

Akciğer Tüberkülozu ile Birlikte Seyreden Antifosfolipid Antikor Sendromlu Olgu Sunumu

Sibel Yurt*, Nevin Işık*, Burcu Arpınar Yiğitbaş*, Fatime Yavuz**, Filiz Koşar*

*Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Kırklareli Devlet Hastanesi

Özet

Antifosfolipid-antikor sendromu(AFS), arteryel veya venöz ya da her ikisinin trombozuyla karakterize trombofilik bir bozukluktur. Öksürmekle ağızdan kan gelmesi, nefes darlığı ve ses kısıklığı şikayetleri ile polikliniğimize başvuran antifosfolipid - antikor sendromu tanısı koyduğumuz ve aynı zamanda akciğer tüberkülozu olan 22 yaşındaki bir erkek hastayı sunuyoruz. Akciğer grafisinde bilateral hiluslar dolgun, sağ üst zondan apekse doğru uzanan infiltratif görünüm mevcuttu. Doppler ekokardiografide pulmoner hipertansiyon bulguları ve toraks BT'de pulmoner trunkusta genişleme ve sağ üst lobda kaviter lezyonlar mevcuttu. Balgam ARB'sinin (+) gelmesi üzerine antitüberküloz tedavi başlandı. Pulmoner hipertansiyon sebepleri araştırılırken istenen tetkiklerinde antifosfolipid antikorlar 32.0 GPL u/ml (Normal<14 u/ml) geldi. Herhangi bir primer sebep saptanmadı. V/P sintigrafisi yüksek olasılıklı pulmoner emboli olarak raporlandı. Olguyu nadir görülen bir sendrom olması ve akciğer tüberkülozuyla birlikte seyretmesi nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

Akciğer Arşivi: 2006; 7: 34-36

Anahtar Kelimeler: Antifosfolipid - antikor sendromu, tromboz, pulmoner hipertansiyon

Summary

Antiphospholipid Antibody Syndrome With Pulmonary Tuberculosis: A Case Report

The antiphospholipid - antibody syndrome is a thrombophilic disorder in which venous or arterial thrombosis, or both, may occur. We present the diagnosis of antiphospholipid - antibody syndrome and at the same time, of pulmonary tuberculosis of a 22 year old male who referred to the hospital with complaints of shortness of breath, hoarseness and hemoptysis. bilateral hilar enlargements and infiltration on the upper part of the right lung was observed in chest roentgenogram. Pulmonary hypertension in doppler echocardiography and enlargement of main pulmonary artery in computed tomography was observed. Positive acid - fast smear was the reason for starting the treatment of antituberculosis. While investigating the reasons of pulmonary hypertension what we found out as a result of tests was 32.0 GPL u/ml (N<14) for the antiphospholipid - antibody. No primary reason could be related to this results. V/P sintigraphy was reported high probability for pulmonary embolism. We reported this phenomenon as a new case report because it was randomly seen and also it was together with pulmonary tuberculosis.

Archives of Lung: 2006; 7: 34-36

Key Words: Antiphospholipid - antibody syndrome, thrombosis, pulmonary hypertension

Giriş

Antifosfolipid (AFL) antikorlar; başta lupus olmak üzere çeşitli otoimmün hastalıklarda, enfeksiyonlarda, bazı ilaçların kullanımı sırasında ve bazı malignitelerde görülebilen heterojen yapıdaki bir grup antikorudur. Normal bireylerde de görülebilmekle birlikte, olguların yaklaşık 1/3'ünde arteriyel/venöz tromboz eğilimi, tekrarlayan fetal kayıplar ve trombositopeni gibi tipik klinik özelliklerin gelişmesinden yola çıkılarak, 1986 yılında Hughes ve arkadaşları tarafın-

dan "Antikardiolipin Sendromu" tanımlanmıştır (1). Bir yıl sonra "Anti-Fosfolipid Sendromu" (AFS) olarak değiştirilmiştir.

Çok çeşitli hastalıkların seyriinde AFL antikorlar oluşmasına karşın sekonder AFS'nun en sık nedeni SLE'dir. AFS primer de olabilir, ancak primer AFS tanısı koymadan önce, hastanın en az 5 yıl izlenmesi önerilmektedir.

Biz de muhtemelen bir primer AFS olgusunu, atipik klinik şikayetlerle başvurması ve aktif tüberküloz ile birlikte seyretmesi nedeniyle yayınlamayı uygun bulduk.

Olgu Sunumu

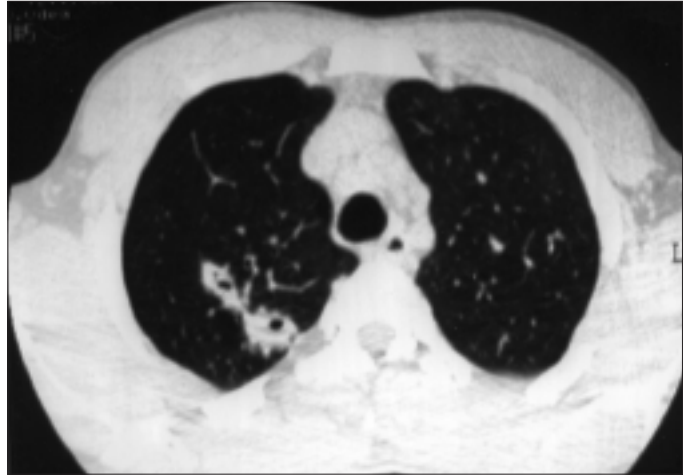
22 yaşında, Elazığ doğumlu, oto tamircisi erkek hasta öksürük, öksürmekle ağızdan kan gelmesi, nefes darlığı, ses kısıklığı, şikayeti ile hastanemize başvurdu. Yaklaşık 1,5-2 aydır daha çok gündüzleri olan öksürük ve sarı renkli balgam çıkarma, aynı zamanda ortaya çıkan efor dispnesi, gittikçe belirginleşen ses kısıklığı tarif ediyordu. Hastanemize yatmadan önce yaklaşık 100 cc kadar hemoptizisi olan hasta, tetkik ve tedavi için yatırıldı. Öz ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın 7 paket/yıl sigara anamnezi mevcuttu. Fizik muayenesinde; şuuru açıktı, ödem, ikter ve siyanoz yoktu. Solunum sayısı 24/dak, oskültasyonda sağda üst alanlarda yer yer krepitan raller işitiliyordu. Nabız sayısı: 96/dakika ve ritmikti, tansiyon arteryel:120/85 mmHg ölçüldü, kardiyak oskültasyonda S2 çiftleşmesi işitiliyordu. Diğer sistem muayenelerinde ses kısıklığı dışında patoloji saptanmadı. Rutin laboratuvar incelemelerinde hemogram bulguları normal, trombosit sayısı 110.000/ mm³, sedimantasyon: 20 mm/h, kan biyokimyasal tetkikleri normal bulundu. Tam idrar tahlilinde albumin (++) , 0,5 gr/gün proteinüri tespit edildi. PPD 15 mm. olarak ölçüldü.

Giriş PA akciğer grafisinde bilateral hiluslar dolgun, sağ üst zonda hilustan apekse doğru uzanım gösteren infiltrasyon izleniyordu (Resim 1), bu grafi yaklaşık 2 ay kadar önce çekilen grafi ile karşılaştırıldığında infiltrasyonda artma olduğu gözlemlendi.

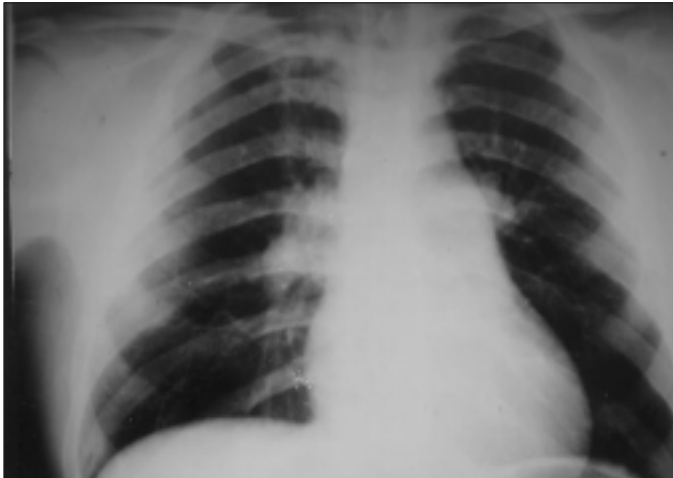
Fizik muayenesinde S2'nin çift olması, EKG'sinde D2,D3 ve aVF'de sivri p, V1-V4 arasında T negatifliği, V6 da derin S, V4-V6 da p mitrale ve D1,aVL de Q paterni bulunması nedeniyle öncelikle Doppler ekokardiyografik incelemeye alınan hastada sağ ventrikül ve atriyal dilatasyon, fonksiyonel triküspit yetmezliği, pulmoner hipertansiyon tesbit edildi. Yapılan kontrastlı ekokardiyografide pulmoner hipertansiyonu açıklayacak kardiyak patoloji saptanmadı.

Pulmoner patolojiyi aydınlatmak amacıyla çekilen toraks BT' de; kalp sağ yarısında hafif geniş konfigürasyon ve pulmoner trunkusa ait 40 mm'ye varan genişleme, sağ üst lob apikoposterior segment periferinde düzensiz kon-

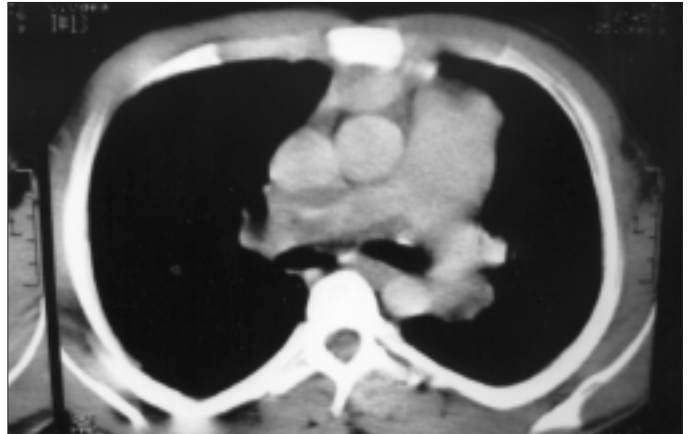
turlu, yaklaşık 18 mm çaplı komşuluk halinde kaviter lezyonlar (Resim 2), sağ alt lobda 4 ve 6 mm çaplı nodüller, sağ alt lob superior, sol alt lob superior ve posterobazal segmentlerde buzlu cam görünümü olarak raporlandı. Rutin olarak 3. kez istenen balgam tetkikinde ARB 'nin pozitif gelmesi üzerine antitüberküloz tedaviye alınan hastaya tedavinin yaklaşık 1. ayında kontrol BT çekildi ve sağ üstteki kaviter lezyonların azaldığı fakat pulmoner trunkusun daha da belirginleştiği saptandı (Resim 3). Ses kısıklığının değerlendirilmesi amacıyla kulak-burun-boğaz muayenesi yapıldı; larenks ve cord vokal mukozası normal, sol ses teli orta hatta fikse, herhangi bir kitle lezyonu görülmedi. Pulmoner hipertansiyona neden olan pulmoner patolojilerin ayırıcı tanısına yönelik olarak istenen tetkiklerinde; c-ANCA (-), p-ANCA (-), FANA (+), A-ds DNA (+) olarak saptandı. Romatoloji polikliniği tarafından, bu sonuçlarla beraber değerlendirilen hastadan istenen tetkiklerde; LE hücresi (-), C3,C4 normal sınırlarda, AFL IgG 32,0 GPL u/ml (N:<14), AFL IgM 6,0 MPL U/ml (N:<10), aPTT 75 sn (N:30-55sn) saptandı. Olgumuz bu durumuyla AFS olarak kabul edildi. Primer /sekonder ayırımının yapılabilmesi için en az 5 yıllık bir izlenim olması gerekliliği, henüz SLE kriterlerinin tam olarak oturmadığı sonucuna varıldı. Bu



Resim 2: Olgunun BT kesitinde sağ üst lob posterior segmentte periferik yerleşimli kaviter lezyonlar .



Resim 1: Olgunun PA akciğer grafisinde solda pulmoner konus belirginleşmiş, bilateral hiluslar dolgun, sağda hilustan apekse doğru uzanım gösteren infiltratif görünüm.

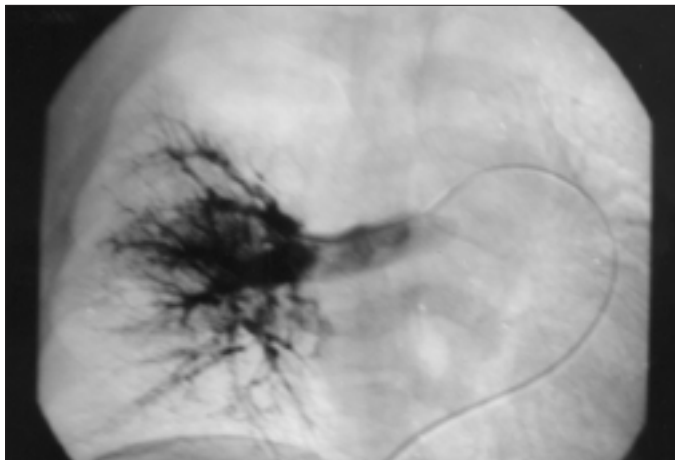


Resim 3: Olgunun kontrol BT'sinin mediasten penceresinin bir kesitinde genişlemiş pulmoner trunkus izleniyor.

sendromda izlenen tekrarlayan arteriyel ve venöz trombozların varlığı ve olası pulmoner embolilerin değerlendirilmesine yönelik yapılan ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinde sağ üst lobda lobar perfüzyon kaybı, sağ alt lob anterobazal ve laterobazal segmenter perfüzyon kaybı, orta lob lateral subsegmenter perfüzyon kaybı, tüm sahalarda homojen ventilasyon; %95 olasılıklı pulmoner emboli olarak saptanması üzerine hasta antikoagülan tedaviye alındı. Alt ekstremitelerde Doppler incelemesinde patoloji saptanmadı. Hasta antikoagülan tedavi altında iken nefes darlığının artması üzerine pulmoner anjiyografi yapıldı ve sonrasında inferior vena kavaya filtre yerleştirilmesi kararı alındı. Pulmoner anjiyografisinde sağ akciğer üst ve alt lobar dallarında oklüzyon (Resim 4) saptandı v.cava filtresi takıldı, hasta tekrar cerrahi konseyde tartışılmış olup, antikoagülan tedavi altında takibe alındı.

Tartışma

Tekrarlayıcı artero/venöz trombozlar, tekrarlayan fetal kayıplar ve trombositopeni gibi klinik özellikler AFL antikorları ile birlikte olduğunda AFS söz konusudur (2). Bizim olgumuzda da tekrarlayan mikroemboliler, bu nedenle zaman içinde gelişmiş pulmoner hipertansiyon, aPTT uzaması, trombositopeni ve AFL antikor pozitifliği mevcuttu. AFL antikorların koagülasyonu diyatezi yaratarak tromboza neden olduğu düşünülmektedir. Trombositopeni de muhtemelen antitrombosit antikorlara veya endotel-trombosit etkileşimine bağlıdır (3,4). Özellikle IgG AFL antikorların sürekli ve yüksek titrede pozitif olduğu hastalarda tromboz olasılığı daha fazladır. Venöz tromboz en sık alt ekstremitelerin derin/ yüzeysel venlerinde olur ve pulmoner emboliye neden olabilir. Tekrarlayıcı pulmoner emboliler ise pulmoner hipertansiyonla sonuçlanabilir. Olgumuzda da, yüksek pulmoner arter basınçlarına ve yaygın perfüzyon defektlerine rağmen kliniğinin yavaş seyirli olması ve semptom şiddetinin giderek artması, olayın tekrarlayan mikroembolilere bağlı olabileceğini akla getirmektedir. Renal ve hepatik venlerde, vena cava inferiorda ve serebral venöz sinüslerde de tromboz olabilir, akut myokard infarktüsü, sürrenal yetmezliği, ılımlı proteinüri, hipertansiyon



Resim 4: Olgunun pulmoner anjiyografi görüntüsünde sağ akciğerin üst ve alt dallarında oklüzyona bağlı perfüzyon defekti izleniyor.

yon saptanabilir (2). Olgumuzda geçirilmiş MI ile uyumlu EKG değişiklikleri olup, 0,5 gr/gün proteinüri mevcuttu, bu durum da literatür bilgisini desteklemekteydi. Yapılan çalışmalarda olgulardaki trombosit sayısının 50-100 bin arasında olduğu bildirilmiş olup olgumuzdaki değerler 90-110 bin arasında idi (2). Literatürde SLE'da rekurren larengeal sinir paralizisine bağlı olarak gelişen ses kısıklığı mevcut olan olgulara rastlanmıştır. Bizim olgumuzda da sol kord vokal paralizisi mevcut olup, nedeni kesin olarak açıklanamadı. Bazı araştırmacılar ses kısıklığını genişlemiş pulmoner arterin sol rekurren sinire basısıyla gelişmiş olabileceğini savunurken, bazı araştırmacılar da mediastinal lenfadenopatilerin basısına veya rekurren siniri besleyen vasa vasorumların trombozuna bağlamışlardır (5,6).

Olgumuzda antifosfolipid sendromuyla birlikte tüberküloz varlığı mevcuttu; bu tür birlikteliğe literatürde rastlamadık, ama lupus olgularında hücrel immünite bozukluğuna bağlı olarak gelişen mikobakteriyum tüberkülozis enfeksiyonlarına sık rastlanabileceği gibi, mikobakteriyum tüberkülozisin provoke ettiği lupus vakaları da bildirilmiştir. Mikobakteriyum tüberkülozis, makrofajlar içinde ve kültürlerde birçok hücre duvarı lipidi salgılar ve bunlardan biri de hidrofobik bir lipid olan kardiolipindir. Tüberküloz enfeksiyonu sırasında diğer mikobakteri antijenlerine karşı olduğu gibi kardiolipinlere karşı da antikorlar gelişir. M. Tüberküloz ile enfekte edilen deney hayvanlarında ve tüberküloz hastalarının serumlarında antikardiolipin antikorları gösterilmiştir (7). Sifiliz ve tüberküloz enfeksiyonlarının da AFS'na sebep olabileceği tartışma konusu olmuştur (8). Olgumuz bu haliyle tüberküloz ve kord vokal paralizisi ile seyreden AFS olarak değerlendirildi. Hastamız taburcu edilip takibe alındı ancak 1 ay sonra takibimizden çıktı ve verdiği adreste ulaşılamadı. Literatürde kesin olarak primer denebilmesi için en az 5 yıllık bir izlemin gerekli olduğu, bu süre boyunca hastanın izlenmesi, antikoagülan tedavi alması ve INR'ninde normalin en az 3 katı düzeylerinde tutulması gereği vurgulanmaktadır (9). Olguyu nadir görülen bir sendrom olması ve akciğer tüberkülozuyla birlikte seyretmesi nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

Kaynaklar

1. Hughes GR, et al. The anticardiolipin syndrome. *J Rheumatol* 1986;13(3):486-9.
2. Abu-Shakra M, et al. Anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus:clinical and laboratory correlations. *Am J Med* 1995;99(6):624-8.
3. Conti F, et al. Antiphospholipid antibodies and thrombosis. *Lancet* 1999; 354 (9172):73.
4. Cole AJ. Thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med*. 1995;333 (10):666; author reply: 666-7.
5. Nakao M, et al. Left recurrent laryngeal nerve palsy associated with primary pulmonary hypertension and patent ductus arteriosus. *J Am Coll Cardiol* 1985;5(3):788-92.
6. Teitel AD, et al. Laryngeal involvement in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1992;22(3):203-14.
7. Fisher K, Collins H, Taniguchi M, Kaufmann SH, Schaible UE. IL-4 and T cells are required for the generation of IgG1 isotype antibodies against cardiolipin. *J Immunol* 2002;168(6):2689-94.
8. Asherson RA, Shoenfeld Y. The role of infection in the pathogenesis of catastrophic antiphospholipid syndrome-molecular mimicry? *J Rheumatol* 2000;27(1):12-4.
9. Gezer S. Antiphospholipid syndrome. *Dis Mon* 2003;49(12):696-74.