

Zawał serca u młodego chorego z wysokim mianem przeciwciał antykardiolipinowych

Myocardial infarction in young patient with elevated levels of anticardiolipin antibodies

Ewa Skóra, Zofia T. Bilińska, Artur Dębski, Jacek Kądziera, Łukasz Kalińczuk, Witold Rużyłło

I Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, Warszawa

Postępy w Kardiologii Interwencyjnej 2006; 2, 3 (5): 254–256

Słowa kluczowe: przeciwciała antykardiolipinowe, zespół antyfosfolipidowy, choroba wieńcowa, zawał mięśnia sercowego

Key words: anticardiolipin antibodies, antiphospholipid syndrome, coronary artery disease, myocardial infarction

Wysokie miano przeciwciał antykardiolipinowych jest istotnym czynnikiem ryzyka zawału mięśnia sercowego i śmierci z przyczyn sercowych. Przedstawiamy przypadek 38-letniego chorego z przebyłym zawałem mięśnia sercowego w wywiadzie, bez istotnych zmian miażdżycowych w koronarografii, za to z wysokim stężeniem przeciwciał antykardiolipinowych w klasie IgG, u którego w związku z tym rozpoczęto leczenie przeciwkrzepliwie. Następnie, w trakcie 15-miesięcznej obserwacji, nie odnotowano kolejnych zdarzeń sercowych.

Opis przypadku

38-letni chory został przyjęty do szpitala w miejscu zamieszkania po upływie 12 godzin od 4-godzinnego bólu zamostkowego. Na podstawie objawów klinicznych, badania EKG (fala Pardee nad ścianą dolną) i wzrostu enzymów wskaźnikowych (CKMB: 218 U/l, troponina T: 2,0 ng/ml, CPK: 4350 U/l) rozpoznano zawał ściany dolnej mięśnia sercowego. Chory był leczony enoksaparyną, kwasem acetylosalicylowym, kłopidogrelem, metoprololem, enalaprelem i atorwastatyną. Został skierowany w trybie planowym na koronarografię. Z czynników ryzyka miażdżycy należy wymienić: wieloletnie palenie papierosów (28 paczolat), dodatni wywiad rodzinny w kierunku choroby wieńcowej (ojciec przebył pierwszy zawał serca w wieku około 40 lat) oraz hipercholesterolemię. Przy przyjęciu do kliniki, 3 tygodnie

po zawałe mięśnia sercowego, chory był w stanie ogólnym dobrym. W badaniach laboratoryjnych zwracały uwagę zaburzenia gospodarki lipidowej (cholesterol całkowity 4,74 mmol/l, cholesterol LDL 3,89 mmol/l, cholesterol HDL 1,37 mmol/l, trójglicerydy 0,92 mmol/l). W badaniu EKG widoczne były cechy przebytego zawału ściany dolnej mięśnia sercowego. Badanie echokardiograficzne ujawniło upośledzoną kurczliwość podstawnego i środkowego segmentu ściany tyłno-dolnej przy frakcji wyrzutowej lewej komory w około 55%.

W wykonanej koronarografii stwierdzono obecność w tętnicach wieńcowych jedynie przyściennych zmian miażdżycowych o gładkich zarysach oraz nieco zwolniony przepływ. Najprawdopodobniej doszło do pełnej rekanalizacji tętnicy odpowiedzialnej za zawał. Chory został zakwalifikowany do leczenia zachowawczego (kwas acetylosalicylowy, β -adrenolityk, inhibitor konwertazy angiotensyny, antagonistą wapnia, statyna).

Oznaczono poziomy przeciwciał antykardiolipinowych. Stężenie przeciwciał w klasie IgM było niskie – 11,7 MPL (wynik ujemny: 0–20 MPL), natomiast przeciwciała w klasie IgG były obecne w bardzo wysokim stężeniu: 91,5 GPL (wynik ujemny: 0–10 GPL). W kolejnym badaniu wykonanym po 6 tygodniach stwierdzono narastanie miana przeciwciał antykardiolipinowych

Adres do korespondencji/Corresponding author: lek. med. Ewa Skóra, I Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel. +48 22 343 43 40, faks +48 22 613 38 19, e-mail: eskora@ikard.pl

w klasie IgG (127,7 GPL) oraz utrzymujące się niskie miano przeciwciał antykardiolipinowych w klasie IgM (16,1 MPL). Test na obecność przeciwciał przeciwdrownych oraz poziomy przeciwciał przeciw B2-glikoproteinie-1 były ujemne (IgM – 2,83, IgG – 0,42).

Na podstawie obrazu klinicznego – zawał mięśnia sercowego (najprawdopodobniej w mechanizmie zakrzepicy) u młodego pacjenta – oraz bardzo wysokich wartości poziomów przeciwciał antykardiolipinowych w klasie IgG z tendencją rosnącą wysunięto podejrzenie zespołu antyfosfolipidowego. Chory spełniał obowiązujące wówczas kryteria rozpoznawania tego zespołu [1]. Brak współistniejącej choroby autoimmunologicznej sugerował rozpoznanie pierwotnego zespołu antyfosfolipidowego. Zastosowano przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe acenokumarolem z zalecanymi docelowymi wartościami INR 2,0–3,0. W trakcie dalszej 15-miesięcznej obserwacji nie odnotowano zdarzeń sercowych. Stwierdzono obniżenie miana przeciwciał w klasie IgG do 32,3 GPL oraz utrzymywanie się niskiego stężenia przeciwciał w klasie IgM – 12,3 MPL. Leczenie przeciwkrzepliwe jest kontynuowane.

Dyskusja

Podwyższone miano przeciwciał antykardiolipinowych jest związane z zespołem antyfosfolipidowym, charakteryzującym się występowaniem epizodów zakrzepicy żyłnej lub, rzadziej, tętniczej [2]. Najczęściej stwierdza się zakrzepicę tętnic mózgowych, w drugiej kolejności tętnic wieńcowych, a następnie innych łożysk tętnicznych [3, 4]. Wśród pacjentów z zespołem antyfosfolipidowym obserwowanych przez Cervera i wsp. (europejska wieloośrodkowa analiza 1000 przypadków pierwotnego i wtórnego zespołu antyfosfolipidowego) zawał serca był w 2,8% przypadków pierwszym objawem zespołu antyfosfolipidowego. W trakcie dalszej obserwacji zawał serca wystąpił u 5,5% chorych [4].

W 2005 r. zmieniono kryteria rozpoznawania zespołu antyfosfolipidowego: wydłużono wymagany odstęp czasowy pomiędzy pomiarami poziomów przeciwciał z 6 do 12 tygodni oraz ustalono, że od epizodu zakrzepicy do wykrycia przeciwciał antykardiolipinowych lub antykoagulantu toczniowego musi minąć co najmniej 12 tygodni i nie więcej niż 5 lat. Ponadto miano przeciwciał przeciwkardiolipinowych zarówno w klasie IgM, jak i w klasie IgG musi być wyższe niż 40 (MPL, GPL). Dołączono kolejne kryterium laboratoryjne (przeciwciała przeciwko β_2 -glikoproteinie I stwierdzone dwukrotnie w odstępie ≥ 12 tygodni). Aby rozpoznać zespół antyfosfolipidowy, chory musi spełniać przynajmniej jedno kryterium kliniczne zakrzepicy naczyń (tętnicznych, żylnych, włosowatych, za wyjątkiem zakrzepicy żył powierzchownych) oraz przynajmniej jedno kryterium laboratoryjne [5].

Z uwagi na zwiększającą się z wiekiem populacji częstość występowania przeciwciał antykardiolipinowych oraz przeważające znaczenie klasycznych czynników ryzyka nie jest celowe oznaczanie przeciwciał antykardiolipinowych u wszystkich chorych po przebyłym zawał serca. Oznaczenie takie może mieć znaczenie u młodych chorych, w szczególności z prawidłową koronarografią, z wcześniejszym wywiadem sugerującym zespół antyfosfolipidowy oraz u pacjentów z rodzinnym występowaniem chorób autoimmunologicznych [6].

Opisywany chory, ze względu na młody wiek oraz brak istotnych zmian w tętnicach wieńcowych, został poddany diagnostyce w kierunku zespołu antyfosfolipidowego. Według ówczesnie obowiązujących kryteriów rozpoznano u niego pierwotny zespół antyfosfolipidowy i włączono leczenie przeciwkrzepliwe [1]. Stosowanie leków przeciwkrzepliwych jest jedynym skutecznym sposobem postępowania w zespole antyfosfolipidowym. Ze względu na dużą skłonność do nawrotów zakrzepicy antykoagulację należy prowadzić bezterminowo [3]. Wymagane jest utrzymanie wskaźnika INR na poziomie 2,0–3,0, co wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia ponownego epizodu zakrzepowego niż w przypadku terapii wysokimi dawkami leku przeciwkrzepliwego z docelowymi wartościami INR 3,1–4,0 [7].

U chorego ponownie oznaczono miano przeciwciał antykardiolipinowych po upływie 16 miesięcy od zawału serca. Stężenie przeciwciał w klasie IgG było nadal stosunkowo wysokie (32,3 GPL). Wartości te są niższe od 40 GPL (aktualna wartość tego kryterium laboratoryjnego), zatem nasz chory obecnie nie spełnia kryteriów rozpoznania zespołu antyfosfolipidowego [5]. W prospektywnym badaniu zdrowych osób w średnim wieku Vaarala i wsp. stwierdzili, że podwyższone miano przeciwciał antykardiolipinowych w klasie IgG jest niezależnym czynnikiem ryzyka zawału mięśnia sercowego oraz śmierci z przyczyn sercowych [8]. Bardzo wysokie stężenia przeciwciał (powyżej 95. percentyla) wiążą się ze szczególnie dużym ryzykiem wystąpienia epizodu zakrzepowego [9]. Z kolei Bili i wsp., w badaniu 1150 chorych po ostrym incydencie wieńcowym, wykazali, że wysokie stężenie przeciwciał antyfosfolipidowych w klasie IgG przy każdym stężeniu przeciwciał antyfosfolipidowych w klasie IgM jest niezależnym czynnikiem ryzyka ponownego zawału mięśnia serca i śmierci z przyczyn sercowych, porównywalnym z takimi czynnikami ryzyka, jak: przebyty zawał serca, cukrzyca insulinoniezależna, frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 30\%$, nikotynizm. Ryzyko to rośnie już przy mianie przeciwciał IgG $\geq 12,5$ GPL [2]. Kardiolog zatem staje przed dylematem: czy leczyć przeciwkrzepliwie wszystkich chorych z utrzymującymi się wysokimi wartościami przeciwciał przeciwkardiolipinowych, czy też czekać na kolejny ostry zespół wieńcowy? Biorąc

pod uwagę wyniki dwóch dużych badań dotyczących prewencji pierwotnej [8] i prewencji wtórnej [2], uważamy, że leczenie przeciwkrzepliwie młodych chorych po przebytych zawale serca z wysokimi mianami przeciwciał antykardiolipinowych jest uzasadnione.

Piśmiennictwo

1. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T i wsp. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1309-1311.
2. Bili A, Moss AJ, Francis CW i wsp. Anticardiolipin antibodies and recurrent coronary events: a prospective study of 1150 patients. *Thrombotic Factors, and Recurrent Coronary Events Investigators. Circulation* 2000; 102: 1258-1263.
3. Indyga J, Hajduk B, Lewczuk J. Zator tętnicy płucnej i zakrzepica żył głębokich. W: Tomkowski WZ (red.). *Hemostaza. Przeciwciała antykardiolipinowe. Via Medica, Gdańsk* 2004.
4. Cervera R, Piette JC, Font J i wsp. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1019-1027.
5. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T i wsp. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4: 295-306.
6. Szybka W, Bilińska ZT. Choroby serca a zespół antyfosfolipidowy. *Twój Magazyn Medyczny – Reumatologia Tom X* 2005; 3: 31-34.
7. Crowther MA, Ginsberg JS, Julian J i wsp. 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: 1133-1138.
8. Vaarala O, Manttari M, Manninen V i wsp. Anti-cardiolipin antibodies and risk of myocardial infarction in a prospective cohort of middle-aged men. *Circulation* 1995; 91: 23-27.
9. Ginsburg KS, Liang MH, Newcomer L i wsp. Anticardiolipin antibodies and the risk for ischemic stroke and venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1992; 117: 997-1002.