

NON-SİROTİK PORTAL HİPERTANSİYONUN NADİR BİR NEDENİ: PRİMER ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU

*Turgay ULAŞ¹, Cemal BES², Emine GÜLTÜRK³, Esat NAMAL⁴, Fatma PAKSOY⁵,
Didem GÖKÇEN GÜRBÜZ⁶, Fatih BORLU⁷*

ÖZET

Antifosfolipid sendrom, serumda uzun süre antifosfolipid antikorların varlığı, venöz ya da arteriyel trombozlar, tekrarlayıcı gebelik kayıpları veya trombositopeniyle karakterize sistemik otoimmün bir hastalıktır. İki formu tanımlanmıştır: başka hiç bir hastalığın eşlik etmediği birincil antifosfolipid sendrom ve genellikle sistemik lupus eritematozus gibi başka bir hastalığa eşlik eden ikincil antifosfolipid sendrom. Klasik özellikleri livedo retikularis, splinter hemorajiler, yüzeysel tromboflebit ve bacak ülserleri gibi deri bulguları; serebral, retinal ven trombozu gibi venöz trombotik olaylar; geçici iskemik atak ya da iskemik infarktlar gibi arteriyel trombotik olaylar, tekrarlayıcı erken-term spontan düşüklükler ve trombositopenidir. Budd-Chiari sendromu, hepatik veno-oklüzif hastalık, küçük hepatik venlerin oklüzyonu, nodüler rejeneratif hiperplazi ve portal hipertansiyon gibi çeşitli karaciğer hastalıkları da antifosfolipid sendromu birlikteliğiyle literatürde bildirilmiştir. Biz de burada literatürde oldukça nadir görülen bir birliktelik olan primer antifosfolipid sendromuyla ilişkili non-sirotik portal hipertansiyon olgusu sunuyoruz.

Anahtar sözcükler: Antifosfolipid sendrom, portal sistem, hipertansiyon

A Rare Cause of Non-Cirrhotic Portal Hypertension: Primary Antiphospholipid Syndrome

SUMMARY

The antiphospholipid syndrome involves long-term persistence of serum antiphospholipid antibodies and hypercoagulability manifested by venous or arterial thrombosis, recurrent pregnancy loss or thrombocytopenia. Two forms of the syndrome have been described: the "primary syndrome" where there is no evidence of an underlying disease, and the "secondary syndrome", mainly in the setting of systemic lupus erythematosus. Classic features of antiphospholipid syndrome include cutaneous signs, such as livedo reticularis, splinter hemorrhages, superficial thrombophlebitis, and leg ulcers; venous thrombotic events, such as cerebral or retinal vein thrombosis; arterial thrombotic events, such as transient attacks or ischemic infarcts, recurrent spontaneous early-term abortions, and thrombocytopenia. Also various hepatic manifestations have been reported with antiphospholipid syndrome in literature, including Budd-Chiari syndrome, hepatic-veno-occlusive disease and occlusion of small hepatic veins, nodular regenerative hyperplasia and portal hypertension. Herein we present a rare case of non-cirrhotic portal hypertension associates with a coexisting primary antiphospholipid syndrome..

Key words: Antiphospholipid syndrome, portal system, hypertension

Antifosfolipid sendromu (APS); arteriel ve venöz tromboz, tekrarlayan fetal kayıp ve kanda antikardiyolipin antikorların varlığı ile karakterize bir klinik tablodur ¹. Altta yatan bir hastalık olup olmamasına göre APS birincil ve ikincil olarak sınıflandırılır. İkincil APS'nin en sık nedeni Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) dur ².

Portal hipertansiyon, portal venöz sistemde direncin artması ve buna bağlı olarak splenik kan akımındaki artışla karakterizedir. Portal kan akımına karşı artmış direnç, portal venöz konjesyona ve hipertansiyona yol açmaktadır ³. Portal hipertansiyonun primer veya sekonder antifosfolipid sendromlarına eşlik edebileceği bazı vakalarda bildirilmiştir ^{4,5}. Biz de portal hipertansiyon tablosu ile kendini gösteren olan bir birincil APS olgusunu

sunmak istedik.

OLGU SUNUMU

Yirmialtı yaşında erkek hasta, dişeti ve burun kanaması, halsizlik, gözlerde sararma ve bacaklarda varis yakınmaları ile başvurdu. Hastanın şikayetleri 2 yıl önce halsizlik ve bacaklarda şişlik şeklinde başlamış. Son 2 aydır da dişeti ve burun kanaması varmış. Fizik muayenede hasta subikterik, TA 110/60 mmHg, nabız 76/dk, alt ekstremitelerde yaygın peteşi ve ekimotik lezyonlar ile kronik venöz yetmezlik bulguları mevcuttu. Batında yaygın venöz kollateraller, palpasyonla karaciğer kot kavşından 4 cm, dalak 5 cm palpabl, perküsyonla traube kapalı bulundu. Laboratuvar tetkiklerinde SGOT:42 U/L,

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ŞANLIURFA, TÜRKİYE

²Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, BOLU, TÜRKİYE

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İSTANBUL, TÜRKİYE

⁴Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, İSTANBUL, TÜRKİYE

⁵Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Onkoloji Kliniği, ANKARA, TÜRKİYE

⁶Karaisali Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, ADANA, TÜRKİYE

⁷Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

SGPT:22 U/L, GGT:148 U/L, ALP:230 U/L, total bilirubin: 3.8 mg/dl, direkt bilirubin:2.2 mg/dl, albumin:3.2 gr/dl, globulin:3.7 gr/dl, protrombin zamanı:17.2 saniye, aktive parsiyel tromboplastin zamanı:116, fibrinojen:315 mg/ dl, hemogramında Hgb:6.4 g/dL, Hct:21.4 %, Wbc:6900 /uL, Plt:3000 /uL, MCV:71.2 fL saptandı. HBsAg ve Anti HCV negatif bulundu. Periferik yaymada atipik hücre saptanmadı. Kemik iliği biyopsisinde ilik hipersellüler tespit edildi ve atipik hücre görülmedi. Batın USG'de karaciğer anteroposterior aksta 169 mm, konturu düzgün, parankim ekojenitesi tabii; dalak boyutu 186 mm ölçülmüş olup boyutu artmış, hepatic ven kalibrasyonları artmış olup, lümen içi patoloji izlenmedi. Renkli doppler incelemede sağ popliteal vende subakut tromboz saptanırken, portal, splenik ve hepatic venlerde tromboz lehine bulgu saptanmadı. Özofagogastroduodenoskopide grade3 özofagus varisleri ve portal hipertansif gastropati görüldü. Hastaya non-sirotik portal hipertansiyon ön tanısı konarak etyolojiye yönelik araştırmalar yapıldı. Aktive parsiyel tromboplastin zamanının uzun olması üzerine APS olabileceği düşünülerek istenen tetkiklerinde anti-kardiyolipin IgG:76.3 U/mL (N<11) , anti-kardiyolipin IgM:21 U/mL (N<10), anti Beta2 glikoprotein IgM:130 U/mL (N<12) ve anti Beta2 glikoprotein IgG:109.5 U/mL (N<12) bulundu. ANA:1/320 titrede pozitif, Anti dsDNA zayıf titrede pozitif, VDRL: pozitif, Lupus antikoagulanı negatif bulundu. Hastada mevcut bulgularla SLE düşünülmedi. Hastanın genç ve trombozunun olması, gastroskopide özofagus varisleri ve portal hipertansif gastropatinin olması, hepatit belirteçlerinin negatif, ultrasonografide karaciğer parenkim ekojenitesinin tabii, karaciğer fonksiyon testlerinin normal olması, kronik karaciğer hastalığının periferik fizik muayene bulgularının olmaması nedeniyle hastada kronik karaciğer yetersizliğine bağlı siroz düşünülmedi ve bu nedenlerden dolayı invazif bir işlem olması nedeniyle karaciğer biyopsisi düşünülmedi. Kemik iliği ve diğer incelemelerde malignitenin ekarte edilmesi ve antifosfolipid antikorlarının varlığı ile hastaya birincil APS' ye bağlı non-sirotik portal hipertansiyon tanısı kondu. 1 mg/kg dozunda metilprednizolon ve düşük molekül ağırlıklı heparin eşliğinde 5 mg/gün warfarin tedavisi başlandı. INR >2 olunca heparin kesilip warfarine devam edildi. Kanamaya ait bulguları kaybolan ve genel durumu düzelen hasta poliklinik takibine gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Antifosfolipid sendromu, arteriyel ve venöz tromboz, tekrarlayan düşüklükler, serumda saptanan artmış antifosfolipid antikorlar (lupus antikoagulan, antikardiyolipin antikorlar) ile karakterize otoimmün bir sendromdur. Genellikle arteriyel ve venöz trombozlar, otoimmün trombositopeni ve fetal kayıplar ile seyredir⁶⁻⁸.

Antifosfolipid antikorların varlığı APS tanısında major serolojik bulgulardandır. Bu antikorlar fosfolipidten ziyade serumda fosfolipid bağlayan antikorlara karşı gelişmektedir. Bu proteinler arasında en sık antikor gelişenler anti-β2-glikoprotein-I ve protrombindir. Bu antikorların yanında fosfolipidin kendisine bağlanan antifosfolipid antikorlar da vardır. Bu antikorlar özellikle sifiliz, infeksiyöz mononükleoz, HIV enfeksiyonu ve bazı ilaçlar tedavileri sırasında gelişebilir. En sık tespit edilen antifosfolipid antikorlar lupus antikoagulan, antikardiyolipin antikor ve anti-β2-glikoprotein-I'dir. Bir kısım APS hastasında ise sifiliz hastalarında rastlanan VDRL antijenine karşı yanlış pozitif antikor geliştiği de gözlenir⁹. Bizim olgumuzda da bu antikorlardan antikardiyolipin antikor, anti-β2-glikoprotein-I ve VDRL pozitif, lupus antikoagulanı negatif olarak tespit edildi.

Portal hipertansiyon ile APS birlikteliği günümüze kadar nadir bildirilmiştir. Mackworth-Young ve arkadaşları tarafından SLE'li bir hastada beraberinde pulmoner hipertansiyonunda eşlik ettiği ilk vaka olarak yayınlamıştır¹⁰. Sonrasında Bayraktar ve ark. antifosfolipid antikorları ile ilişkili portal ve pulmoner hipertansiyon vakası sunmuşlardır ve bu vakada hastada portal sistemde tromboz lehine bulgu saptanmamış ve portal hipertansiyonun in situ mikrotrombozlara bağlı olabileceğini belirtmişlerdir¹¹. Bu vakaların ışığında bu antikorların portal hipertansiyon patogenezinde nedensel bir rol oynayabileceği belirtilmiştir¹².

Sonuç olarak APS'ye bağlı portal hipertansiyon nadir rastlanan bir durumdur. APS, hepatic ven trombozuna bağlı portal hipertansiyona neden olabileceği gibi, daha nadir olarak olgumuzda olduğu gibi dolaşan antifosfolipid antikorlara bağlı mikrotrombusların neden olabileceği intrahepatik portal hipertansiyona neden olmaktadır. Bu nedenle nedeni açıklanamayan non-sirotik portal hipertansiyon etyolojisi araştırılırken APS akla gelmeli ve bu hastalığa yönelik testler istenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet* 2010;376:1498-509.
2. Park KW. Antiphospholipid syndrome. *Int Anesthesiol Clin* 2004;42:45-57.
3. Henderson JM, Barnes DS, Geisinger MA. Portal hypertension. *Curr Probl Surg* 1998;35:379-452.
4. Takahashi C, Kumagai S, Tsubata R, et al. Portal hypertension associated with anticardiolipin antibodies in a case of systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1995;4:232-5.
5. Lee HJ, Park JW, Chang JC. Mesenteric and portal venous obstruction associated with primary antiphospholipid antibody syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:822-6.
6. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid

- syndrome. N Engl J Med 2002; 346:752-63.
7. Greaves M. Antiphospholipid antibodies and thrombosis. Lancet 1999; 353(9161):1348-53.
 8. de Groot PG, Derksen RH: Pathophysiology of the antiphospholipid syndrome. J Thromb Haemost 2005;3:1854-60.
 9. Brandt JT, Barna LK, Triplett DA. Laboratory identification of lupus anticoagulants: results of the Second International Workshop for Identification of Lupus Anticoagulants. On behalf of the Subcommittee on Lupus Anticoagulants/Antiphospholipid Antibodies of the ISTH. Thromb Haemost 1995;74:1597-603.
 10. Mackworth-Young CG. Antiphospholipid syndrome: multiple mechanisms. Clin Exp Immunol 2004;136:393-401.
 11. Bayraktar Y, Tanaci N, Egesel T, Gököz A, Balkanci F. Antiphospholipid syndrome presenting as portopulmonary hypertension. J Clin Gastroenterol 2001;32:359-61.
 12. Uthman I, Khamashta M. The abdominal manifestations of the antiphospholipid syndrome. Rheumatology (Oxford) 2007;46:1641-7.

YAZIŞMA ADRESİ

*Dr. Turgay ULAŞ
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, ŞANLIURFA, TÜRKİYE*

E-Posta: turgayulas@yahoo.com

Geliş Tarihi : 10.02.2011

Kabul Tarihi : 11.05.2011