

Ailesel Hipofibrinojenemiye Eşlik Eden Pulmoner Tromboemboli

Ufuk Demirci¹, Canan Tüncel¹, Ali İhsan Gemici², Hayriye Mine Miskioğlu²

Yayınlanma: 21.12.2016

¹ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

² Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Manisa

* Sorumlu yazar: Mine Miskioğlu, E-mail: minemiski@yahoo.com

Özet

Fibrinojen hemostazda önemli yere sahip bir protein olup pıhtı oluşumu, trombosit agregasyonu ve fibrinolyze katkıda bulunur. Kanamaya yol açan edinsel eksiklik durumlarına klinik pratikte sık rastlanmakla birlikte, konjenital fibrinojen eksikliği oldukça nadirdir. Konjenital fibrinojen eksikliğinde çoğunlukla ciddi kanamalar beklenmekle birlikte, tedavide uygulanan transfüzyonlar esnasında, seyrek de olsa tromboemboli görülebileceği bildirilmektedir. Ancak spontan arteriyel tromboz oldukça nadir karşılaşılan bir durumdur. Burada, ailesel olduğu düşünülen ve pulmoner trombozun eşlik ettiği nadir bir erişkin hipofibrinojenemi olgusu sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ailesel hipofibrinojenemi, Pulmoner emboli, Tromboz

Abstract

Fibrinogen is the important protein for hemostasis. It contributes to clot generation, platelet aggregation and fibrinolysis. Acquired deficiency of fibrinogen is frequent in clinical practice and it is associated with bleeding, but its congenital deficiency is very rare. Although in the majority of the congenital fibrinogen deficiency cases are expected severe bleeding, thromboembolism may occasionally occur during therapeutical transfusions. However, spontan arterial thrombosis is very rare. Here, we present a rare adult case of probable familial fibrinogen deficiency associated with pulmonary embolism.

Keywords: Familial hypofibrinogenemia, pulmonary embolism, thrombosis.

GİRİŞ

Koagülasyonda rol oynayan proteinlerin eksiklikleri klinikte sık karşılaşılabilen durumlardandır. Bu eksiklikler edinsel veya kalıtsal olabilir. Hemostazda önemli rol oynayan proteinlerden fibrinojenin edinsel eksikliği nisbeten sık görülmekle birlikte, kalıtsal eksikliği oldukça nadirdir. Kalıtsal hipofibrinojenemi ailesel olabilir. Kalıtsal hipofibrinojenemide çoğunlukla şiddetli kanamalar görülmekle birlikte, bu olgulara az da olsa trombozların eşlik edebileceği bildirilmektedir (1-3). Burada, komplikasyon olarak pulmoner embolinin eşlik ettiği ve ailesel olduğu düşünülen kalıtsal hipofibrinojenemili, ender görülen bir olgu sunulacaktır.

OLGU

34 yaşında, daha önceden hipofibrinojenemi tanısıyla başka bir merkezde takipte olan erkek hasta, 3 gündür devam eden bulantı, kusma ve nefes darlığı yakınması ile başvurdu. Başvuru sırasında yapılan fizik muayenede sol akciğer alt zonda solunum seslerinde azalma saptandı. Hastanın kliniğine ateş yüksekliği eşlik etmiyordu. Hemogramda lökositozu olmayan hastanın arteriyel kan gazında hipoksi mevcuttu. Barsak seslerinin normal olması, batında defans ve rebound yok, gayta deşarjı bulunmaktaydı. Koagülasyon testlerinde protrombin zamanı (PT) >1000 sn, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) >1000 sn, INR >6 bulundu, fibrinojen düzeyi ölçülemedi. Hipofibrinojenemi tanısı miksing testi ile doğrulandı. Hipoksisi, sol alt zonda dinleme bulgusu ve nefes darlığı olan hastada pulmoner emboli ön tanısı nedeniyle toraks

anjiyo-bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Toraks anjiyo-BT'de sol ana pulmoner arterde masif emboli lehine değişiklikler izlenirken sol pulmoner arter ve inferior pulmoner arter segmental dağılımı emboli lehine oblitere olarak gözlendi. Pulmoner emboli tanısı nedeniyle hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) tedavisi başlandı. Alt ekstremitte venöz doppler görüntülemesinde derin ven trombozu saptandı. Homosistein düzeyi >50 umol/L olması üzerine tedaviye folik asit ve B12 vitamini eklendi. Nadir rastlanan konjenital bir hastalık olan hipofibrinojeneminin ailesel olabileceği dikkate alınarak hastamızda aile sorgulama ve değerlendirmesi yapıldığında; 38 yaşındaki kız kardeşinde serebrovasküler olay (SVO) öyküsü, 37 yaşındaki diğer kız kardeşinde MTHFR A1298C ve PAI-1 mutasyon analizi heterozigot pozitif ve 34 yaşındaki erkek kardeşinde hipofibrinojenemi ile uyumlu laboratuvar bulguları saptandı (Tablo1).

	FİBRİNOJEN	PAI-1 MUTASYONU	MTHFR GEN MUTASYONU	TROMBOZ ÖYKÜSÜ	ABORTUS ÖYKÜSÜ
34 Y. ERKEK KARDEŞ	ÖLÇÜLEMEDİ	NEGATİF	HETEROZİGOT POZİTİF	NEGATİF	
37 Y. KIZ KARDEŞ	379,05 mg/dl	HETEROZİGOT POZİTİF	HETEROZİGOT POZİTİF	NEGATİF	NEGATİF
38 Y. KIZ KARDEŞ	>1000 mg/dl	NEGATİF	NEGATİF	SVO* DVT**	1 KEZ

* Serebro vasküler olay

** Derin ven trombozu

Hasta ve kardeşleri trombofilili ve kanama açısından bilgilendirildi. Tedavisinin 5. gününde kliniği tamamen gerileyen hasta taburcu edilerek ayaktan takibi planlandı.

TARTIşMA

Fibrinojen birincil ve ikincil hemostazda önemli bir yer olarak pıhtı oluşumu, trombosit agregasyonu ve fibrinolize katkıda bulunur. Konjenital eksiklikleri, disfibrinojenemi ve afibrinojenemi/hipofibrinojenemi olarak sınıflandırılır ve nadir olarak gözlenir. Hipofibrinojenemi ilk kez 1920 yılında bildirilmiştir ve insidansı milyonda 1-2 oranındadır (1). Ayrıca hipofibrinojenemi daha önce Kanada'da 1960 yılında bir ailede (2) ve Hollanda'da 2003 yılında bir ailede (3) saptanmış; hastalarda ailesel taramanın gerekliliği bu bildirilerle vurgulanmıştır.

Konjenital fibrinojen eksikliğinde tedavi, kanamanın yeri, şiddeti ve aciliyetine bağlı olarak değişmektedir. Hastalarda ilk planda transfüzyonel olmayan tedavi düşünölmekle beraber kanamanın durumu ve gerekliliğine göre fibrinojen içeren tedavi planlanabilir. Hipofibrinojenemi tanımlı hastalarda kanama riski yüksek olup, spontan %85 umbilikal kordondan, %72 kas içi kanama riski mevcuttur. Ancak, bu hastalarda az da olsa tromboz riskinin de eşlik ettiği bildirilmektedir (4). Hipofibrinojenemide görölen tromboz riskinin genellikle profilaktik fibrinojen tedavisine ya da kanama sırasında verilen fibrinojen içeren ürönlere bağlı olduğu düşünölmekte olup tedavi sırasında dikkatli olunması gerektiği vurgulanmaktadır (5). Bunun yanında, spontan gelişen arteriyel tromboz vakaları da seyrek olarak rapor edilmiştir (6). Olgumuzda, başlangıçta ölçölemeyen fibrinojen düzeyinin miksing test ile normale gelmesi ile hipofibrinojenemi doğruladıktan sonra, sol ana pulmoner arterde emboli tespit edilmesi nedeniyle tedavi dozunda düşük moleköl ağırlıklı heparin başlandı. Konjenital vakalarda aile öyküsü önemli olduğu ve genetik yatkınlık daha önce gösterildiği için aile sorgulaması planlandı. Kardeşlerin tüm testleri elde edilememekle birlikte, birinde hipofibrinojenemi ile uyumlu bulgular, birinde birden fazla trombofili testi pozitifliği, diğerinde ise düşük ve tromboz atakları öyküsü saptandı. Hasta ve kardeşleri bilgilendirilerek yakın izleme alındı.

Sonuç olarak, konjenital hipofibrinojenemi nadir rastlanan ve ailesel formların olabileceği bir hastalıktır. Klinikte, sadece kanamalar değil, yerine koyma tedavisi sırasında veya kendiliğinden gelişebilecek trombozlar açısından da dikkatli olunmalıdır. Saptanan olguların mümkünse diğer aile bireylerinin de değerlendirmesinin yapılması, tanı ve korunma açısından yararlı olabilir.

Kaynaklar

1. Gailani D and Neff AT. Rare Coagulation Factor Deficiencies. in: Hematology: Basic Principles and Practice, 6. Ed. Hoffman R, Benz E, Silberstein LE ve ark. 2013;1971-1975.
2. Haselback R, Marion RB, Thomas JW. Congenital Hypofibrinogenemia in Five Members of a Family. Can Med Assoc J. 1963;88:19-22.
3. Remijn JA, van Wijk R, Nieuwenhuis HK ve ark. Molecular basis of congenital afibrinogenemia in a Dutch family. Blood Coagulation Fibrinolysis 2003;14:299-302.
4. Lak M, Keihani M, Elahi F ve ark. Bleeding and thrombosis in 55 patients with inherited afibrinogenemia. Br J Haematol 1999;107:204-6.
5. De Vries A, Rosenberg T, Kochwa S, Boss JH. Precipitating antifibrinogen antibody appearing after fibrinogen infusions in a patient with congenital afibrinogenemia. Am J Med 1961;30:486-94.
6. Mghaieth F, Mizouni H, Mbarki S ve ark. Acute myocardial infarction in a patient with hypofibrinogenemia: a case report. J Med Case Rep. 2011;5:582.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

