

תסחיף לריאות במטופל הלוקה בתסמונת קליינפלטר

תקציר:

תסמונת קליינפלטר (47,XXY) היא התסמונת הכרומוזומלית השכיחה ביותר בגברים. שכיחותה ברחבי העולם מוערכת בכ-0.15% מכלל התינוקות הזכרים. התסמונת נמצאה קשורה לתמותה מוגברת מבעיות רפואיות כגון: מחלות לב וכלי דם, ממאירויות, מחלות במערכת העצבים וכפיון (אפילפסיה), סוכרת ועוד. בסקירת ספרות נמצא כי מטופלים עם תסמונת קליינפלטר מצויים בסיכון מוגבר להיווצרות קרישי דם ותסחיפים לריאות. אף על פי שהמנגנון הפתופיזיולוגי הגורם לכך טרם הובן במלואו, יש לראות מטופלים עם תסמונת זו כמטופלים עם הפרעת קרישיות יתר ולשקול את ההתייחסות הרפואית המתאימה למניעה, אבחון וקביעת טיפול באירועים פקקתיים-תסחיפיים (אירועים תרומבואמבוליים).

תומר סעד¹
ויקטור בלסקי^{2,3}
נעים מחרום^{3,1}
הווארד עמיטל^{3,1}

¹המחלקה לרפואה פנימית ב',²המכון לדימות, מרכז רפואי שיבא, תל השומר, רמת גן
³הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב, רמת אביב

תסמונת קליינפלטר; תסחיף לריאות; פקקת ורידית; תרומבואמבוליים; קרישיות יתר.

מילות מפתח:

Klinefelter syndrome; Pulmonary embolism; Deep venous Thrombosis; Thromboembolism; Hypercoagulability.

KEY WORDS

דיון

במחקרים שנערכו בעבר הודגם כי גברים עם תסמונת קליינפלטר מצויים בסיכון מוגבר לפקקת ותסחיפים. במאמר שפורסם כבר בשנת 1981 על ידי Campbell וחב' [2] בסדרה של 412 מטופלים, נמצא כי בקבוצת הגילים 30–70 היה הסיכון לפקקת ורידית עמוקה ותסחיפים לריאות גבוה פי חמישה עד פי עשרים, בהתאמה, בגברים עם תסמונת קליינפלטר לעומת גברים באוכלוסייה הכללית.

במחקר שפורסם בשנת 2005 על ידי Swerdlow וחב' [3] נאסף מידע על גורמי התמותה של כל המטופלים הלוקים בתסמונת קליינפלטר, שאובחנו במרכזים הציטוגנטיים בבריטניה משנת 1959 ואילך. במחקר שכלל 3,518 מטופלים נמצא כי גברים עם תסמונת קליינפלטר נצפו עם סיכון מוגבר לתמותה על פי ה-Standardized Mortality Ratio מתסחיפים לריאות (SMR 5.7, 95% CI 2.5–11.3) וממחלת כלי דם היקפית (SMR 7.9, 95% CI 2.9–17.2).

במחקר שפורסם בשנת 2016 על ידי Zoller וחב' [4] נלקח מידע מהמועצה הלאומית לבריאות בשבדיה של כלל המטופלים הלוקים בתסמונת קליינפלטר בין השנים 2010–1969. במחקר שכלל 1,085 מטופלים נמצא, כי ה-Standardized Incidence Ratio לסיכון לאירועים פקקתיים-תסחיפיים היה מוגבר בגברים עם תסמונת קליינפלטר בכל קבוצות הגיל. הסיכון עלה ככל שהמטופלים היו צעירים יותר: בקבוצת הגיל שמתחת ל-30 שנים (SIR 12.10, 95% CI 6.22–21.21) ובקבוצת הגיל שמעל 70 שנים (SIR 2.07, 95% CI 0.74–4.53). הסיכון הכולל בכל קבוצות הגיל של תסחיפים לריאות (SIR 6.56, 95% CI 4.62–9.05) ופקקת ורידית עמוקה (SIR 5.57, 95% CI 3.53–8.38) היו מוגברים באופן דומה. הסיכון היה מוגבר

הקדמה

תסמונת קליינפלטר (47,XXY) היא התסמונת הכרומוזומלית הרווחת ביותר בגברים. שכיחותה ברחבי העולם מוערכת בכ-0.15% בתינוקות זכרים. התסמונת תוארה לראשונה בשנת 1942. ההסתמנות הקלינית מגוונת וכוללת אשכים קטנים, תת פעילות של איברי הרבייה, הגדלת שדיים, עקרות ולקויות למידה. תוחלת החיים הצפויה נמצאה מופחתת בשנה וחצי עד שנתיים עם תמותה מוגברת מבעיות רפואיות כגון: מחלות לב וכלי דם, ממאירויות, מחלות במערכת העצבים וכפיון (אפילפסיה), סוכרת ועוד [1].

מפרשת החולה

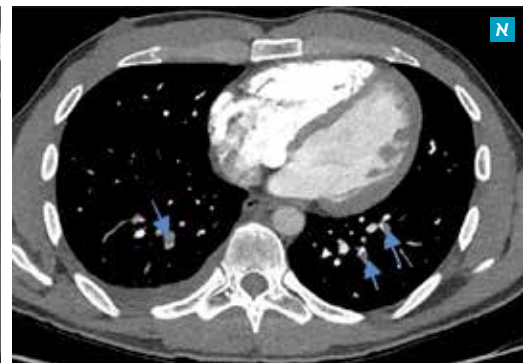
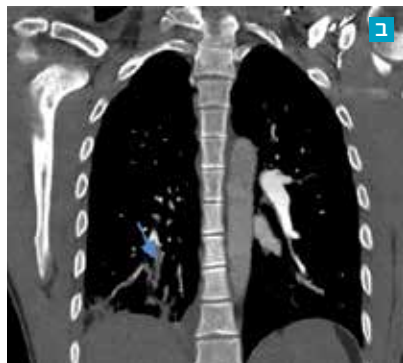
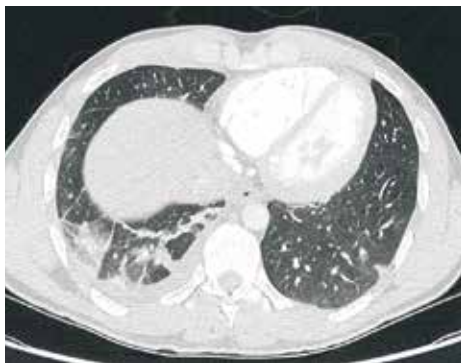
גבר בן 31 שנים התקבל למוסדנו בשל קוצר נשימה שלוהו בכאבים בצדר ובגניחת דם. בהגעתו לחדר המיון היה יציב המודינמי ונשימתית. לנוכח התסמינים בוצעה בדיקת טומוגרפיה מחשבית (CT) של כלי הדם לריאות שהודגמו בה פגמי מילוי בעורקים הסגמנטיים באונה ימנית תחתונה ובעורקים התת סגמנטיים באונה שמאלית תחתונה. המטופל אושפז במחלקתנו להמשך בירור וטיפול. באנמנזה שנלקחה ממנו שלל המטופל טיסות ארוכות, נסיעות ממושכות, ניתוחים, טראומה, הפרעות קרישה ידועות וגורמי סיכון אחרים לקרישיות יתר. הוא ציין כי מזה מספר שנים אינו נוטל תחליפי טסטוסטרון. במהלך אשפוזו בוצעה בדיקת אקו לב שלא הודגם בה עומס בחדרים ונלקח בירור קרישיות יתר ללא כל ממצאים. המטופל שוחרר לביתו לאחר הטבה קלינית במצבו עם המלצה לטיפול נוגד קרישה והמשך מעקב במרפאת קרישה.

תמונה 1:

א' פגמי מילוי בעורקי האונות התחתונות ב' פגמי מילוי בעורקי אונה ימנית תחתונה

תמונה 2:

הצללות בבסיסי הריאות המתאימות לאוטמים



לסיכום

תסמונת קליינפלטזר קשורה לסיכון מוגבר להיווצרות קרישי דם ותסחיפים לריאות. על אף שהמנגנון הפתופיזיולוגי הגורם לכך טרם הובן במלואו, יש להתייחס למטופלים עם תסמונת זו כמטופלים עם הפרעת קרישיות יתר. בהתאם לכך, יש לשקול את ההתייחסות הרפואית למניעה, אבחון וטיפול באירועים פקקתיים-תסחיפיים במטופלים הלוקים בתסמונת זו, בייחוד אם קיים גורם סיכון נוסף ליתר קרישיות. ●

תודות: לד"ר אסתר גויטע, מנהלת היחידה הציטוגנטית במרכז הרפואי שיבא, תל השומר, על תרומתה לכתיבת המאמר.

מחבר מכותב: הווארד עמיטל

המחלקה לרפואה פנימית ב', מרכז רפואי שיבא
תל השומר 52621
דוא"ל: HawardAmital@sheba.health.gov.il

אף במטופלים טרם אבחון התסמונת, עובדה המצביעה על כך שטיפול חלופי בטסטוסטרון אינו מסביר בהכרח את הסיכון המוגבר לאירועים תסחיפיים-פקקתיים (תרומבואמבוליים). עם זאת, הקשר הפתופיזיולוגי אינו ברור לגמרי. הועלו מספר תיאוריות: הפרעות בתהליך תמס דם (פיברינוליזה) עם פעילות מוגברת של Plasminogen Activator Inhibitor 1 (PAI1), פעילות מוגברת של Factor VIII, איגור טסיות דם מוגבר, מחסור בחלבוני C ו-S ואיגורם, ריכוזים גבוהים של הומוציסטאין המקושרים לשינויים ב-Antithrombin III ושינויים ב-Factor V Leiden. אף על פי שלטסטוסטרון ואנדרוגנים יש השפעה ידועה על מערכת הקרישה, התפקיד של טיפול חלופי בטסטוסטרון בהעלאת הסיכון לאירועים פקקתיים-תסחיפיים נותר לא ברור [5]. תיאוריות נוספות שהועלו כדי להסביר קשר זה הן שהשכיחות המוגברת של הפרעות בכלי הדם, תסמונת מטבולית, סוכרת וזאבת במטופלים עם תסמונת קליינפלטזר עלולה להגביר את הסיכון לאירועים פקקתיים-תסחיפיים [4].

ביבליוגרפיה

<p>1. Groth K, Skakkabaek A, Host C & al, Klinefelter syndrome – a clinical update. J clin Endocrinol Metab, 2013; 98:20-30.</p> <p>2. Campbell WA & Price WH, Venous thromboembolic disease</p>	<p>in klinefelter's syndrome. Clinical Genetics, 1981; 19:275-280</p> <p>3. Swerdlow A, Higgins C, Schoemaker M & al, Mortality in patients with Klinefelter syndrome in Britain.</p>	<p>J Clin Endocrinol Metab, 2005; 90: 516-522.</p> <p>4. Zoller B, Ji J, Sundquist J & al, High risk of venous thromboembolism in Klinefelter syndrome. J Am Heart Assoc, 2016; 5:e003567.</p>	<p>5. Salzano A, Arcopinto M, Marra A & al, Klinefelter syndrome, cardiovascular system, and thromboembolic disease. European Journal of Endocrinology, 2016; 175:27-40.</p>
--	---	--	--