

## ВЕНОЗНА ТРОМБОЗА ПРИ ПАЦИЕНТ С ПАРОКСИЗМАЛНА НОЩНА ХЕМОГЛОБИНУРИЯ. СЛУЧАЙ ОТ ПРАКТИКАТА

Светомир Чакъров

МБАЛ „Сърце и Мозък“ гр. Бургас, Отделение по Образна диагностика,  
sv.chakarov@gmail.com

**Резюме:** Пароксизмална нощна хемоглобинурия (PNH), наричана още като Marchiafava-Micheli syndrome или Strübing-Marchiafava anaemia е едно от придобитите заболявания свързани с нарушена костномозъчна хематопоеза.[1] Проявява се с хемолитична анемия, тромбози и костномозъчна аплазия изразена в различна степен. Клинично се извява по няколко начина, като тромботичните съдови инциденти имат важно клинично значение. От такива инциденти са ангажирани приблизително 40% от боледуващите[2]. В тази публикация ще представя пациент, при който диагнозата пароксизмална нощна хемоглобинурия е поставена на 21г. На 31г. след направени два генерализирани епилептични припадъка с прехапване на езика, загуба на съзнание, без спомен за случилото се и слабост на десни крайници се хоспитализира. След извършените образни изследвания КТ и МРТ се диагностицира тромбоза на кортикална вена, вляво фронтално, сегментни зони на тромбозирание на горен сагитален венозен синус и сигмоиден венозен синус двустранно. По време на болничния престой е извършен и КТ с КМ на абдомен, по повод на хипербилирубинемия, на който се установява тромбоза на сегментни клонове на лява и дясна чернодробна вена.

**Ключови думи:** Пароксизмална нощна хемоглобинурия, тромбоза на венозни синуси, тромбоза на чернодробна вена, компютърна томография, магнитнорезонансна томография.

## VENOUS THROMBOSIS IN A PATIENT WITH PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA. A CASE FROM PRACTICE

Svetomir Chakarov

**Abstract:** Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH), also called Marchiafava-Micheli syndrome or Strübing-Marchiafava anemia, is one of the acquired diseases associated with impaired bone marrow hematopoiesis (citation from radiopaedia <https://radiopaedia.org/articles/paroxysmal-nocturnal-haemoglobinuria>). It manifests with hemolytic anemia, thrombosis and bone marrow aplasia expressed to varying degrees. It manifests clinically in several ways, with thrombotic vascular incidents having important clinical significance. Approximately 40% of patients are involved in such incidents[1]. In this

*publication, I will present a patient who was diagnosed with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria at the age of 21. At the age of 31, after two generalized epileptic seizures with tongue biting, loss of consciousness, no memory of what happened and weakness of the right limbs, he was hospitalized. After the performed imaging studies CT and MRI, thrombosis of the cortical vein on the left frontally was diagnosed, segmental areas of thrombosis of the superior sagittal venous sinus and sigmoid venous sinus bilaterally. During the hospital stay, a CT scan with CM of the abdomen was also performed due to hyperbilirubinemia, which revealed thrombosis of segmental branches of the left and right hepatic veins.*

**Keywords:** *Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, venous sinus thrombosis, hepatic vein thrombosis, computed tomography, magnetic resonance imaging.*

### **Въведение:**

Пароксизмалната нощна хемоглобинурия (PHN, Marchiafava-Micheli syndrome или Strübing-Marchiafava anaemia) заболяване, при което има нарушена хематопоетична функция на костния мозък. Среща се при около 5 души на един милион[3]. Има различна клинична манифестация от безсимптомно протичане до интраваскуларна хемолиза, съдови тромбози и костномозъчна недостатъчност. Етиологията на заболяването е свързана с генетична мутация, X-свързания PI3-A ген (phosphatidylinositol glycan) на стволовите клетки[4]. Характерна манифестация е черен цвят на урината при нощно уриниране. Продължителността на живот е средно от 10 до 30 години от поставянето на диагнозата, при правилно и съвременно лечение[5]. Основна причина за смъртност са тромбозите.

### **Клиничния случай:**

Жена на 31г, при която на 21г. възраст е диагностицирано заболяването пароксизмална нощна хемоглобинурия. Две години след поставяне на диагнозата е започнато лечение с Ecolizumab, което е продължило 3г. От 5г. към настоящ момент не се прилага специфична терапия. Прави иктерични кризи през два месеца с достигане на стойностите на билирубини до 60. Месец преди настоящата хоспитализация е извършена ендоскопска холангиопанкреатография (ERCP) с екстракция на конкременти от билиарни пътища. Повод за настоящата хоспитализация са два генерализирани епилептични припадъка с прехапване на езика, загуба на съзнание, без спомен за случилото, като един ден след това реализира повторни пристъпи след които е с изтръпване и слабост на десни крайници, като симптомите са флукуиращи. По време на прегледа пациентката е в съзнание, ало- и автопсихично ориентирана. Наличие на парестезия на десни крайници, както и по изострени рефлексни ипсилатерално. Рефлексни на Бабински са отрицателни двустранно. Невъзможна е самостоятелна походка.

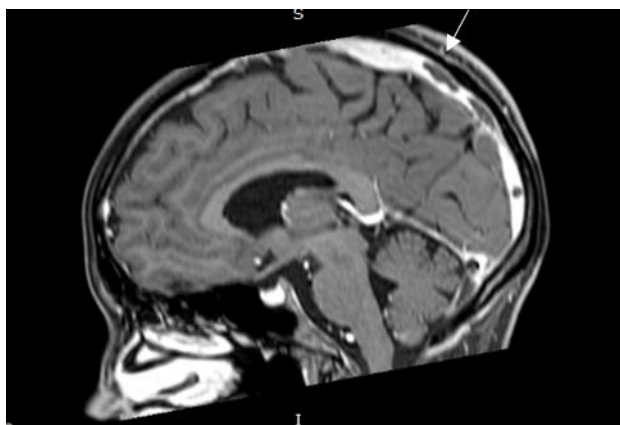
От лабораторните изследвания данни за анемия – хемоглобин 86г/л и тромбоцитопения – 82., не се установяват повишени възпалителни маркери – нормални стойности на CRP - 2,45 и левкоцити – 8,45.

Повишени чернодробни ензими АСАТ- 119; АЛАТ – 148; ГГТ- 71, общ билирубин – 78 и директен билирубин – 50;

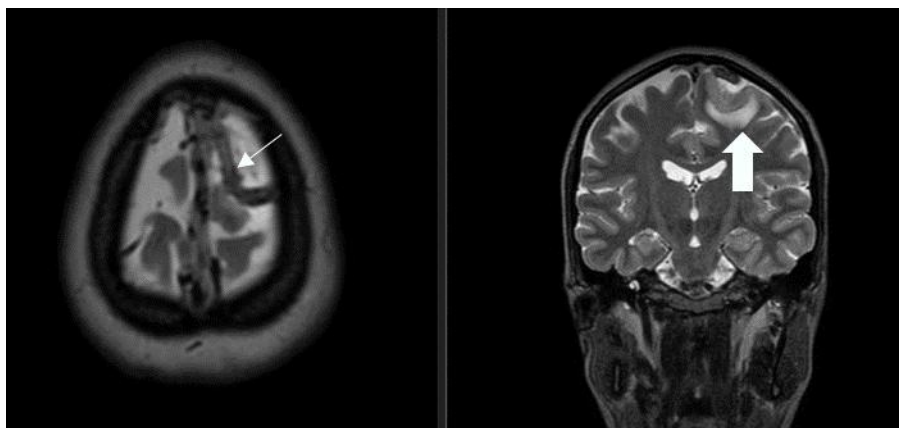
Извършени образни изследвания:

Лицева рентгенография на гръдна клетка: без данни за сигнификантни патологични находки.

МРТ: В ляво фронтално прецентрален гирус се представя задебел, с повишен сигнален интензитет на T2 и FLAIR сериите, както и наличие на перифокален едем. Зоната е с приблизителни размери в трите равнини 17/23/19мм. Има умерена рестрикция на водните молекули на DWI серията. В същата зона се визуализират хипоинтенсни точковидни фокуси на VEN BOLD серията. В съседство с описаната зона се наблюдава дилатиран кортикален венозен съд. Липсва нормалния flow void феномен както в описания съд така и в горен сагитален венозен синус и сигмоидален синус вдясно. На извършените постконтрастни серии се наблюдава дефект в нормалното контрастиране на описаните съдове. Находките са по типа на венозна тромбоза с едем на мозъчния паренхим в ляво фронтално парасагитално вследствие на тромбозата и микрохеморагии.

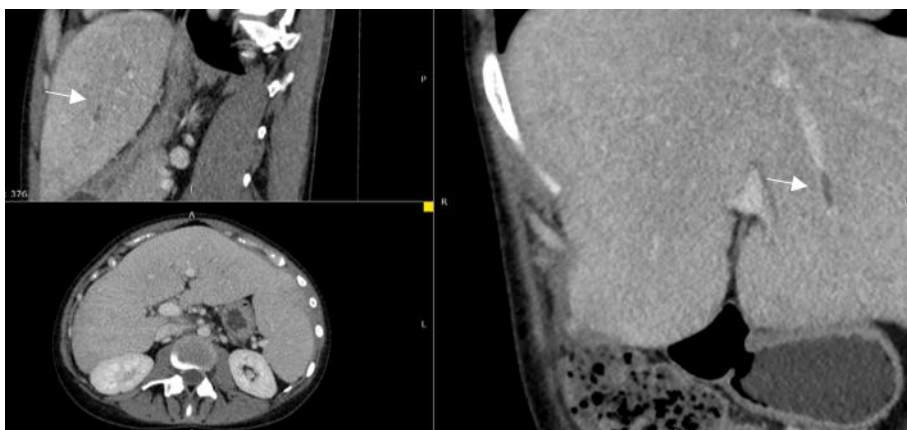


фиг. 1 Дефект в контрастирането на горен сагитален венозен синус (стрелка), sag T1 MRI.



фиг. 2 Дилатиран субкортикален венозен съд (стрелка). Задебелен и едемен гирус с перифокален едем около него (отворена стрелка,) ax и cor T2 MRI.

Една седмица след магнитния резонанс е назначена КТ на корем и малък таз с контраст поради флукутиращи стойности на трансаминази, холестазен и общ билирубин, както и наличие на свободна течност в абдомен със задебелена стена на тънкочревни бримки, нехомогенна ехографска структура на черен дроб. От извършената КТ се визуализира дефект в контрастирането на сегментни клонове на лява и дясна чернодробна вена. Задебелена стена на дуоденум и малко количество свободна течност между чревни бримки. Без данни за дефект в контрастирането на мезентериални съдове.



фиг. 3 Дефект в контрастирането на сегментен клон на лява чернодробна вена (стрелка), КТ с КМ.

### **Цел:**

Представяне на пациент с пароксизмална нощна хемоглобинурия при който има тромбозирание на интракраниални венозни синуси с едем на мозъчния паренхим и микрохеморагични зони. Също така се наблюдава и тромбозирание на отделни сегменти клонове на лява и дясна хепатална вена.

### **Задачи:**

Доказване на тромботичен инцидент при пациент с дългогодишна давност на пароксизмална нощна хемоглобинурия..

### **Методи на проучването:**

Физикален преглед – средно към тежко общо състояние. Сетивна парастезия и слабост на десни крайници. Невъзможна самостоятелна походка. Отрицателни рефлексни на Бабински Лабораторни изследвания – повишени стойности на общ билирубин 55,8  $\mu\text{mol/l}$ , ниско стойности на хемоглобин 107 g/l, тромбоцитопения 100  $10^9/l$ . Нормални възпалителни маркери левкоцити, CRP и йонограма.

Образни изследвания: МРТ на глава нативно и постконтрастно изследване – тромбоза на горен сагитален синус, сигмоидален венозен синус двустранно, кортикална вена вляво фронтално парасагитално. Едем на мозъчния паренхим вляво фронтално с микрохеморагии в тази зона. Тромбоза на сегментни клонове на лява и дясна чернодробна вена.

### **Обсъждане:**

Каса е за пациент на 31г, при който на 21годишна възраст е диагностицирано заболяването пароксизмална нощна хемоглобинурия. Повод за настоящата хоспитализация са гърчова симптоматика, изтръпване и слабост на десни крайници. На базата на клинични, лабораторни и образни данни се диагностицира венозна тромбоза с ангажиране на мозъчни и чернодробни съдове. Започната е съответна терапия.

### **Резултати:**

На контролен преглед 1месец след болничния престой пациентът без двигателен дефицит. Съхранена сетивност. Няма реализирани епилептичен пристъп.

### Изводи:

Въпреки че пароксизмална нощна хемоглобинурия по своята си честота е рядко заболява, при тези пациенти винаги трябва да се мисли за съдова обструкция предизвикана от тромб. Доказването на такъв в един съдов басейн, един орган не изключва наличието и в друг орган.

### Източници

1. Johnson, D. *Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*. 2024 3 Nov 2024; Available from: <https://radiopaedia.org/articles/paroxysmal-nocturnal-haemoglobinuria>.
2. Kokoris, S., et al., *Thrombosis in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH): From Pathogenesis to Treatment*. International Journal of Molecular Sciences, 2024. **25**(22): p. 12104.
3. Gulbis, B., et al., *Epidemiology of rare anaemias in Europe*. Adv Exp Med Biol, 2010. **686**: p. 375-96.
4. Shah, N. and H. Bhatt, *Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria*, in *StatPearls*. 2025: Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Harshil Bhatt declares no relevant financial relationships with ineligible companies.
5. Sørensen, A.L., D. Lund Hansen, and H. Frederiksen, *Early Mortality in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria*. Cureus, 2023. **15**(10): p. e47225.