατικής φλέβας. Την 3η ημέρα νοσηλείας ο ασθενής εμφάνισε πολλαπλά επεισόδια μέλαινων κενώσεων με σημαντική πτώση της αιμοσφαιρίνης υπό τη διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασπιρίνη, τικαγρελόρη). Πραγματοποιήθηκε επείγουσα γαστροσκόπηση που ανέδειξε αγγειοδυσπλασίες στη 2η μοίρα του δωδεκαδακτύλου, που καυτηριάστηκαν επιτυχώς. Μετά από 24 ώρες εμφάνισε παροξυσμική κοιλιακή μαρμαρυγή και η αντιθρομβωτική αγωγή τροποποιήθηκε αρχικά σε κλοπιδογρέλη και μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη και, εν συνεχεία, η ηπαρίνη αντικαταστάθηκε από απιξαμπάνη σε χαμηλή δόση. Μετά από νέο επεισόδιο αιμορραγίας ανωτέρου πεπτικού, χωρίς δυνατότητα ενδοσκοπικής παρέμβασης, αποφασίστηκε ύστερα από διεπιστημονική προσέγγιση με το Γαστρεντερολογικό τμήμα του νοσοκομείου μας η προσθήκη σωματοστατίνης ενδοφλεβίως. Η σωματοστατίνη δεν έγινε ανεκτή από τον ασθενή λόγω επιδείνωσης της υποξυγοναιμίας και αποφασίστηκε η χορήγηση αναλόγου σωματοστατίνης (οκτρεοτίδη) μακράς διάρκειας υποδορίως με ικανοποιητική ανοχή χωρίς περαιτέρω επεισόδια αιμορραγίας. Η ύπαρξη ταυτόχρονα αγγειοδυσπλασιών λεπτού εντέρου, αρτηριοφλεβωδών επικοινωνιών στον πνεύμονα και το ήπαρ και το ιστορικό ρινικών επιστάξεων, έθεσε την υποψία του συνδρόμου της κληρονομικής αιμορραγικής τηλαγγειεκτασίας (HHT, πρώην Rendu-Wesler-Weber). Το σύνδρομο αυτό οφείλεται σε μετάλλαξη συγκεκριμένων γονιδίων που ελέγχουν την αγγειακή διαπερατότητα και κληρονομείται με αυτοσωματικό επικρατούντα τρόπο. Χαρακτηρίζεται από αγγειακές δυσπλασίες με κύρια εκδήλωση την αιμορραγία και εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας υψηλής καρδιακής παροχής λόγω συστηματικών αρτηριοφλεβωδών αναστομώσεων. Ο γονιδιακός έλεγχος ανέδειξε μετάλλαξη στο γονίδιο ACVRL1 συμβατή με την ύπαρξη του συνδρόμου HHT. Ακολούθως έγινε σύσταση στον ασθενή για επεμβατική αντιμετώπιση των αρτηριοφλεβωδών επικοινωνιών στο ήπαρ και τον πνεύμονα και συνέχιση της λήψης οκτρεοτίδης μακράς διάρκειας υποδορίως με στενή παρακολούθηση.



Συζήτηση

Στο περιστατικό που παρουσιάστηκε, η εμφάνιση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου στον ασθενή και η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών αποκάλυψε την ύπαρξη αγγειοδυσπλασιών στο λεπτό έντερο και σε συνδυασμό με τα προαναφερθέντα ευρήματα οδηγήθηκαν στην διάγνωση του συνδρόμου ΗΗΤ. Η διάγνωση βασίζεται στα κλινικά κριτήρια του Curaçao τα οποία είναι: 1. αυτόματες και επαναλαμβανόμενες ρινικές επιστάξεις, 2. ύπαρξη πολλαπλών πηλαγγειεκτασιών στους βλεννογόνους, 3. ύπαρξη αρτηριοφλεβωδών επικοινωνιών σε ήπαρ, εγκέφαλο, πνεύμονα ή γαστρεντερικό και 4. παρουσία 1 πρώτου βαθμού συγγενή με επιβεβαιωμένη διάγνωση της ΗΗΤ. Η διάγνωση είναι βέβαιη αν πληρούνται τρία από τα τέσσερα κριτήρια, πιθανή αν πληρούνται δύο και απίθανη αν πληρείται ένα ή κανένα από τα κριτήρια. Στην δική μας περίπτωση ο ασθενής είχε πολλαπλές ρινικές επιστάξεις και αρτηριοφλεβώδεις επικοινωνίες σε ήπαρ και πνεύμονα και, επομένως, χρειάστηκε γονιδιακός έλεγχος ώστε να τεκμηριωθεί οριστικά η διάγνωση.

Σημαντικό κλινικό πρόβλημα αποτέλεσε η σημαντική αιμορραγία στην άμεση μετεμφραγματική περίοδο λόγω του πολύ υψηλού κινδύνου για οξεία θρόμβωση των stent με την αποκλιμάκωση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής, καθώς και η εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής που επιδείνωσε περαιτέρω

τον αιμορραγικό και θρομβωτικό κίνδυνο. Το σύνδρομο ΗΗΤ δεν αποτελεί αντένδειξη στη χορήγηση αντιθρομβωτικής αγωγής, αλλά χρειάζεται στενή παρακολούθηση για το ενδεχόμενο αιμορραγίας. Τα ανάλογα σωματοστατίνης αποτέλεσαν τελικά χρήσιμα εργαλεία στην ασφαλή επανέναρξη της αντιθρομβωτικής αγωγής και την διατήρησή της. Τέλος, η οριστική θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας υψηλής παροχής και της υποξυγοναιμίας λόγω ανάμιξης μη οξυγονωμένου με οξυγονωμένο αίμα στον πνεύμονα είναι η αντιμετώπιση των συστηματικών και πνευμονικών αρτηριοφλεβικών επικοινωνιών χειρουργικά ή διακαθετηριακά, τα οποία και προτάθηκαν στον ασθενή.

Έχει γίνει λήψη ενυπόγραφης συγκατάθεσης από τον ασθενή για την δημοσίευση του παρόντος κλινικού περιστατικού.

Βιβλιογραφία

- Kritharis A, Al-Samkari H, Kuter DJ. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: diagnosis and management from the hematologist's perspective. *Haematologica*. 2018;103(9):1433-43.
- Wu PR, Horwith A, Mai S, Parikh M, Tyagi G, Pai RG. High-Output Cardiac Failure Due to Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: A Case of an Extra-Cardiac Left to Right Shunt. *Int J Angiol*. 2017;26(2):125-9.

Αντινεοπλασματική θεραπεία και στεφανιαία νόσος Επιταχυνόμενη αθηροσκλήρωση σε ασθενή υπό αγωγή με αναστολέα τυροσινικής κινάσης

ΧΡΗΣΤΟΣ ΜΑΝΤΗΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΜΑΤΘΑΙΟΠΟΥΛΟΣ,
ΕΛΕΝΤΙΝΑ ΣΕΪΤΑΝΙΔΗ, ΣΥΜΕΩΝ ΜΑΥΡΟΥΔΕΑΣ,
ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΤΣΑΝΤΟΥΛΑΣ, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΑΥΚΑΣ
Καρδιολογική Κλινική ΓΝΑ ΚΑΤ

Λέξεις ευρετηρίου

Αναστολέας τυροσινικής κινάσης, αθηροσκλήρωση,
στεφανιαία νόσος

Επικοινωνία

Νικόλαος Καυκάς

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής
Γ.Ν. ΚΑΤ

E-mail Kafkasncard@yahoo.gr

Η χρόνια μυελογενής λευχαιμία (ΧΜΛ) είναι μια μυελοϋπερπλαστική διαταραχή των πολυδύναμων αιμοποιητικών κυττάρων του μυελού των οστών, που προκαλείται από την κινάση της τυροσίνης Bcr-Abl, προϊόν του χρωμοσώματος Philadelphia. Οι Bcr-Abl αναστολείς της τυροσινικής κινάσης (TKIs) έχουν βελτιώσει σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών με ΧΜΛ.¹ Παρόλο που το 20% των ασθενών με ΧΜΛ εμφάνισε δυσανεξία ή αντίσταση στον πρώτο Bcr-Abl TKI, την ιματινίμη, αρκετά TKI δεύτερης γενιάς, συμπεριλαμβανομένων των νιλοτινίμη, δασατινίμη και μποσουτινίμη, έχουν ξεπεράσει αυτό το πρόβλημα.²

Ωστόσο, οι TKI Bcr-Abl δεύτερης γενιάς σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων, όπως στεφανιαίας νόσου, ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου και περιφερικής αρτηριακής νόσου. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με νιλοτινίμη έχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου συγκριτικά με εκείνους που λαμβάνουν αγωγή με ιματινίμη. Οι μηχανισμοί εκδήλωσης και επιδείνωσης της αρτηριακής νόσου δεν είναι μέχρι σήμερα απόλυτα γνωστοί, οδηγώντας σε προβληματισμούς αναφορικά με την πρόληψη της εμφάνισης στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με νιλοτινίμη, καθώς και τη βέλτιστη θεραπευτική αγωγή.

Παρουσίαση περιστατικού

Ασθενής 70 ετών, μη καπνιστής, διαγνώσθηκε με ΧΜΛ το 2018. Από το ιστορικό αναφέρεται αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, καλοήθης υπερπλασία προστάτη και στεφανιαία νόσος. Το 2012 στα πλαίσια επιδεινούμενης δύσπνοιας προσπάθειας, διενεργήθηκε σπινθηρογράφημα αιμάτωσης μυοκαρδίου που ανέδειξε εικόνα αναστρέψιμης ισχαιμίας στο πρόσθιο τοίχωμα. Ακολούθησε στεφανιογραφικός έλεγχος που διέγνωσε 80% στέ-