

NEFROTİK SENDROM İLE İLİŞKİLİ BİR MASİF PULMONER EMBOLİ OLGUSU

A PULMONARY THROMBOEMBOLISM CASE BASED ON NEPHROTIC SYNDROME

**Dursun TATAR, Ceyda ANAR, Özlem EDİPOĞLU,
Pınar ÇİMEN, Cenk KIRAKLI**

İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları, İzmir, Türkiye

Anahtar sözcükler: Pulmoner tromboemboli, nefrotik sendrom, tedavi

Key words: Pulmonary thromboembolism, nephrotic syndrome, therapy

Geliş tarihi: 11 / 10 / 2013

Kabul tarihi: 20 / 12 / 2013

ÖZET

Pulmoner tromboemboli (PTE) sık görülen, teşhisinde zorlanılan ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. PTE oluşumunda erken dönemde kolayca gözden kaçabilen birçok sekonder risk faktörü bulunmaktadır. Bu faktörlerden biri de nefrotik sendromdur. 24 yaşındaki erkek hasta ani başlayan nefes darlığı, göğüs ağrısı ve bayılma şikayetleri ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde 3 ay önce pnömoni tanısı ile tedavi gördüğü ve 2 ay önce böbrek biyopsisi ile membranöz glomerulonefrit tanısı aldığı ve tedavi olarak kortikosteroid, diüretik ve siklosporin ilaçlarını kullandığı öğrenildi. Ventilasyon / perfüzyon sintigrafisi ile pulmoner emboli tanısı konan hastaya trombolitik tedavi başlandı. Kliniği hızla düzelen hastanın yatışının 3. gününde kan gazında hipoksemisinin düzeldiği görüldü. Bir masif pulmoner emboli olgusu, nefrotik sendrom zemininde gelişmesi, trombolitik ve antikoagülan tedaviyle kısa sürede sağlığına kavuşması nedeniyle sunuldu.

GİRİŞ

Pulmoner tromboemboli (PTE) sık görülen, teşhisinde zorlanılan ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır (1). Bu görüş 1989-1995 yılları arasında yapılan çalışmalarda desteklenmiştir. Araştırma sonuçlarına göre, vakaların %70'ine

SUMMARY

Pulmonary thromboembolism (PTE) is a frequent disease with a high mortality and a difficult diagnosis. There are many secondary risk factors that can be escaped notice during early stage of PTE. One of these factors is nephrotic syndrome. A 24-year-old male patient was admitted to emergency room with complaints of sudden shortness of breath and chest pain. We learned that he was treated with a diagnosis of pneumonia 3 months ago and membranous glomerulonephritis was diagnosed 2 months ago with renal biopsy. He was treated with of corticosteroids, diuretics, and cyclosporine. Thrombolytic therapy was performed for pulmonary embolism which was diagnosed with Ventilation / perfusion scintigraphy. Here a case presenting PTE based on nephrotic syndrome is presented.

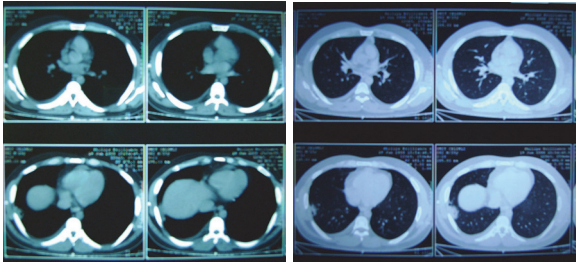
ölüm öncesi PTE tanısı konulamamıştır (2,3) Yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip PTE vakalarına erken tanı konulabilmesi klinik bulgu ve ciddi risk faktörlerinin bilinmesi ve akılda tutulması ile mümkündür. Bu yazıda PTE oluşumuyla sonuçlanan ve nefrotik

NEFROTİK SENDROM İLE İLİŞKİLİ BİR MASİF

sendrom zemininde gelişen bir PTE olgusu literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

OLGU

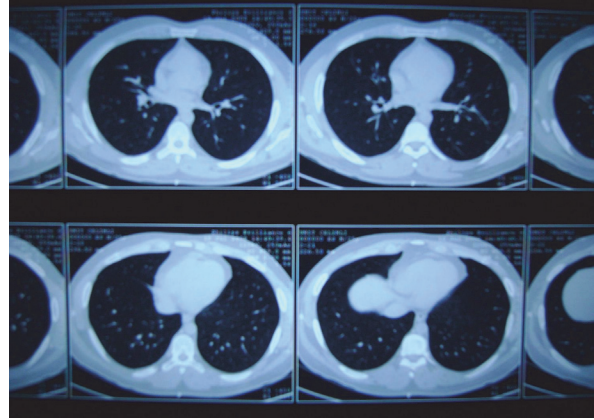
24 yaşındaki erkek hasta ani başlayan nefes darlığı, göğüs ağrısı ve bayılma şikayetleri ile acil servise başvurdu. Yatak başında yapılan ekokardiyografisinde sağ ventrikülde dilatasyon ve ortalama pulmoner arter basıncının 55 mmHg olması üzerine pulmoner emboli ön tanısı ile hastanemiz yoğun bakım servisine yatırıldı. Özgeçmişinde 3 ay önce pnömoni tanısı ile tedavi gördüğü ve 2 ay önce böbrek biyopsisi ile membranöz glomerulonefrit tanısı aldığı ve tedavi olarak kortikosteroid, diüretik ve siklosporin ilaçlarını kullandığı öğrenildi. Hastanın 3 ay önce merkezimizde çekilen bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğerde az miktarda plevral effüzyon ile birlikte sağ akciğer orta lob düzeyinde periferde yerleşen homojen dansite artımı izlendi (Resim 1a, Resim 1b).



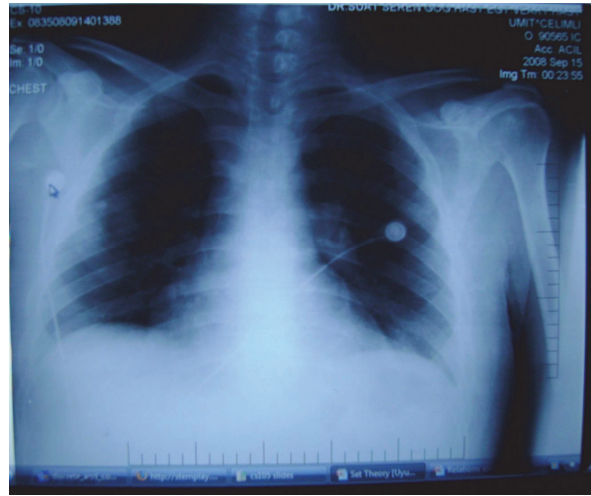
Resim 1.

Pnömoni tanısıyla uygulanan non-spesifik antibiyoterapi sonrası çekilen kontrol toraks tomografisinde bulgularda gerileme olduğu görüldü (Resim 2). Fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinç açık, kan basıncı 90/60 mmHg, kalp hızı 130 /dakika, ateş: 37.4 C idi. Laboratuvar bulgularında beyaz küre: 13000/ul, üre: 56, keratin: 1,8 idi. Arteriyel kan gazı incelemesinde; Ph: 7.54, PCO2: 27 mmHg, PaO2: 54 mmHg ve sat %92 ve D-dimer düzeyi 5247 ng/ml olarak bulundu. Tam idrar tetkikinde bol eritrosit ve protein mevcuttu. PA akciğer grafisinde bilateral hiluslar dolgun izlendi (Resim 3). Kreatinin yüksekliği nedeniyle bilgisayarlı anjio tomo-grafisi çekilemedi. Perfüzyon sintigrafisinde her iki akciğerde seg-

menter ve subsegmenter düzeyde hipoperfüze alanlar izlendi ve ön planda pulmoner emboli lehine değerlendirildi. Ventilasyon sintigrafisinde hipoperfüze alanların ventile olduğu görüldü (mismatched lezyon) (Resim 4).



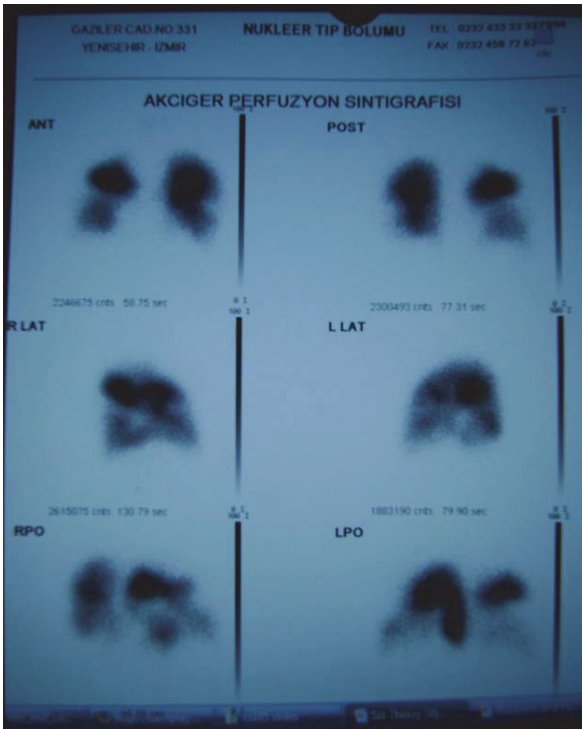
Resim 2.



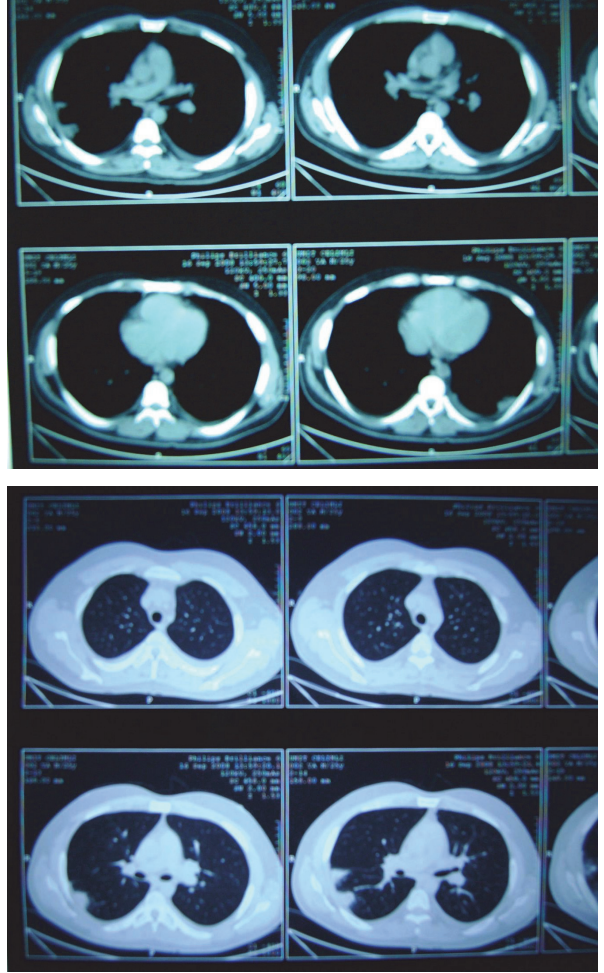
Resim 3.

Toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisinde bilateral multipl parenkimal defektler izlendi (Resim 5) Bu bulgular eşliğinde masif pulmoner emboli (senkop atağı, sağ ventrikülde dilatasyon ve hipotansiyon olması üzerine) tanısı konan hastaya Alteplase 100mg/ 2 saat şeklinde trombolitik tedavi uygulandı. Eş zamanlı unfraksiyone heparin infüzyonu ve coumadin 5mg/ gün başlandı. Uygulanan tedavi ile kliniği hızla düzelen hastanın yatışının 3. gününde oda havasında

arter kan gazı değerleri normal sınırlarda bulundu. Etiyolojiye yönelik tetkiklerinde; LE hücreleri negatif, AntiDS DNA, ASMA, AMA, C-ANCA, P-ANCA, ANA negatif bulundu. Renal ven doppler USG ve alt ekstremiteler derin ven doppler USG'de tromboz lehine bulgu saptanmadı. Akut dönem geçtikten ve coumadin tedavisi kesildikten sonra protein C ve protein S düzeylerine bakıldı. Protein C: 10 (%70-140), Protein S: 26 olarak saptandı. INR 2-3 aralığında 2 gün izlendikten sonra heparin tedavisi stoplandı. Coumadin tedavisi ile nefroloji kontrolü önerilerek taburcu edildi. Tedavinin 3. haftasında çekilen kontrol perfüzyon sintigrafisinde belirgin regresyon izlendi. Tedavinin 3. ayında çekilen toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisinde izlenen bilateral multipl parenkimal defektlerin tamamen düzeldiği izlendi (Resim 5b). Nefrotik sendroma yönelik izleminde kortikosteroid tedavisi bir yıl devam eden hastanın sekonder profilaksisi oral antikoagülan ile 1 yıl sürdürüldü. Sekonder profilaksi kesildikten sonra 5 yıl izlenen hastada nüks tromboemboli gelişmedi.



Resim 4.



Resim 5.

TARTIŞMA

Genç ve aktif bir kişide PTE gelişimi, sistemik hiperkoagülasyon risk faktörlerini akla getirmelidir. Bu risk faktörlerinden biri olan nefrotik sendrom bizim olgumuzda olduğu gibi PTE gelişimine yol açmıştır. Nefrotik sendromda koagülasyon anomalilerinin varlığı daha önce yapılan çalışmalarda kanıtlanmıştır (4,5). Bu tromboembolik komplikasyonlar oldukça sıktır ve tromboemboliler arteriyel veya venöz dolaşımında ortaya çıkabilirler (5-6). Shi Li ve arkadaşlarının membranöz nefropatiye bağlı gelişen nefrotik sendromlu hastalarda yapmış oldukları çalışmada 100 hastanın 33'ünde renal ven trombozu, 17'sinde pulmoner emboli saptanmıştır (5).

Tromboza eğilimin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte; dehidratasyonun hemokonsantrasyon ve hipovolemiye neden olarak, tam kan ve plazma viskozitesini artırarak (7), hipoalbumineminin ise karaciğerden faktör V, X, XIII, fibrinojen ve fibronektin sentezini stimule ederek (8) tromboza eğilimi artırdığı düşünülmektedir. Ayrıca nefrotik

sendromlu hastalarda idrarla antitrombin III kaybı olduğu bildirilmiştir (9). Bizim olgumuzda izleminin 3. ayında bakılan antitrombin III seviyesi normal sınırlarda idi. Serum albumin seviyesinin nefrotik sendromlu olgularda tromboembolik komplikasyon gelişiminin tahmin edilmesinde indirekt bir parametre olabileceği bildirilmiştir (10,11). Nefrotik sendromlu 11 olgunun incelendiği bir çalışmada tüm olgularda serum albumin seviyesi 2g/dl'nin altında tespit edilmiştir (11). Bizim olgumuzda da serum albumin seviyesi 2g/dl'nin altında idi.

Tromboemboli tespit edilen 47 nefrotik sendromlu hastanın incelendiği çalışmada histopatolojik tanı sıralamasında, olgumuzda da saptanan, membranöz glomerulonefritin ilk sırada yer aldığı belirtilmiştir (12).

Literatürde bazı olgu sunumlarında tanı da toraks anjiyo bilgisayarlı tomografisinin çekildiği belirtilmektedir (13,14). Bizim olgumuzda kreatinin yüksekliği olması hastanın tanısına ventilasyon /perfüzyon sintigrafisi ile ulaşılmıştır.

Masif PTE olgularında kontrendikasyon yoksa öncelikle trombolitik tedavi uygulanması önerilmektedir (13,14). Nefrotik sendrom zemininde masif emboli saptanan olgumuza, trombolitik, standart heparin ve oral antikoagülan tedavi uygulanmıştır. Sekonder prof-

laksisi oral antikoagülan ile 1 yıl sürdürülmüş, sekonder profilaksi kesildikten sonra 5 yıl izlenen hastada nöks tromboemboli gelişmiştir. Pincus ve arkadaşları yapmış olduğu bir derlemede membranöz nefropatili ve serum albumin seviyesi 2-2.5 g/dl altında olan hastalarda düşük molekül ağırlıklı heparin ya da oral vitamin K antagonisti ilaçlarla primer profilaksinin dikkate alınabileceği; aynı zamanda bugüne kadar Nefrotik sendromlu hastalarda birincil korunma için antikoagülan kullanımının trombotik olayların önlenmesinde standart tedavi olarak kabul edilmediği kanısına varmışlardır (15).

Olgunun özgeçmişinde bahsedilen 3 ay önce pnömoni tanısı aldığı toraks BT'si retrospektif değerlendirildiğinde BT bulgularının pulmoner tromboemboliye bağlı olabileceği düşünüldü. Anamnez derinleştirildiğinde hasta o dönemde de 2-3 ay öncesinden idrar yakınmaları ve bacaklarında şişme yakınmalarının olduğunu, göğüs ağrısı yakınmasının aralıklarla artma ve azalma göstererek devam ettiğini, tamamen kaybolmadığını belirtti. Kontrol toraks BT'sinde tam regresyon saptandığı kontrol muayenesinde idrar yakınmaları ve bacaklarında şişlik yakınmalarını ilettiği göğüs hastalıkları uzmanı önerisiyle nefrolojiye başvurduğu ve nefrotik sendrom tanısı aldığı öğrenildi. Bu bilgiler ışığında aslında hastamızın nefrotik sendrom tanısını almadığı dönemde nefrotik sendrom zemininde tekrarlayan pulmoner tromboemboli atakları yaşadığı düşünüldü.

Sonuç olarak; hastalar sistematik olarak değerlendirilmeli ve nefrotik sendrom tanılı genç bir hasta göğüs ağrısı ve nefes darlığı yakınmaları ile geldiğinde; yüksek olasılıkla pulmoner tromboemboli olabileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ercüment E. Akciğer tromboembolisi. In: Özyardımcı N; eds. Nonspesifik akciğer hastalıkları. Cilt II. Bursa: Uludağ, 1999: 1011-25.
2. Mandelli V, Schmid C, Zogno C, Morpurgo M. False negatives and false positives in acute pulmonary embolism: A clinical postmortem comparison. *Cardiologia* 1997; 42: 205-10.

3. Morpurgo M, Schmid C, Mandelli V. Factors influencing the clinical diagnosis of pulmonary embolism: analysis of 229 postmortem cases. *Int J Cardiol* 1998; 65: 79-82.
4. Sagripanti A, Barsotti G. Hypercoagulability, intraglomerular coagulation and thromboembolism in nephrotic syndrome. *Nephron* 1995; 70: 271-81.
5. Li SJ, Guo JZ, Zuo K, Zhang J, Wu Y, Zhou CS, Lu GM, Liu ZH. Thromboembolic complications in membranous nephropathy patients with nephrotic syndrome-a prospective study. *Thromb Res* 2012; 130: 501-5.
6. Park SJ, Shin J. Complications of nephrotic syndrome. *Korean J Pediatr* 2011; 54: 322-31.
7. Zdrojewski Z, Raszeja-Specht A, Skibowska A. Hypercoagulation in patients with nephrotic syndrome. *Pol Merkuriusz Lek* 1997; 2: 201-4 (abstract).
8. Vaziri ND, Gonzales E, Barton CH, et al. Factor XIII and its substrates, fibronectin, fibrinogen, and alpha-2-antiplasmin, in plasma and urine of patients with nephrosis. *J Lab Clin Med* 1991; 117: 152-6.
9. Cosio FG, Harker C, Batard MA, et al. Plasma concentrations of natural anticoagulants protein C and protein S in patients with proteinuria. *J Lab Clin Med* 1985; 106: 218-22.
10. Giante A, Barbona B, Sardo L, Martina P, et al. Hipercoagulability and nephrotic syndrome. *Curr Vasc Pharmacol* 2012; 22 (Epub ahead of print).
11. Kuhlmann U, Blattler W, Pouliadis G, Siegenthaler W. Complications of nephrotic syndrome with special reference to thromboembolic accidents. *Schweiz Med Wochenschr* 1979; 109: 200-9 (abstract).
12. Ikeda S, Takaya Y, Takahashi K, et al. A case of nephrotic syndrome associated with pulmonary infarction and renal vein thrombosis. (A review of literature) *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1989; 31: 883-9 (abstract).
13. Kırkıl G, Tuğ T, Muz MH, Devci F. Daha önce tanı konulmamış nefrotik sendrom zemininde gelişen pulmoner tromboemboli olgusu. *Fırat Tıp Dergisi* 2005; 10: 190-2.
14. Chen Guochun, Liu Yinghong, Xie Yangbo et al. High dose urokinase against massive pulmonary embolism in neprotic syndrome. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2013; 24: 439-43.
14. Pincus KJ, Hynicka LM. Prophylaxis of thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome the annals of pharmacotherapy 2013; 47: 725-33.

Yazışma Adresi:

Ceyda Anar
İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları, İzmir, Türkiye
drceydaanar@hotmail.com