

ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU AKCİĞER KOMPLİKASYONU İLE SEYREDEN İKİ OLGU

Kürşat UZUN*, Mehmet SAYARLIOĞLU**, İsmail ZEHİR*, Cevat TOPAL**, Ahmet DURMUŞ**.

* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, VAN.

** Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı, VAN.

ÖZET

Antifosfolipid sendromu (AFS); tekrarlayan arteriyel-venöz emboliler, rekürren spontan abortus, trombositopeni ve demans, psikiyatrik değişiklikler, migren, epilepsi ve korea gibi nöropsikiyatrik belirtiler ile karakterizedir. Ayrıca tekrarlayan emboliler ve buna bağlı olarak gelişen pulmoner hipertansiyon en sık akciğer komplikasyonlarıdır. Bu olgu sunumunda akciğer grafisinde yaygın iki taraflı akciğer infiltrasyonu gösteren ve sistemik lupus eritematosusa (SLE) eşlik eden antifosfolipid sendromlu iki genç kadın olguyu sunuyoruz. Hastalarımızdan ilki 19 yaşında ve hiç doğum yapmamış, ikincisi ise primipar ancak ilk gebeliğinin 30. haftasında ölü doğum yapmıştı. Her iki olguda istirahatte ve minimal egzersizle gelen nefes darlığı, ateş, akciğer grafisinde bilateral yaygın akciğer infiltrasyonu vardı. Yapılan laboratuvar incelemede antikardiolipin antikorları pozitif bulundu. İkinci olgumuz solunum yetmezliği sonucu kaybedildi. Birinci olgumuz ise diüretik ve antikoagülan tedavisi ile düzeldi. Sonuç olarak her iki olgumuzun klinik ve radyolojik özellikleri; genç kadınlarda antifosfolipid antikor araştırılmasının erken tedaviye başlanması açısından mortalite ve morbiditeyi azaltmada faydalı olacağını hatırlatıyor.

Anahtar Kelimeler: Antifosfolipid sendromu, akciğer infiltrasyonu.

(Solunum 2002;4:251-254)

SUMMARY

ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME TWO PATIENTS WITH PULMONARY COMPLICATION

Antiphospholipid syndrome (APS) is characterized by recurrent arterial, venous thromboses, recurrent spontaneous abortions, thrombocytopenia and neuropsychiatric manifestations such as dementia, psychiatric features, migraine, epilepsy and chorea. The most common pulmonary manifestations are pulmonary embolism, and pulmonary hypertension secondary to recurrent pulmonary emboli. In this case report, we present 19 and 25 years-old females who have diffuse bilateral infiltrates on chest radiography with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. The first case had never been pregnant. The second case was admitted to the hospital because of abortus at 30 weeks' gestation in the first pregnancy. Both cases had fever with shortness of breath at rest and minimal exercise. Chest radiography of each patients revealed diffuse bilateral pulmonary infiltrates. Antiphospholipid antibodies were positive in two patients. The second case died because of respiratory failure. The first case improved with diuretic and anticoagulant treatment.

As a conclusion, the identification of the APS is clinically important because of the risk of recurrent thrombosis and the need for antithrombotic therapy in young females with diffuse bilateral pulmonary infiltrates.

Key Words: Antiphospholipid syndrome, pulmonary infiltrates.

(Solunum 2002;4:251-254)

Yazışma Adresi: Kürşat UZUN. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı 65200, VAN.

Tel: 04322156195 - Faks: 04322168352

e-mail: uzunkur@hotmail.com

GİRİŞ

AFS ilk olarak Hughes tarafından 1983 yılında, fosfolipidlere karşı spesifik bir grup antikorla birlikte, arteriyel ve venöz trombozis ile karakterize bir klinik sendrom olarak tanımlanmıştır(1). AFS trombozis, tekrarlayan abortus, trombositopeni, livedoretikularis, raynoud fenomeni, hemolitik anemi, kalp kapak hastalığı, nörolojik fonksiyon bozukluğu, migren tipi baş ağrısı ve pulmoner hipertansiyon gibi klinik durumlarla karşımıza çıkabilir (2). AFS'nun hem herhangi bir otoimmün hastalıkla ilişkisi bulunmayan primer formu, hem de genellikle sistemik lupus eritematosus (SLE) ile birlikte bulunan sekonder formu bildirilmiştir (3). AFS'li olgularda akciğer embolisi ve tekrarlayan embolilere sekonder pulmoner hipertansiyon gibi komplikasyonları bildirilmiştir (4). Ayrıca bu olgularda az sayıda antifosfolipid antikorla ilişkili solunum yetmezliği bildirilmiştir (5,6). Yazımızda akciğer ödemi ve adult respiratory distress sendrom (ARDS) düşüncülen ve beraberinde SLE bulunan iki AFS'li olgu bildirdik.

Vaka 1

19 yaşında kadın hasta, nefes darlığı, çarpıntı, ateş, kasılma ve yürüyememe şikayeti ile acil servisine başvurdu. 2 yıllık evli olan ve hiç gebe kalmayan hastanın 2 yıldır hipertansiyonu vardı. 6 ay önce şiddetli baş ağrısı ile birlikte üst ekstremitelerde kasılma ve yürümede bozukluk başlamış. Bu şikayetlerle hastaneye yatırılmış. Sağ ayak 2.parmağı gangren tanısı ile ampute edilmiş. 5 ay sonra apendisit tanısı ile apendektomi yapılmış ancak ameliyatın ikinci gününde bilinç kaybı gelişen hastaya pulmoner emboli tanısıyla tedavi başlanmış ve şikayetleri gerilemiştir. Bir ay sonra nefes darlığı, ateş, akciğer grafisinde diffuz retikülonodüler infiltrasyon bulguları ile göğüs hastalıkları servisine yatırıldı. Bu esnada herhangi bir tedavi almıyordu. Ateş 38.2°C, nabız 150/dak solunum sayısı 60/dak, arteriyel kan basıncı 140/110 mmHg idi. Kalp ritmik, taşikardik, mitral odakta koltuk altına yayılan 3/6 şiddetinde sistolik üfürüm duyuluyordu. Solunum sistem muayenesinde, bilateral yaygın ince ralleri vardı. Alt ekstremitelerde bilateral 3+ pretibial ödemi mevcuttu. Hastaya diüretik tedavisi başlandı ve tedavi sonrası hastanın şikayetlerinde gerileme gözlemlendi.

Beyaz küre 3700/mm³, hemoglobin 12.9g/dL, hematokrit % 38.6, trombosit 370.000/mm³, sedim 76/saat, protrombin zamanı (PZ) 13san ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTZ) 48.5 san bulundu. Kan biyokimyası normaldi. Kan gazı incelemesinde SaO₂ % 85, PaO₂ 49.8mmHg, PaCO₂ 32.1mmHg, pH 7.39, HCO₃

19.6mmol/L saptandı. PaO₂/FiO₂>300mmHg olarak hesaplandı. Postero-Anterior (PA) akciğer grafisinde, kardiomegali ve akciğerde iki taraflı diffüz retikülonodüler ve asiner gölgelerde artış vardı (Şekil 1). Ekokardiyografisinde sol duvar hareketleri total hipokinezi, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, hafif mitral yetmezlik tespit edildi ve ejeksiyon fraksiyonu % 30 olarak bulundu. Kontrol PA akciğer grafide; parankim lezyonlarında düzelme mevcuttu. Vaskülit yönünden araştırılan hastada ANA, Anti DNA pozitif olup, c-ANCA negatif idi. Antikardiolipin IgM 25 U (n<10), Antikardiolipin IgG 27 U (n<14) idi. HBs ag, AntiHBs, Anti HCV negatif ve renal anjiyografi normal idi. Bu sonuçlarla hasta SLE ve sekonder AFS olarak kabul edildi ve tedavisine steroid eklendi. Genel durumu düzelen hasta ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.



Resim 1a-b: Birinci olgunun tedavi öncesi ve sonrası PA akciğer grafisi.

Vaka 2

25 yaşında 30 haftalık ilk gebeliği olan hasta, yüksek ateş, nefes darlığı ve karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Daha önce SLE tanısı konan ve steroid kullanan hastanın yapılan obstetrik ultrasonografisinde ölü fetus tespit edildi. Hastaya normal vaginal yoldan doğum yaptırıldı. Doğumu takiben hastada bilinç bulanıklığı ve nefes darlığı gelişti. Hasta solunum yetmezliği tanısı ile yoğun bakıma alındı. Hastanın fizik muayenesinde ateş 37.5°C, nabız 132/dak, arteriyel kan basıncı 120/80 mmHg, solunum sayısı, 45/dak idi. Hasta dispneik, siyanotik ve yüzünde raş mevcuttu.

Solunum sistem muayenesinde bazallerde bilateral ralleri vardı. Kalp ritmik ve taşikardikti. Hemoglobin 14.5 mg/dL, hematokrit %46, beyaz küre 1.8x10³/UL, trombosit 18x10³/UL, sedim 10/saat saptandı. Kan biyokimyası normaldi. Tam idrar tetkikinde Proteinüri > 300mg/dL bulundu. İdrar mikroskopisinde 10-15 lökosit, 10-15 eritrosit mevcuttu. Antikardiolipin antikor IgM 30 U, Antikardiolipin antikor IgG 25 U. Arteriyel kan gazları SaO₂ %69, PaO₂ 39mmHg, PaCO₂ 21mmHg, pH 7.27, PaO₂/ FiO₂< 200mmHg şeklindeydi. PA Akciğer grafisinde her iki hemitoraksta yaygın asiner gölgelerde artış mevcuttu (Şekil 2). SLE ve beraberinde Antifosfolipid sendromuna bağlı ARDS (kan gazı, radyolojik ve klinik olarak) düşünüldü. Hasta mekanik ventilatöre bağlandıktan 4 gün sonra kaybedildi.



Şekil 2: İkinci olgunun PA akciğer grafisi.

TARTIŞMA

Antifosfolipid antikorlarının tüm damarları tutabilen hem arteriyel hemde venöz trombozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Venöz trombozlar arteriyel olanlardan daha fazla görülmektedir. Derin ven trombozunun en sık görüldüğü yer başta alt ekstremiteler olmak üzere renal, hepatik ve retinal venlerdir. Arteriyel tromboz ise serebral arterleri, koroner damarları, renal ve mezenterik arter sistemlerini etkileyebilir (7). Bir çalışmada 360 AFS'li olgunun %9'unda tromboz bulgularının izlendiği bildirilmiştir (8). Bizim olgulardan ikincisinde hastaneye yatmadan önce herhangi bir tromboemboli hikayesi yoktu. Birinci olgumuzda ise sağ ayak 2. parmağı muhtemelen arteriyel emboliye bağlı olarak gangren tanısı ile ampute edilmişti.

AFS'de birçok akciğer komplikasyonları bildirilmiştir. Akciğer tutulumları arasında akciğer embolisi ve enfarktüsü, tromboembolik veya nontromboembolik pulmoner hipertansiyon, akciğer mikrotrombozisi, ARDS, intrapulmoner hemoraji, akciğer infiltratları ve plevral efüzyon olabilir. En sık bildirilen akciğer komplikasyonu tekrarlayan tromboembolilere sekonder gelişen pulmoner hipertansiyondur (4). Kochenour ve ark. antifosfolipid antikor pozitif olgularda ateş, plöretik tipte göğüs ağrısı, dispne, radyografide plevral sıvı ve yama tarzında gölgeler ile karakterize bir postpartum sendrom tanımladılar (9). Bu çalışmadaki 3 olgunun SLE, RA gibi herhangi bir otoimmün hastalığı yoktu. Bu olguların hepsinde postpartum nefes darlığı, plöretik tipte göğüs ağrısı ve ateş başlamış olup, bunlardan iki olguda radyolojik olarak PA akciğer grafilerinde alt loblarda infiltrasyon ve plevra sıvı, bir olguda da iki taraflı yaygın alveoler tipte infiltratif, nonkardiojenik akciğer ödem tablosu olduğu bildirilmişti. Bizim olgularımızın ikisinde de antifosfolipid antikor pozitifliği ile birlikte SLE tablosu vardı. Birinci olgu hiç doğum yapmamış iken ikinci olguda birinci gebeliğinin 30. haftasında ölü doğum olayı vardı. Her iki olguda kliniğimize ateş ve nefes darlığı şikayetleri ile gelmişti. Akciğer grafilerinde her iki olguda iki taraflı yaygın infiltrasyonlar vardı. Kochenour ve arkadaşlarının olgularının EKG'lerinde sinuzal taşikardi ve ST-T değişiklikleri saptanmıştı. Nonkardiojenik akciğer ödemi tablosu olan olgunun ekokardiografisinde hafif sol ventrikül genişlemesi, orta şiddette diffüz sol ventrikül hipokinezisi ve mitral regurjantasyon vardı. Diğer bir olguda ise hafif kardiyomegali vardı. Bizim her iki olgumuzun EKG'sinde sinuzal taşikardi vardı. Ayrıca birinci olgumuzun ekokardiografisinde sol

duvar hareketleri total hipokinezi, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, hafif mitral yetmezliği olup aynı bulguları içeriyordu. Antifosfolipid antikorlarının solunum yetmezliği ve akut multipl organ yetmezliği ile beraber bulunması katastroofik antifosfolipid (KAFS) sendromu olarak tanımlanmaktadır. Asherson ve arkadaşları (10) inceledikleri 50 KAFS'lı olgunun %30'nunda SLE, %68'inde ise trombositopeni olduğunu bildirmişlerdir. Bu raporda mortalite oranı %50 olup, ölen olguların çoğunda ARDS ve diffüz alveolar hemoraji nedeniyle solunum yetmezliği vardı. Asherson'un başka bir çalışmasında (11) ise 10 KAFS'lı olgu incelenmiş ve bu olguların 9'unda SLE olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte ARDS sadece 2 olguda vardı. Bizim sadece ikinci olgumuzda postpartum solunum yetmezliği ve ARDS benzeri tablo gelişmişti. Bu hasta mekanik ventilatöre bağlandıktan 4 gün sonra kaybedildi. Maggiorini ve ark. (12) antifosfolipid antikor pozitif olan ve akciğer radyografisinde iki taraflı yaygın akciğer infiltrasyonu gösteren 49 yaşında bir erkek hasta bildirdiler. Bu olguda SLE gibi herhangi bir otoimmün hastalık olmayıp primer AFS ve ARDS benzeri tablo olarak değerlendirilmiş olup yüksek doz kortikosteroid tedavisi ile düzelmişti. Bizim olgularımız genç ve kadın olup her ikisinde antifosfolipid antikor pozitifliği ile birlikte SLE vardı. Akciğer komplikasyonu olarak birinci olguda ortopedik nefes darlığı ile birlikte akciğer radyografisinin de iki taraflı yaygın akciğer infiltrasyonu, ikinci olguda ise ARDS benzeri tablo ile birlikte iki taraflı akciğer infiltrasyonu vardı.

AFS'de tedavi olarak düşük doz aspirin, steroid, heparin, siklofosamid, azithioprin ve plazmaferez uygulanmaktadır. Özellikle ARDS ve multiorgan yetmezliği ile birlikte bulunan KAFS'lı olgularda etkili antikoagülasyon, plazmaferez ve immünosupresif ajanların kullanılması tavsiye edilmektedir(6,13,14). Akciğer ödem tablosu olan olgumuzda diüretik tedavisinden sonra klinik düzelmeye gözlemlendi. Daha sonra steroid ve düşük doz aspirin tedavisi ile taburcu edildi.

Sonuç olarak, AFS sendromunun saptanması, tekrarlayan emboli ve pulmoner hipertansiyon gelişmesinden dolayı bu olgularda antitrombotik tedaviye erken başlama açısından klinik olarak önem taşımaktadır. Bununla birlikte, hastalarımızda olduğu gibi ARDS gibi ciddi komplikasyonların görülebilmesinden dolayı, iki taraflı akciğer infiltrasyonunun olması genç kadınlarda; özellikle doğum sonrası morbidite ve mortalite açısından antifosfolipid antikor araştırılması gerektiğini hatırlatmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Hughes GR. Thrombosis, abortion, cerebral disease and the lupus anti-coagulant. *BMJ* 1983;287: 1088-1089.
2. Hughes GR. The antiphospholipid syndrome: ten years on. *Lancet* 1993;342(7):341-344.
3. Bick RL, Baker WF. The antiphospholipid and thrombosis syndromes. *Semin Thromb Hemost* 1994;20:16-26.
4. Asherson RA, Cervera R. Review: antiphospholipid antibodies and the lung. *J Rheumatol* 1995;22:62-66.
5. Argento A, Dibenedetto RJ. ARDS and adrenal insufficiency associated with the antiphospholipid antibody syndrome. *Chest* 1998;113(4):1136-1138.
6. Wiedermann FJ, Mayr A, Schobersberger W, Knotzer H, Sepp N, Rieger M, Hasibeder W, Mutz. Acute respiratory failure associated with catastrophic antiphospholipid syndrome. *N J Intern Med* 2000; 247(6):723-730.
7. Rosove MH, Brewer PM. Antiphospholipid thrombosis clinical course after the first thrombotic event in 70 patients. *Ann Intern Med* 1992;117:303-308.
8. Finazzi G, Brancaccio V, Noira M, Ciaveralla N, Mazzucconi MG, Schico PC, Ruggeri M, Pogliani EM, Gamba G, Rossi E, Baudo F, Manotti G, D'Angelo A, Palareti G, De Stefano V, Barettini M, Barbui T. Natural history and factors for thrombosis in 360 patients with antiphospholipid antibodies a four-year prospective study from the Italian registry. *Am J Med* 1996;100(5):530-536.
9. Kochenour NK, Branch DW, Rote NS, Scott JR. A new postpartum syndrome associated with antiphospholipid antibodies. *Obstet Gynecol* 1987;69(3):460-468.
10. Asherson RA, Cervera R, Piette JC, Font J, Lie JT, Burcoglu A, Lim K, Munoz RFJ, Levy RA, Boue F, Rossert J, Ingelmo M. Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. *Medicine (Baltimore)* 1998;77(3):195-207.
11. Asherson RA. The catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1992;19:508-512.
12. Maggiorini M, Knoblauch A, Schneider J, Russi EW. Diffuse microvascular pulmonary thrombosis associated with primary antiphospholipid antibody syndrome. *Eur Respir J* 1997;10:727-730.
13. Waterer GW, Latham B, Waring JA, Gabbay E. Pulmonary capillaritis associated with the antiphospholipid antibody syndrome and rapid response to plasmapheresis. *Respirology* 1999;4(4):405-408.
14. Ayres MA, Sulak PJ. Pregnancy complicated by antiphospholipid antibodies. *Southern Med J* 1991; 84(2):266-269.