

Sarkoidozlu Hastada Gelişen Masif Pulmoner Tromboembolizm: Bir Olgu Nedeni İle

Dr. İsmail HANTA, Dr. Ezgi ÖZYILMAZ, Dr. Oya BAYDAR, Dr. Sedat KULECİ, Dr. Ali KOCABAŞ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ADANA

ÖZET:

Sarkoidoz, pulmoner tromboemboli için bilinen bir risk faktörü olmamakla birlikte son yıllarda bilinen başka risk faktörü olmaksızın sarkoidozlu hastalarda pulmoner tromboemboli gelişimi ile ilgili yeni veriler bildirilmektedir. Bu sunumda, 47 yaşında sarkoidoz tanısıyla beş aydır metilprednizolon tedavisi altında takip edilmekte olan kadın hastada gelişen bir masif tromboembolizm olgusu bildirilmiştir. Bu olgu ile, sarkoidozun pulmoner tromboembolinin risk faktörlerinden biri olabileceği ve takip altındaki sarkoidozlu hastalarda klinik bozulmanın ayırıcı tanısında pulmoner tromboembolinin de akılda tutulması gerekliliği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Masif pulmoner tromboemboli, sarkoidoz

Bu olgu 23-26 Mart 2011 tarihleri arasında yapılan 26. Ulusal Tüberküloz ve Göğüs Hastalıkları Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ:

Pulmoner tromboembolizm, genellikle bacak derin venlerinde meydana gelen trombüslerden kopan parçaların pulmoner arter ve/veya dallarını tıkanması sonucu gelişen mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Virchow triadı olarak tanımlanan damar endotel hasarı, hiperkoagülabilité ve staz, trombüs gelişimine neden olarak pulmoner tromboembolizm gelişimine yatkınlık oluştururlar¹. Pulmoner tromboemboli için risk faktörleri genetik ve kazanılmış olmak üzere iki alt grupta incelenebilir². Major cerrahi girişim ve kalça kırığı venöz tromboembolizm ve buna bağlı mortaliteyi en çok arttıran nedenler olmakla birlikte kanser, konjestif kalp yetmezliği nefrotik sendrom gibi pek çok kronik hastalıkta da venöz tromboemboli riski artmıştır (1). Buna karşın ilk kez emboli geçiren kişilerin % 26- 47'sinde herhangi bir risk faktörü bulunamamaktadır³.

Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen kronik sistemik granümatöz bir hastalıktır. Her ne kadar % 90'dan fazla olguda akciğer ve mediasten tutulumu bildirilse de akciğer dışı pek çok organ ve sistem tutulumu da görülebilmektedir⁴. Sarkoidoza bağlı mortalite % 1-5 arasındadır ancak nörolojik ve kardiyak tutulumu olan hastalarda ciddi mortalite artışı izlenir⁵⁻⁷. Sarkoidoz, pulmoner tromboemboli için bilinen bir risk faktörü olmamakla birlikte, son yıllarda bilinen başka risk faktörü olmaksızın sarkoidozlu hastalarda tromboemboli riskinin arttığı bildirilmektedir^{8,9}. Bu yazıda, böyle bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU:

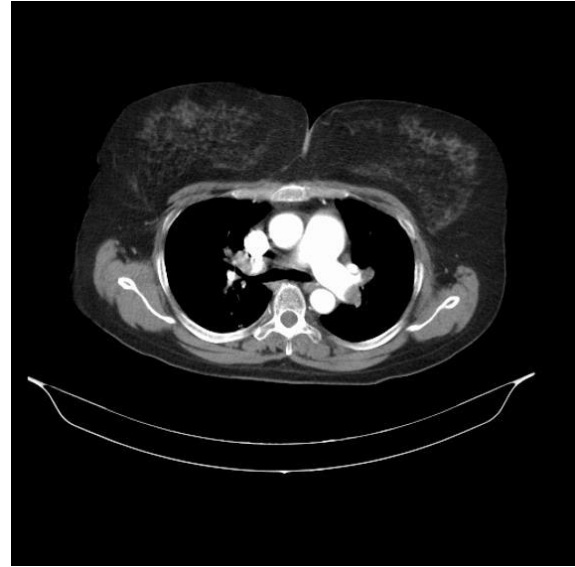
47 yaşında sigara içmeyen kadın hasta 5 ay önce öksürük ve nefes darlığı şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Öksürük gece gündüz fark etmeyen özellikteydi. Nefes darlığı mevsimsel veya gün içi değişkenlik göstermiyor, genellikle eforla artış gösteriyordu. Yapılan fizik muayenesi normaldi. Hastada çekilen toraksın bilgisayarlı tomografisinde bilateral hiler mediastinal LAP

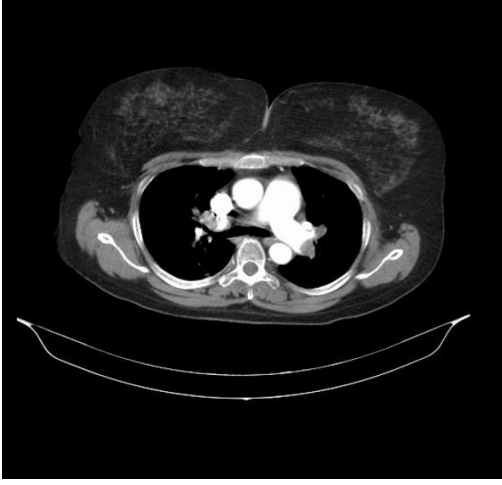
Geliş Tarihi: 30.09.2011
Kabul Tarihi:23.03.2012

saptanması üzerine yapılan bronkoskopik biyopsi ile sarkoidoz tanısı aldı. Hastanın solunum fonksiyon test sonucu normal, karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) 60 mmol/dk/kpa, alveoler ventilasyona oranı 85 mmol/dk/kpa/L olarak bulundu.

Hastaya solunumsal semptomları ve difüzyon azalması olması nedeniyle 0.5 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi başlandı. Dört hafta sonra klinik bulgularda gerileme olması nedeniyle 5 mg/gün azaltılarak idame doza geçildi. Tedavinin 5. ayında, hasta 0.125 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi almakta ve önceden mevcut şikayetleri belirgin azalmış iken ani gelişen nefes darlığı, göğüste baskı hissi ve senkop nedeniyle acil servise başvurdu. Özgeçmişinde immobilizasyon, travma, cerrahi öyküsü, oral kontraseptif veya hormon replasman tedavisi, kronik hastalık öyküsü mevcut değildi. Acilde değerlendirildiğinde genel durum orta, bilinç açık, takipneik ve dispneik görünümdeydi. Vital bulguları Ateş: 36,5, Nabız: 110/dk, Solunum sayısı: 26/dk ve TA: 80/60 mmHg olarak ölçüldü. Yapılan fizik muayenesinde solunum sistemi doğal, kalp ritmik ve taşikardikti. Arter kan gazı sonucu 6L/dk oksijen altında: ph: 7.45, pO₂: 58 mm Hg, pCO₂: 28 mm Hg O₂ Sat: % 90 olarak bulundu. Elektrokardiografide sağ ventrikül yüklenme bulguları mevcuttu. Hastaya masif tromboemboli ön tanısıyla acil ekokardiografi yapıldı. Ekokardiografide sağ ventrikül dilatasyonu bulguları yanı sıra ortalama sistolik pulmoner arter basıncı (PAP): 110 mm Hg olarak ölçüldü, sol kalp sistolik fonksiyonları normaldi. Çekilen acil toraks dinamik bilgisayarlı tomografide sol ana pulmoner arterlerde ilk dallanma düzeyinde ve sağ pulmoner arter alt lob trasesinin trombus ile tama yakın tıkalı olduğu izlendi (Şekil-1). Hasta masif tromboemboli tanısıyla yoğun bakım ünitesine yatırıldı, monitorize

edildi ve trombolitik tedavi (Doku plazminojen aktivatör 100 mg/1 saatte) ve takiben standart heparin tedavisi başlandı. Tedavinin 2. saatinde hastanın takipne ve dispnesinin belirgin azaldığı, oksijen saturasyonununun 2 L/dk oksijen tedavisi altında % 98'e yükseldiği izlendi. 2. saatte yapılan kontrol ekokardiografisinde sağ kalp fonksiyonlarının daha iyi olduğu ve ortalama sistolik PAP değerinin 60 mm Hg olduğu izlendi. Hasta daha sonra oral antikoagülan tedavi ile yatışının 7. gününde taburcu edildi. Hastanın halen kliniğimizde takibi devam etmektedir. Hastanın daha sonra yapılan üst ve alt abdominal ultrason görüntüleme, serum kollajen doku markerları normal olarak değerlendirildi. Yapılan genetik analizlerden protrombin gen mutasyonu, MTRF gen mutasyonu, faktör V Leiden mutasyonu ve antikardiyolipin antikörleri normal olarak bulundu. Hastada pulmoner tromboemboli için kalıtsal veya edinsel herhangi bir risk faktörü saptanmadı.





Şekil-1: Dinamik toraks tomografisinde sol ana pulmoner arter ilk dallanma düzeyi ve sol pulmoner arter alt lob düzeyinde lümeni tama yakın dolduran trombüs görüntüsü

TARTIŞMA:

Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen bir antijenik uyarı sonucu CD4 T lenfositlerin antijen sunucu hücrelerle etkileşimi ile ortama salınan çeşitli sitokinler sonucu non kazeifiye granülom oluşumu ile karakterize bir hastalıktır⁴. Sarkoidoz, klasik pulmoner emboli risk faktörlerinin arasında yer alan bir hastalık değildir ancak sarkoidozlu hastalarda venöz tromboemboli riski ile ilgili vaka sunumları bildirilmektedir. McLaughlin ve arkadaşları, sarkoidozlu bir hastada sağ brakiosefalik vende trombüs olgusunu yayınlamışlardır¹⁰. İlginç olarak, aktif sarkoidoz olan bölgelerde trombüs gelişen olgular da bildirilmiştir. Örneğin myokardial sarkoidozlu hastada mural trombüs, nörosarkoidozlu hastada dural ven trombüs geliştiği bazı eski yayınlarda bildirilmiştir¹¹⁻¹³. Sarkoidoza bağlı vena kava superior sendromu gelişen hastalar da mevcuttur^{14,15}. Rebeitz ve arkadaşları, yeni bir olgu sunumunda sarkoidozlu bir hastada multil arterial ve venöz trombozları bildirmişler, ancak olguda aynı zamanda genetik mutasyon varlığı da saptanmıştır⁹. Bu konuda Crawshaw ve arkadaşları, çok yeni yayınlanan bir araştırmalarında, 35 yıllık verilerin retrospektif analizi ile sarkoidozlu hastalarda pulmoner emboli

riskinin arttığını göstermişlerdir (65 yaş altı kişiler için RR: 2.0, % 95 CI: 1.1- 3.4)¹⁶. Swigris ve arkadaşları ise bu yıl yayınlanan çalışmalarında, sarkoidoz tanısı olan ve eksitus olmuş 23.679 hastanın ölüm nedenlerini incelemişler ve sarkoidoz ve pulmoner tromboembolizm arasında bir ilişki olduğunu, ve bu ilişkinin yaş, cinsiyet ve ırktan bağımsız olduğunu göstermişlerdir¹⁷.

Sarkoidozda pulmoner tromboemboli riskinin potansiyel olarak artmasının olası nedenleri ise bilinmemektedir ancak kortikosteroid tedavi kullanımı, prokoagülan faktörlerin artışı veya sarkoidoza eşlik edebilen antifosfolipid sendromu varlığı suçlanan olası nedenler arasındadır^{16,18,19}.

Sonuç olarak sarkoidozun pulmoner tromboembolinin risk faktörlerinden biri olabileceği ve takip altındaki sarkoidozlu hastaların klinik bozulmasının ayırıcı tanısında pulmoner tromboembolinin de akılda tutulması gerekliliği düşünülmüştür. Sarkoidoz ve pulmoner tromboemboli ilişkisinin daha net aydınlatılabilmesi için yapılacak daha yeni çalışmalara gereksinim vardır.

SUMMARY

Massive Pulmonary Thromboembolism In A Sarcoidosis Patient: Case Report

Although sarcoidosis is not a well known risk factor of pulmonary thromboembolism, recent investigations shows increased risk of pulmonary thromboembolism in these patients with the lack of any other risk factor. In this case report, massive pulmonary embolism was presented in a forty seven years old female patient who is followed up under metilprednisolon therapy due to sarcoidosis for five months. This patient was underlined because of that sarcoidosis may be a potential risk factor of pulmonary thromboembolism and must be kept in mind at the patients with sarcoidosis and acute deleteration.

Keywords: Massive pulmonary embolism, sarcoidosis

KAYNAKLAR:

1. Türk Toraks Derneği Pulmoner tromboembolizm tanı ve tedavi kılavuzu 2009. Sf: 7-12
2. Yung GL, Fedullo PF. Pulmonary Thromboembolic Disease. In Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI (Eds). Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders 2008 pp: 1423-48
3. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107(23 Suppl 1): 14-8
4. Morgenthau AS, Iannuzzi MC. Recent advances in sarcoidosis. *Chest* 2011; 139: 174- 182
5. Nagai S, Handa T, Ito Y, Ohta K, Tamaya M, Izumi T. Outcome of sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 29: 565- 74
6. Nunes H, Freynet O, Naggara N, Soussan M, Weinman P, Diebold B, Brillet PY, Valeyre D. Cardiac sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010; 31: 428-41
7. Lower EE, Weiss KL. Neurosarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 29: 475- 92
8. Vahid B, Wildemore B, Marik PE. Multiple venous thromboses in a young man with sarcoidosis: is there any relation between sarcoidosis and venous thrombosis? *South Med J* 2006; 99: 998- 9
9. Rebeiz TJ, Mahfouz R, Taher A, Charafeddine KH, Kanj N. Unusual presentation of a sarcoid patient: multiple arterial and venous thrombosis with chest lymphadenopathy. *J Thromb Thrombolysis* 2009; 28: 245- 7
10. McLaughlin AM, McNicholas S. Sarcoidosis presenting as upper extremity venous thrombosis. *Thorax* 2003; 58: 552
11. Wynne JW, Ryerson GG, Dalovisio J. Myocardial sarcoidosis complicated by mural thrombosis. *Thorax*. 1979; 34: 127-9
12. Tanaka T, Nakata Y, Okazaki M, Kobayashi Y, Kishi T, Ejiri T, et al. Myocardial sarcoidosis with a tumor-like left atrial thrombus. *Acta Pathol Jpn*. 1984; 34(5):1179-92
13. Akova YA, Kansu T, Duman S. Pseudotumor cerebri secondary to dural sinus thrombosis in neurosarcoidosis. *J Clin Neuroophthalmol*. 1993 Sep;13(3):188-9
14. McPherson JG 3rd, Yeoh CB. Rare manifestations of sarcoidosis. *J Natl Med Assoc*. 1993; 85(11): 869-72
15. [No authors listed]. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 11-1984. Long-standing sarcoidosis with the recent onset of the superior-vena-cava syndrome. *N Engl J Med*. 1984; 310(11): 708-16
16. Crawshaw AP, Wotton CJ, Yeates DG, Goldacre MJ, Ho LP Evidence for association between sarcoidosis and pulmonary embolism from 35-year record linkage study. *Thorax*. 2011;66(5): 447-8
17. Swigris JJ, Olson AL, Huie TJ, Fernandez-Perez ER, Solomon JJ, Sprunger D, et al. Increased risk for pulmonary embolism among US decedents with sarcoidosis from 1988-2007. *Chest*. 2011 May 12. [Epub ahead of print]
18. Hasday JD, Bachwich PR, Lynch JP 3rd, Sitrin RG. Procoagulant and plasminogen activator activities of bronchoalveolar fluid in patients with sarcoidosis. *Exp Lung Res* 1988; 14: 261- 78
19. Takahashi F, Toba M, Takahashi K, Tominaga S, Sato K, Morio Y, et al. Pulmonary sarcoidosis and antiphospholipid syndrome. *Respirology*. 2006; 11(4): 506-8

Yazışma adresi:

Uzm. Dr. Ezgi Özyılmaz
 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
 Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
 01320 Balcalı/Adana

E-Mail :ezgiozyilmaz@hotmail.com

Tlf: 0 322 3386060/3129

Fax: 0 322 338 7760