

Zatorowość płucna w przebiegu zespołu antyfosfolipidowego

Pulmonary embolism in the course of antiphospholipid syndrome

Wojciech Dyszkiewicz, Łukasz Gąsiorowski

Klinika Torakochirurgii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Streszczenie: Artykuł prezentuje zagadnienie zatorowości płucnej w przebiegu zespołu antyfosfolipidowego (*antiphospholipid syndrome* – APS). Opisuje mechanizm zakrzepicy naczyń płucnych z następową zatorowością oraz niezakrzepowych zaburzeń w krążeniu płucnym. Przedstawia sposoby leczenia zachowawczego i operacyjnego oraz profilaktyki przeciwzakrzepowej chorych z zatorowością płucną w przebiegu APS.

Słowa kluczowe: nadciśnienie płucne, tromboendarterektomia, zatorowość płucna, zespół antyfosfolipidowy

Abstract: A short overview of the literature on pulmonary thromboembolism in the course of antiphospholipid syndrome (APS) is presented. The mechanism of pulmonary thrombosis and related arterial emboli as well as non-thrombotic changes in pulmonary vessels are discussed. The antithrombotic prophylaxis, conservative and surgical treatment of pulmonary thrombosis associated with APS are reviewed.

Key words: antiphospholipid syndrome, pulmonary hypertension, pulmonary thromboembolism, thromboendarterectomy

Klasycznym i jednocześnie najczęstszym objawem zespołu antyfosfolipidowego (*antiphospholipid syndrome* – APS) jest występowanie zakrzepicy tętniczej lub żyłnej oraz poronień u chorych z nieprawidłowym stężeniem przeciwciał antyfosfolipidowych (*antiphospholipid antibodies* – aPL) w surowicy. Wcześniejsze opisy tego zespołu dotyczyły głównie poronień i zatorowości naczyń tętniczych, ale z czasem uzupełniono obraz choroby o inne objawy, takie jak niedokrwistość hemolityczna, trombocytopenia czy mikrskrzwienia w pęcherzykach płucnych.

Obecność aPL w połączeniu z objawami klinicznymi zakrzepicy żyłnej lub tętniczej przyjęto nazywać zespołem zakrzepicy antyfosfolipidowej. Zespół ten, w zależności od lokalizacji, został podzielony na 6 podgrup (tab.).

U pacjentów z najczęściej występującym typem I (z zakrzepicą żylną z lub bez zatoru płucnego) często stwierdza się objawy nawrotowej zakrzepicy żyłnej kończyn dolnych lub zatorowości płucnej. Zatorowość płucna występuje u około 1/3 pacjentów z zakrzepicą żył głębokich kończyn dolnych, często bez typowych czynników ryzyka zakrzepowego, takich jak długotrwałe unieruchomienie, zabiegi operacyjne czy choroba nowotworowa. Szczególnie u takich chorych na zatorowość

płucną istnieje duże prawdopodobieństwo rozpoznania APS, w związku z czym powinno się u nich zbadać stężenie aPL. Choć nasilenie choroby zatorowej tętnic płucnych nie koreluje bezpośrednio ze stężeniem aPL, występowanie nawrotów zatorowości, zwłaszcza u chorych w trakcie leczenia farmakologicznego pochodnymi kumaryny (Syncumar, Warfarin), również powinno nasunąć kliniczne podejrzenie APS.

Mechanizm powstawania zakrzepicy żyłnej z następową zatorowością płucną w APS nie jest dokładnie poznany. Obecnie jako na czynnik sprawczy najczęściej wskazuje się aktywację komórek śródbłonka naczyń przez aPL, powodującą wzbudzenie układu dopełniacza i zahamowanie przeciwzakrzepowego działania białka C. W tym układzie, w obecności β_2 glikoproteiny-I (β_2 GPI), aPL prowadzą do aktywacji komórek śródbłonka przez komórki NK oraz do pobudzenia wydzielania czynników VCAM-1, ICAM-1 i E-selektyny [1]. Przeciwciała antyfosfolipidowe mogą również wpływać na zwiększenie wydzielania czynnika tkankowego, który może bezpośrednio aktywować układ dopełniacza wydzielając czynnik Va i VIIIa. Ponadto inhibicja kompleksu trombiny-trombomoduliny przez aPL prowadzi do zmniejszenia stężenia aktywowanego białka C, powodując zwiększone wykrzepianie. Podobnie wpływ przeciwciał na białko aneksynę może zwiększać ekspozycję komórek śródbłonka na czynniki prokoagulacyjne, przyczyniając się tym samym do zwiększonej krzepliwości.

Zaburzenia w krążeniu płucnym mogą mieć także charakter niezakrzepowy. Uważa się, że w związku ze zwiększonym

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Wojciech Dyszkiewicz, Klinika Torakochirurgii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, ul. Szamarzewskiego 62, 60-569 Poznań, tel.: 061-66-54-349, fax: 061-66-54-353, e-mail: thorax@amp.edu.pl
Pol Arch Med Wewn. 2007; 117 (Suppl): 39-40
Copyright by Medycyna Praktyczna, Kraków 2007

Tabela. Zespoły zakrzepowe związane z przeciwciałami antyfosfolipidowymi [3]

Typ	Zaburzenia
I	zakrzepica żylna z zatorom płucnym lub bez zatoru
II	zakrzepica tętnic wieńcowych zakrzepica tętnic obwodowych zakrzepica aorty zakrzepica tętnicy szyjnej wspólnej
III	zakrzepica tętnic lub żył siatkówki zakrzepica tętnic mózgowych
IV	mieszane występowanie zespołów zakrzepowych
V	zakrzepica naczyń łożyska matczyna trombocytopenia
VI	przeciwciała antyfosfolipidowe bez objawów klinicznych

wydzielaniem molekuł adhezji śródbłonna naczyń dochodzi do rekrutacji neutrofili i ich migracji przez przegrodę pęcherzyka, co powoduje niszczenie tkanek i mikrokrwotoki. Zjawisko to określane jest jako rozsiany krwotok pęcherzykowy. W podobnym mechanizmie niezakrzepowym może występować nadciśnienie płucne oraz zapalenie kapilar płucnych [2].

W dalszym przebiegu APS powiązanego z zatorowością płucną może dojść do groźnych dla życia powikłań, takich jak ostra niewydolność oddechowa czy zespół ostrej niewydolności oddechowej, zapowiadających rozwój tak zwanego katastroficznego zespołu APS, w którym dochodzi do niewydolności wielonarządowej. U chorych z zatorowością płucną mogą również występować objawy nadciśnienia płucnego. Choć zmiany zakrzepowo-zatorowe z tętnicy płucnej dotyczą najczęściej jej dalszych gałęzi, opisywane są również masywne zakrzepy w jej głównym pniu. Jeżeli nie ma możliwości szybkiej interwencji chirurgicznej z bezpośrednim usunięciem materiału zatorowego, jest to zwykle powikłanie śmiertelne. [3]. Niekiedy zmiany zakrzepowo-zatorowe w dalszych odgałęzieniach tętnicy płucnej nie ulegają organizacji i resorpcji – mogą się wówczas przyczyniać do rozwoju przewlekłego nadciśnienia płucnego. W takim przypadku należy rozważyć wykonanie tromboendarterektomii tętnicy płucnej i jej odgałęzień, aby zapobiec spodziewanej niewydolności prawokomorowej [4]. Zabiegi te, chociaż bardzo skuteczne w szybkiej redukcji nadciśnienia płucnego, są jednak rzadko wykonywane z uwagi na znaczne ryzyko śmiertelności operacyjnej, która w wyspecjalizowanych ośrodkach wynosi około 10%. Niejednoznaczne są również schematy przewlekłego leczenia przeciwzakrzepowego chorych z zatorowością płucną w przebiegu APS. Uważa się, że pacjenci z tej grupy powinni otrzymywać długotrwałą, stałą dawkę heparyny drobnocząsteczkowej. Jeżeli u chorych nie stwierdza się nawrotów objawów zakrzepowo-zatorowych w okresie 6–12 miesięcy, można rozważyć substytucję heparyny przez kłopidogrel lub inne leki blokujące czynność płytek [5].

W rozsianym krwotoku pęcherzykowym sugeruje się inny schemat leczenia. U większości chorych wysokie dawki kor-

tykosteroidów przynoszą szybką poprawę kliniczną, jednakże w trakcie zmniejszania tych dawek często dochodzi do nawrotu. Konieczne staje się wówczas wdrożenie alternatywnego leczenia w postaci leków immunosupresyjnych, takich jak cyklosporyna lub kwas mykofenolowy [2].

PODSUMOWANIE

W przebiegu pierwotnego zespołu antyfosfolipidowego istnieje duże ryzyko zatorowości płucnej. Dokładny mechanizm tego zjawiska nie jest znany. W przypadku nawracającej zatorowości płucnej lub zatorowości bez typowych czynników ryzyka należy zbadać stężenie przeciwciał antyfosfolipidowych. Po wdrożeniu odpowiedniego leczenia należy pamiętać o zapobieganiu nawrotom zatorowości poprzez przewlekłą antykoagulację heparyną drobnocząsteczkową lub kłopidogrelem. W niektórych przypadkach przewlekłego nadciśnienia płucnego wskazane jest leczenie operacyjne polegające na usunięciu materiału zakrzepowo-zatorowego wraz ze śródbłonkiem naczyń (tromboendarterektomia) z odpowiednich gałęzi tętnic płucnych.

PIŚMIENNICTWO

1. Mackworth-Young CG. Antiphospholipid syndrome: multiple mechanisms. Clin Exp Immunol. 2004; 136: 393-401.
2. Deane KD, West SG. Antiphospholipid antibodies as a cause of pulmonary capillaritis and diffuse alveolar hemorrhage: a case series and literature review. Semin Arthritis Rheum. 2005; 35: 154-165.
3. Sayarlioglu M, Topcu N, Harman M, et al. A case of antiphospholipid syndrome presenting with pulmonary truncus and main pulmonary artery thrombosis. Rheumatol Int. 2005; 25: 65-68.
4. Dumoulin FL, Daniel WG, Lichtlen P, et al. Pulmonary thromboembolism in antiphospholipid syndrome. Dtsch Med Wochenschr. 1993; 118: 903-906.
5. Bick RL. Antiphospholipid thrombosis syndromes. Hematol Oncol Clin North Am. 2003; 17: 115-147.