

Bacak Ülserlerinde Nadir Bir Tanı; Antifosfolipid Antikor Sendromu

A Rare Diagnosis of Leg Ulcers; Antiphospholipid Syndrome: Case Report

Mehmet ÇOPUR,^a
Emek KOCATÜRK,^a
Tülin YÜKSEL,^a
Hatice DUMAN,^a
Pelin Kuteyla CAN,^a
Şerife GÜNEL^b

^aDeri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,
Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi

^bDeri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,
Özel Maltepe Tıp Merkezi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 18.04.2016
Kabul Tarihi/Accepted: 30.03.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mehmet ÇOPUR
Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
copurr@hotmail.com

Bu çalışma, 25. Ulusal Dermatoloji Kongresi
(21-25 Ekim 2014, Antalya)'nde poster olarak
sunulmuştur.

ÖZET Antifosfolipid antikor sendromu, fetal ölüm ve tekrarlayan gebelik kayıpları ile karakterize otoimmün klinik bir patolojidir. Hastalıktaki hiperkoagülabilité durumu kendini obstetrik komplikasyonların yanı sıra arteriyel trombozlar, venöz trombozlar ve serebrovasküler olaylarla gösterebilmektedir. Kırk üç yaşındaki erkek olgu, son altı aydır bacaklarında oluşan ülserasyonlar nedeni ile kliniğimize başvurdu. Kol, bacak ve gövdede livedo retikularis izlenen olguda böbrek arteriyollerinde mikrovasküler tromboz ve laboratuvarında antikardiyolipin antikor pozitifliği olması üzerine antifosfolipid antikor sendromu tanısı konuldu. Bu çalışma, dermatoloji pratiğinde nadir görülen bir hastalık olan antifosfolipid antikor sendromunun özellikle nekrotik ülserlerle başvuran hastalarda düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Antifosfolipid sendromu; bacak ülseri

ABSTRACT Antiphospholipid syndrome is an autoimmune clinical pathology which is characterized by recurrent pregnancy loss and fetal death. hypercoagulation may lead to venous or arterial thrombosis and/or cerebrovascular events besides the obstetric complications. Forty three years-old male referred to our clinic for ulcerations on the leg for six months. The presence of livedo reticularis on the arm, leg and trunk as well as positive anticardiolipin antibodies and microvascular thrombosis in renal arterioles made the diagnosis of antiphospholipid syndrome. Here we present a case of antiphospholipid syndrome which is rarely encountered the dermatology policlinics to remind that antiphospholipid syndrome may be the underlying condition in patients presenting with necrotic ulcers.

Keywords: Antiphospholipid syndrome; leg ulcer

Antifosfolipid antikor sendromu (APS), arteriyel ve venöz trombozlar, tekrarlayan abortus ile kanda antikardiyolipin antikorları ve lupus antikoagülanlarının pozitifliği ile seyreden bir sendromdur.¹ APS, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır; sekonder tipe sistemik lupus eritematosus (SLE) başta olmak üzere romatoid artrit, Behçet hastalığı, hematolojik hastalıklar, enfeksiyonlar ve ilaçlar eşlik ederken, primer APS'de eşlik eden başka hastalık saptanmaz.² Antifosfolipid antikorlar normal popülasyonda %1-5 oranında pozitif saptanırken, APS'li hastalarda pozitiflik oranı %25-50'lere çıkmaktadır.³ APS'de temel patoloji artmış tromboz olup, bütün damarlarda tutulum yapabildiği için çok geniş spektrumda bulgularla ortaya çıkabilmektedir.¹⁻⁴

OLGU SUNUMU

Kırk üç yaşındaki erkek olgu, son altı aydır bacaklarında oluşan ülserasyonlar nedeni ile kliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenede her iki alt ekstremitede üzeri krutlarla kaplı, en büyüğü 5x3 cm, en küçüğü 2x1 cm boyutlarında zemini fibrinli, çevresi lividi renkli nekrotik ülserleri, kol, bacak ve gövdede livedo retikularis görünümü mevcuttu (Resim 1-3). Olgunun ülser gelişimine sebep olabilecek travma veya enfeksiyon öyküsü yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde antikardiyolipin antikorlu yüksekliği [>125 (N: <12)], "Venereal Disease Research (VDRL)" pozitifliği (Yalancı pozitiflik olarak değerlendirildi.) ve 24 saatlik idrarda mikroalbuminüri ve mikroproteinüri dışında anormallik saptanmadı. Yapılan arteriyovenöz Doppler görüntülemeye venöz yetmezlik bulgusu gözlen-



RESİM 1: Her iki alt ekstremitede nekrotik krutlu düzensiz sınırlı ülserasyonlar.

medi. Böbrek biyopsisinde mikrovasküler trombozla uyumlu bulgular saptandı. Olguya bu bulgular üzerine APS tanısı konuldu.

TARTIŞMA

APS kazanılmış antikor bağımlı bir hiperkoagülasyon bozukluğudur. Sendromun serolojik göstergeleri olan antikorlar, lupus antikoagülanları (LAK) ve antikardiyolipin antikorlar olarak iki grupta ele alınmaktadır.^{2,3,5} Yalancı VDRL pozitifliğine yol açan antikorlar da antifosfolipid antikorlar sınıfında yer almaktadır.^{2,3}

Antifosfolipid antikorlarının varlığı ile ilişkili hiperkoagülabilite kendini sadece bir laboratuvar değişikliği olarak gösterebileceği gibi; venöz tromboz, serebrovasküler olaylar, arteriyel tromboz veya obstetrik komplikasyonlar ile de ortaya çıkabilmektedir.² APS tanısı için gereken majör kriterler; tekrarlayan arteriyel ve venöz trombozlar (görüntüleme yöntemiyle veya histolojik olarak doğrulanmış, en az bir veya daha fazla arteriyel veya venöz tromboz veya herhangi bir organ veya dokuda küçük damar trombozu), trombositopeni, tekrarlayan fetal kayıplar, antikardiyolipin antikorlar, $\beta 2$ glikoprotein antikor veya lupus antikoagülanlarının pozitifliğidir. Tanı için bir klinik bulguya ek olarak serolojik bulgulardan herhangi birinin 8 hafta arayla iki kez pozitifliğinin gösterilmesi gerekmektedir.^{1,2,6} Olgumuzda da böbrekte mikrovasküler trombozlara ek olarak



RESİM 2,3: Vücutta ve kollarda livedoid görünüm.

antikardiyolipin antikör pozitifliği olması ile tanı konulmuştur.

Venöz tutulum genellikle derin ven trombozu ve pulmoner tromboembolizm şeklinde izlenmektedir. Arteriyel tromboz ise serebrovasküler olay, serebral iskemi, geçici iskemik ataklar olarak ortaya çıkabilmektedir.⁴⁻⁶

APS'nin obstetrik komplikasyonları ise intrauterin gelişme geriliği, preterm eylem, abruptio plasenta ve tekrarlayan düşüklüdür.⁷

APS'nin klasik tanımlamasında yer almayan diğer klinik bulgular ise hepatik nekroz, akalkuloz kolesistit, avasküler nekroz, kemik iliği nekrozu, pulmoner hipertansiyon, akut respiratuar distres sendromu, adrenal yetmezlik, kutanöz ülserler ve splinter hemorajilerdir.⁴

Özellikle alt ve üst ekstremitelerde ağ pater-ninde viyolese diskolorasyon şeklinde görülen livedo retikularis, APS'nin en sık görülen deri bulgusudur.⁸ Hastaların %17,5-40 kadarında ilk geliş semptomu iken, APS ve SLE'li hastalarda %70'e varan oranlarda görülebilmektedir.^{9,10} Asherson ve ark.nın çalışmasında livedo retikularisi olan 65 hastanın 28'inde antikardiyolipin antikör saptanmıştır.⁹ Olgumuzun çocukluğundan beri livedo retikularisi mevcuttu.

APS'de görülen en sık nörolojik prezantasyon serebrovasküler olaylardır ve genellikle arteriyel kökenlidirler. Klinik prezantasyon tutulan damarın çapına ve lokalizasyonuna göre değişiklik göstermektedir. Serebral venöz tromboza arteriyel tromboz kadar sık rastlanmamaktadır.¹¹ Olgumuzda yapılan nörolojik muayene ve radyolojik incelemeler sonucu nörolojik tutulum saptanmıştır.

Nörokutanöz bir hastalık olan Sneddon sendromunda ise serebrovasküler olaylarla livedo retikularis birlikteliği söz konusudur.^{8,11} Bu hastaların çoğunda antifosfolipid antikörler saptanır. Sneddon sendromunun APS veya SLE ile ilişkili iki tipi saptanmıştır.⁸

APS ile beraber genellikle alt ekstremitede, pretibial alan ve ayak bileği çevresinde gözlenen ağrılı, keskin sınırlı, derin, geniş, bazen piyoderma gangrenozuma benzer kutanöz ülserler görülebilmektedir.¹² Diogenes ve ark., 25 primer APS hastasının 2'sinde venöz ülser saptamışlardır.¹³ Cervera ve ark.nın çalışmasında, %4 primer APS hastasında venöz ülser saptanmıştır.¹⁴ Olgumuzun da bize başvuru şikâyeti bu tip kutanöz ülserlerdi.

Degos hastalığı, "blue toe" sendromu, subungal splinter hemorajiler, vaskülite benzer ağrılı nodüller, hemoraji, kapillarit, purpura fulminans, diskoid lupus eritematozus, lupus panniküliti APS'ye eşlik eden diğer cilt bulgularıdır.¹²

APS'de kutanöz lezyonların tedavisinde sistemik tutulumla benzer stratejiler uygulanmaktadır. Nekrotik ülserler ve purpurik lezyonlarda düşük doz Aspirin etkili bulunmuştur. Kutanöz ülserlerin tedavisinde warfarin, heparin ve fibrinolitik ajanlarla başarılı sonuçlar alınmıştır.^{2,8} Olgumuzda enoksaparin (0,6 mL 2x1; INR 2,0 oluncaya kadar kullanılmıştır.) ve sonrasında warfarin (5 mg/gün) tedavisiyle bacak ülserlerinde gerileme gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak, APS'de deri bulguları sık görüldüğü ve sıklıkla ilk başvuru bulgusu olduğu için dermatologların bu nadir sendromun deri bulgularını bilmesi hastalığın tanısı için önem taşımaktadır.

Bilgilendirilmiş Olur

Bu çalışma için olgudan bilgilendirilmiş olur formu alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Mehmet Çopur, Emek Kocatürk; **Tasarım:** Mehmet Çopur; **Denetleme/Danışmanlık:** Emek Kocatürk, Pelin Kuteyla Can; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Mehmet Çopur; **Analiz ve/veya Yorum:** Mehmet Çopur, Emek Kocatürk; **Kaynak taraması:** Mehmet Çopur; **Makalenin Yazımı:** Mehmet Çopur, Tülin Yüksel, Hatice Ergün Duman, Şerife Günel.

KAYNAKLAR

1. Gündüz S, Mansur T, Çelikten Öncel T, Erçin Z. [Discoid lupus erythematosus development in a patient with antiphospholipid syndrome]. *Türkderm* 2006;40(2):69-71.
2. Baz K, Tursen Ü, İkizoglu G. [Antiphospholipid antibody syndrome]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2001;11(3):174-80.
3. Galli M, Barbui T. Antiphospholipid syndrome: clinical and diagnostic utility of laboratory tests. *Semin Thromb Hemost* 2005;31(1):17-24.
4. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002;346(10):752-63.
5. Isshiki T, Sugino K, Gocho K, Furuya K, Shimizu H, Sekiya M, et al. Primary antiphospholipid syndrome associated with diffuse alveolar hemorrhage and pulmonary thromboembolism. *Intern Med* 2015;54(16):2029-33.
6. Yılmaz S, Topcu F, Selimoğlu Sen H, Yildirim Y, Yılmaz Z, Veysel Kara AV, et al. Primary antiphospholipid syndrome associated with pneumonia: a case report of a 16-year-old male patient. *Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Pulmonology* 2015;2015:249612.
7. Weinstein S, Piette W. Cutaneous manifestations of antiphospholipid antibody syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22(1):67-77.
8. Uthman IW, Khamashta MA. Livedo racemosa: a striking dermatological sign for the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 2006;33(12):2379-82.
9. Asherson RA, Mayou SC, Merry P, Black MM, Hughes GR. The spectrum of livedo reticularis and anticardiolipin antibodies. *Br J Dermatol* 1989;120(2):215-21.
10. Alagöz AN. [Antiphospholipid antibody syndrome]. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2014;7(4):59-65.
11. Pinto-Almeida T, Caetano M, Sanches M, Selores M. Cutaneous manifestations of antiphospholipid syndrome: a review of the clinical features, diagnosis and management. *Acta Reumatol Port* 2013;38(1):10-8.
12. Galli M. Treatment of the antiphospholipid syndrome. *Auto Immun Highlights* 2013;5(1):1-7.
13. Diógenes MJ, Diógenes PC, de Moraes Carneiro RM, Neto CC, Duarte FB, Holanda RR. Cutaneous manifestations associated with antiphospholipid antibodies. *Int J Dermatol* 2004;43(9):632-7.
14. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al; Euro-Phospholipid Project Group. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 2002;46(4):1019-27.