

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ CASE REPORT

Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας και ενδοκαρδιακή θρόμβωση ως πρώιμες εκδηλώσεις της νόσου Αδαμαντιάδη-Behçet

Περιγράφεται μια περίπτωση συνδρόμου άνω κοίλης φλέβας και ενδοκαρδιακής θρόμβωσης που αποτέλεσαν τις πρώιμες εκδηλώσεις της νόσου Αδαμαντιάδη-Behçet. Άνδρας 32 ετών εισήχθη στην παθολογική κλινική λόγω επιδεινούμενης δύσπνοιας, ζάλης, κεφαλαλγίας και οίδηματος του προσώπου και του τραχήλου. Η αξονική και η ψηφιακή αγγειογραφία ανέδειξαν εκτεταμένη θρόμβωση της άνω κοίλης και της δεξιάς υποκλείδιας φλέβας. Με βάση κλινικά κριτήρια και ειδικότερα την υποτροπιάζουσα αφθώδη στοματίτιδα, τις εξελκώσεις γεννητικών οργάνων, την επισκληρίτιδα, τη θετική δοκιμασία παθέρειας, αλλά και την παρουσία του αντιγόνου ιστοσυμβατότητας HLA-B51, τεκμηριώθηκε η διάγνωση της νόσου Αδαμαντιάδη-Behçet. Έγινε έναρξη συντηρητικής αγωγής με χορήγηση αζαθειοπρίνης, κορτικοειδών και αντιπηκτικών φαρμάκων. Δύο μήνες αργότερα, το διοισοφάγιο υπερχογράφημα καρδιάς αποκάλυψε επέκταση του θρόμβου της άνω κοίλης στο δεξιό κόλπο, όπου προσδιοριζόταν ως ευμέγεθες μισχωτό αιωρούμενο μόρφωμα, το οποίο αφαιρέθηκε με καρδιοχειρουργική επέμβαση. Ο ασθενής έλαβε εξιτήριο με από του στόματος αγωγή αζαθειοπρίνης, ασπιρίνης, ασενοκουμαρόλης και μεθυλπρεδνιζολόνης σταδιακά μειούμενης. Το δεκαετές διάστημα παρακολούθησης περιελάμβανε απεικόνιση αγγείων με αξονική, ψηφιακή και μαγνητική αγγειογραφία, καθώς και διοισοφάγεια ηχοκαρδιογραφία. Πλήρης λύση των θρόμβων παρατηρήθηκε στους 24 μήνες, ενώ δεν σημειώθηκαν υποτροπές της νόσου. Η φλεβική θρόμβωση αποτελεί τη συνηθέστερη βλάβη στο αγγειακό Behçet, ωστόσο το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας και ειδικότερα η ενδοκαρδιακή θρόμβωση συνιστούν σπάνιες εκδηλώσεις, οι οποίες συνήθως εμφανίζονται όψιμα στην πορεία της νόσου.

Το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας δημιουργείται όταν παρεμποδίζεται η ροή του αίματος λόγω συμπίεσης ή απόφραξης της άνω κοίλης φλέβας. Κύρια αιτία εμφάνισης του συνδρόμου αποτελεί η εξωτερική πίεση ή η διήθηση της φλέβας από κακοήθεις όγκους των πνευμόνων, των μαστών και του μεσοθωρακίου.¹ Αμιγής θρόμβωση επί νεοπλασίας θεωρείται σπάνια και παρατηρείται στο σύνδρομο Trousseau, που αποτελεί παρανεοπλασματική εκδήλωση.² Οι καλοήθεις παθήσεις αποτελούν το 10% των εκλυτικών αιτιών του συνδρόμου³ και μεταξύ άλλων περιλαμβάνουν το ψευδοανεύρυσμα αορτής, διάφορες λοιμώξεις και ιατρογενή αίτια όπως οι καθετηριασμοί των κεντρικών φλεβικών γραμμών, η εφαρμογή καθετήρων αιμοκάθαρσης, ενδοκαρδιακού βηματοδότη και απινιδωτή.¹ Η παρούσα δημοσίευση αναφέρεται σε μια ασυνήθη

περίπτωση ασθενούς με σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας και ενδοκαρδιακή θρόμβωση, που αποτέλεσαν τις μείζονες και πρώιμες εκδηλώσεις της νόσου Αδαμαντιάδη-Behçet.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Άνδρας 32 ετών, με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό, εισήχθη στην παθολογική κλινική του νοσοκομείου αναφέροντας πυρετό έως 38 °C, δύσπνοια, ζάλη και κεφαλαλγία από 7ήμερου. Επισκοπικά, διαπιστώθηκε οίδημα και ερυθρότητα του τραχήλου και του προσώπου, διάταση των σφαγιτίδων και του επιπολής φλεβικού δικτύου του τραχήλου και της άνω θωρακικής μοίρας. Κλινικά, παρουσίαζε ταχύπνοια (25 αναπνοές/min), ταχυκαρδία (120 σφύξεις/min) και θερμοκρασία 37,3 °C. Από την υπόλοιπη φυσική εξέταση διαπιστώθηκαν άφθες γλώσσας και ούλων, καθώς και έλκη στο όσχεο. Έγινε οφθαλμολογική εξέταση που έδειξε

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2013, 30(1):79-84
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2013, 30(1):79-84

Δ. Στοϊμένης,
Χ. Σπυριδωνίδου,
Ν. Παπαϊωάννου

Α΄ Παθολογική Κλινική, Γενικό
Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

Superior vena cava syndrome and
intracardiac thrombosis as early
manifestations of Adamantiades-
Behçet's disease

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρητηρίου

Ενδοκαρδιακή θρόμβωση
Νόσος Αδαμαντιάδη-Behçet
Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας

Υποβλήθηκε 9.8.2012
Εγκρίθηκε 20.8.2012

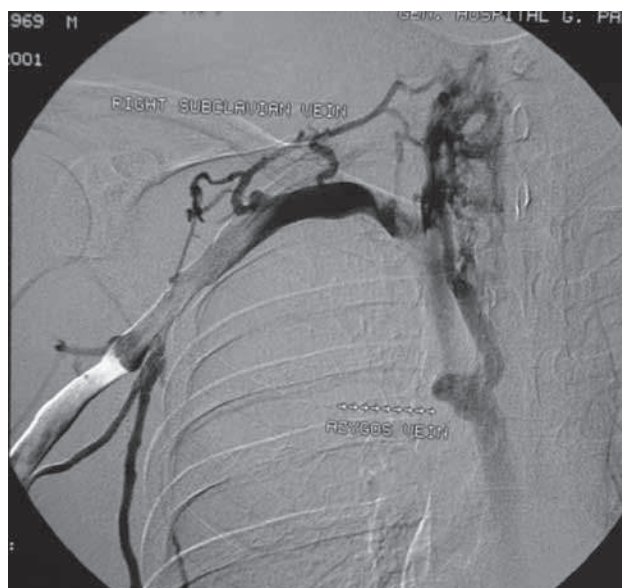
επισκληρίτιδα οζώδους μορφής στον αριστερό οφθαλμό, ενώ η βυθοσκόπηση ήταν φυσιολογική.

Στον εργαστηριακό έλεγχο εισαγωγής (πίν. 1) διαπιστώθηκε ήπια ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία με αυξημένους δείκτες φλεγμονής. Η ακτινογραφία θώρακα έδειξε διάταση ανώτερου μεσαυλίου και ο επακόλουθος έλεγχος με αξονική τομογραφία θώρακα αποκάλυψε παρουσία θρόμβου στην άνω κοίλη φλέβα. Διενεργήθηκε αξονική και ψηφιακή αγγειογραφία, που ανέδειξαν θρόμβωση στην άνω κοίλη και στη δεξιά υποκλείδιο φλέβα, καθώς και δημιουργία παράπλευρου δικτύου μέσω της αζύγου φλέβας (εικ. 1). Ακολούθησε διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς, που ήταν φυσιολογικό. Ο ασθενής τέθηκε σε ενδοφλέβια ηπαρίνη για 3 ημέρες και στη συνέχεια σε ασενοκουμαρόλη από του στόματος.

Από τον κλινικοεργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο δεν προέκυψαν ενδείξεις λοίμωξης ή νεοπλασίας. Η γενική ούρων ήταν φυσιολογική, η δοκιμασία Mantoux ήταν αρνητική, καθώς και τα αντισώματα έναντι σύφιλης (RPR), HIV, HBV, HCV, HSV και ASTO. Οι καλλιέργειες αίματος και ούρων ήταν στείρες, ενώ η βιοψία από τις στοματικές βλάβες δεν ανέδειξε κακοήθεια, παρά μόνο στοιχεία αφθώδους έλκους του στόματος. Το υπερηχογράφημα και η αξονική τομογραφία άνω-κάτω κοιλίας δεν ανέδειξαν λεμφαδένες, μάζες και διακριτές βλάβες από τα συμπαγή όργανα. Από τον ανοσολογικό έλεγχο αρνητικός ήταν ο RF, καθώς επίσης και τα ANA, ANCA, anti-DNA και anti-ENA. Οι τιμές της IgG και του C4 βρέθηκαν ήπια αυξημένες, ενώ η ανοσοηλεκτροφόρηση λευκωμάτων δεν κατέδειξε μονοκλωνικότητα.

Πίνακας 1. Αποτελέσματα εργαστηριακού ελέγχου εισαγωγής.

| Εξέταση | Αποτέλεσμα | Τιμές αναφοράς |
|----------------------|------------|-----------------------------------|
| Αιματοκρίτης | 36,5 | 40,0–52,0% |
| Αιμοσφαιρίνη | 12 | 13–17,8 g/dL |
| MCV | 90 | 80–99 fL |
| Λευκά αιμοσφαίρια | 8,60 | 4,0–10,0 mm ³ /μL |
| Πολυμορφοπύρρηνα | 59 | 40–75% |
| Λεμφοκύτταρα | 32 | 20–45% |
| Αιμοπετάλια | 262 | 150–450 mm ³ /μL |
| Χρόνος προθρομβίνης | 11 | 10,5–12,5 sec |
| aPTT | 30 | 27–34 sec |
| D-dimers | 0,1 | 0–0,3 μg/mL |
| Ινωδογόνο | 3,88 | 2–4 g/L |
| ΤΚΕ | 38 | 1,0–10,0 mm ³ /1 η ώρα |
| C-αντιδρώσα πρωτεΐνη | 53,30 | <12 mg/L |
| Ανοσοσφαιρίνη IgA | 171 | 85–450 mg/dL |
| Ανοσοσφαιρίνη IgG | 1.736 | 800–1.700 mg/dL |
| Ανοσοσφαιρίνη IgM | 170 | 63–277 mg/dL |
| C3 | 170 | 85–193 mg/dl |
| C4 | 53 | 12–36 mg/dl |
| ACE | 25 | 8–52 U/L |



Εικόνα 1. Ψηφιακή αγγειογραφία άνω κοίλης (iv-DSA): Θρόμβωση στην άνω κοίλη και στη δεξιά υποκλείδιο φλέβα και δημιουργία παράπλευρου δικτύου μέσω της αζύγου φλέβας.

Στο πλαίσιο της εκτεταμένης φλεβικής θρόμβωσης έγινε διερεύνηση καταστάσεων υπερπηκτικότητας (πίν. 2). Οι τιμές των πρωτεϊνών S και C, της αντιθρομβίνης III, των παραγόντων VIII και IX ήταν φυσιολογικές. Τα αντιφωσfolιπιδικά αντισώματα ήταν αρνητικά και ο μοριακός έλεγχος για τις μεταλλάξεις του FV Leiden και του FII20210A απέβη αρνητικός. Από τον έλεγχο θρομβοφιλίας διαπιστώθηκε ομοζυγωτία του ασθενούς στον πολυμορφισμό 677 C→T στο γονίδιο που κωδικοποιεί τη ρεδοκτάση του 5,10-μεθυλενοτετραϋδροφυλλικού (MTHFR), με φυσιολογική όμως τιμή ομοκυστεΐνης ορού.

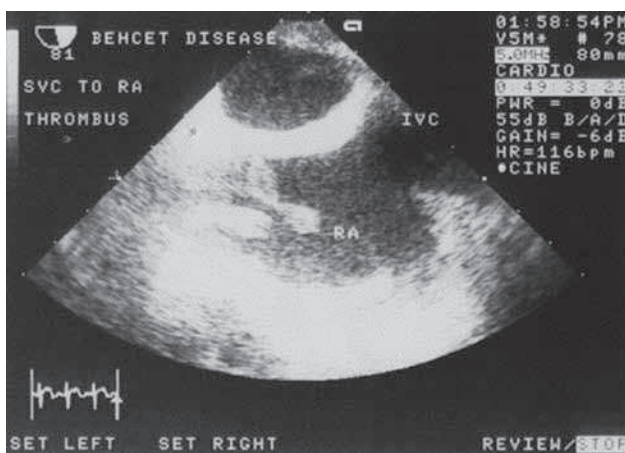
Πίνακας 2. Αποτελέσματα ελέγχου θρομβοφιλίας.

| Εξέταση | Αποτέλεσμα | Τιμές αναφοράς |
|------------------------|-------------------|----------------|
| Αντιθρομβίνη III | 92 | 70–120% |
| Πρωτεΐνη S | 85 | 70–140% |
| Πρωτεΐνη C | 102 | 70–140% |
| Αντικαρδιολιπινικά IgG | 6,9 | <20 GPL |
| Αντικαρδιολιπινικά IgM | 16,5 | <20 MPL |
| aB2GPI IgG | 2,2 | <20 GPL |
| aB2GPI IgM | 14,5 | <20 MPL |
| F VIII | 92 | 60–150% |
| F IX | 70 | 60–150% |
| Αντιπηκτικό λύκου, LAC | Αρνητικό | |
| PCR FII20210A | Αρνητικό | |
| PCR MTHFR | Ομοζυγώτης 677C→T | |
| Ομοκυστεΐνη | 12,2 | <15 μmol/L |
| PCR FV Leiden | Αρνητικό | |

Η συνύπαρξη συστηματικών εκδηλώσεων και ειδικότερα η παρουσία εμπυρέτου, υποτροπιάζουσας αφθώδους στοματίτιδας, ελκών γεννητικών οργάνων, επισκληρίτιδας, εκτεταμένης φλεβικής θρόμβωσης και αυξημένων δεικτών φλεγμονής έθεσαν ως πιθανή διάγνωση τη νόσο Αδαμαντιάδη-Βεηζετ. Στη διάγνωση της νόσου συνηγόρησε και η θετική δοκιμασία παθήργειας, ενώ ακολούθησε ταυτοποίηση των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας, στην οποία ο ασθενής ήταν θετικός στο αλληλίο HLA-B51. Έγινε έναρξη αγωγής με αζαθειοπρίνη 50 mg με προοδευτική αύξηση στα 150 mg και μεθυλπρεδνιζολόνη 24 mg ημερησίως από του στόματος.

Ο δεύτερος αγγειογραφικός έλεγχος μετά από δύο μήνες έδειξε επαναστραγγοποίηση της δεξιάς υποκλειδίου, υποχώρηση του παράπλευρου δικτύου και υποκατάσταση της κυκλοφορίας μέσω της αζύγου φλέβας. Η θρόμβωση στην άνω κοίλη παρέμεινε ως είχε. Ωστόσο, ο επανέλεγχος καρδιάς με διοισοφάγειο υπερηχογράφημα (Triplex) αποκάλυψε επέκταση του θρόμβου της άνω κοίλης φλέβας στο δεξιό κόλπο, όπου προσδιοριζόταν ως μισχωτό αιωρούμενο μόρφωμα μεγέθους 3 cm (εικ. 2). Ο ασθενής υποβλήθηκε σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, κατά την οποία έγινε αφαίρεση του μορφώματος στο δεξιό κόλπο και ελήφθησαν πολλαπλές βιοψίες άνω κοίλης και ανωνώμου φλέβας. Η ιστολογική εξέταση από τους ληφθέντες ιστούς έδειξε θρόμβο με αρχόμενη οργάνωση, φλεγμονώδεις και αντιδραστικές αλλοιώσεις συμβατές με αγγειίτιδα. Ο ασθενής έλαβε εξιτήριο με αγωγή από του στόματος που περιελάμβανε αζαθειοπρίνη 150 mg×1, ασπιρίνη 100 mg×1, ασενοκουμαρόλη με στόχο INR 3,5 και μεθυλπρεδνιζολόνη σταδιακά μειούμενη.

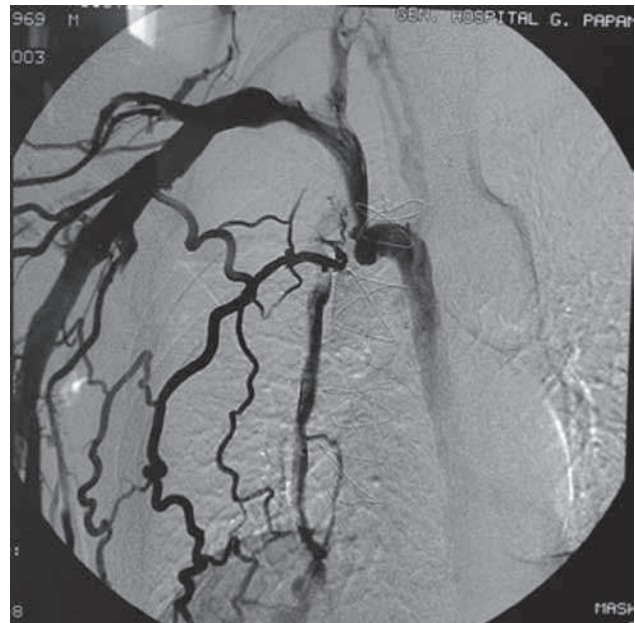
Η παρακολούθηση μετά από το εξιτήριο περιελάμβανε κλινικό, εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο στους 1, 3 και 6 μήνες αρχικά, και ετησίως στη συνέχεια για χρονικό διάστημα μιας δεκαετίας. Στον πρώτο μήνα επανέλεγχου παρατηρήθηκε άνοδος του αιματοκρίτη (Ht=41,8% με Hb=13,1 g/dL) και αρνητικοποίηση των δεικτών φλεγμονής (TKE=8 mm/1η ώρα, CRP=αρνητική). Η οφθαλμολογική εξέταση και η βυθοσκόπηση δεν ανέδειξαν αλλοι-



Εικόνα 2. Διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς (Triplex): Μισχωτό αιωρούμενο μόρφωμα μεγέθους 3 cm στο δεξιό κόλπο, επέκταση του θρόμβου της άνω κοίλης φλέβας.

ώσεις των οφθαλμών, ενώ επιτεύχθηκε και εκτεταμένη απεικόνιση των αγγείων. Η μαγνητική φλεβογραφία άνω κοίλης ανέδειξε παρουσία θρόμβου στο ανώτερο τοίχωμα της άνω κοίλης και της δεξιάς υποκλειδίου φλέβας, με ύπαρξη όμως ικανοποιητικής ροής ενδοαυλικά. Επί πλέον, διενεργήθηκε μαγνητική αγγειογραφία πνευμονικής αρτηρίας και αξονική αγγειογραφία κάτω κοίλης φλέβας, που απεικόνισαν φυσιολογική διαμόρφωση και βατότητα των αντίστοιχων αγγείων.

Ο επανέλεγχος στους 6 μήνες έδειξε μερική λύση των θρόμβων στην άνω κοίλη και δεξιά υποκλειδίου φλέβα και καρδιακές κοιλότητες ελεύθερες παθολογικών όγκων, ενώ πλήρης λύση των θρόμβων διαπιστώθηκε με ψηφιακή αγγειογραφία της άνω κοίλης μετά από 2 έτη (εικ. 3). Στο δεκαετές διάστημα παρακολούθησης, η νόσος παρέμεινε σε ύφεση υπό αζαθειοπρίνη και ασενοκουμαρόλη, ενώ ο ασθενής ελάμβανε περιστασιακά και κολχικίνη από του στόματος κατά τις υποτροπές των στοματικών ελκών.



Εικόνα 3. Ψηφιακή αγγειογραφία άνω κοίλης (iv-DSA): Λύση των θρόμβων στην άνω κοίλη και στη δεξιά υποκλειδίου φλέβα.

ΣΧΟΛΙΟ

Η νόσος Αδαμαντιάδη-Βεηζετ θεωρείται συγχρόνως αυτοφλεγμονώδης νόσος και πολυσυστηματική αγγειίτιδα που εμπλέκει αγγεία όλων των μεγεθών και τύπων. Βάσει των κριτηρίων της International Study Group (ISG) του 1990 (πίν. 3), η διάγνωση προϋποθέτει την παρουσία υποτροπιάζουσας αφθώδους στοματίτιδας και δύο τουλάχιστον επιπρόσθετων κριτηρίων, μεταξύ γεννητικών ελκών, οφθαλμικών αλλοιώσεων, δερματικών βλαβών και θετικής δοκιμασίας παθήργειας.⁴ Η νόσος μπορεί να

Πίνακας 3. Κριτήρια διάγνωσης νόσου Αδαμαντιάδη-Behçet, International Study Group (ISG), 1990.

| Κριτήρια | Ορισμός |
|--|---|
| Υποτροπιάζοντα στοματικά έλκη | Ελάσσων/μείζων αφθώδης ή ερπητόμορφη εξέλκωση παρατηρούμενη από τον ιατρό ή τον ασθενή, η οποία υποτροπιάζει τουλάχιστον τρεις φορές εντός 12 μηνών |
| Συν δύο κριτήρια από τα εξής: | |
| Υποτροπιάζοντα έλκη γεννητικών οργάνων | Αφθώδης εξέλκωση ή ουλή παρατηρούμενη από τον ιατρό ή τον ασθενή |
| Οφθαλμικές βλάβες | Πρόσθια/οπίσθια ραγοειδίτιδα, κύτταρα στο υαλοειδές υγρό στην εξέταση με σχισμοειδή λυχνία ή αγγειίτιδα του αμφιβληστροειδούς παρατηρούμενη από οφθαλμίατρο |
| Δερματικές βλάβες | Οζώδες ερύθημα παρατηρούμενο από τον ιατρό ή τον ασθενή, ψευδοθυλακίτιδα, βλατίδες και φλύκταινες ή ακμοειδή οζίδια παρατηρούμενα από τον ιατρό σε μετεφηβικούς ασθενείς που δεν λαμβάνουν χρονίως κορτικοστεροειδή |
| Θετική δοκιμασία παθήργειας | Βλατίδα/φλύκταινα σε ερυθματώδη βάση ≥ 2 mm σε 48 ώρες μετά από τρύπημα στο δέρμα και τον υποδόριο ιστό του αντιβραχίου σε βάθος 5 mm, με αποστειρωμένη βελόνη #18–22 |

προσβάλλει κάθε ιστό και όργανο του σώματος. Η συχνότερη προσβολή αφορά στο δέρμα, στους βλεννογόνους και στους οφθαλμούς και ακολουθούν οι αρθρώσεις, το γαστρεντερικό σύστημα, τα αγγεία και το κεντρικό νευρικό σύστημα.⁵ Σύμφωνα με τα αναθεωρημένα ιαπωνικά κριτήρια του 2003,⁶ τα οποία χωρίζονται σε μείζονα και ελάσσονα, η νόσος Αδαμαντιάδη-Behçet ταξινομείται σε τέσσερις διαφορετικούς τύπους (πίν. 4). Με βάση αυτό το σύστημα κριτηρίων, ο ασθενής μας κατά τη διάγνωση κατατάσσόταν στον τύπο IV, που αντιπροσωπεύει ειδικές μορφές της νόσου (αγγειακό Behçet).

Η ευρεία εφαρμογή απεικονιστικών εξετάσεων, όπως η διοισοφάγεια υπερηχογραφία, η αξονική αγγειογραφία και η μαγνητική φλεβογραφία, έχει αναδείξει τη συχνή εμπλοκή του καρδιαγγειακού συστήματος στη νόσο Αδαμαντιάδη-Behçet σε ποσοστό περίπου 7–46%.⁷ Οι αγγειακές αλλοιώσεις αφορούν κυρίως στις φλέβες (29%) και λιγότε-

ρο στις αρτηρίες (8–16%)⁸ και συνίστανται σε αγγειίτιδα, θρομβώσεις, ανευρύσματα και κίρσους. Η θρόμβωση αποτελεί τη συχνότερη βλάβη των αγγείων στη νόσο Αδαμαντιάδη-Behçet, ωστόσο το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας θεωρείται σπάνια επιπλοκή. Οι καρδιακές εκδηλώσεις στη νόσο περιορίζονται σε ποσοστό 1–5%⁹ και περιλαμβάνουν ανευρύσματα των κοιλιών και των στεφανιαίων αγγείων, περικαρδίτιδα, ενδοκαρδίτιδα, μυοκαρδίτιδα και μυοκαρδιοπάθεια με συστολική δυσλειτουργία.¹⁰ Η ενδοκαρδιακή θρόμβωση αναφέρεται βιβλιογραφικά σε λίγες περιπτώσεις και, σε αντίθεση με την περίπτωση του ασθενούς μας, αποτελεί συνήθως όψιμη επιπλοκή. Παρατηρείται κυρίως στις δεξιές κοιλότητες της καρδιάς και συσχετίζεται με εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (50%) και θρόμβωση της κοίλης φλέβας (22%).⁹

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί αγγειακής θρόμβωσης στη νόσο Αδαμαντιάδη-Behçet παραμένουν ασαφείς. Διά-

Πίνακας 4. Αναθεωρημένα ιαπωνικά κριτήρια διάγνωσης νόσου Αδαμαντιάδη-Behçet, ταξινόμηση της νόσου, 2003.

| Διαγνωστικά κριτήρια | Ταξινόμηση |
|-------------------------------|--|
| Μείζονες εκδηλώσεις: | Πλήρης Behçet: Τέσσερις μείζονες εκδηλώσεις εμφανίζονται στην πορεία της νόσου |
| Υποτροπιάζοντα στοματικά έλκη | Ατελής Behçet: |
| Δερματικές βλάβες | A. Παρούσες 3 μείζονες εκδηλώσεις ή 2 μείζονες και 2 ελάσσονες |
| Οφθαλμικές βλάβες | B. Τυπικές οφθαλμικές βλάβες και παρούσες 1 μείζων ή 2 ελάσσονες εκδηλώσεις |
| Έλκη γεννητικών οργάνων | Πιθανή Behçet: Ορισμένες μείζονες εκδηλώσεις εμφανίζονται αλλά δεν πληρούν τα κριτήρια της ατελούς Behçet και τυπικές ελάσσονες εκδηλώσεις επαναλαμβάνονται ή επιδεινώνονται |
| Ελάσσονες εκδηλώσεις: | Ειδικές μορφές Behçet: |
| Αρθρίτιδα | Εντερο-Behçet |
| Επιδιδυμίτιδα | Αγγειακό-Behçet |
| Έλκη πεπτικού συστήματος | Νευρο-Behçet |
| Αγγειακές βλάβες | |
| Μέτριες/σοβαρές βλάβες ΚΝΣ | |

ΚΝΣ: Κεντρικό νευρικό σύστημα

φορες μελέτες παρατήρησης υποδηλώνουν την παρουσία όλων των συνιστωσών της τριάδας Virchow (ανώμαλη ροή αίματος, τοιχωματική βλάβη, υπερπηκτικότητα).¹¹ Η ανώμαλη ροή αποδίδεται σε διαταραχές της μικροκυκλοφορίας και στην υπεργλοιοτότητα, ενώ η τοιχωματική βλάβη των αγγείων συνίσταται κυρίως στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και στην αγγειίτιδα των *vasa vasorum*. Εξ άλλου, πλήθος παραγόντων έχει ενοχοποιηθεί για την πρόκληση υπερπηκτικότητας.¹¹ Κυριότεροι από αυτούς είναι η υπερδραστηριότητα των αιμοπεταλίων, η διαταραχή της ινωδολύσης, οι ανεπάρκειες παραγόντων πήξης (πρωτεΐνες S, C και αντιθρομβίνη), καθώς και διάφοροι ενδοθηλιακοί παράγοντες όπως η αύξηση των επιπέδων του παράγοντα von Willebrand, της ενδοθηλίνης-1, του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF) και του αναστολέα της οδού του ιστικού παράγοντα (TFPI) ή, αντίθετα, μείωση των επιπέδων του μονοξειδίου του αζώτου (NO) και της θρομβομοδουλίνης. Τέλος, στη νόσο Αδαμαντιάδη-Βηçετ αμφιλεγόμενος παραμένει ο ρόλος που διαδραματίζουν συνήθεις καταστάσεις θρομβοφιλίας, όπως η παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων, οι μεταλλάξεις του παράγοντα V Leiden και του γονιδίου της προθρομβίνης (G20210A) και η αύξηση των παραγόντων VIII και IX.

Ο έλεγχος στον οποίο υποβλήθηκε ο ασθενής δεν ανέδειξε την παρουσία θρομβοφιλικής διάθεσης, διαπιστώθηκε όμως ομοζυγωτία του πολυμορφισμού 677C→T στο γονίδιο *MTHFR*, η οποία δυνητικά επάγει ήπια υπερο-

μοκουστεϊναιμία. Η υπερομοκουστεϊναιμία έχει προταθεί ότι αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για θρόμβωση σε ασθενείς με νόσο Αδαμαντιάδη-Βηçετ.^{12,13} Ωστόσο, η μετάλλαξη στο γονίδιο *MTHFR* καθ' αυτή δεν αποτελεί αίτιο φλεβικής θρόμβωσης εφ' όσον δεν συνοδεύεται από υπερομοκουστεϊναιμία.¹⁴ Έτσι, η φυσιολογική τιμή ομοκουστεϊνης στο συγκεκριμένο ασθενή καθιστά τη μετάλλαξη του *MTHFR* ως εργαστηριακό εύρημα χωρίς κλινική σημασία.

Η θεραπεία επί καρδιαγγειακής θρόμβωσης στη νόσο Αδαμαντιάδη-Βηçετ συνίσταται στη συνδυασμένη χορήγηση κορτικοειδών, ανοσοκατασταλτικών, αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων. Η θεραπεία προσαρμόζεται ανάλογα με τις συνυπάρχουσες εντοπίσεις της νόσου. Επιφυλάξεις υπάρχουν για το είδος και τη διάρκεια της αντιθρομβωτικής αγωγής στους ασθενείς με πνευμονικά ανeurύσματα λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας.⁹⁻¹¹ Επί ενδοκαρδιακής θρόμβωσης, εξετάζεται η χειρουργική αντιμετώπιση όταν ο θρόμβος είναι εκτεταμένος ή υποτροπιάζει μετά από συντηρητική αγωγή, καθώς και όταν συνδέεται με εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας.¹⁵ Στην περίπτωση του ασθενούς μας εφαρμόστηκε συνδυασμός χειρουργικής αντιμετώπισης, ανοσοκατασταλτικής και αντιπηκτικής αγωγής. Η πλήρης λύση των θρόμβων επιτεύχθηκε σε 24 μήνες, χωρίς να παρατηρηθούν επιπλοκές ή υποτροπές της νόσου στο δεκαετές διάστημα παρακολούθησης. Η πρώιμη διάγνωση και η κατάλληλη θεραπεία στο αγγειακό Βηçετ συνδέονται με ευνοϊκότερη πρόγνωση.

ABSTRACT

Superior vena cava syndrome and intracardiac thrombosis as early manifestations of Adamantiades-Behçet's disease

D. STOIMENIS, C. SPYRIDONIDOU, N. PAPAIOANNOU

First Department of Internal Medicine, "G. Papanikolaou" General Hospital of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2013, 30(1):79-84

The case is presented of superior vena cava syndrome (SVCS) and intracardiac thrombosis as the initial manifestations of Adamantiades-Behçet's disease. A 32-year-old man was admitted to the department of internal medicine with progressive dyspnea, dizziness, headache and edema of the face and the neck. Computed tomography (CT) initially, and digital subtractive angiography showed extensive thrombosis in the superior vena cava and right subclavian vein. Adamantiades-Behçet's disease was diagnosed on the basis of clinical criteria, namely recurrent aphthous stomatitis, genital ulceration and episcleritis, with a positive pathergy test and identification of the HLA B51 allele. Conservative treatment was initiated with oral azathioprine, steroids and anticoagulant agents. Two months later, transesophageal echocardiogram revealed a sizeable pedunculated thrombus oscillating in the right atrial, which was removed surgically. The patient was discharged and was prescribed oral azathioprine, aspirin, acenocoumarol and corticosteroids with tapering dosage. Ten-year follow-up has been maintained, including echocardiography, CT angiography and magnetic resonance venography. Complete resolution of the thrombi was obtained in 2 years and no recurrence of the disease has been observed. Venous thrombosis represents the most frequent lesion of vascu-

lo-Behçet's disease, but SVCS and particularly intracardiac thrombosis are rare manifestations which usually appear late in the course of the disease.

Key words: Adamantiades-Behçet's disease, Intracardiac thrombosis, Superior vena cava syndrome

Βιβλιογραφία

1. COHEN R, MENA D, CARBAJAL-MENDOZA R, MATOS N, KARKI N. Superior vena cava syndrome: A medical emergency? *Int J Angiol* 2008, 17:43–46
2. TAKEDA T, SAITON M, TAKEDA S. Superior vena cava syndrome caused by an intravascular thrombosis due to underlying prostate carcinoma. *Intern Med* 2008, 47:2007–2009
3. DEDEILIAS P, NENEKIDIS I, HOUNTIS P, PROKAKIS C, DOLOU P, APOSTOLAKIS E ET AL. Superior vena cava syndrome in a patient with previous cardiac surgery: What else should we suspect? *Diagn Pathol* 2010, 5:43
4. ANONYMOUS. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's disease. *Lancet* 1990, 335:1078–1080
5. TAKAHIKO H, NOBUHISA M. Ocular manifestations in Behçet's disease. *JMAJ* 2006, 49:260–268
6. SUZUKI KUROKAWA M, SUZUKI N. Behçet's disease. *Clin Exp Med* 2004, 4:10–20
7. ATZENI F, SARZI-PUTTINI P, DORIA A, BOIARDI L, PIPITONE N, SALVARANI C. Behçet's disease and cardiovascular involvement. *Lupus* 2005, 14:723–726
8. GÜRGÜN C, ERCAN E, CEYHAN C, YAVUZGİL O, ZOGHI M, AKSU K ET AL. Cardiovascular involvement in Behçet's disease. *Jpn Heart J* 2002, 43:389–398
9. LOUALI FE, TAMDY A, SOUFIANI A, OUKERRAJ L, OMARI D, BOUNJOUR F ET AL. Cardiac thrombosis as a manifestation of Behçet syndrome. *Tex Heart Inst J* 2010, 37:568–571
10. COCCO G, GASPARYAN AY. Behçet's disease: An insight from a cardiologist's point of view. *Open Cardiovasc Med J* 2010, 4:63–70
11. LA REGINA M, GASPARYAN AY, ORLANDINI F, PRISCO D. Behçet's disease as a model of venous thrombosis. *Open Cardiovasc Med J* 2010, 4:71–77
12. HODEIB AA, ELSHARAWY TA, FAWZI HA. Assessment of serum homocysteine, endothelin-1 and nitric oxide levels in Behçet's disease. *Indian J Dermatol* 2010, 55:215–220
13. SHAHRAM F, FARIDAR A, HAMEDANI MG, NADJI A, NADERI N, MOJARAD SHAFIEE N ET AL. Plasma homocysteine level in patients with Behçet's disease with or without thrombosis. *Arch Iran Med* 2010, 13:476–481
14. BEZEMER ID, DOGGEN CJ, VOS HL, ROSENDAAL FR. No association between the common MTHFR 677C→T polymorphism and venous thrombosis. *Arch Intern Med* 2007, 167:497–501
15. DARIE C, KNEZINSKY M, DEMOLOMBE-RAGUE S, PINÈDE L, PÉRINETTI M, NINET JF ET AL. Cardiac pseudotumor revealing Behçet's disease [in French]. *Rev Med Interne* 2005, 26:420–424

Corresponding author:

N. Papaioannou, First Department of Internal Medicine, "G. Papanikolaou" Hospital, GR-570 10 Exochi, Thessaloniki, Greece
e-mail: papaioannou.nikos@gmail.com