- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.188.10.246 Mon, 29 Apr 2024, 14:11:44

Casi clinici

Infarto miocardico acuto recidivato in un paziente con emoglobinuria parossistica notturna

Francesco Melandri, Gianluigi Gazzotti, Pierluigi Fontana, Ciro Accietto

Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale Civile, Sassuolo (MO)

Key words:
Myocardial infarction; Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria is a form of acquired hemolytic anemia with a high incidence of thrombotic complications, generally in the venous district; arterial thrombosis is rare, and exceptional in the coronary tree. We describe the case of a man who had two episodes of myocardial infarction, both during a hemoglobinuric crisis; this patient was free from cardiovascular risk factors and angiography revealed that there was no coronary stenosis. The clinical course was favorable and the patient's response to thrombolytic and dicumarol therapy was satisfactory. To our knowledge, this is the second case of coronary involvement in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria described in the literature.

(Ital Heart J Suppl 2001; 2 (7): 792-794)

© 2001 CEPI Srl

Ricevuto il 4 dicembre 2000; accettato il 9 gennaio 2001.

Per la corrispondenza:

Dr. Ciro Accietto

Unità Operativa di Cardiologia Ospedale Civile Viale Prampolini, 35 41049 Sassuolo (MO) E-mail: ciaccie@tin.it

L'emoglobinuria parossistica notturna è una forma di anemia emolitica che si accompagna ad elevata incidenza di fenomeni trombotici; descriviamo il caso di un paziente con emoglobinuria parossistica notturna che ha avuto due episodi di infarto miocardico acuto a distanza di 2 anni l'uno dall'altro senza fattori di rischio cardiovascolare e con albero coronarico angiograficamente indenne.

Caso clinico

M.F. di anni 55, maschio; normoteso, normolipemico (colesterolo costantemente < 200 mg/dl), non fumatore, senza familiarità per cardiopatia ischemica, portatore di emoglobinuria parossistica notturna. Nel 1998, in corso di crisi emoglobinurica scatenata da una virosi febbrile, dolore toracico prolungato con modificazioni enzimatiche e quadro elettrocardiografico di infarto miocardico acuto inferiore, trattato con fibrinolisi (alteplase) e decorso senza complicanze; un test da sforzo eseguito dopo la dimissione risultava massimale e negativo per ischemia residua; per tale motivo veniva prescritta terapia medica (betabloccanti, aspirina, nitroderivati). Il paziente era asintomatico e in buona salute fino al settembre 1999, quando, in coincidenza con un nuovo episodio di emoglobinuria in corso di febbre, insorgeva dolore retrosternale. In ospedale l'elettrocardiogramma evidenziava minimo sopraslivellamento del tratto ST in sede laterale alta con immagini speculari in sede inferiore; non veniva effettuata fibrinolisi per il ritardo > 6 ore dall'inizio dei sintomi e per la limitata area a rischio sia elettrocardiografica che ecocardiografica; la terapia includeva quindi eparina, nitroderivati, aspirina e betabloccanti; i dosaggi enzimatici confermavano la necrosi che peraltro non portava allo sviluppo di nuove onde Q né di nuove aree acinetiche e decorreva senza complicanze; non si verificava significativa anemizzazione. Veniva stavolta effettuata la coronarografia che evidenziava un albero coronarico angiograficamente indenne. Il paziente veniva quindi inviato in ambiente ematologico, dove, oltre a confermare la diagnosi di emoglobinuria parossistica notturna (doppia popolazione eritrocitaria CD55+ e CD55-) veniva esclusa anche la presenza di fattori di rischio trombotico "non tradizionali" (omocisteina, proteine C e S). Attualmente il paziente è asintomatico ed assume terapia con diltiazem; in accordo con i colleghi ematologi è stata iniziata terapia con dicumarolici.

Discussione

L'emoglobinuria parossistica notturna è una rara forma di anemia emolitica da di-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.188.10.246 Mon, 29 Apr 2024, 14:11:44

fetto di membrana – la carenza (acquisita) di una proteina di membrana, il recettore (anchor) fosfatidilinositolico[1] –; questo causa deficit di svariate altre proteine di membrana[2], tra le quali le più importanti sembrano essere il "decay accelerating factor" (CD55) e il "membrane inhibitor of reactive lysis" (CD59)[3,4]; in assenza di tali fattori si verifica un'aumentata deposizione di frazione complementare C3b a livello della membrana cellulare e l'attivazione della cascata complementare attraverso la via alternativa (properdina) con conseguente lisi cellulare.

Gli episodi trombotici (presenti in circa il 40% dei pazienti e causa talora di morte) sembrano dovuti all'attivazione piastrinica da parte delle frazioni del complemento o dell'adenosina difosfato liberata dalla lisi eritrocitaria con conseguente ipersensibilità delle piastrine all'azione della trombina. Le trombosi riguardano soprattutto il distretto venoso (sindrome di Budd-Chiari in primo luogo[5], ma anche tromboembolia polmonare[6], ipertensione polmonare[7] e trombosi delle vene mesenteriche[8]); sono occasionalmente segnalate anche a carico del distretto arterioso cerebrale[9]; tuttavia sono rarissimi (a nostra conoscenza una sola segnalazione in letteratura) i fenomeni trombotici a livello coronarico[10], come nel caso del nostro paziente.

La relazione causale tra emoglobinuria parossistica notturna e infarto miocardico acuto è a nostro avviso sostenuta da diversi fattori.

In primo luogo vi è la stretta relazione temporale dei due episodi ischemici con le crisi emolitiche, che hanno preceduto l'infarto di circa 12 ore in entrambi i casi. L'assenza di fattori di rischio vascolare (fumo, ipertensione, diabete, ipercolesterolemia) deponeva contro la presenza di placche aterosclerotiche coronariche, ed infatti l'esame angiografico ne ha dimostrato l'assenza. Non abbiamo testato il paziente nell'ipotesi di un vasospasmo coronarico, ma la completa assenza di episodi di dolore toracico all'infuori degli episodi emolitici e di ischemia miocardica silente ai ripetuti monitoraggi Holter ci fa ritenere estremamente improbabile l'intervento di un tale meccanismo (che peraltro dovrebbe intervenire solo in occasione della crisi emoglobinurica). Anche la ricerca di fattori di rischio trombotico non "tradizionali" (proteine C e S) in grado di configurare uno stato trombofilico, è risultata negativa.

Il trattamento del primo episodio infartuale con terapia trombolitica da noi intrapreso sulla base dei dati clinici ed elettrocardiografici, risulta essere stato occasionalmente praticato in letteratura[11] ed è stato giudicato sicuro ed efficace sia pure in localizzazioni trombotiche differenti dell'emoglobinuria parossistica notturna. In occasione del secondo episodio ischemico invece la trombolisi non è stata praticata, oltre che per il consistente ritardo dell'arrivo in ospedale, per la minima area a rischio, confermata poi dalla favorevole evoluzione clinica e strumentale.

Dopo tale secondo episodio, peraltro, abbiamo ritenuto indicata la terapia con anticoagulanti orali, benché una sua sicura efficacia nella profilassi dei fenomeni trombotici non sia dimostrata con certezza (mentre in letteratura appare comprovato il suo ruolo come provvedimento terapeutico delle trombosi in atto, principalmente nella sindrome di Budd-Chiari[12]). L'evoluzione clinica appare per ora favorevole anche se il limitato periodo di follow-up non ci consente conclusioni certe.

Riassunto

Descriviamo il caso di un uomo affetto da emoglobinuria parossistica notturna (rara forma di anemia emolitica acquisita con elevata incidenza di fenomeni trombotici) che ha avuto due episodi di infarto miocardico acuto, entrambi in coincidenza con crisi emoglobinuriche, in assenza di fattori di rischio cardiovascolare e con albero coronarico angiograficamente indenne. L'evoluzione clinica è stata favorevole grazie alla terapia trombolitica e, successivamente, anticoagulante.

A nostra conoscenza questo è il secondo caso in letteratura di infarto miocardico segnalato in tale patologia.

Parole chiave: Emoglobinuria parossistica notturna; Infarto miocardico acuto.

Ringraziamenti

Si ringrazia il Dr. Franco Cervi dell'Unità Operativa di Medicina Interna dell'Ospedale Civile di Sassuolo (MO) per l'aiuto fornito nella stesura del manoscritto.

Bibliografia

1. Mahoney JF, Urakaze M, Hall S, et al. Defective glycosylphosphatidylinositol anchor synthesis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria granulocytes. Blood 1992; 79: 1400-3.
2. Wilcox LA, Ezzell JL, Bernshaw NJ, Parker CJ. Molecular basis of the enhanced susceptibility of the erythrocytes of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria to hemolysis in acidified serum. Blood 1991; 78: 820-9.
3. Shichishima T, Terasawa T, Hashimoto C, Ohto H, Uchida T, Maruyama Y. Heterogeneous expression of decay accelerating factor and CD59/membrane attack complex inhibition factor on paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH) erythrocytes. Br J Haematol 1991; 78: 545-50.
4. Hillmen P, Hows JM, Luzzatto L. Two distinct patterns of glycosylphosphatidylinositol (GPI) linked protein deficiency in the red cells of patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Br J Haematol 1992; 80: 399-405.
5. Leibowitz AI, Hartmann RC. Annotation: the Budd-Chiari syndrome and paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Br J Haematol 1981; 48: 1-6.
6. Fukumoto Y, Urabe Y, Kubo T, et al. A case of pulmonary embolism caused by paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Jpn Circ J 1998; 62: 61-3.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.188.10.246 Mon, 29 Apr 2024, 14:11:44

7. Heller PG, Grinberg AR, Lencioni M, Molina MM, Roncoroni AJ. Pulmonary hypertension in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Chest 1992; 102: 642-3.
8. Blum SF, Gardner FH. Intestinal infarction in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. (abstr) N Engl J Med 1966; 274: 1137.
9. Al-Samman MB, Cuetter AC, Guerra LG, Ho H. Cerebral arterial thrombosis as a complication of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. South Med J 1994; 87: 765-7.
10. Klein KL, Hartmann RC. Acute coronary artery thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. South Med J 1989; 82: 1169-71.
11. Sholar PW, Bell WR. Thrombolytic therapy for inferior vena cava thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Ann Intern Med 1985; 103: 539-41.
12. Hartmann RC, Luther AB, Jenkins DE Jr, Tenorio LE, Saba HI. Fulminant hepatic venous thrombosis (Budd-Chiari syndrome) in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: definition of a medical emergency. Johns Hopkins Med J 1980; 146: 247-54.