

# ASİTLE BAŞVURAN BİR ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU OLGUSU

Ahmet AKIN, Songül AKTAŞ, Teslime AYAZ, Didem AYDIN, Hasan KILIÇ, Özgür KEŞKEK, Rahmi IRMAK

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. İç Hastalıkları Kliniği

Antifosfolipid sendromu; antifosfolipid antikorlarının varlığında tekrarlayan arteriyel ve/veya venöz trombozlar ve/veya ölümcül kayıplarla seyreden bir hiperkoagülabilité durumudur. Başta sistemik lupus eritematozis olmak üzere çeşitli otoimmün hastalıklarda sık görüldüğü gibi infeksiyonlar, maligniteler ve ilaç kullanımı sonrası da görülebilir. Tromboembolik olayların ve gebelerde tekrarlayan abortusların incelenmesi esnasında antifosfolipid antikorların gösterilmesiyle tanı konulur. Trombozlar, aortadan prekapiller arteriole kadar tüm vasküler sistemde görülmekle birlikte en sık alt ekstremitelerde ve kranyal damarlarda oluşur. Trombozun yerleşimine bağlı olarak geniş bir klinik yelpaze gösterebilir. Asitle kliniğimize başvuran olgunun incelenmesinde primer antifosfolipid sendromu ile uyumlu bulgular saptandı. Nadir görülmesi nedeniyle bu olgu sunuldu.

**Anahtar Sözcükler:** Antifosfolipid sendromu; tromboemboli; asit.

## A CASE OF PRIMARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME PRESENTING WITH ASCITES

*Antiphospholipid syndrome is a hypercoagulable state characterized by recurrent venous and/or arterial thrombosis and/or pregnancy complications of fetal loss in the presence of antiphospholipid antibodies. Often it is seen in association with autoimmune connective tissue disorders like systemic lupus erythematosus (SLE). It may be seen in presence of infections, malignancies and drugs. Antiphospholipid syndrome (APS) is diagnosed by measuring antiphospholipid antibodies in patients with vascular thrombosis and/or repeated abortions in pregnancy. Thromboses are observed in all of the vascular system from aorta to precapillary arteriole, however mainly in lower extremities and cranial veins. Depending on the localization of the thromboses, it may display a wide range of clinical spectrum. A patient who presented with ascites to our clinic was diagnosed as primary antiphospholipid syndrome. Since it is a rare case, we present this case here.*

**Key Words:** Antiphospholipid syndrome; thromboembolism; ascites.

Antifosfolipid sendromu (AFS), antifosfolipid antikorlarının (aFL) neden olduğu, tekrarlayan arteriyel ve venöz trombozlar, tekrarlayan ölümcül kayıplar ve trombositopeni gibi klinik özelliklerin bir arada görüldüğü durumdur.<sup>[1,2]</sup> aFL başta lupus olmak üzere çeşitli otoimmün hastalıklarda, infeksiyonlarda, bazı ilaçların kullanımı sırasında ve bazı malignitelerde görülebilen heterojen yapıdaki bir grup antikordur.<sup>[3]</sup>

Çok çeşitli hastalıkların seyrinde aFL antikorlar oluşmasına karşın ikincil AFS tanımı sistemik lupus

eritematozis (SLE) gibi otoimmün bağ doku hastalıklarına veya kinidin, prokainamid, hidralazin gibi ilaçlara bağlı AFS olgularıyla sınırlı tutulmaktadır. Klinik pratikte ikincil AFS'nin en sık nedeni SLE'dir.<sup>[4,5]</sup>

Primer AFS'de görülebilen, akciğer embolisi sonrası plörit, renal tromboza bağlı proteinüri, serebral tromboza bağlı konvülsiyon, trombositopeni, yalancı pozitif VDRL ve ANA pozitifliği lupus veya lupus benzeri tablolarda da görülebilir.<sup>[6]</sup>

**Başvuru tarihi:** 6.5.2005 **Kabul tarihi:** 16.1.2006

**İletişim:** Dr. Ahmet Akın, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. İç Hastalıkları Kliniği, 34865 Kartal, İstanbul.

**Tel:** +90 - 216 - 441 39 00 / 1631 **e-posta:** seydahimeta@hotmail.com

## OLGU SUNUMU

Otuz yedi yaşında kadın hasta, karında şişlik, nefes darlığı ve sırt ağrısı şikâyetleri ile başvurdu. Hastada 6 ay önce 5 aylık bir ölü doğum sonrası karında ve tüm vücudunda giderek artan şişlik gelişmiş. Bu yakınmalarla gittiği bir sağlık merkezinde tetkik edilmiş. Batın ultrasonografisinde (USG) asit ve splenomegali görülmesi üzerine renkli Doppler USG yapılan hastanın, sağ aksiller venden basilik vene kadar uzanan akut trombüs formasyonu görülmüş. Kumadin ve diüretik tedavisi başlanmış. On gün sonra yapılan kontrol renkli Dopplerde USG’de sol üst ekstremite subklavyen, aksiller, sefalik ven proksimalinde tromboz saptanmış. Bir hafta sonra yapılan kontrolde de iki taraflı juguler vende akut-subakut dönemde trombüs saptanmış.

Aldığı tedavilere rağmen karında şişliği artan hasta polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde yedi yıl önce 2.5 aylık bir spontan abortusu vardı. Soygeçmişinde özellik yoktu. Yapılan fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinç açık, koopere idi. Kan basıncı: 90/60mmHg, nabız: 86/dk, ateş: 36.6°C, baş-boyun muayenesinde, dudaklar siyanoze görünümde, tiroid non-palpabl idi. Lenfadenopati (LAP) yoktu. Solunum sistemi muayenesi doğal, kardiyak muayene doğal idi. Göğüs duvarında solda yüzeysel venler belirginleşmişti. Batın distandü, trau-be alanı kapalı, dalak kot altında 2-3 cm ele geliyordu. Defans, rebound yoktu. İki taraflı ++/ ++ pretibial ödem vardı. Diğer sistem muayeneleri doğal bulundu. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. Yapılan tetkiklerde: Hb: 13.2 gr/dl, hematokrit: %40, MCV: 81, WBC: 11700, trombosit: 328.000/mm<sup>3</sup>, glukoz: 80 mg/dl, üre: 39 mg/dl, kreatinin: 0.62 mg/dl, ürik asit: 3.5 mg/dl, kolesterol: 143 mg/dl, trigliserid: 70 mg/dl, HDL: 58 mg/dl, SGOT: 59 U/L, SGPT: 37 U/L, LDH: 324 U/L, CK: 47 mg/dl, GGT: 57 U/L, ALP: 376 U/L, amilaz: 97 U/L, total bilirubin: 0.64 mg/dl, albümin: 4 gr/dl, globülin: 3.7 gr/dl, Na: 134 mEq/L, K: 4.5 mEq/L, Cl: 98 mEq/L, Ca: 9.7 mg/dl, Fe: 56 mg/dl, PT: 16 sn, INR: 1.40, aPTT: 34 sn, tiroid fonksiyon testleri: normal idi.

Yapılan batın USG’de batında yaygın asit, splenomegali (152 mm), karaciğer boyutları ve parankim yapısı normal bulundu.

Yapılan asit ponksiyonunda asitin görünümü ve biyokimyasal tetkikleri transüda ile uyumlu bulundu.

Materyalin mikrobiyolojik ve sitolojik incelemesinde patoloji saptanmadı.

Asit etyolojisi yönünden değerlendirdiğimiz hastanın sirozla uyumlu klinik ve laboratuvar bulgusu yoktu. Yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özofagusta varis saptanmadı. Ekokardiografide sol ve sağ ventrikül boyut ve fonksiyonları normal bulundu, perikardial efüzyon saptanmadı.

Dispne de tarifleyen hastanın, akciğer grafisi normal bulundu. Çekilen toraks tomografisinde sağ akciğer alt lob posterior bazal segmentte, tabanı plevraya oturan, kama biçiminde, parankim enfarktı ile uyumlu dansite izlendi. Süperior vena kava’da trombüse ait hipodens intralüminal dolun defekti izlendi.

Abortus ve ölü doğumunun olması ve multipl trombozlarının olması nedeniyle ilk planda antifosfolipid sendromu düşünüldü. Antifosfolipid antikorları IgM pozitif bulundu. Antifosfolipid sendromunun ikincil nedenleri yönünden değerlendirilen hastanın, ANA (-), anti DNA (-), VDRL (-), 24 saatlik idrarda proteinüri düzeyi normal sınırlarda bulundu. Lenfopeni yoktu. Plörit, perikardit bulgusu saptanmadı. Artrit yoktu. Gözdibi değerlendirmesi doğal idi. Cilt bulgusu yoktu. Antifosfolipid antikorları oluşturacak herhangi bir ilaç kullanımı, tetkiklerinde malignite düşündürülen bulgu yoktu. Bu nedenle hasta primer antifosfolipid sendromu düşünülerek takibe alındı.

Olguda batın USG’si karaciğer sirozu ile uyumlu değildi. Alkol kullanım öyküsü yoktu. Geçirilmiş veya aktif viral hepatit hikâyesi ve bulguları yoktu. Otoimmün hepatit belirteçleri negatif idi. Hastanın kardiyak fonksiyonları normaldi. Böbrek fonksiyonları normal olup, proteinürisi yoktu. Tiroid fonksiyon testleri normaldi. Enteropati düşündürecek klinik ve laboratuvar bulguya rastlanmadı. Hastanın daha önceden oluşan tromboemboli kliniği nedeniyle yapılan Doppler tetkikinde üst ekstremiteelerde (bilateral aksiller ve juguler venlerde, sol subklavian ve sefalik venlerde) trombüs ve pulmoner emboli saptanması ve birden fazla ölümcül kayıpları olması üzerine, hastada antifosfolipid sendromuna bağlı olarak, asitin venookluziv hastalığa bağlı olabileceği düşünüldü. Nitekim yapılan portal sistem arteriovenöz Doppler USG’de portal vende akut-subakut dönem trombüsle uyumlu görünüm saptandı. Hastanın antifosfolipid antikorlarının da (IgM) pozitif olması tanımızı destekledi. Yaptığımız klinik ve laboratuvar incelemelerinde antifosfolipid sendro-

munun ikincil olabileceği durumlar dışlandı. Böylece tablonun primer AFS'ye bağlı olduğu düşünüldü. Semptomatik ve koruyucu tedavileri başlanarak takibe alındı.

## TARTIŞMA

Antifosfolipid sendromu genelde, tekrarlayan tromboembolik olaylar ve kadınlarda ölümcül kayıplarla karşımıza çıkar. AFS'nin asitle prezentasyonu oldukça nadirdir. Asit kliniği ile başvuran hastalarda tanı konulması için belli aşamaların izlenmesi gerekir. Dikkatli bir fizik muayene ile batında asidi saptamak mümkündür. Ancak az miktarda asit sıvısının belirlenmesi için USG kolay ve ucuz bir yöntemdir. Asit sıvısının biyokimyasal özelliklerine göre ekuda-transuda ayırımı yapılmalıdır. Böylece ayırıcı tanı kriterleri ortaya konur. Bizim olgumuzda yaptığımız diyagnostik ponksiyon sonucu transuda vafında asitle uyumlu idi. Transüda vafında asit yapan nedenler; karaciğer sirozu, akut karaciğer yetmezliği, venooklüzif hastalıklar, konjestif kalp yetmezliği, konstriktif perikardit, nefrotik sendrom, hipotiroidi, protein kaybettiren enteropati, Meigs sendromu gibi klinik tablolarıdır.

Yaptığımız taramalarda da İngiliz ve Fransız literatüründe SLE ile birlikteliği gösterilmiş AFS'li sadece 13 olgu bildirilmiştir.<sup>[7]</sup> Yine taramalarımızda primer AFS'nin asitle bildirildiği toplam altı olguya rastladık. Değişik merkezlerden bildirilen bu olgu sunumlarında, doppler USG ile hepatik venler ve/veya portal vende tromboz gösterilmiştir.<sup>[8-12]</sup>

Tetkiklerinde SLE saptanmayan AFS'li olguların bir kısmında ilerleyen yıllarda SLE geliştiği bildirilmiştir.<sup>[13]</sup> Bu olasılık göz önünde bulundurularak primer AFS düşünülen hastaların en az beş yıl takipte tutulması gerekmektedir.<sup>[14]</sup> Çok nadir görülmekle birlikte etyolojisi aydınlatılamayan asitli olgularda antifosfolipid sendromu da akılda bulundurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Brady HR, Yvonne M O'Meare, Brenner BM. Antiphospholipid antibody syndrome and thrombotic microangiopathy. In: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, Longo DL Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. R. R. Donnelley and Sons; 2001. p. 1594-25.
2. Keser G. Antifosfolipid sendromu. Klinik romatoloji. İstanbul: Deniz Matbaası; 1999. p. 303.
3. Swadzba J, Iwaniec T, Wilanska J, Musial Antiphospholipid syndrome in autoimmune diseases: Pol Arch Med Wewn 2006 May;115(5):432-7.
4. Lipsky PE, Diamond B. Autoimmunity and autoimmune diseases. In: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, Longo DL Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. R.R. Donnelley and Sons; 15th ed. 2001. p. 1841.
5. Hahn BH. Systemic lupus erythematosus. In: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, Longo DL Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. R.R. Donnelley and Sons; 2001. p. 1923-24.
6. Düzgün N. Antifosfolipid sendromu. In: İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalin S, Süleymanlar G, editors. Temel iç hastalıkları. İstanbul: Melisa Matbaası; 1996. p. 1926-27.
7. Corbella X, Mitjavila F, Campoy E, Saez A, Moga I, Vidaller A. Chronic ascites in late onset systemic lupus erythematosus with antiphospholipid antibodies. J Rheumatol 1994;21(6):1141-3.
8. Ishida H, Konno K, Komatsuda T, Hamashima Y, Masamune O. Portal vein thrombosis associated with antiphospholipid syndrome: a case report. Eur J Ultrasound 1998;8(1):39-42.
9. Chang LH, Francoeur L, Schweiger F. Pancreaticportal fistula in association with antiphospholipid syndrome presenting as ascites and portal system thrombosis. Can J Gastroenterol 2002;16(9):601-5.
10. Velasco M, Chesta J, Grisanti M, Smok G, Poniachik J, Brahm J, et al. Post sinusoidal obstruction of the hepatic venous flow associated with antiphospholipid syndrome in 3 cases. [Article in Spanish] Rev Med Chil 1993;121(4):416-9. [Abstract]
11. Seki S, Sakaguchi H, Kobayashi S, Kitada T, Nakamura K, Yamada R. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in combination with oral anticoagulant for Budd-Chiari syndrome. Hepatogastroenterology 2001;48(41):1447-9.
12. Avenhaus W, Ullerich H, Menzel J, Foerster EC, Hengst K, Domschke W. Budd-Chiari syndrome in a patient with factor V Leiden-successful treatment by TIPSS placement followed by liver transplantation. Z Gastroenterol 1999;37(4):277-81.
13. Yamasaki Y, Narain S, Yoshida H, et al. Autoantibodies to RNA helicase A: A new serologic marker of early lupus. Arthritis Rheum 2007;56(2):596-604.
14. Segal S, Shenhav S, Segal O, Zohav E, Gerner O. Budd-Chiari syndrome complicating severe preeclampsia in a parturient with primary antiphospholipid syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996;68(1-2):227-9.