

ÇOCUKTA ANTİFOSFOLİPİD SENDROMU: OLGU SUNUMU

Antiphospholipid Syndrome in Children: Case report

Gülşah DUYULER AYÇİN¹ (0000-0001-9560-3661), Bahriye ATMIŞ² (0000-0002-1133-4885)

Ayşe Şenay ŞAŞİHÜSEYİNOĞLU¹ (0000-0003-4085-0256), Derya UFUK ALTINTAŞ¹ (0000-0003-2090-5248)

Mustafa YILMAZ¹ (0000-0002-2557-9579)

ÖZET

Antifosfolipid sendromu (APS); pediatri yaş grubunda vasküler tromboza neden olan bir bozukluktur. Bu sendrom primer veya altta yatan bir hastalığa sekonder gelişir. Antifosfolipid antikorların (aPL) varlığı APS tanısında major serolojik bulgulardandır. Ondört yaşında kız hasta son 6 aydır halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, yaygın kas ve eklem ağrıları ile başvurdu. Adrenal yetmezliği, böbrek yetmezliği, trombositopenisi, anemisi, aPTT uzunluğu nedeniyle tedavi verildi. Astonin ve prednol başlandı. Uzamış kanama zamanı ve tromboemboliye eğilim yapacak hastalıklar açısından ayırıcı tanıya gidildi. Antifosfolipid IgG: 39,5, Antikardiyolipin IgG: 48,9, Antiβ2 –glikoprotein IgG:17,3 yüksek bulundu. Hastaya bu bulgularla APS tanısı konarak, antiagregan dozda enoksaparin sodyum ve asetilsalisilik asit başlandı. Tromboz riski yüksek olan hasta adrenal yetmezlik, renal yetmezlik, anemi, trombositopeni, kalp kapak yetmezliği ile başvurdu. Hastada 3’den fazla organ sistemi etkilendiği için, APS’nin nadir bir formu olan katastrofik antifosfolipid sendroma dikkat çekmek amaçlandı.

Anahtar Sözcükler: Antifosfolipid sendromu; Çocukluk çağı; Antifosfolipid antikorları

ABSTRACT

Antiphospholipid syndrome (APS); is a disorder that causes vascular thrombosis in the pediatric age group. This syndrome occurs a primary or secondary to underlying disease. The presence of antiphospholipid antibodies is the major serological finding in APS. A 14-year-old girl presented with weakness, loss of appetite, weight loss, common muscle and joint pain for the last 6 months. Treatment was given for adrenal insufficiency, renal failure, thrombocytopenia, anemia and prolonged aPTT. Antiphospholipid IgG, anticardiolipin IgG, anti-beta2 glycoprotein IgG were found high. The patient was diagnosed with APS, enoxaparin sodium and acetylsalicylic acid were started. Our patient presented with adrenal insufficiency, renal insufficiency, anemia, thrombocytopenia and heart valve failure due to thrombosis tendency. Because of more than three organ systems were affected in patient, it was aimed to draw attention to catastrophic antiphospholipid syndrome which is a rare form of APS.

Keywords: Antiphospholipid syndrome; Childhood; Antiphospholipid antibodies

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Allerji İmmunoloji Bilim Dalı,
Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Adana,
Türkiye

Gülşah DUYULER AYÇİN, Uzm. Dr.
Bahriye ATMIŞ, Uzm. Dr.
Ayşe Şenay ŞAŞİHÜSEYİNOĞLU,
Uzm. Dr.
Derya UFUK ALTINTAŞ, Prof. Dr.
Mustafa YILMAZ, Prof. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Gülşah DUYULER AYÇİN
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Allerji İmmunoloji
Bilim Dalı, Adana
Tel: 05335299351
e-mail:
gduyuler@mynet.com

Geliş tarihi/Received: 27.07.2018
Kabul tarihi/Accepted: 23.10.2018
DOI: 10.16919/bozoktip.448481

Bozok Tıp Derg 2019;9(1):169-171
Bozok Med J 2019;9(1):169-171

Giriş

Antifosfolipid sendromu (APS); pediatri yaş grubunda vasküler tromboza neden olan bir bozukluktur. Bu sendrom primer veya altta yatan bir hastalığa sekonder gelişir .Sekonder tipte sistemik lupus eritematozus (SLE) yada diğer kollagen doku hastalıkları eşlik ederken, primer APS 'de eşlik eden başka bir hastalık yoktur (1,2). Antifosfolipid antikorların (aPL) varlığı APS tanısında major serolojik bulgulardandır. En sık tespit edilen aPL'ler Lupus Antikoagülanı (LA), antikardiolipin antikor (aCL) ve anti β 2 glikoprotein-1 dir. Bu antikorlar serumda fosfolipid bağlayan antikorlara karşı gelişmektedir. Bu proteinler arasında en sık antikor gelişenler anti β 2 glikoprotein 1 ve protrombindir (1). Anti fosfolipid antikor (aPL) normal popülasyonun yaklaşık %1-5' inde , SLE' li hastaların ise %25-50' sinde pozitif saptanır (3).APS'de temel patoloji artmış tromboz riski olup hastalarda ortaya çıkan tablonun sebebi arteriel yada venöz trombozlardır. Trombozlar tüm organlarda ve tüm damarlarda ortaya çıkabilmektedir. Bu sebeple APS' de birçok organ ve sistemi tutan klinik bulgular ortaya çıkmaktadır.

OLGU SUNUMU

Ondört yaşında kız hasta son 6 aydır halsizlik , iştahsızlık , kilo kaybı, yaygın kas ve eklem ağrıları ile başvurdu .Hastanemize başvurudan 6 ay önce başlayan istemsiz hareketleri ve 3. derece mitral yetmezliği nedeniyle Akut Romatizmal Ateş karditi olarak değerlendirilmiş ve buna yönelik tedavi verilmişti. Fizik muayenede; vücut ağırlığı: 30 kg (<3 persentil) , cilt soluk, mitral odakta 3/6° sistolik üfürüm, karaciğer 2cm palpabl, traube kapalı olarak belirlendi. Laboratuvar Hemoglobin; 8,6 g/dl, Platelet; 83000 mm³, Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı (aPTT): 65,6 (uzun), Sodyum:124 mmol/L, Potasyum :7,5 mmol/L, Kan Üre Azotu 32,9 mg/dl, Kreatinin:1,97 mg/dl, Adrenokortikotropik Hormon (ACTH): 766 pg/ml (yüksek), kortizol: 0,43 μ g/dl düşük bulundu.Tam idrar tetkikinde ilk başvuruda 1+ bulunan proteinürinin ikinci kontrolde düzelmiş olduğu görüldü. Hastanın EKO'sunda 2-3.°mitral yetmezliği saptandı. Statik böbrek sintigrafisinde background aktivitesinde artış böbrek parankim yetersizliği ile uyumlu bulundu. Beyin manyetik rezonans görüntüleme normal bulundu. Beyin anjiyografi normal bulundu. Adrenal yetmezliği, böbrek yetmezliği,

trombositopenisi, anemisi, aPTT uzunluğu nedeniyle tedavi verildi. Astonin ve prednol başlandı. Taze donmuş plazma (TDP) , eritrosit süspaniyonu verildi. Kemik iliği değerlendirildi malignite düşünülmedi. Antinükleer antikor (ANA) (-) , Anti double stranded DNA (Anti ds DNA) (-), C3:Normal, C4: Normal bulundu. Antifosfolipid Ig G: 39,5, Antikardiyolipin IgG: 48,9, Anti β 2 –glikoprotein IgG: 17,3 yüksek bulundu. Hastaya bu bulgularla Antifosfolipid sendrom (APS) tanısı konarak, antiagregan dozda düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin sodyum) ve asetil salisilik asit başlandı.

TARTIŞMA

Antifosfolipid sendromu, vasküler tromboz veya tekrarlayan düşükler ve lupus antikoagulan antikorları (LAA) veya antikardiolipin immungloblin G (IgG) yada M (IgM) antikorlarının yada anti- β 2 glikoprotein 1 antikorları varlığının en az 6 hafta arayla 2 yada daha çok kez gösterilebildiği otoimmün bir bozukluktur (4). Antifosfolipid sendrom, SLE gibi başka bir otoimmün hastalıkla birlikte olduğunda sekonder, tek başına olduğunda primer olarak sınıflandırılır. Sekonder APS nedenleri arasında en sık otoimmün hastalıklardan SLE olmak üzere, maligniteler, vaskülitik hastalıklar, enfeksiyonlar, hematolojik hastalıklar, ilaçlar ve böbrek yetmezlikli diyaliz hastaları sayılabilir(5). APS sendromunu teşhisi için kullanılan kriterler 2004 yılında Sydney'de revize edilmiştir. Tanı kriterleri; Klinik kriterler ;

1-Vasküler tromboz ;Arteriel venöz veya kapiller bir veya daha fazla tromboz atağı
2- Gebelik morbiditesi a-10 haftalık yada daha ileri gebelikte bir yada daha fazla (morfolojik olarak normal)fetüs ölümü . b-Morfolojik olarak normal ancak bir veya daha fazla prematüre doğum c- 3 veya daha fazla açıklanamamış , ardışık, spontan düşük .
Laboratuvar Kriterleri; 1-Serum aCL Ig G ve/veya IgM Ab pozitifliği (6 hafta arayla 2 veya daha fazla örnekleme) 2-Lupus antikoagülanı varlığı (6 hafta arayla 2 veya daha çok örnekleme).Tanı için klinik ve laboratuvar kriterlerden en az birer tane olması gerekmektedir (6) . APS'de başlıca vasküler, nörolojik, kardiyak, cilt, pulmoner, renal, hematolojik, obstetrik bulgular ortaya çıkmaktadır. APS'de koagülasyon bozukluklarına bağlı

olarak venöz, trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak da arteriel trombotik hadiseler oluşur. APS 'de geçici iskemik atak , inme en sık nörolojik bulgular olup, migren, serebral iskemide koreatetoz , epilepsi, demans, serebral sinüs trombozu , depresyon da görülebilir (7). En sık kardiak belirtisi kapak lezyonları olup , kapak yetmezliğidir. En sık hematolojik bulgu trombositopeni olup, İTP, otoimmün hemolitik anemi, dissemine intravasküler koagülasyon da görülebilmektedir.

APS 'de başta bacağıın derin ve yüzeysel venöz sisteminde olmak üzere pulmoner , adrenal, hepatik , mezenterik, portal, splenik, subklavian , juguler, retinal, renal, deri, üst ekstremitte, superior –inferior vena kava serebral trombozlar oluşabilir. Trombozlar spontan oluşabileceği gibi immobilizasyona, oral kontraseptiflere , kalp yetmezliğine , gebeliğe , travmaya bağlıda oluşabilir. Tromboemboli riski yüksek olan hastamız, adrenal yetmezlik, renal yetmezlik, anemi , trombositopeni, kalp kapak yetmezliği, koreatetoz ile başvurdu. Kliniğimize yatırılarak tedavi edilen hastamız başvurudan 6 ay önce kore benzeri istemsiz hareketleri olup düzeldiği için tekrarlayıcı arteriel ve venöz tromboz öyküsü verdiği düşünüldü. Başvurudaki kalp kapak yetmezliği, adrenal yetmezliği, trombositopenisi nedeniyle APS tanısı düşünüldü. SLE tanısı ANA, Anti DNA negatif olması, C3, C4'ün normal olması ve Antikardiolipin, Antifosfolipid, Antiβ2–glikoprotein yüksek olması nedeniyle dışlandı. Laboratuar bulguları ile tanı desteklendi. Astonin ve prednol başlandı. TDP, eritrosit süspansiyonu verildi. Antiagregan dozda düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin sodyum-Clexane) ve asetil salisilik asit (Aspirin) başlandı. Elektrolitleri, PT, PTT uzunluğu böbrek fonksiyonları düzeldi. Trombositopenisi normale döndü.

Hasta nadir görüldüğü için vurgulamak amacıyla sunuldu. Hastada 3'den fazla organ sistemi etkilendiği için, APS'nin nadir bir formu olan katastrofik antifosfolipid sendroma dikkat çekmek amaçlandı. APS hastalarının çoğunda trombotik olaylar tek tek gerçekleşir ve tekrarlayan olaylar aylar yıllar boyu olmayabilir. Bununla birlikte APS 'nin küçük bir kısmında multiple vasküler tıkanmalar tüm vücutta aynı anda gerçekleşebilir. En az 3 farklı organ sistemi

günler haftalar içinde tutulduğunda ve bu durum büyük veya küçük damarların birden çok tıkanmasına ilişkin histopatolojik bulgularla kanıtlandığında sendrom katastrofik APS (CAPS) olarak adlandırılır. En sık böbrekler, akciğer, santral sinir sistemi, kalp ve deri tutulumu ve dissemine intravasküler koagülasyon görülür. Ağır trombositopeni ve çoklu organ yetmezliği ile başvuru olursa mortalite % 50 dir (8).

KAYNAKLAR

1. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. N Engl J Med. 2002;346(10):752-63.
2. Kyung WP. Antiphospholipid syndrom. Int Anestesiol Clin 2004;42:45.
3. Petri M. Epidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. J Autoimmun 2000;15:145.
4. Lockshin MD. Update on antiphospholipid syndrome. Bull NYU Hosp Jt Dis 2006;64:57-9.
5. Özlem E, Erdem C. Antifosfolipid Sendromu. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi 2003;13:128-36.
6. Cinemre H, Yıldız Ö. Antifosfolipid antikör sendromu. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2004;2:39-47.
7. Kekilli M, Beyazıt Y, Aksu S, Haznederoğlu İC. Antifosfolipid Sendromu Klinik Belirtileri. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005;25:565-8.
8. Ashersan RA. The Catastrophic antiphospholipid syndrome. A review of the clinical features possible pathogenesis and treatment. Lupus. 1998;7 Suppl 2:S55-62.