

*Olgu sunumu-Case report*

## **Sistemik lupus eritematozuslu bir hastada massif pulmoner tromboemboli: Olgu sunumu**

*Massive pulmonary thromboembolism in a patient with systemic lupus erythematosus: A case report*

**Gökhan Perinçek, İlker Yılmam, Şeref Kul**

Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği (Dr. G. Perinçek) Kardiyoloji Kliniği (Dr. Ş. Kul) Hakkari Devlet Hastanesi TR-30000, Hakkari, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği (Dr. İ. Yılmam) Yüksekova Devlet Hastanesi, TR-30300 Yüksekova, Hakkari

### **Özet**

On altı yaşında kız hasta, bir gün önce başlayan ve giderek artan nefes darlığı, sol yan ağrısı, bayılma şikayetiyle acil servisimize başvurdu. Özgeçmişinde sistemik lupus eritematozus ve bu nedenle metilprednizolon ve hidroklorokin kullanım öyküsü vardı. Hastanın oda havası solurken bakılan arteriyel kan gazında pH: 7.49, pO<sub>2</sub>: 59 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 30 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 21 mmol/L, SaO<sub>2</sub> %: 89, Alveolo-arteriyel oksijen (A-a O<sub>2</sub>) gradienti: 53 olarak saptandı. Yapılan ekokardiyografik incelemede, ortalama pulmoner arter basıncı 45 mmHg olarak hesaplandı, sağ kalp boşluklarında genişleme tespit edildi. Çekilen kontrastlı spiral toraks bilgisayarlı tomografide sol ana pulmoner arterde, sağ bazal trunkus arteri ve segmenter dallarında trombus saptandı. Hastaya massif pulmoner tromboemboli tanısıyla trombolitik tedavi başlandı. Trombolitik tedavi sonrası, genel durumu düzelen hastanın takipnesi ve dispnesi geriledi, tansiyon arteriyel basıncında yükselme gözlemlendi.

**Anahtar sözcükler:** Sistemik lupus eritematozus, massif pulmoner tromboemboli, trombolitik tedavi

### **Abstract**

A 16-year-old female patient applied to our emergency department with a one day history of increasing dyspnea, left sided thoracic pain and syncope. She also had systemic lupus erythematosus and was receiving methylprednisolone and hydroxychloroquine for treatment. Arterial blood gas analysis in the room air were: pH: 7.49, pO<sub>2</sub>: 59 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 30 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 21 mmol/L, SaO<sub>2</sub> %: 89, Alveolo-arterial oxygen (A-a O<sub>2</sub>) gradient: 53. Echocardiography examination revealed that mean pulmonary artery pressure was 45 mmHg and right heart chambers were dilated. The spiral thoracic computed tomography showed thrombus in the left main pulmonary artery, in the right basal truncus artery and in its segmental branches. We administered thrombolytic therapy to the patient with the indication of massive pulmonary thromboembolism. After the thrombolytic therapy, the general state of the patient improved, tachypnea and dyspnea regressed and arterial blood pressure increased.

**Key words:** Systemic lupus erythematosus, massive pulmonary thromboembolism, thrombolytic therapy

**Geliş tarihi/Received:** 1 Haziran 2010; **Kabul tarihi/Accepted:** 2 Kasım 2010

### **İletişim adresi:**

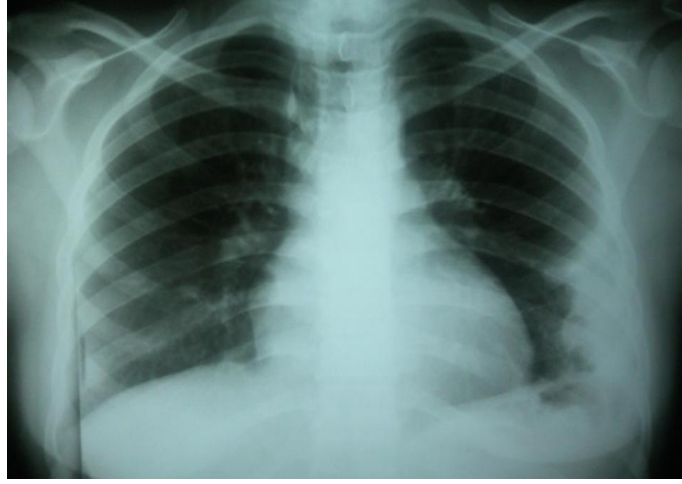
Dr. Gökhan Perinçek. Hakkari Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği. 30000, Hakkari. E-posta: drgokhanperincek@mynet.com

## Giriş

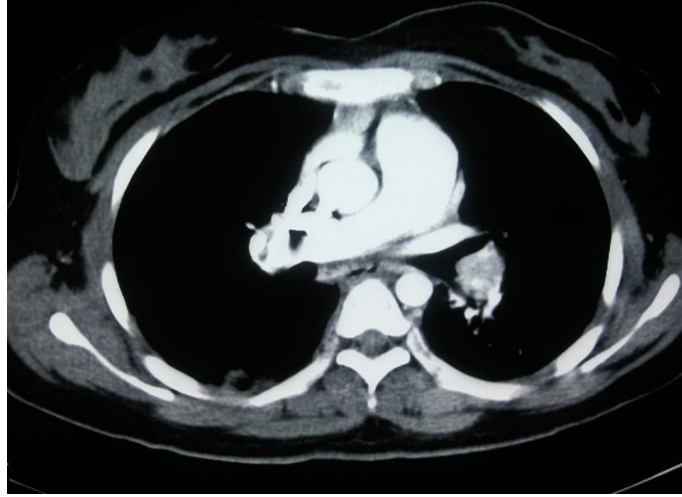
Sistemik lupus eritematozus (SLE), otoimmün mekanizma ile oluşan multi-sistemik bir hastalıktır. Patogenezden, artmış otoantikör yapımı ve immün kompleks oluşumu sonucu gelişen doku zedelenmesi sorumludur. Etiyoloji bilinmemekle birlikte çevresel etkenler (ultraviyole ışınları, infeksiyonlar, ilaçlar, stres), hormonal ve genetik faktörlerin rolü olduğu düşünülmektedir [1]. SLE çoğunlukla 15-35 yaşlarında görülmekte olup, kadınlarda erkeklere oranla altı-on kez daha sıktır [2]. Genellikle halsizlik, ateş, deri döküntüleri, artrit ve böbrek tutulumuna bağlı belirtiler görülmekle birlikte, SLE’de hemen her sistem tutulumuna ait bulgular izlenebilir [3]. Sistemik lupus eritematozusunda en sık gözlenen torasik tutulum, plevranın etkilenmesidir. Hastaların %45-60’ında plöretik göğüs ağrısı, %50’den fazlasında plevral efüzyon saptanmaktadır. Diğer tutulum şekilleri; akut lupus pnömonitisi, kronik intersitisyel pnömonitis ve intersitisyel fibroz, hemoptizili veya hemoptizisiz hemorajik alveolit, bronşiyolitis obliterans organize pnömoni, diyafram-solunum kasları disfonksiyonu, üst hava yolu disfonksiyonu, tromboemboli, pulmoner hipertansiyondur. SLE’li hastaların yaklaşık %25’inde pulmoner tromboemboli (PTE) görülmekte olup ölümlerin önemli bir nedenidir [4].

## Olgu

On altı yaşında kız hasta, bir gün önce başlayan ve giderek artan nefes darlığı, sol yan ağrısı ve bayılma şikayetiyle acil servisimize başvurdu. Soy geçmişinde özellik yoktu. Özgeçmişinde altı ay önce SLE tanısı konulup, metilprednizolon ve hidroklorokin tedavisi başlanılmış, hasta tedavisine düzenli olarak devam etmekte idi. Acil serviste görülen hastanın; genel durumu orta, bilinç açık, oryante ve koopere idi. Fizik muayenede; tansiyon arteriyel 90/50 mmHg, solunum sayısı 34/dk, nabız 130/dk idi. Akciğer oskültasyonunda; sol altta solunum sesleri azalmıştı. Kardiyak oskültasyonda; S1-S2 taşikardik, ek ses ve üfürüm yoktu. Sağ bacadaki şişlik tespit edilen hastanın Homan’s bulgusu negatifti. Laboratuvar incelemesinde; Üre: 34 mg/dL, kreatinin: 0.7 mg/dL, Hb:12 g/dl, Htc: %36, PLT: 385 K/uL, AST: 19 IU/L, ALT: 12 IU/L, LDH: 539 (100-190) IU/L, eritrosit sedimentasyon hızı: 90 (0-20) mm/st, D-dimer: 372 (15-2 50) ng/mL, oda havası solurken bakılan arteriyel kan gazında; pH: 7.49, pO<sub>2</sub>: 59 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 30 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 21 mmol/L, SaO<sub>2</sub>:% 89, Alveolo-arteriyel oksijen (A-a O<sub>2</sub>) gradienti: 53 olarak saptandı. Postero anterior akciğer (PA AC) grafisinde (Resim 1); bilateral avaskülerizasyon, solda Westermark bulgusu ve Hampton hörgücü, elektrokardiyogramında (EKG) S1Q3T3, sağ aks sapması ve sinüs taşikardisi tespit edildi. Ekokardiyografik incelemede, ortalama pulmoner arter basıncı 45 mmHg olarak hesaplandı, sağ kalp boşluklarında genişleme saptandı. Hastaya massif PTE ön tanısıyla acil olarak alt ekstremitte venöz doppler ultrasonografi (USG) ve spiral toraks bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikleri yapıldı. Alt ekstremitte venöz Doppler USG’de; sağ ana ven bifurkasyon düzeyinde başlayıp derin femoral vene uzanan trombus materyali izlendi. Çekilen kontrastlı spiral toraks BT’de (Resim 2); sol ana pulmoner arterde, sağ akciğerde bazal trunkus arterinde ve alt lob segment dallarında trombus saptandı. Spiral toraks BT’nin parankim incelemesinde (Resim 3); sağ akciğerin orta lob medialde, solda alt lob anterolaterobazalde tabanları plevraya oturan üçgen tarzı enfaktla uyumlu konsolidasyonlar saptandı. Hasta massif PTE tanısıyla göğüs hastalıkları servisine yatırıldı. Hastaya trombolitik tedavi olarak; doku plazminojen aktivatörü (tissue plasminogen activator, tPA) 100 mg, iki saatlik intravenöz infüzyon şeklinde uygulandı. Trombolitik tedavi sonrası komplikasyon gelişmedi. Genel durumu düzelen hastanın tansiyon arteriyel 110/70 mmHg’ya yükseldi, solunum sayısı 24/dk, nabız 110/dk’ya geriledi. Trombolitik tedaviye düşük molekül ağırlıklı heparin ve warfarinle devam edildi. Hastanın takibinde oda havası solurken bakılan kontrol arteriyel kan gazında; pH: 7.38, pO<sub>2</sub>: 76 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 37 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 23 mmol/L, SaO<sub>2</sub>:% 94 olarak saptandı. Çekilen kontrol EKG’inde S1Q3T3 paterni gözlenmedi. Warfarin dozu, INR düzeyi 2-3 arasında olacak şekilde düzenlendi ve takibinin 10. gününde göğüs hastalıkları servisinden taburcu edildi. Hasta halen takibimizde olup ek şikayeti bulunmamaktadır.



**Resim 1:** Postero anterior akciğer grafisinde; bilateral avaskülerizasyon, solda Westermark bulgusu ve Hampton hörgücü.



**Resim 2:** Spiral toraks bilgisayarlı tomografinin mediasten incelemesinde; sol ana pulmoner arterde, sağ akciğerde bazal trunkus arterinde ve alt lob segment dallarında trombüs.



**Resim 3:** Spiral toraks bilgisayarlı tomografinin parankim incelemesinde; sağ akciğerin orta lob medialde, solda alt lob anterolaterobazalde tabanları plevraya oturan üçgen tarzı enfarktla uyumlu konsolidasyon.

## Tartışma

Pulmoner tromboemboli, acil serviste oldukça sık karşılaşılan, zor tanı konulan pulmoner acil olguların başında gelmektedir. Acil servisteki ölüm nedenlerinin arasında 3. sırayı almaktadır. Bu ölümlerin yaklaşık 1/3'ü bir saat içinde olmaktadır [5]. Birçok PTE olgusu semptom vermeden gelişmektedir. Bir çalışmada derin ven trombuslu hastaların %40'ında semptomatik olmayan PTE'li olgularına rastlanılmıştır [6]. Semptomatik olgularda ise göğüs ağrısı (%88), nefes darlığı (%84), öksürük (%53), hemoptizi (%30) en sık görülen belirtilerdir [7]. Hayatta iken tanı konulmuş PTE'li olgularının %90'dan fazlası alt ekstremitelerde derin venlerinden kaynaklanmaktadır. Venöz trombus için risk faktörleri von Virchow tarafından venöz staz, hiperkoagülasyon ve damar endotelinin inflamasyonu olarak ortaya konmuştur [8]. Hiperkoagülasyon primer veya sekonder olabilir. Aktive protein C rezistansı, faktör V Leiden, protrombin G20210, protein C veya S'nin dolaşımdaki eksikliği, antitrombin III, homosistinüri, lupus antikoagülanı, antikardiyolipin antikorları primer hiperkoagülasyon nedenlerindedir. Diğer nedenler arasında ise, adenokarsinomlar ve östrojen, antifosfolipid antikorunun dolaşımda yüksek düzeylerde bulunması, polisitemi vera, nefrotik sendrom, vaskülitler, ilaçlar sayılabilir. Antifosfolipid antikorunun oluşumunu sağlayan hastalıklar arasında, SLE (olguların %50'sinde), romatoid artrit, Sjögren sendromu, sifiliz bulunmaktadır [7, 9]. Hastamıza altı ay önce SLE tanısı konmuş ve metilprednizolon ve hidroklorokin tedavisi başlanılmış. Hasta düzenli olarak tedavisine devam ederken ani gelişen ve giderek artan nefes darlığı, sol yan ağrısı, bayılma şikayetleriyle acil servisimize başvurmuştur.

Pulmoner tromboembolide, biyokimyasal testlerin spesifite ve sensitivitesi düşük olup tanıdaki değeri azdır. Biyokimyasal testler içinde en önemlisi, plazmin aktivitesi için spesifik bir belirleyici olan fibrin yıkım ürünlerinden D-dimer ölçümüdür [10]. Pulmoner tromboemboli tanısında kullanılan bir diğer laboratuvar incelemesi de arter kan gazıdır. Pulmoner tromboemboli olgularında tipik arter kan gazı bulguları; respiratuvar alkaloz, düşük PaO<sub>2</sub>, normal veya düşük PaCO<sub>2</sub> değeri, A-a O<sub>2</sub> gradientinde artıştır. Bununla birlikte hastaların %20-25'inde arter kan gazları normal bulunmaktadır [11, 12]. Olgumuzun laboratuvar incelemesinde; D-dimer yüksekliği, respiratuvar alkaloz, hipoksi, hipokapni ve A-a O<sub>2</sub> gradientinde artış mevcuttu. Pulmoner tromboemboli olgularının EKG'sinde; sinüs taşikardisi, nonspesifik ST değişiklikleri veya S1Q3T3 gibi pulmoner tromboemboliyi daha kuvvetli destekleyen EKG bulguları görülebilir. Sağ ventrikül hipertrofisi, sağ eksen sapması, sağ dal bloğu ve p pulmonale görülen EKG bulguları arasındadır. Pulmoner tromboembolide göğüs radyografisi tamamen normal olabileceği gibi, atelektazi, hemidiyaframda yükselme, pnömonik infiltrasyondan ayırt edilemeyen konsolidasyon veya plevral efüzyon görülebilmektedir. Westermark bulgusu ve Hampton hörgücü, pulmoner emboliyi destekleyici bulgulardır [7, 13]. Olgumuzun PA AC grafisinde bilateral avaskülerizasyon, solda Westermark bulgusu ve Hampton hörgücü, EKG'sinde; S1Q3T3 paterni, sağ eksen sapması ve sinüs taşikardisi mevcuttu.

Pulmoner tromboembolide klinik, hastanın hemodinamisi ve tıkanan arter yatağının büyüklüğüne bağlı olarak massif, submassif ve nonmassif olarak sınıflandırılır.

1) *Massif PTE*: Pulmoner arteriyel sistemin en az yarısının ya da iki lobar arterin beslediği alandan daha fazlasının tıkalı olduğu durumdur. Hastalardaki asıl bulgu dispne ve pozitif inotropik desteğe gereksinim gösteren hipotansiyondur.

2) *Submassif PTE*: Hastalarda eforla ya da dinlenirken görülen ve açıklanamayan dispne, oksijen desteğiyle düzelebilen hipoksi vardır. Genellikle akciğer alanının %30'dan fazlası perfüze olmaz. Bu hastalar normotansif olmalarına karşın ekokardiyografide sağ ventrikül yüklenme bulguları vardır.

3) *Nonmassif PTE*: Normal sistemik arteriyel basınç ve normal sağ ventrikül fonksiyonu ile seyreyer [10].

Pulmoner tromboemboli tedavisinde; nonmassif PTE'li olgularda yeni pıhtı oluşumunu,

gelişimini ve fatal PTE rekürrensini önlemek amacıyla antikoagülan tedavi uygulanır. Hastaların çoğunda intravenöz heparin tedavisine oral warfarin ile devam edilir. Özellikle kanama riski yüksek olan hastalarda subkutan düşük molekül ağırlıklı heparinler tercih edilir. Massif PTE'li olgularda kontrendikasyon yok ise trombolitik tedavi önerilmektedir. Normotansif seyreden fakat yapılan ekokardiyografik incelemede, sağ ventrikül yüklenme bulguları saptanan submassif PTE olgularında, nonmassif PTE'de olduğu gibi antikoagülan tedavi uygulanır. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda, kontrendikasyon yoksa submassif PTE olgularında trombolitik tedavi uygulanabileceği belirtilmektedir [14, 15]. Yapılan tetkikler sonrası massif PTE tanısı koyduğumuz hastaya trombolitik tedavi uygulandı.

Sonuç olarak; sistemik lupus eritematozusta akciğer tutulumu sıklıkla gözlenmekle birlikte, tedavi altında remisyonda seyreden olgularda da massif pulmoner tromboemboli gelişebileceği unutulmamalıdır.

### **Kaynaklar:**

1. Ergüven M, Tekin E, Yılmaz Ö, Yıldız N. Sistemik lupus eritematozus vakalarında klinik prezantasyon ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi* 2007; 7: 240-6.
2. Hoca NT, Yurdakul AS. Kollajen doku hastalıklarında akciğer tutulumu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52: 189-98.
3. Kefeli M, Akpolat İ, Uzun O, Kandemir B. Plevral sıvıda lupus eritematozus (LE) hücresi: Olgu sunumu. *Türk Patoloji Dergisi* 2007; 23: 56-9.
4. Amundson DE, Auger WR, Barkley JE, Bender FD, Hoffman DA, Clark TM. Sistemik lupus eritematozis, progresif sistemik skleroz ve varyantları, polimiyozit, dermatomyozit ve mikst konnektif doku hastalığında akciğerler. Bordow RA, Ries A, Morris TA (Ed), *Akciğer hastalıklarında klinik sorunlar el kitabı*. 5. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2001, 567-75.
5. Morgenthaler TI, Ryu JH. Clinical characteristics of fatal pulmonary embolism in a referral hospital. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 417- 24
6. Stahl RL, David JP, Lacner H. Unrecognized pulmonary embolism presenting as disseminated intravascular coagulation. *Am J Med* 1984; 76: 772-8.
7. Ünlüer EE, Denizbaşı A. Pulmoner emboli olgularında tedavi ve yaklaşım. *Solunum Hastalıkları* 2002; 13: 67-72.
8. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Pare PD. Akciğerin embolik ve trombolitik hastalıkları. Tüntaş H ( Ed), *Synopsis of diseases of the chest*. 3. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2006, 542-80.
9. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GRV. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332: 993-7.
10. Perincek G. Pulmoner tromboemboli sıklığı ve mortalitesinin meteorolojik parametreler ile ilişkisi (tez). Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı; 2009.
11. Akkoçlu A, Çavdar T, Arseven O, Alper D, Ekim N, Gözü O, Güngör A. Kaya T, Kural T, Şahin A, Vardareli E, Yıldırım N. Pulmoner tromboembolide klinik ve laboratuvar bulguları, tanı yaklaşımı. Metintaş M (Ed). *Pulmoner tromboemboli*. 1. Ankara: Türk Torak Derneği Genel Merkezi; 2001. 95-110.
12. Sevim T, Ataç G, Öngen A, Özmen İ, Kapaklı N, Horzun G, Tahaoğlu K. Yirmibeş pulmoner emboli olgusunun değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları* 2001; 12: 39-43.

13. Greenspan RH, Ravin CE, Polansky SM. Accuracy of the chest radiograph in diagnosis of pulmonary embolism. *Invest Radiol* 1984; 17: 539-43.
14. Aslan ED. Angiotensin dönüştürücü enzim düzeyinin akut pulmoner emboli tanısını belirlemedeki değerinin araştırılması (tez). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı; 2006.
15. Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P, Tibi T, Guigner A, Leonetti J, Bory M, Morand P. Clinical epidemiology of venous thrombo-embolic disease: Result of a French Multicentre Registry. *Eur Heart J* 1997; 18: 85-691.