

Behçet Hastalığı ile İlişkili Pulmoner Arter Anevrizması, İntrakardiyak Trombüs, Dural Sinüs Trombozu

Pulmonary Artery Aneurysm, Intracardiac Thrombosis and Cerebral Dural Sinus Thrombosis Related to Behçet's Disease: Case Report

Refik Emre ALTEKİN,^a
Atakan YANIKOĞLU,^a
Arzu ER,^a
Hakan DEMİRTAŞ,^b
Mustafa UÇAR,^a
Ali Berkant AVCI,^c
Hüseyin YILMAZ^a

^aKardiyoloji AD,

^bRadyoloji AD,

^cRomatoloji-İmmünoloji AD,
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Antalya

Geliş Tarihi/Received: 28.01.2011

Kabul Tarihi/Accepted: 02.05.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:

Refik Emre ALTEKİN
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji AD, Antalya,
TÜRKİYE/ TURKEY
dremre29@yahoo.com

ÖZET Behçet hastalığı, nedeni belli olmayan cilt, göz, oral ve genital mukoza tutulumu ile karakterize olmakla birlikte, sistemik tutulumla seyredabilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Behçet hastalığı, arteriyel ve venöz sistemde vaskülitte neden olarak kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi ve solunum sisteminde de komplikasyonlara neden olabilir. Bilinen sistemik bir rahatsızlığı olmayan 22 yaşındaki erkek hasta, acil servise hemoptizi, ateş, nefes darlığı ve baş ağrısı şikâyetleriyle başvurdu. Yapılan değerlendirmeler sonucu hastaya intrakardiyak trombüs, pulmoner arterde anevrizma-trombüs ve dural sinüs trombozuna neden olan Behçet hastalığı tanısı konuldu. Tanıyı takiben düzenlenen immünsüpresif ve antikoagülan tedaviyle hastada ilgili patolojiler geriledi ve klinik ve radyolojik iyileşme sağlandı. Behçet hastalığına sekonder eş zamanlı pulmoner arterde anevrizma-trombüs, intrakardiyak trombüs ve dural sinüs trombozunun birlikte görülmesi nadir bir durumdur. Hemodinamik olarak stabil hastalarda immünsüpresif ve antikoagülan tedavi kombinasyonu kardiyovasküler komplikasyonların tedavisinde ilk seçenek olarak düşünülmelidir. Behçet hastalığının nadir görülen klinik tablolarının bir arada olması ve medikal tedavi ile sonuç alınması nedeniyle olgumuzu sunmayı uygun gördük.

Anahtar Kelimeler: Behçet sendromu; anevrizma; sinüs trombozu, intrakranial; tromboz

ABSTRACT Behçet's disease is a systemic inflammatory disease characterized with cutaneous, ocular, oral and genital mucosal involvement. Behçet's disease may result with cardiac, neurologic and pulmonary complications by vasculitis in arterial and venous system. A 22-year-old patient without a known systemic disorder admitted to our emergency department with hemoptysis, fever, dyspnea and headache symptoms. He was diagnosed as intracardiac thrombus, pulmonary artery aneurysm with thrombosis, and dural sinus thrombosis due to Behçet's disease. Following diagnosis, patient was successfully treated with immunosuppressive and anticoagulant treatment. Dural sinus thrombosis, intracardiac thrombosis and pulmonary artery aneurysm with thrombosis together are rare concomitant pathologies secondary to Behçet's disease. Anticoagulant and immunosuppressive treatment combination should be thought as the first choice treatment in hemodynamically stable patients. Because it is rare to see these complications of Behçet's disease all together and successful outcome of patient with medical therapy, we planned to report this case.

Key Words: Behçet syndrome; aneurysm; sinus thrombosis, intracranial; thrombosis

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2013;25(1):29-34

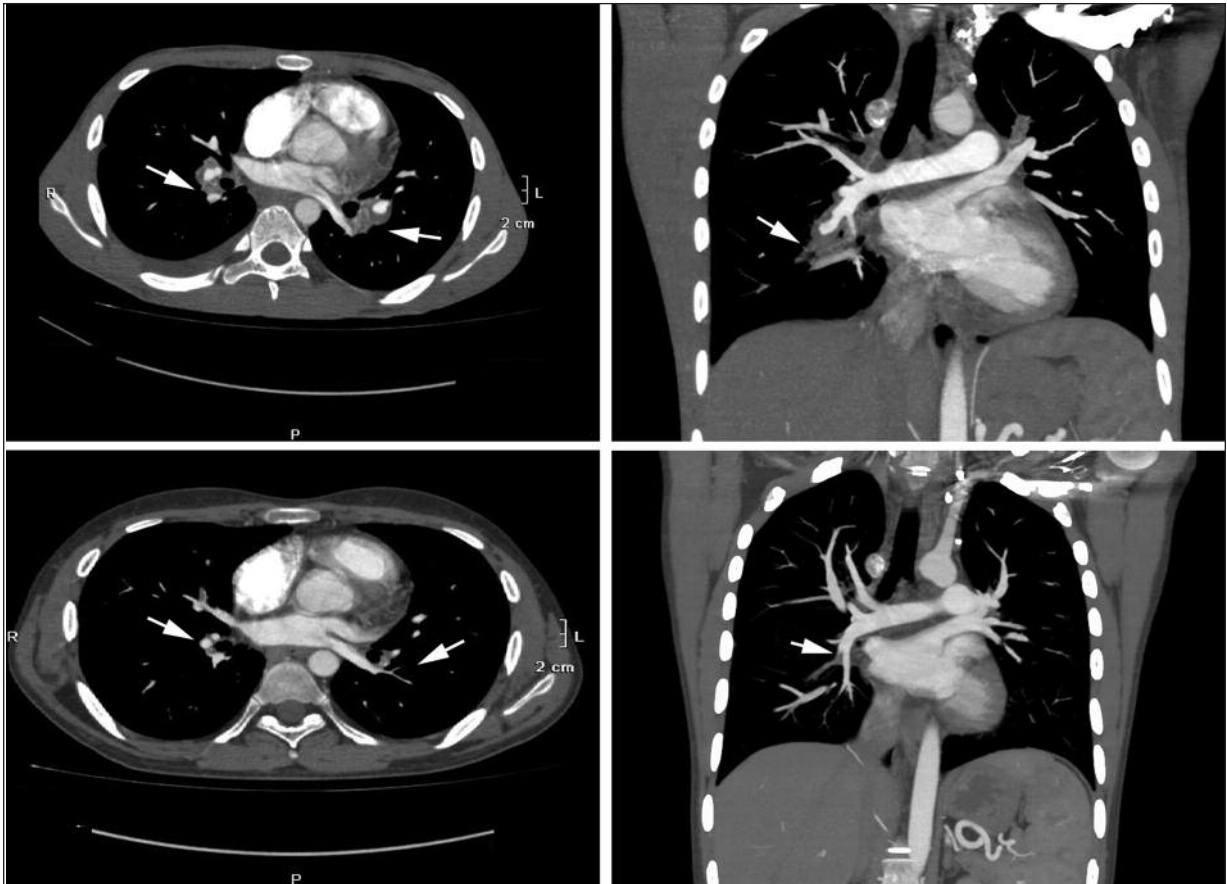
Behçet hastalığı (BH), 1937 yılında Prof.Dr. Hulusi Behçet tarafından üveit, ağızda ve genital bölgede tekrarlayan yaralarla karakterize üçlü bir semptom kompleksi olarak tanımlanmıştır. Hastalık günümüzde sistemik tutulumlar yapabilen bir vaskülit olarak kabul edilmektedir. BH'de arteriyel ve venöz sistemde gelişen vaskülitte bağlı olarak kardiyovasküler,

nörolojik ve pulmoner komplikasyonlar gelişebilir.¹ Yazımızda, bilgilendirilmiş onamı alınarak, BH nedeniyle eş zamanlı intrakardiyak trombüs (İKT), pulmoner arter anevrizması (PAA), dural sinüs trombozuna (DST) bağlı semptom ve klinik bulgularla başvuran hastanın tanı ve tedavisi anlatılmıştır.

OLGU SUNUMU

Yirmi iki yaşında erkek hasta, acil servise 3 gündür olan ilerleyici nefes darlığı, baş ağrısı, ateş ve hemoptizi şikâyetleriyle başvurdu. Hastanın anamnezinden, son 2 yıldır tekrarlayan ağızda ve genital bölgede aftöz yaraları olduğu, 6 ay içinde 12 kg kilo kaybettiği, 2-3 aydır parasetamola yanıt veren aralıklı ateş yükselmeleri, hemoptizi ve nefes darlığının olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı 107/53 mmHg, nabız 95/dk, vücut ısısı

38,5°C, oksijen satürasyonu %90 olarak ölçüldü. Sol gözünde pitozisi, kardiyak muayenesinde taşikardisi ve aort odağında 2/6 sistolik üfürümü mevcuttu. Solunum ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Biyokimyasal değerlendirmesinde D-dimer 2,27 mg/dL (0,00-0,55), sedimentasyon 120 mm/h (0-20), CRP 13 mg/dL (0,0-0,5) ve hemoglobin 9,9 mg/dL (12-16) olarak ölçüldü. Elektrokardiyografi ve akciğer grafisi normal olan hastanın çekilen toraks tomografisi ve pulmoner anjiyografisinde, bilateral akciğer üst lob ve alt lob segment arterlerinde trombüs ile uyumlu görünüm, pulmoner emboli ve bilateral akciğer alt lob segment arterlerinde çapı 20 mm olarak ölçülen parsiyel trombotik-anevrizmatik dilatasyon ve bilateral akciğer alt loblarda plevral tabanlı nodüler dansiteler izlendi (Resim 1). Transtorasik ekokardiyografide sağ boşluklarda, pulmoner arterde ve

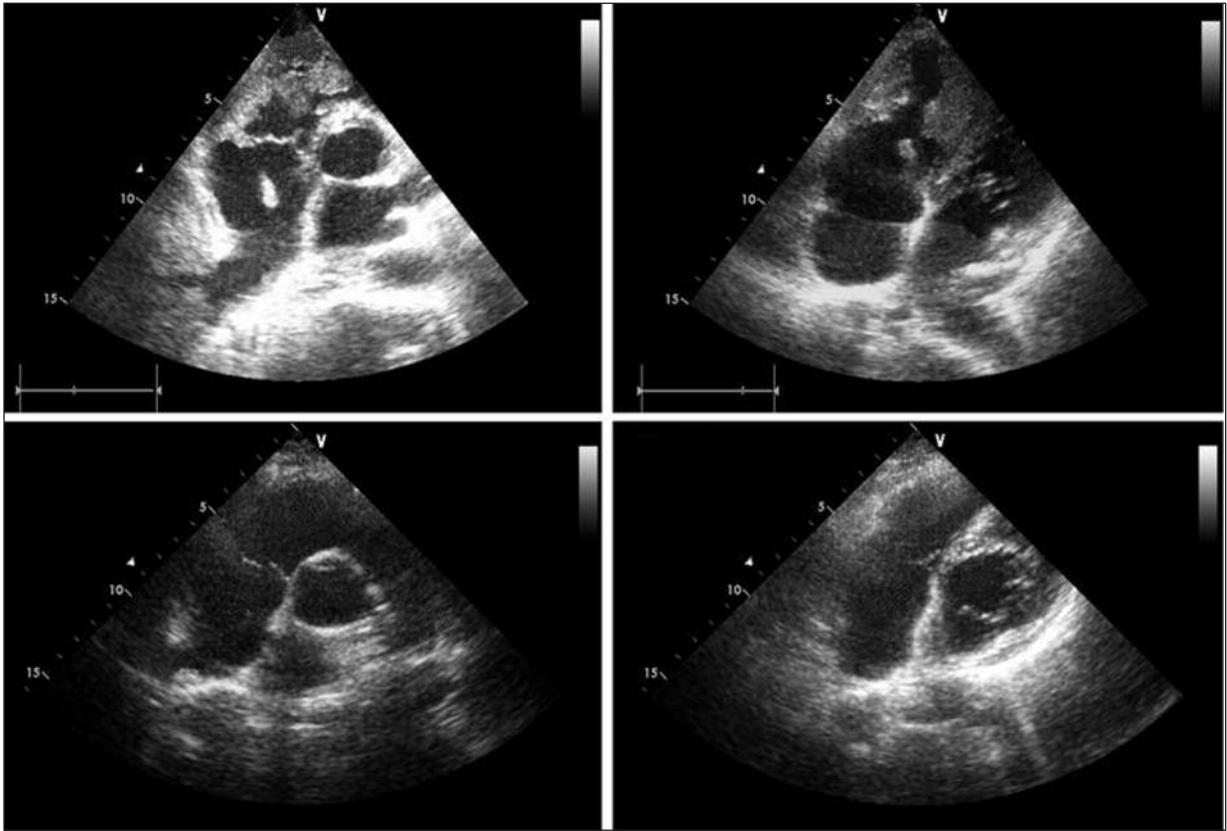


RESİM 1: Pulmoner anjiyografi ve tomografi görüntülerinde üst kısımda pulmoner arterde oklarla belirtilen çapı 20 mm olarak ölçülen anevrizma ve içinde trombüs, alt resimlerde anevrizmanın belirgin olarak gerilediği (çapı 6 mm olarak ölçüldü) ve içerisinde mevcut olan trombüsün kaybolduğu görülmekte.

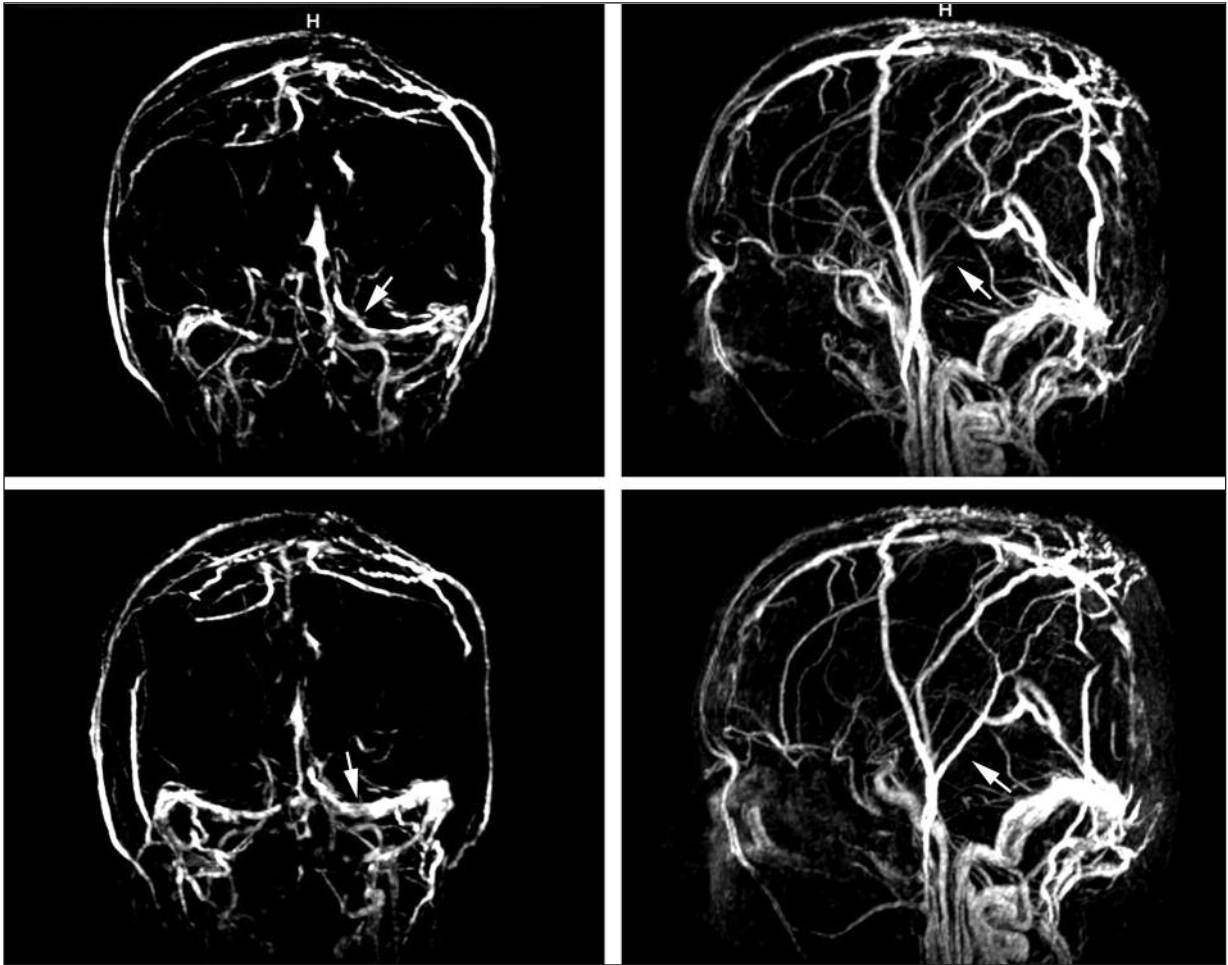
vena kava inferiora genişleme izlendi, orta derecede triküspid yetmezliği olan hastanın pulmoner arter basıncı 50 mmHg olarak saptandı. Bu bulgularla birlikte sağ ventrikülü dolduran, pulmoner artere, vena kava inferiora ve sağ atriüma uzanan, triküspid kapak komşuluğunda hareketli trombus izlendi (Resim 2). Hasta pulmoner tromboemboli, PAA ve İKT tanılarıyla koroner yoğun bakıma yatırıldı. Hasta sırasıyla Romatoloji, Dermatoloji, Göz hastalıkları ve Nöroloji bölümlerince değerlendirildi. Romatoloji ve Dermatoloji bölümlerince yapılan değerlendirmede hastanın anamnezinde papülopüstüler lezyonları ve yılda üçten fazla tekrarlayan oral ülseri olduğu ve muayenesinde skrotum üzerinde 1 adet zimba deliği tarzında pürülan karakterde ülser lezyon saptandı ve paterji testi negatif bulundu. Hastanın göz muayenesinde aktif veya geçirilmiş üveit bulgusu yoktu. Hastaya oral ve genital ülseri olması ve cilt tutulumu olması nedeni ile Uluslararası Behçet Kriterleri'ne göre Beh-

çet tanısı konuldu.² Baş ağrısı ve sol gözde pitozisi olan hastanın nörolojik muayenesinde her iki göz hareketlerinde kısıtlılık ve sağ nazolabial oluk silik olarak tespit edildi. Nöro-Behçet düşünülen hastanın beyin manyetik rezonans (MR) ve MR venografi görüntülemelerinde superior sagittal sinüs, sağ ve sol transvers sinüs içinde kısmen rekanalize olan trombozlar ve kortikal venlerde belirginleşme izlendi (Resim 3). Hastanın homosistein, protein C-S, faktör 5 leiden, antikardiyolipin antikor ve lupus antikoagülan parametreleri normal sınırlarda bulundu. Venöz sisteme yönelik yapılan batın tomografisi ve alt ekstremitte venöz Doppleri normal izlendi.

Geniş İKT, bilateral PAA'sı ve trombusu, DST olan hastaya, masif kanamasının olmaması ve hemodinamisinin stabil olması nedeniyle medikal tedavi planlandı. Beş gün süre ile 1g/gün intravenöz (iv) pulse metilprednizolon verildi ve takiben ardından 1 mg/kg/gün dozunda peroral devam edildi,



RESİM 2: Transtorasik ekokardiyografi görüntülerinde üst resimlerde sağ ventrikülü dolduran trombusun alt resimlerde tedavi sonrası kaybolduğu görülmekte.



RESİM 3: Serebral MR-MR anjiyografi görüntülerinde üst resimlerde oklarla belirtilen dural sinüs trombozu ve dolma defektlerinin, alt resimlerde tedavi sonrası gerilediği görülmekte.

750 mg iv siklofosfamid pulse tedavisi verildi. Yaygın trombüslere eşlik eden pulmoner arter anevrizmaları olan hastaya, akut dönemde artmış vasküler inflamasyon nedeniyle anevrizma rüptürü ve buna bağlı kanama riski düşünülerek antikoagülan tedavi verilmedi. Başlangıçta verilen immünsüpresif tedavi sonrası inflamasyon kontrol altına alındı (CRP: 0,52 mg/dL, sedimentasyon: 20 mm/saat) ve antikoagülan olarak enoksaparin başlandı. Hastanın tedavi ile baş ağrısı ve ateşi kontrol altına alındı, hemoptizi tekrarı ve nefes darlığı olmadı, akut faz reaktanları düştü ve anemisi düzeldi. Medikal tedaviye klinik olarak yanıt alınması ve komplikasyon gelişmemesi nedeniyle takipte oral metilprednizolon ve 15 gün ara ile siklofosfamid tedavisinden oluşan immünsüpresif tedaviyle birlikte antikoagülan olarak varfarin (INR=2-3) tedavisi ve

rilmesi planlandı. Hasta varfarin, metilprednizolon, aralıklı siklofosfamid tedavisi önerilerek taburcu edildi.

Sonrasında hastaya 15 gün ara ile 2 kez ve sonrasında da üç haftada bir olmak üzere 750 mg iv siklofosfamid pulse tedavisi yatışıyla beraber toplam 11 seans verildi. Hastada medikal tedavi altında akut alevlenmeyi düşündürecek klinik ve biyokimyasal bulgu izlenmedi. Tedavinin 5. ayında yapılan kontrol ekokardiyografi, tomografi ve MR tetkiklerinde sağ ventrikülde trombüsün kaybolduğu, pulmoner arterde başlangıçta 20 mm olarak ölçülen anevrizmatik segmentin çapının 6 mm.ye gerilediği ve trombüslerin kaybolduğu, beyindeki venöz trombozların gerilediği ve dolma defektlerinin düzeldiği görüldü (Resim 1-3). Hastamıza bir ay önce idame tedavisi olarak azotioprin (2 mg/

kg/gün) tedavisi başlandı. Hastamız halen tanı sonrası 10. ayında olup, düzenlenen medikal tedavi altında sağlıklı bir şekilde, komplikasyon olmaksızın takip edilmektedir.

TARTIŞMA

BH, nedeni belli olmayan, kronik inflamatuvar bir hastalıktır.³ Sistemik inflamasyon ve vaskülit nedeniyle ortaya çıkan endotel bozukluğu trombosit aktivasyonuna, trombin ve fibrin seviyelerinde artışa, fibrinoliziste azalmaya neden olarak arteriyel ve venöz sistemde trombüslere yol açar. Buna ek olarak, vaskülitin neden olduğu damar duvarı hasarı, arteriyel sistemde anevrizmatik genişlemelere, ilgili bölgelerde rüptür ve kanamaya neden olabilir.⁴

Behçet hastalarında kardiyak tutulum %1-5 oranında görülür. İKT, kardiyak tutulumun nadir görülen bir formu olup daha çok sağ ventrikül yerleşimlidir, endomiyokardiyal fibrozis trombüs gelişiminden sorumlu tutulmaktadır.⁵ İntrakardiyak trombüse pulmoner arter anevrizması ve venöz trombüsler eşlik edebilir. Tekrarlayan pulmoner embolilere neden olarak göğüs ağrısı, hemoptizi, nefes darlığı yapabilir. Tanıda ekokardiyografi yeterli olmakla birlikte diğer intrakardiyak kitlelerden ayırmak için bilgisayarlı tomografi ve MR görüntülemeye faydalanılabilir.⁶ BH'de vasküler tutulum %29 oranında venöz sistemde, %8-16 oranında arteriyel sistemde görülür. Arteriyel sistemde aorttan sonra en sık pulmoner arter tutulur. BH, en sık pulmoner arter anevrizmasına yol açan vaskülitir. Pulmoner arter anevrizmasına bağlı olarak öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi, nefes darlığı görülebilir. Pulmoner arter anevrizması olan hastaların %30'unda 2 yıl içinde anevrizma rüptürü görülebilir. BH'ye bağlı pulmoner komplikasyonların tanısında tomografi ve pulmoner anjiyografi kullanılabilir.^{7,8}

Behçet hastalarının %5-30'unda nörolojik tutulum eşlik eder. İki farklı tipi mevcuttur; birincisi santral sinir sistemi parankim dokusunu bölgesel veya yaygın olarak tutan ve küçük venöz yapılarla trombüsler ile karakterize olan santral intraaksiyal Nöro-Behçet sendromu diğeri ise en sık görülen form olan ekstraaksiyal Nöro-Behçet sendromudur.

İlgili tabloda superior sagittal sinüste daha sık olmak üzere %10-20 oranında DST görülür.^{9,10} Ekstraaksiyal tutulumda baş ağrısı en sık karşılaşılan semptomdur, bunun yanında kafa içi basınç artışına bağlı optik atrofi ve görme bozuklukları olabilir. İntraaksiyal tutulumda etkilenen bölgeye bağlı olarak dizartri, hemiparezi, bilinç değişiklikleri görülebilir.¹¹ DST tanısında MR ve MR anjiyografi kullanılabilir. İmmünsüpresif tedaviyle birlikte antikoagülan tedavi önerilmekle birlikte, tedavi altında %25 oranında nüks görülebilir.⁹⁻¹¹

BH'ye bağlı kardiyovasküler komplikasyonların tedavisinde medikal, cerrahi ve endovasküler tedavi yöntemleri kullanılabilir. Her üç tedavi için esas olan öncelikle immünsüpresif tedavi ile inflamasyonun kontrolüdür. Bu amaçla siklofosfamid, azotioprin, kortikosteroid, kolşisin gibi immünsüpresif ajanlar kullanılabilir.¹² İntrakardiyak trombüslerde immünsüpresif tedaviyle birlikte antikoagülan tedavi ilk seçenektir. Hareketli büyük trombüslerde, tekrarlayan masif pulmoner embolilerde, antikoagülasyonun kontrendike olduğu ve medikal tedaviyle sonuç alınmadığında cerrahi tedavi uygulanabilir.⁶⁻¹³ PAA ve trombüslerinde, anevrizma rüptürüne sekonder masif hemoptizi, kanama, geniş anevrizma ve pulmoner enfarkt olmadığı sürece medikal tedavi ilk seçenektir. İKT ve vasküler trombüslerde immünsüpresif tedaviye antikoagülanların eklenmesi nüksleri azaltabilir. Antikoagülan tedavide anevrizma nedeniyle kanama komplikasyonu gelişebilir. İnflamasyonun yoğun olduğu dönemlerde risk fazladır ve inflamasyonun kontrolünü takiben antikoagülan tedaviye başlanması uygundur. Kardiyovasküler komplikasyonların inflamasyon kontrolü olmaksızın yapılan cerrahi ve endovasküler tedavilerinde kanama, rüptür, greft oklüzyonu ve geç iyileşme görülebilir. Geç dönemde ise ameliyat bölgesinde anevrizma ve psödoanevrizmalar ortaya çıkabilir.¹²⁻¹⁴

Olgumuzun değerlendirmesinde ağız ve genital bölgelerde tekrarlayan yaraların olması, hastanın papülopüstüler lezyonlar tariflemesi ve PAA, DST gibi BH'de sık görülen vasküler tutulumların izlenmesi ve başvuru esnasında genital bölgede BH ile uyumlu ülsere lezyonunun olması BH tanısını koydurmuştur. Hastamızın yaygın vasküler trom-

büsleri, anevrizmaları olmasına rağmen hemodinamisinin stabil olması nedeniyle immünsüpresif ve antikoagülan tedaviden oluşan medikal tedavi tercih edildi. Antikoagülan tedaviye PAA rüptürü riski nedeniyle inflamasyonun kontrolünü takiben enoksaparin ile başlandı, INR değeri 2-3 olacak şekilde varfarin ile devam edildi.

BH'ye bağlı kardiyovasküler komplikasyonlar nadir olmasına rağmen tanıda geç kalındığında

kötü prognoz gösterirler. İlgili komplikasyonlar tanısı konmuş hastalarda izlemde ortaya çıkabileceği gibi, hastalığın ilk klinik bulguları olarak karşımıza çıkabilir. Günümüz görüntüleme yöntemleri ile ilgili komplikasyonlar şüphelenilen vakalarda erken dönemde tespit edilebilir ve tedavilerinde immünsüpresif ve antikoagülan ilaçlar hemodinamiği stabil olan hastalarda ilk seçenek olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Yazici Y, Yurdakul S, Yazici H. Behçet's syndrome. *Curr Rheumatol Rep* 2010;12(6):429-35.
2. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet* 1990;335(8697):1078-80.
3. Sezen Y, Buyukhatipoglu H, Kucukdurmaz Z, Geyik R. Cardiovascular involvement in Behçet's disease. *Clin Rheumatol* 2010;29(1):7-12.
4. Mendoza-Pinto C, García-Carrasco M, Jiménez-Hernández M, Jiménez Hernández C, Riebeling-Navarro C, Nava Zavala A, et al. Etiopathogenesis of Behçet's disease. *Autoimmun Rev* 2010;9(4):241-5.
5. Kırımlı O, Papuçcu T. [Behçet's disease with multisystem involvements: Cardiovascular complications]. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(9):36-9.
6. Mogulkoc N, Burgess MI, Bishop PW. Intracardiac thrombus in Behçet's disease: a systematic review. *Chest* 2000;118(2):479-87.
7. Gürgün C, Ercan E, Ceyhan C, Yavuzgil O, Zoghi M, Aksu K, et al. Cardiovascular involvement in Behçet's disease. *Jpn Heart J* 2002; 43(4):389-98.
8. İtil BO. [Behçet's disease with multisystem involvements: Pulmonary Behçet] *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(9):40-3.
9. Aksel S, Altintas A, Saip S. Behçet's syndrome and nervous system. *Curr Opin Neurol* 2004;17(3):347-57.
10. Akdal G. [Behçet's disease with multisystem involvements: Neuro-Behçet]. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(9):33-5.
11. Saadoun D, Wechsler B, Resche-Rigon M, Trad S, Le Thi Huong D, Sbai A, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 2009;61(4):518-26.
12. Cocco G, Gasparyan AY. Behçet's disease: an insight from a cardiologist's point of view. *Open Cardiovasc Med J* 2010;4:63-70.
13. Çiçek D, Camsarı A, Özcan T. [Diffuse venous thrombosis, intracardiac thrombus and coronary-pulmonary artery fistula in a patient with Behçet's disease: Case report]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2010;30(2):755-8.
14. Park MC, Hong BK, Hyuck MK, Hong YS. Surgical outcomes and risk factors for post-operative complications in patients with Behçet's disease. *Clin Rheumatol* 2007;26(9):1475-80.