

REZISTENȚA LA PROTEINA C ACTIVATĂ ASOCIATĂ CU TROMBOZĂ DE ARTERĂ CAROTIDĂ COMUNĂ LA PACIENT TÂNĂR. PREZENTARE DE CAZ

C. MUTU¹, M. PEREANU²

^{1,2} Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu

Cuvinte cheie: rezistența la proteina C activată, deficit de factor V Leiden, trombofilie, tromboză de arteră carotidă

Keywords: activated protein C resistance, factor V Leiden deficiency, thrombophilia, carotid artery thrombosis

Rezumat: Rezistența la proteina C activată (deficitul de factor V Leiden) reprezintă cel mai comun factor de risc pentru tromboză moștenit. Subdiagnosticat ca prevalență și raportat în cazurile de patologie trombotică venoasă se poate asocia și cu tromboze arteriale. Prezentăm cazul unui pacient de 39 de ani cu manifestări neurologice tranzitorii în copilărie, neinvestigate, care a prezentat un accident vascular cerebral ischemic (cerebral ischemic stroke), datorat unei tromboze proximale de arteră carotidă comună stângă.

Abstract: The activated protein C resistance (factor V Leiden deficiency) represents the most common risk factor for thromboses which is inherited. Underdiagnosed as prevalence and reported in the cases of venous thrombotic pathology can be also associated with arterial thrombosis. We present the case of a 39 years old patient having transient neurological symptoms in childhood, uninvestigated, who presented a cerebral ischemic stroke due to a proximal common carotid artery thrombosis on the left side.

INTRODUCERE

Rezistența la proteina C activată (deficitul de factor V Leiden) reprezintă cel mai comun factor de risc pentru tromboză moștenit. Prevalența în Europa și America de Nord este de 5% din populația generală. Subdiagnosticat ca prevalență și raportat cu precădere în cazurile de patologie trombotică venoasă se poate asocia și cu tromboze arteriale. (1)

PREZENTARE DE CAZ

În această lucrare prezentăm cazul unui pacient de 39 de ani, rasă caucaziană, proveniență urbană, studii superioare, cu antecedente repetate în copilărie de „instabilitate neuro-motorie” tranzitorie la nivelul membrelor inferioare, neinvestigate, care se internează acuzând: dureri dorso-lombare, dureri la nivelul articulațiilor sacro-iliace, incontinență sfincteriană intermitentă, dureri epigastrice, scaune diareice (2/zi), meteorism abdominal. Pacientul era în observație pentru spondilită anchilozantă (RMN articulații sacro-iliace neconcludent). Din antecedentele personale mai reținem istoric de ulcer duodenal, apendicectomie, calculi renali, steatoză hepatică, colon iritabil, fost consumator de droguri.

Examenul general la internare a evidențiat un pacient cu talia de 172 cm, greutatea de 78 kg, cu abdomen meteorizat, dureros la palpare în epigastru și în hipocondrul drept, ficat palpabil la 2 cm sub rebordul costal drept, splina nepalpabilă, examenul obiectiv al celorlalte aparate și sisteme fiind în limite normale. Examenul neurologic la internare evitențiază dureri dorso-lombare, o parapareză spastică frustă cu predominanța parezei crurale stânga, ROT vii bilateral, s. Babinski prezent bilateral, hipoestezie cu nivel de sensibilitate T11, incontinență urinară.

Se continuă investigațiile pornindu-se de la diagnosticalele prezumtive de: Mielopatie lombară vertebrogenă.

Spondilită anchilozantă – în observație.

Examinările de laborator extinse pe linie inflamatorie și autoimună au fost normale. Ag HBS – negativ, Ac HCV – negative. Examenul LCR normal: aspect incolor, limpede, glicorahie = 76 mg/dl, cloruri = 115, 8 mEq%, albumine = 0,57 g/l, elemente = 2/mm³, reacția Pandy – negativă.

Investigațiile paraclinice (radiografie pulmonară, radiografie coloană lombo-sacrată, radiografie bazin/articulații sacro-iliace) au arătat modificări de artroză incipientă. Ecografie abdominală, de aspect normal.

Pe durata investigațiilor pacientul a primit tratament antialgic, miorelaxant, antiinflamator, antisecretor gastric, antispastic, dar au persistat durerile lombare, sacro-iliace, incontinența sfincteriană, scaunele de consistență moale.

Examenul neurologic în ziua a 3-a de la internare: nervi cranieni relații normale, ușoară spasticitate membrele inferioare, mers ușor spastic, coordonare normală, ROT mai vii la membrele inferioare bilateral, RCP indiferent bilateral, fără tulburări de sensibilitate, incontinență urinară, conștient, orientat temporo-spațial.

La 4 zile de la internare, în timpul examinării RMN la nivelul coloanei vertebrale toraco-lombare, fără modificări patologice la acest nivel, pacientul prezintă deficit motor al membrelor drepte brusc instalat, dificultate la ortostațiune și mers, tulburare de vorbire de tip afazic, remise parțial după câteva ore.

A doua zi prezintă un episod de convulsii tonico-clonice generalizate, urmat de hemiplegie dreaptă și afazie mixtă predominant expresivă, ulterior apărând și semne neurologice date de suferința trunchiului cerebral.

Examinarea CT craniană nativă și cu contrast evidențiază un AVC ischemic în evoluție silvian stâng (fig. nr. 1).

¹Autor Corespondent: C. Mutu, Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu, Clinica de Neurologie, str. Pompeiu Onofreiu 2-4, Sibiu, România; e-mail: cosminmutu@yahoo.com; tel +40-0742931011

Articol intrat în redacție în 07.04.2011 și acceptat spre publicare în 23.08.2011

ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2011; 2(4)33-35

Figura nr. 1. Examinare CT craniană cu infarct silvian stâng

Examenul Echo-Doppler al vaselor cervicale și examenul angioCT efectuat ulterior, relevă o ocluzie prin tromboză proximală de arteră carotidă comună stângă. Starea pacientului nu a permis și efectuarea unui examen transcranian doppler.

Ecografia doppler carotidiană arată pereți arteriali supli la nivelul axului carotidian drept, fără ocluzii sau stenoze. Artera carotidă comună stângă vizualizabilă ecografic cu flux sanguin absent. Artere subclavii cu flux normal. Artere vertebrale cu flux prezent bilateral, cu velocimetrie crescută compensator. Artere oftalmice cu flux sanguin normal bilateral (fig. nr. 2).

Figura nr. 2. Ecografia arterelor cervicale fără semnal Doppler la nivelul arterei carotide comune drepte

Ecografia doppler a cordului a arătat relații normale, fără condiții emboligene evidențiabile.

Angiografia CT efectuată a doua zi a confirmat tromboza completă a arterei carotide comune stângi la origine (fig. nr. 3).

Figura nr. 3. Angiografie CT cervicală cu ocluzie proximală de ACC stângă

Examenul toxicologic a fost negativ pentru principalele clase de droguri.

Investigațiile paraclinice extinse pe linie hematologică

au pus în evidență un sindrom de rezistență la proteina C activată (deficit de factor V Leiden).

Ulterior pacientul a primit tratament antiagregant plachetar și anticoagulant. A prezentat 2 episoade de hemoragie digestivă superioară soluționate prin tratament conservator.

La externare pacientul prezenta tetraplegie spastică cu predominanța hemiplegiei drepte, afazie mixtă predominant expresivă, disfagie ușoară, oftalmoplegie internucleară (OD – pareză completă), incontinență urinară.

Pacientul a fost externat cu diagnosticul: **Tromboză de arteră carotidă comună stângă la origine. Infarct cerebral în teritoriul arterei cerebrale medii și arterei cerebrale posterioare stângi. Tetraplegie cu predominanța hemiplegiei drepte. Afazie expresivă. AVC ischemic de trunchi cerebral concomitent. Rezistență la proteina C activată (deficit de factor V Leiden).**

Indicațiile la externare au fost pentru continuarea tratamentului anticoagulant cu menținerea unui INR la 2, internarea într-un cămin-spital pentru continuarea îngrijirilor.

DISCUȚII

Cazul a ridicat probleme de diagnostic diferențial în ceea ce privește etiologia infarctului cerebral: aterotrombotic, cardio/atero-embolic, hipoxie, displazie fibromusculară, disecție de arteră carotidă comună, boli inflamatorii ale arterelor mari precum și alte cauze de infarct cerebral la copii și adulți tineri.

Particularitățile cazului prezentat constau în:

- vârsta tânără a pacientului,
- posibila suferință ischemică tranzitorie la nivelul arterei Adamkiewicz (manifestată prin parapareză și tulburări sfincteriene tranzitorii) asociată cu tromboza de arteră carotidă comună stângă,
- evidențierea sindromului de rezistență la proteina C activată considerat a fi factorul etiologic pentru manifestările clinice ale pacientului.

Un review al literaturii de specialitate arată că au fost descrise puține cazuri de tromboză arterială datorată acestei anomalii, cel mai frecvent implicată în patologie fiind circulația venoasă unde sunt menționate mai multe cazuri de tromboză venoasă asociate cu sindromul de rezistență la proteina C activată.

Rezistența la proteina C activată (APCR) sau deficitul de factor V Leiden reprezintă cel mai comun factor de risc pentru tromboză moștenit. Anomalia are transmitere autosomal dominantă cu penetranță variabilă. Prevalența în Europa și America de Nord este de 5% din populația generală. APCR apare cu riscuri egale la ambele sexe, homozigoții fac tromboze la vârste mai tinere decât heterozigoții. Riscul de tromboză e mai crescut de 5-10x la heterozigoți și de 50-100x la homozigoți decât la cei fără genă. Prevalența mare a genei în populație crește șansa coexistenței altor trombofilii. (1, 2).

Unii experți afirmă că frecvența mare a APCR a conferit un avantaj de supraviețuire de-a lungul timpului în cazul hemoragiilor post-partum, reducerea pierderii de Fe în cadrul menstruației sau în cazul traumatismelor ce pun în pericol viața. (3)

Vremurile moderne expun purtătorii acestor gene unor factori de risc necunoscuți predecesorilor: contraceptive orale, intervențiile chirurgicale, imobilizările prelungite pe durata călătoriilor, sedentarismul. (4)

Pacienții asimptomatici cu APCR necesită consiliere, profilaxie pe termen scurt cu heparină în caz de imobilizări, chirurgie, traume, proceduri obstetricale. (5)

Pacienții simptomatici heterozigoți, homozigoți și cei cu alte trombofilii trebuie să primească terapie anticoagulantă. (5)

BIBLIOGRAFIE

1. Dawn R., Sheppard DO. Activated Protein C Resistance J Am Board Fam Med. 2000;13(2);
2. Bushnell CD., Goldstein LB. Diagnostic Testing for Coagulopathies in Patients With Ischemic Stroke Stroke 2000 Dec; 31(12):3067-3078;
3. Simioni P., de Ronde H., Prandoni P., Saladini M., Bertina RM., Girolami A. Ischemic Stroke in Young Patients With Activated Protein C Resistance. A Report of Three Cases Belonging to Three Different Kindreds Stroke 1995 May; 26(5):885-890;
4. Marinella MA. Stroke After Marijuana Smoking in a Teenager With Factor V Leiden Mutation South Med J. 2001 Dec; 94(12):1217-8;
5. Rey RC., de Larranaga G., Lepera S., Cohen M., Saposnik G., Alonso B., Sica RE. Activated protein C resistance in patients with arterial ischemic stroke J Stroke Cerebrovasc Dis. 2001 May-Jun; 10(3):128-31.