



## OLGU SUNUMU

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.  
2015; 29 (3): 143 - 145  
<http://www.fusabil.org>

Z. Işık SOLAK GÖRMÜŞ<sup>1</sup>  
Ömer TANYELİ<sup>2</sup>  
Selim KUTLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi,  
Meram Tıp Fakültesi,  
Fizyoloji Anabilim Dalı,  
Konya, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi,  
Meram Tıp Fakültesi,  
Kalp ve Damar Cerrahi  
Anabilim Dalı,  
Konya, TÜRKİYE

### Katastrofik Antifosfolipid Sendromuna Bağlı Akut Kritik Bacak İskemisinde Plazmaferez Tedavisi

Antifosfolipid sendromu tekrarlayan arteriyel ve venöz trombozlar ile seyreden otoimmün bir hastalıktır. Tedavisinde antiagregan ve antikoagülan ilaçlar kullanılabilir. Bu tedavilere cevap vermeyen ve akut kritik bacak iskemisi ile başvuran antifosfolipid sendromlu olguda plazmaferez tedavisi başarı ile uygulanmıştır. Olgunun sonuçları literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Antifosfolipid sendromu, plazmaferez, arter, ven, tromboz

#### Plasmapheresis Therapy in Acute Critical Leg Ischemia Associated with Catastrophic Antiphospholipid Syndrome

Antiphospholipid syndrome is an autoimmune disease associated with repetitive thrombosis of both arterial and venous vasculature. Anti-aggregant and anti-coagulant agents can be used in treatment of these thrombosis. This case with antiphospholipid syndrome and acute leg ischemia which was nonresponsive to these treatment modalities was treated with plasmapheresis successfully. The case is reported and discussed with literature review.

**Key Words:** Antiphospholipid syndrome, plasmapheresis, artery, vein, thrombosis

#### Giriş

Antifosfolipid sendromu (AFS) venöz veya arteriyel trombozlar, tekrarlayıcı gebelik kayıpları veya trombositopeniyle karakterize, serumda lupus antikoagulan antikorları veya antikardiyolipin immunoglobulin G (IgG) ya da M (IgM) antikorlarının varlığının en az 6 hafta arayla 2 ya da daha çok kez gösterilmesi ile tanısı konulabilen sistemik otoimmün bir hastalıktır (1). En sık görülen aşırı pıhtılaşma sendromudur ve bu sendromların %28'ini oluşturur (2). Antifosfolipid antikorların (AFA) antijenik hedefleri negatif yüklü fosfolipidler ve serum fosfolipid-bağlayıcı proteinlerdir.

AFS'nin 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 infarktler gibi arteriyel trombotik olaylar, tekrarlayıcı erken-term spontan düşüklükler ve trombositopenidir.

#### Olgu Sunumu

Yirmibeş yaşında erkek hasta sol bacakta ağrı, soğukluk, sol ayak parmaklarında renk değişikliği ve ağrı olması nedeniyle yatırıldı. Anamnezinde 14 yıldır Antifosfolipid sendrom ve Adrenogenital sendrom tanısı olan hastaya sonraki dönemlerde derin ven trombozu ve Budd Chiari sendromu tanısı da konulmuş, alt ve üst ekstremitelerde parmak amputasyonları da yapılmıştı.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde sol bacakta sağa göre soğukluk solukluk, sol ayak parmaklarında iskemi, siyanoz mevcuttu. Kapiller dolum gecikmişti. Sol iç malleol ve sağ tibia ön yüzde hiperpigmente alanları mevcuttu. Sol ayak 5. parmak ve sağ el işaret parmağı distal falankları ampute olarak izlendi.

Hastanın çekilen alt ekstremitelerde renkli doppler ultrason incelemesinde popliteal arter distalinde monofazik akım paterni izlendi. Bilateral alt ekstremitelerde venöz renkli doppler USG incelemesinde; bilateral ana-yüzeysel-derin femoral ven ile popliteal venlerde, sol v. saphena magna'da geçirilmiş derin ven trombozuna (DVT) bağlı sekel değişiklikler izlendi. Değerlendirilen bu venöz yapılarla rekanalize akımlar izlendi ve kompresyona yanıtı tamaydı. Bilateral femoro-safenal venöz bileşkede ve sağ popliteal-parva venöz bileşkede reflü akım izlendi.

Hasta Antifosfolipid Sendromuna bağlı akut kritik bacak iskemisi ön tanısıyla yatırıldı. Hastaya asetil salisilik asit, warfarin (INR 3-4 arasında olacak şekilde), hidrokortizon, silostazol, iloprost (2 gün) tedavisi verildi. Hastanın aldığı tüm medikal tedavilere rağmen akut kritik bacak iskemisinin devam etmesi nedeni ile hematoloji ile

Geliş Tarihi : 09.02.2016

Kabul Tarihi : 03.03.2016

#### Yazışma Adresi Correspondence

Z. Işık SOLAK GÖRMÜŞ  
Necmettin Erbakan  
Üniversitesi,  
Meram Tıp Fakültesi,  
Fizyoloji Anabilim Dalı,  
Konya –TÜRKİYE

[igormus@gmail.com](mailto:igormus@gmail.com)

konsülte edildi. Hastaya 7 seans terapötik plazmaferez (taze donmuş plazma kullanılarak) uygulandı. Plazmaferez sonrası ekstremitedeki dolaşım bozukluğu ve ağrı şikayeti geriledi. Plazmaferez öncesi iskemik olan ve istirahatte bile medikal tedaviler ile geçirilemeyen ağrı tedavi sonrası tamamen düzeldi. Hasta ağrısız 100 metre yürümeye başladı. Klinik şikayetlerinde gerileme olması nedeni ile terapötik plazmaferez sonlandırıldı. Diğer medikal tedavilerine devam edilen hasta yürüme egzersizlerine devam etmesi önerilerek taburcu edildi. Yaklaşık 2 yıldır poliklinik kontrolleri yapılan hastada herhangi bir trombotik atak görülmedi. Hasta şu an ağrısız olarak 500 metre yürüyebilmektedir.

## Tartışma

Antifosfolipid sendromunda klinik semptomlara neden olan antikorların az bir kısmı gerçekten anyonik fosfolipidlere karşı gelişmiş antifosfolipid antikorlardır (AFA). Buna karşın, klinikte önemli sorun oluşturan trombotik antikorlar, çoğunluğu fosfolipidlerin kompleks yaparak bağlandığı  $\beta$ 2-glikoprotein I, protrombin (koagülasyon faktör II), anksin V, faktör XII gibi plazma proteinlerine karşı gelişmiş antifosfolipid antikorlardır (3, 4, 5).

AFS'de tanı koydurucu klinik kriterler vasküler tromboz (herhangi bir doku ya da organda, bir ya da daha çok kez klinik arteriyel, venöz veya küçük-damar trombozu saptanması) ve gebelik komplikasyonlarıdır (gestasyonun 10. haftası ya da sonrasında bir veya daha çok kez morfolojik olarak normal fetüs kaybı olması, gestasyonun 34. haftası ve öncesinde bir ya da daha çok kez morfolojik olarak normal prematür doğum olması veya gestasyonun 10. haftasından önce üç veya daha çok kez, ardışık, açıklanamayan spontan düşük saptanması). Antikardiyolipin IgG veya IgM antikorlarının kanda en az 6 hafta arayla iki veya daha çok kez, orta veya yüksek düzeylerde gösterilmesi gerekmektedir (4, 5, 6).

AFS'da mortaliteyi ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktör tromboembolik komplikasyonlardır. Tromboembolik komplikasyonlarla ilgili in-vitro çalışmalar şu şekilde özetlenebilir: AFA'nın endotel hücrelerini aktive etmesi, doğal antikoagulan sistem ile etkileşme, AFA'nın trombositleri aktive etmesi ve agregasyonu indüklemesi, AFA'nın eikazonoid metabolizmasıyla etkileşmesi (endotelden prostasiklin yapımının azalması, trombositlerden ise tromboksan A2 üretiminin artması), AFA'nın fibrinolitik mekanizmaları bozması (6, 7).

## Kaynaklar

1. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346: 752-763.
2. Thomas RH. Hypercoagulability syndromes. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2433-2439.
3. Park KW. The antiphospholipid syndrome. *Int Anesthesiol Clin* 2004; 42: 45-57.

AFS seyri sırasında birçok organ ve sistemde akut yaygın trombozlar, akselere ve malign hipertansiyonun eşlik ettiği ciddi renal yetmezlik, inme, livedo retikülaris, iskemik deri ülserleri, sürrenal yetmezlik, miyokard infarktüsünün geliştiği ve prognozun oldukça kötü olduğu klinik antite Katastrofik antifosfolipid sendromu olarak tanımlanmaktadır (10-12).

Trombozlar hem arteriyel, hem de venöz sistemi tutabilmekte, her doku ve organda olabilmektedir. Trombozların tekrarlama eğiliminde olması ve genellikle birbirini izleyen trombotik komplikasyonların aynı sistemi tutma riskinin yüksek olması (örneğin daha önce arteriyel trombozu olan olguda, nükste yine arteriyel tromboz görülmesi) dikkat çekicidir. Yaklaşık 2/3'ünde venöz tromboembolizm, 1/3'ünde arteriyel tromboz görülmektedir.

Venöz trombozda ilk sırada DVT ve pulmoner embolizm, arteriyel trombozda ise ilk sırada iskemik serebral atak yer alır, bunu miyokard infarktüsü ve dijital trombozlar izler. AFS'de alışılmadık bölgelerde tromboz (üst ekstremitte venlerinde, batin içi venlerde, kafa içi venlerde tromboz) siktir (6-8). Sunulan vakanın MR anjiyografi incelemesinde vena kava inferiora geçirilmiş derin ven trombozu bulgularına da rastlanılmıştır.

AFS tedavisinde asemptomatik taşıyıcılarda tedavi önerilmemektedir. Komplike olmayan venöz tromboz olgularında fraksiyone heparin (1 mg/kg 12 saatte bir veya 1.5 mg/kg/gün s.c.) ile başlanıp warfarin (hedef INR 2.0-3.0) ile devam edilmesi önerilmektedir. Terapötik dozdaki warfarine rağmen hastalarda tekrarlayan tromboz atakları görülürse warfarin tedavisi hedefinin INR 3.0-4.0 arasında olacak şekilde yeniden düzenlenmesi ve düşük doz aspirin ilave edilmesi önerilmektedir (4, 9).

Katastrofik antifosfolipid sendromunda, kumadin veya heparin, steroid, intravenöz immungloglobulin (IVIg) ve/veya plazmaferez tedavi seçenekleridir (4, 8, 9). Asherson ve ark. (9), 20 katastrofik AFS'li hastanın, antikoagulan ve steroid kombinasyonuna plazmaferez ya da IVIg ekleyerek 14'ünde başarılı sonuçlar rapor etmiştir.

Antifosfolipid Sendromda akut kritik bacak iskemisi gelişirse ve tüm medikal tedavilere cevap alınmazsa plazmaferez etkin bir yöntem olarak düşünülmelidir.

4. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: Report of an international workshop. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1309-1311.
5. Santoro SA: Antiphospholipid antibodies and thrombotic predisposition: Underlying pathogenetic mechanisms. *Blood* 1994; 83: 2389-2391.

6. Greaves M, Cohen H, MacHin SJ, Mackie I. Guidelines on the investigation and management of the antiphospholipid syndrome. *British Journal of Haematology* 2000; 109: 704-715.
7. Gezer S. Antiphospholipid syndrome. *Dis Mon* 2003; 49: 696-741.
8. Erkan D, Merrill JT, Yazıcı Y, et al. High risk of thrombosis rate after fetal loss in antiphospholipid syndrome: Effective prophylaxis with aspirin. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1466-1471.
9. Asherson RA, Cervera R, Piette JC, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. *Medicine (Baltimore)* 1998; 77: 195-207.