

ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU (olgu sunumu)

(A Case of Antiphospholipid Syndrome)

Umut Demirci*, Esen Ger**, Sernaz Uzunoğlu**, M. Kemal Serez**, A. Kadir Ergen**,
A. Baki Kumbasar***

Özet

Antifosfolipid sendromu (AFS); tekrarlayıcı arteriyel ve venöz trombozlar, tekrarlayan fetal kayıplar ve trombositopeni gibi klinik özellikler ile beraber primer AFS ve otoimmün bağ doku hastalıkları, ilaçlara bağlı oluşan sekonder AFS'yi içerir.

Bu vakada hemolitik anemi ile tarafımıza başvuran AFS tanısı alan genç erkek hasta sunulmuştur. Erken yaşta tekrarlayan arteriyel tromboz öyküsü olan, daha sık kadınlarda görülmesine karşın, genç erkek hastalarda da hatırlanması gereken bir sendrom olması nedeni ile tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hemolitik anemi, tekrarlayan tromboz, antifosfolipid sendrom

Summary

Antiphospholipid syndrome (APS) consists primary APS which has clinical features such as recurrent arterial and venous thromboses, recurrent fetal losses and thrombocytopenia and also it consists of secondary APS like; autoimmun connective tissue diseases and drugs related APS.

In this case, we present a young man patient who is presented with hemolytic anemia, and diagnosed with Anthiphospholipid Syndrome. This case discussed because of the recurrent thromboses at young ages history usually belongs females but it should be remembered for young male patients.

Key words: Hemolytic anemia, recurrent thrombosis, antiphospholipid syndrome

* Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği

** Uzm. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği

*** Doç. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği

GİRİŞ

Tekrarlayan arteriyel veya venöz tromboembolizmler AFS nin en önemli klinik belirtileridir ve bunlar çeşitli otoimmün hastalıkların komplikasyonu olarak da görülebilir. Altta otoimmün hastalık yoksa primer AFS denir. AFS'in endotel ve trombosit membranlarındaki fosfolipid antijenlerine karşı gelişen otoantikörler sonucu geliştiği sanılmaktadır ⁽¹⁾. Bununla birlikte olası klinik spektrum çok çeşitlidir ve spontan abortus, trombositopeni, uzamış kanama zamanı (tromboza eğilim artar ama kanamaya eğilim artmaz) ve çeşitli nörolojik semptomları içerir.

AFS'nin genel popülasyonda görülme sıklığı %2-4'tür. Sistemik lupus eritematozlu (SLE) hastaların %30'unda AFS gelişir. Nadiren bazı hastalarda çok sayıda vasküler yatakta mikrotrombüsler oluşarak katastrofik AFS gelişebilir ⁽²⁾.

OLGU

27 yaşında erkek hasta 1 hafta önce başlayan yüksek ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, nefes darlığı şikayetleri ile acil polikliniğimize başvurdu.

Özgeçmişinde 2 ay önce sağ ayak parmaklarındaki nekrotik lezyonları için amputasyon yapılmış, hiperbarik oksijen tedavisi almış. 3 kez miyokart enfarktüsü (MI) geçirmiş, 2000 de PTCA yapılmış. 06-2002 de koroner anjiyoda Lcx de %30 darlık tespit edilmiş, aynı tarihli periferik anjiyo normal.

Soygeçmişinde dayısında iskemik kalp hastalığı mevcut. Sigara 1 paket /gün /12yıl (7,5 aydır içmiyor) Alkol 1-2 bira / hafta/ 11yıl. Coraspin tb x1 3 yıldır, Trental 400 1x1 8 aydır, Tebokan fort 1x1 8 aydır, Apranax fort 1x1 8 aydır kullanıyor.

Fizik muayenede genel durum orta, şuur açık koopere, oryante, obez, soluk görünümde, konjonktivalar soluk. Ateş: 38,2 C. Taşipneik (DSS: 34). TA: 110/70mmHg Nb:84/dk. Tüm odaklarda yayılımı olmayan 2/6 sistolik sufl. Sağ a. poplitea, a.tibialis posterior ve a. dorsalis pedis nabızları alınmıyor. Sağ ayak II-V parmak ampute.

Laboratuar tetkiklerinde WBC: 18.44, RBC: 1.15, Hb: 4, Hct: 10.9, MCV: 95.2, RDW:29.7, PLT: 139, ESR: 103/h, Retikülosit: %9, periferik yaymada anizositoz, poikilositoz, %85 PNL. Rutin biyokimyası Glu: 254, Ürik asit: 8.3, T.Bil: 2.5, D.Bil: 1.2, AST: 50, LDH: 1648, Folik asid: 3,4 (5,3-14,4), Haptogloblin: 10 TİT: 5-6 eritrosit.

TSH, fT3, fT4 normal. PA Akciğer grafi normal. EKG de sinüzal taşikardi, DIII te negatif T dalgası vardı.

Batın US; Karaciğer sağ lob medialde 21x16 mm'lik hipodens alan, ön planda yağdan korunmuş alan lehine. Grade2 hepatosteatoz, Hepatomegali 184mm.

Alt ekstremitte doppler US ve portal sistem doppler US; Normal

Sistemik hastalıkların göz tutulumu açısından istenen göz hastalıkları konsultasyonunda patoloji saptanmadı.

Yüksek ateş, lökositoz ve üfürümü nedeniyle ön planda infektif endokardit düşünüldü, EKO'da patoloji saptanmadı. Kan, idrar kültürlerinde üreme olmadı.

Anemisi tetkik edilen hastada retikülosit, LDH, İ.Bilirubin yüksekliği nedeniyle hemolitik anemi düşünülerek direkt ve indirekt coombs, haptoglobin istendi. Hastada edinsel hemolitik anemiler arasında ayırıcı tanı yapıldı. Coombs müspet olduğu için PNH düşünülmeydi. Karaciğer ve böbrek hastalıklarına bağlı membran anormallikleri, travmatik hemoliz düşünülmeydi. Serolojisi negatif olan hastada infeksiyonlar dışlandı. Hipersplenizm yoktu. Hiperbarik O2

tedavisi ve kullandığı ilaçlar hemolitik anemi etiyolojisinde literatürde bulunamadı. Otoimmün bağ doku hastalıkları açısından antikorlar istendi. Coombs müspet olan hastada immün hemolitik anemi düşünülerek steroid eklendi.

Erken yaşta tromboemboliye eğilim yapacak hastalıklar açısından ayırıcı tanıya gidildi. Operasyon öyküsü, malignite, kan hastalığı yoktu. Diğer edinsel hastalıklar (nefrotik sendrom, inflamatuvar barsak hastalığı...) ekarte edildi. Homosistein, Protein C, protein S, Antitrombin III düzeyleri normal olarak saptandı. Faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonu saptanmadı.

Anti ds DNA, ANA, anti Sm negatifti. C3 ve C4 normal sınırlardaydı. Anti kardiyolipin Ig M ve Ig G sırası ile 2 kat ve 5 kat yüksek gelen hasta kliniğiyle birlikte primer antifosfolipit sendromu olarak değerlendirildi. Düşük doz ASA 80 mg/ gün başlandı ve INR:3 olacak şekilde antikoagulasyon sağlanmaya çalışıldı.

TARTIŞMA

AFS bilinen diğer adı Hughes sendromu çok sayıda farklı antikora bağlı hiperkoagulasyon ile karakterize edinilmiş multisistemik hastalıktır. AFS ile ilişkili üç primer antikor grubu; 1-Antikardiyolipin antikorları 2-Lupus antikoagulanı 3-Diğer spesifik antikorlar (β_2 glikoprotein 1'e karşı) ⁽³⁾.

Özellikle başka risk faktörü olmadan tekrarlayan arteryel, venöz tromboembolizm ve inme öyküsüyle başvuran genç olgularda hereditör trombofili sebepleriyle birlikte düşünülmesi gereken otoimmün bir sendromdur.

Periferik venöz sistem (derin venöz tromboz), santral sinir sistemi (serebrovasküler aksedan, sinüs trombozu), hematolojik (hemolitik anemi, trombositopeni), obstetrik (eklamps, fetal kayıp), pulmoner (pulmoner emboli), dermatolojik (livedo retikularis, purpura) kardiyak (libman saks valvulopati, myokardiyal infarktüs), oküler (amorozis, retinal tromboz), adrenal (infarkt), muskuloskeletal (avasküler nekroz) tutulumu olabilir ⁽⁴⁾.

Laboratuvar kriterleri antikardiyolipin antikorları, anti- β_2 glikoprotein antikorları, aktive parsiyel tromboplastin zamanı uzaması, lupus antikoagulanları, yalancı pozitif sifiliz testleri, trombositopeni, coombs pozitif hemolitik anemi saptanabilir ^(5,6).

En az bir klinik ve laboratuvar bulgusu varsa ve serolojik testler en az 8-12 hafta arayla iki kez pozitif bulunursa AFS tanısı konulabilir ⁽⁷⁾.

Hematolojik bulgular trombositopeni, lökopeni ve dissemine intravasküler koagülasyonu (DIC) içerir. Trombositopeni yaygın bulgudur. (%15-20). Bizim olgumuzda mevcut olan coombs pozitif hemolitik anemi AFS'li olgularda saptanmıştır ^(8, 9,10).

Olgumuzda erken yaşta üç kez MI geçirme öyküsü mevcuttu. Literatürde 45 yaş altında MI geçiren genç hastalarda antifosfolipid antikor düzeyleri yüksek saptanmıştır ^(11,12). Tüm yaş gruplarını içine alan genel MI çalışmasında ise antifosfolipit antikorları ile MI arasında ilişki gösterilememiştir. ^(13,14).

AFS de tromboembolik hastalıkların rekürrensi uygun tedavi ile azaltılabilir. Bununla beraber her tedavi modalitesinin başarısızlık riski vardır. ^(10,15,16,17). Tedavi planı antikoagülasyon, antiplatelet tedavi ve immunosupresyondur. Uzun dönem antikoagulan tedavi rekürren tromboembolik olayları önlemede immunosupresif tedaviden daha etkindir. Warfarin sodyum tüm oklüzyonlarda başlangıç tedavisi olarak önerilir ^(10,15,16,17).

Olgumuz daha önce tekrarlayan periferik ve kardiyak arteryel/ venöz tromboz öyküsü olan otoimmün hemolitik anemisini saptadığımız genç erkek hastaydı.

Genç yaşta tekrarlayan arteriyel / venöz tromboembolizm kliniğiyle başvuran olgularda AFS düşünölmeli ve bu sendromun tedavisinde antikoagölan tedavi esas alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Phospholipid Autoantibodies and the Antiphospholipid Antibody Syndrome: Diagnostic Accuracy of 23 Methods Studied by Variation in ROC Curves with Number of Clinical Manifestations Jan-Christian Wasmutha, Desamparados Oliver y Miñarro, Angela Homrighausen, Ludger Leifeld, Jürgen K. Rockstroh, Tilman Sauerbruch1 and Ulrich Spengler
2. XXXI Ulusal Hematoloji Kongresi, Dr Harika Avcı
3. Antiphospholipid antibodies, University of Illinois - Urbana/Champaign Carle Cancer Center Hematology
4. Antiphospholipid syndrome; Steven Carsons, Department of Internal Medicine, Winthrop University Hospital, State University of New York at Stony Brook
5. Harris EN, Gharavi AE, Patel SP, Hughes GRV. Evaluation of the anti-cardiolipin antibody test: report of an international workshop held 4 April 1986. *Clin Exp Immunol* 1987; 68:215-22.
6. Barna LK, Triplett DA. A report on the first international workshop for lupus anticoagulant identification. *Clin Exp Rheumatol* 1991; 9:557-67.
7. Thomas G. DeLoughery Associate Professor of Medicine March 15, 1999 ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODY SYNDROME
8. Alarcon-Segovia D, Perez-Vasquez ME, Villa AR, Drenkard C, Cabiedes J. Preliminary classification criteria for the antiphospholipid syndrome within systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1992; 21:275-86.
9. Picillo U, Migliaresi S, Marcialis MR, Longobardo A, La Palombara F, Tirri G. Longitudinal survey of anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 1992; 21: 271-6.
10. Rosove MH, Brewer PMC. Antiphospholipid thrombosis: clinical course after the first thrombotic event in 70 patients. *Ann Intern Med* 1992; 117:303-8.
11. Hamsten A, Norberg R, Bjorkholm M, De Faire U, Holm G. Antibodies to cardiolipin in young survivors of myocardial infarction: an association with recurrent cardiovascular events. *Lancet* 1986; 1:113-5.
12. Asherson RA, Khamashta MA, Baguley E, Oakley CM, Rowell NR, Hughes GRV. Myocardial infarction and antiphospholipid antibodies in SLE and related disorders. *QJ Med* 1989; 73: 1103-15.
13. Tsakiris DA, Marbet GA, Burkart F, Duckert F. Anticardiolipin antibodies and coronary heart disease. *Eur Heart J* 1992; 13: 1645-8.
14. De Caterina R, d'Ascanio A, Mazzone A, et al. Prevalence of anticardiolipin antibodies in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 65:922-3.
15. Asherson RA, Baguley E, Pal C, Hughes GRV. Antiphospholipid syndrome: five year follow up. *Ann Rheum Dis* 1991; 50:805-10.
16. Petri M. The clinical syndrome associated with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 1992; 19:505-7
17. Asherson RA, Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *J Invest Dermatol* 1993; 100(suppl):21-7