

## Daha Önce Tanı Konulmamış Nefrotik Sendrom Zemininde Gelişen Pulmoner Tromboemboli Olgusu

Gamze KIRKIL<sup>a</sup>, Tuncer TUĞ, M. Hamdi MUZ, Figen DEVECİ, Burcak COŞKUN, Teyfik TURGUT

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ELAZIĞ

### ÖZET

Pulmoner tromboemboli (PTE) sık görülen, teşhisinde zorlanılan ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. PTE oluşumunda erken dönemde kolayca gözden kaçabilen birçok sekonder risk faktörü bulunmaktadır. Bu faktörlerden biri de nefrotik sendromdur. Bu yazıda daha önce tanı konulmamış nefrotik sendrom zemininde gelişen pulmoner tromboemboli olgusu sunulmuştur. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Anahtar kelimeler:** Pulmoner tromboemboli, nefrotik sendrom, tedavi

### ABSTRACT

#### A Pulmonary Thromboembolism Case Based on Nephrotic Syndrome that is not Previously Diagnosed

Pulmonary thromboembolism (PTE) is a frequent disease with a high mortality and a difficult diagnosis. There are many secondary risk factors that can be escaped notice during early stage of PTE. One of these factors is nephrotic syndrome. Here a case presenting PTE based on nephrotic syndrome that is not previously diagnosed is presented. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Key words:** Pulmonary thromboembolism, nephrotic syndrome, therapy

**P**ulmoner tromboemboli (PTE) sık görülen, teşhisinde zorlanılan ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır (1). Bu görüş 1989-1995 yılları arasında yapılan çalışmalarda desteklenmiştir. Araştırma sonuçlarına göre, vakaların %70'ine ölüm öncesi PTE tanısı konulamamıştır (2,3) Yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip PTE vakalarına erken tanı konulabilmesi klinik bulgu ve ciddi risk faktörlerinin bilinmesi ve akılda tutulması ile mümkündür. PTE kuşkusunda önemli rol oynayan bu risk faktörleri primer (genetik) ve sekonder (sonradan kazanılmış) olarak gruplandırılmıştır (4). PTE oluşumunda erken dönemde kolayca gözden kaçabilen birçok sekonder risk faktörü bulunmaktadır. Bunlar ciddi ve masiv PTE tablolarına zemin hazırlayabilirler. Bu yazıda masiv PTE oluşumuyla sonuçlanan ve nefrotik sendrom zemininde gelişen bir PTE olgusu literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

### OLGU

24 yaşındaki erkek hasta 25.10.2004 tarihinde ani başlayan nefes darlığı, göğüs ağrısı ve bayılma şikayetleri ile acil servise başvurdu. Acile servisteki değerlendirme sırasında hipertansiyon tespit edilmesi üzerine Kardiyoloji kliniği ile konsülte edildi. Yatak başında yapılan Ekokardiyografide sağ ventrikülde dilatasyon tespit edilen olguda kardiyak patoloji düşünülmeyince kliniğimizden konsültasyon istendi. Hasta pulmoner emboli ön tanısıyla 439659 protokol numarası ile kliniğe kabul edildi. Fizik muayenesinde; genel durumu kötü, koopere, şuuru açık, kan basıncı: 140/70 mm Hg, kalp hızı: 124/dakika, solunum sayısı: 30/dakika, ateş: 36°C idi.

Kardiyovasküler sistem muayenesinde taşikardisi mevcuttu. Ekstremitelerinde sol bacakta Homans bul-

gusu (+) idi ve sağ bacak ile karşılaştırıldığında sol bacakta 1 cm.lik çap artışı mevcuttu. Solunum sistemi ve diğer sistem muayeneleri normaldi.

Yaklaşık 3.5 paket/yıl sigara öyküsü mevcuttu. Özgeçmişinde 1 yıl önce geçirilmiş pnömoni öyküsü vardı. Soygeçmişinde bir özellik yoktu.

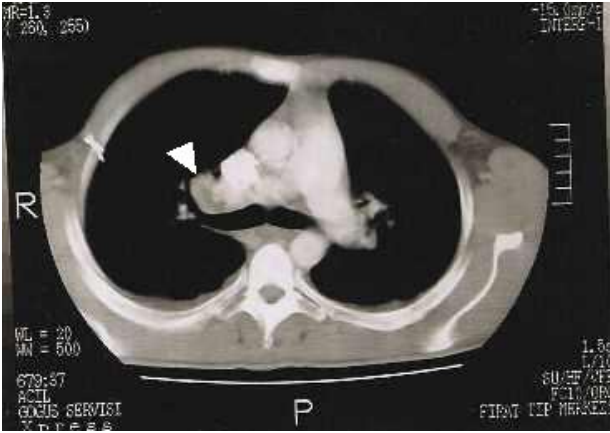
Laboratuar bulgularından patolojik olarak; beyaz küre: 28400/ul, sedimentasyon hızı: 23 mm/saat, Kolesterol: 671 mg/dl, Trigliserid: 571 mg/dl, Kalsiyum: 7,8 mg/dl, Total protein: 3.66 g/dl, Albumin: 1.36 g/dl, Laktat dehidrogenaz: 564 U/L idi. Tam idrar tetkikinde hematüri (eritrosit: 86/uL), lökositüri (löko: 26/ul) ve proteinüri (protein: 500 mg/dl) mevcuttu. Spot idrarda bakılan protein: 1000 mg/24 h, kreatinin: 155 mg/dl idi. Arteriyel kan gazı incelemesinde; pH: 7.33, PaCO<sub>2</sub>: 34.2 mmHg, PaO<sub>2</sub>: 37.1 mmHg, HCO<sub>3</sub>:18.2 mEq/l, O<sub>2</sub> saturasyonu: %66 idi. Protein C: %81, Protein S: %97, Antirombin III: %20, D-Dimer: 543 ng/ml idi.

PA akciğer grafisinde; bilateral hiluslar dolgun ve pulmoner konus belirgindi ve sağ pulmoner arterin inen ana dalının kesit çapı 20 mm idi (şekil-1). Spiral toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde; sağ pulmoner arterde yaklaşık 1.5 cm boyutunda hipodens alan, sağ akciğer alt lob posterobazalde plevral efüzyonun eşlik ettiği atelektazi alanı mevcuttu (şekil-2). Yatak başında yapılan Ekokardiyografide; sağ ventrikülde dilatasyon tespit edildi, sol ventrikül ve diğer kalp boşluklarının boyutları normal olarak değerlendirildi, ancak pulmoner arter basıncı hakkında net bilgi alınamadı. Homans bulgusunun varlığı nedeni ile Kalp-Damar Cerrahisi kliniği tarafından konsülte edilen hastada derin ven trombozu varlığı teyid edildi.

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Gamze Kırkıl, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, 23119 ELAZIĞ  
Tel: 0 424 2333555/2860 e-mail: gamkirkil@yahoo.com



**Şekil 1.** Olgunun PA akciğer grafisi: Bilateral hiluslarda dolgunluk ve sağ pulmoner arter çapında artma izlenmekte



**Şekil 2.** Olgunun bilgisayarlı toraks tomografisi: Sağ pulmoner arterde yaklaşık 1.5 cm boyutunda hipodens alan (trombus) ve sağ akciğer alt lob posterobazalde plevral efüzyon izlenmekte

Kliniğe yatırıldıktan sonra hastada hızla hipotansiyon gelişmesi, oksijen tedavisine rağmen saturasyonlarının düşmesi, taşikardi ve takipnelerinin devam etmesi nedeniyle doku plazminojen aktivatörü (rt-PA) 100 mg/ 2 saat olacak şekilde uygulandı. Trombolitik ajanı takiben aPTT düzeyleri takibi ile 18 IU/kg/saat dozunda Heparin infüzyonuna başlandı. Hastanın takiplerinde göğüs ağrısı, nefes darlığı, taşikardisi ve hiperpnesi kayboldu. Oksijen saturasyonu %95'e yükseldi. Heparin tedavisinin 3. günü hasta kumadinize edildi. Bu arada hipoalbuminemi, idrarda proteinüri ve hiperlipidemisinin olmasının üzerine Nefroloji kliniği ile konsülte edilen hastada nefrotik sendrom düşünülüp, ileri tetkikler sonrası böbrek biyopsisi yapılması planlandı. Biyopsi sonucu; glomerüllerde hafif büyüme, glomerül bazal membranında kalınlaşma, interstisyel alanda yer yer tübül atrofisi, orta derecede kronik iltihabi infiltrasyon ve hafif fibrozis, bazı tübülüslerin epitel hücrelerinde dejenerasyon tespit edildi. İmmünofloresan incelemede; glomerüllerin bir kısmında IgG birikimi, glomerüllerin tümünde, bazal membranda, tübülüs lümen ve epitelinde C3 boyanma izlendi ve hastaya membranöz glomerulonefrit tanısı kondu. Ultralan 20 mg tb 1x3 olacak şekilde başlandı. Hasta genel durumunun düzelmesi üzerine oral antikoagulan tedaviye devam edip, Göğüs hastalıkları ve Nefroloji kliniklerine kontrollere gelmesi önerilerek taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Genç ve aktif bir kişide PTE gelişimi, sistemik hiperkoagülasyon risk faktörlerini de akla getirmelidir. Bu risk faktörleri bizim vakamızda olduğu gibi erken dönemde tanısal klinik özelliklere sahip olmayabilirler. PTE tanısı ile takip ettiğimiz hastamızda nefrotik sendromun kendine özgü klinik bulguları yoktu. Başka bir ifade ile nefrotik sendromun ilk ve erken klinik bulgusu PTE gelişimi idi.

Nefrotik sendromda koagülasyon anomalilerinin varlığı daha önce yapılan çalışmalarda ispatlanmıştır (5,6). Bu tromboembolik komplikasyonlar oldukça sıktır ve tromboemboliler arteriyel veya venöz dolaşımında ortaya çıkabilirler. Venöz trombozlar sıklıkla asemptomatik ve sadece pulmoner emboli kliniği ile ortaya çıkar (7). Bazı hastalarda kanamaya eğilim bildirilmesine rağmen, en sık karşılaşılan klinik bulgu tromboembolidir (8). Bizim olgumuz da pulmoner tromboemboli kliniği ile başlamıştı.

Tromboza eğilimin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte; dehidratasyonun hemokonsantrasyon ve hipovolemiye neden olarak tam kan ve plazma viskozitesini artırarak (9), hipoalbumineminin ise karaciğerden faktör V, X, XIII, fibrinojen ve fibronektin sentezini stimüle ederek (10) tromboza eğilimi artırdığı düşünülmektedir. Ayrıca nefrotik sendromlu hastalarda idrarla antitrombin III kaybı olduğu bildirilmiştir (11). Bizim olgumuzda da ileri tetkikler yapıldığında antitrombin III seviyesinin azaldığını tespit ettik. Ayrıca kolesterolün yüksek plazma konsantrasyonunun platelet aktivasyonu ve agregasyonunu stimüle ettiği gösterilmiştir (12). Nefroz komplikasyonları nedeniyle hastaların immobil olmaları da tromboz oluşumunda ek bir faktör olabilir (13). Bununla birlikte bizim vakamız genç ve aktif bir hasta idi.

Tromboemboli tespit edilen 47 nefrotik sendromlu hastanın incelendiği bir çalışmada histopatolojik tanı sıralamasında membranöz glomerulonefritin ilk sırada yer aldığı, fokal glomerüller sklerozun bunu takip ettiği bildirilmiştir (6). Bizim olgumuzun biyopsi sonucu da membranöz glomerulonefrit olarak yorumlandı.

Serum albumin seviyesinin nefrotik sendromlu olgularda tromboembolik komplikasyon gelişiminin tahmin edilmesinde indirekt bir parametre olabileceği bildirilmiştir. Nefrotik sendromlu 11 olgunun incelendiği bu çalışmada tüm olgularda serum albumin seviyesi 2 g/100ml'nin altında tespit edilmiştir (14). Bizim olgumuzda da serum albumin seviyesi 2 g/dl'nin altında idi.

Pulmoner emboli tespit edilen 3 nefrotik sendromlu hastanın retrospektif incelemesinde hastalara sistemik glukokortikoid ile birlikte antikoagulan tedavi verilmesinin, sonuçları anlamlı şekilde iyileştireceği bildirilmiştir (15). Biz de olgumuza sistemik steroid ile birlikte oral antikoagulan tedavi başladık ve genel durumunun düzelmesi üzerine kontrollere gelmesini önererek taburcu ettik.

Sonuç olarak; PTE kliniği ile başvuran genç bir hastada mutlaka olası risk faktörleri akılda tutulmalı, ayrıntılı tanı detaylı olarak yapılmalıdır. Biyokimyasal parametreler dikkatle incelenmeli ve özellikle düşük serum albumin değerleri nefrotik sendromu akla getirmelidir.

**KAYNAKLAR**

1. Ercüment E. Akciğer tromboembolisi. In: Özyardımcı N; eds. Nonspesifik akciğer hastalıkları. Cilt II. Bursa: Uludağ, 1999: 1011-1025.
2. Mandelli V, Schmid C, Zogno C, Morpurgo M. False negatives and false positives in acute pulmonary embolism: A clinical-postmortem comparison. *Cardiologia* 1997; 42: 205-210.
3. Morpurgo M, Schmid C, Mandelli V. Factors influencing the clinical diagnosis of pulmonary embolism: analysis of 229 postmortem cases. *Int J Cardiol* 1998; 65: 79-82.
4. Herold CJ, Bankier AA, Burghuber OC, et al. Pulmonary embolism: pulmonary vascular disorders, vasculitides, and hemorrhage. In: Albert RK, Spiro SG, Jett JR, eds. *Comprehensive respiratory medicine*. Philadelphia: Mosby, 1999: 1-12.
5. Sagripanti A, Barsotti G. Hypercoagulability, intraglomerular coagulation and thromboembolism in nephrotic syndrome. *Nephron* 1995; 70: 271-281.
6. Ikeda S, Takaya Y, Takahashi K, et al. A case of nephrotic syndrome associated with pulmonary infarction and renal vein thrombosis. (Areview of literature) *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1989; 31: 883-889 (abstract).
7. Zima T, Chabova V, Tesar V, Gorican K. Thromboembolic complications in nephrotic syndrome. *Cas Lek Cesk.* 1996; 135: 530-533 (abstract).
8. Cameron JS. Renal disease. In: Wetherall DJ, Ledingham JGG, Warell DA, eds. *Oxford textbook of medicine*, 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 1996: 3142-3160.
9. Zdrojewski Z, Raszeja-Specht A, Skibowska A. Hypercoagulation in patients with nephrotic syndrome. *Pol Merkuriusz Lek* 1997; 2: 201-204 (abstract).
10. Vaziri ND, Gonzales E, Barton CH, et al. Factor XIII and its substrates, fibronectin, fibrinogen, and alpha-2-antiplasmin, in plasma and urine of patients with nephrosis. *J Lab Clin Med* 1991; 117: 152-156.
11. Cosio FG, Harker C, Batard MA, et al. Plasma concentrations of natural anticoagulants protein C and protein S in patients with proteinuria. *J Lab Clin Med* 1985; 106: 218-222.
12. Machleidt C, Mettang T, Starz E. Multifactorial genesis of enhanced platelet aggregation in patients with nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1989; 36: 1119-1124.
13. Hartland AJ, Giles PD, Bridger JE, Simmons W. A case of membranous glomerulonephritis presenting as pulmonary embolism and acute hyperlipidemia. *J Clin Pathol* 2002; 55: 538-540.
14. Kuhlmann U, Blattler W, Pouliadis G, Siegenthaler W. Complications of nephrotic syndrome with special reference to thromboembolic accidents. *Schweiz Med Wochenschr* 1979; 109: 200-209 (abstract).
15. Wang W, Lu W, Xie M. A retrospective study of 3 cases of nephrotic syndrome with pulmonary thromboembolism. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 1999; 22: 183-185 (abstract).

*Kabul Tarihi: 14.09.2005*