

KOLESTEROL EMBOLİZMİNE BAĞLI MULTIORGAN YETMEZLİKLİ BİR OLGU

Süleyman AKTÜRK¹, Didem AYDIN², Hasan KILIÇ², Nagehan ÖZDEMİR³, Birsal KAVAKLI²

Kolesterol embolizmi nadir görülen bir multisistem hastalıktır. Spesifik bir tedavisi bulunmamaktadır. Agresif risk faktör modifikasyonu tedavinin temelini oluşturmaktadır. Biz bu vakada düşük doz kortikosteroid tedavisinden yarar gördük.

Anahtar kelimeler: Kolesterol embolizmi, kortikosteroid, multisistem hastalık

A CASE WITH MULTIORGAN FAILURE AS A RESULT OF CHOLESTEROL EMBOLISM

Cholesterol embolism is a multisystem disease which is seen rarely. In literature, it is explained that there is no specific treatment and the modification of aggressive risk factors is the basis of treatment. We saw beneficial effect from low dose corticosteroid therapy in this patient.

Keywords: Cholesterol embolism, corticosteroid, multisystem disease

Kolesterol embolizasyonu (KE) ilk olarak Flory ve Meyer tarafından 30 yıl önce tanımlanmış olup, böbrek, deri, beyin, göz, kalp ve gastrointestinal sistemi içine alan bir multisistem hastalıktır¹. Spontan gelişebilmekle birlikte genellikle anjiyografik girişimler, PTCA, kardiyovasküler cerrahi, antikoagülan tedavi ya da IV trombolitik tedaviyi takiben gelişir^{2,3}. Sendromun patognomonik bulgusu, yapılan biopside arter lümeni içinde gösterilen kolesterol kristalleridir^{1,4,5}. Kolesterol embolizasyonunun mortalite oranı %38-80 olup⁶, bu sendroma bağlı multiorgan yetersizliği gelişenlerde %80-90'lara ulaşmaktadır⁷.

OLGU

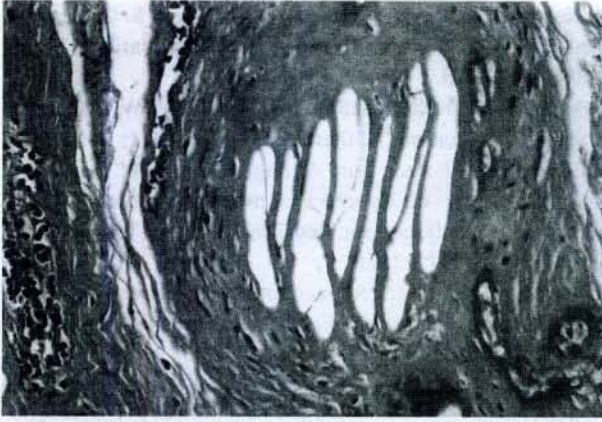
Altmışyedi yaşında erkek hasta, son 2-3 aydır devam eden, 50-100 metre yol yürümekle başlayan bacak ağrısı yakınmasıyla dahiliye polikliniğine başvurdu. Hastanın son 10-15 gündür geceleri ve yürümeyi takiben başlayan bilateral alt ekstremitelerde morarma yakınması mevcuttu. 1-2 aydır devam eden, son olarak 3 gün önce tekrarlayan istirahat anjinası tarifliyordu. Özgeçmişinde 2-3 yıl 1 paket/gün sigara kullanımı vardı, son 1.5 yıldır kullanmıyordu. HT mevcuttu. Soy geçişinde önemli bir özellik yoktu. Yapılan fizik muayenede; TA: 280/140 mm/Hg, Nb: 96/dk ritmik, solunum sayısı: 14/dk, ateş: 36°C idi. Hastanın tüm arteriyel nabızları alınıyordu. Solda daha fazla olmak üzere bilateral alt ekstremitelerde parmak uçlarında soğukluk, özellikle 1. ve 2. parmakta daha belirgin olmak üzere siyanoz ve küçük nekrotik alanlar mevcuttu (Şekil 1).



Şekil 1. Olgunun sağ ayağının görünümü

Hemoglobin: 12 g/dl, Hct: %34.8, WBC: 6900/mm³, eozinofil: normal, trombosit: 99.000/mm³, sedimentasyon: 82 mm/saat, üre: 160 mg/dl, kreatinin: 6.01mg/dl, kreatinin klirensi: 10ml/dk bulundu. İdrar tetkikinde 1-2 eritrosit, 1-2 lökosit saptandı. CPK: 3005U/lt, CPK-MB: 81.6U/lt bulundu. Antinükleer antikor: 1/40(+), CRP: 37.5, p-ANCA:(-), serum kompleman düzeyleri normal bulundu. Yapılan abdominal USG'de bilateral böbrek boyutlarında küçülme saptandı ve KBY ile uyumlu olarak değerlendirildi. Bilateral alt ekstremitelerde arteriyel doppler incelemesinde perfüzyon bozukluğu saptanmadı. Hastanın yapılan koroner anjiyografisinde 3 damar hastalığı saptandı, operasyon planlandı. Yapılan periferik anjiyografide; a.iliaca internalar bilateral %100 tıkalı, tüm alt ekstremitelerde arterleri çok yaygın plaklı ancak kritik lezyon saptanmadı. Anjiyografi sonrası 2 defa hemodiyalize alındı. Alt ekstremitelerde parmak uçlarından alınan doku biyopsisinde arterioller lümeninde kolesterol kristalleri gözlemlendi (Şekil 2).

¹Maltepe Üniversitesi Kardiyoloji A.B.D., Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi ²İ.Dahiliye Kliniği, ³Patoloji Bölümü



Şekil 2. Sol ayak başparmaktan yapılan biopsinin patolojik görünümü; damar lümeninde kolesterol kristalleri (H.E. x 40)

Hasta servisimize hipertansiyon, kararsız anjina (USAP) ve periferik arter hastalığı ön tanılarıyla yatırıldı. En son 3 gün önce göğüs ağrısı olması, EKG ve enzim takiplerinin uyumlu olmaması nedeniyle akut miyokart enfaktüsü düşünüldü. Periferik arter nabızlarının alınması nedeniyle ve yapılan alt ekstremité doppler incelemesinde bilateral alt ekstremité arteriyel perfüzyonun yeterli bulunması üzerine makrovasküler periferik arter hastalığı düşünüldü. Hastanın akciğer bulgularının olmaması nedeniyle Wegener granülamatozis ve Churg-Strauss' tan, p-ANCA (-) olması nedeniyle PAN ve mikroskopik PAN'dan uzaklaşıldı. Hastanın kardiyak üfürümü ve ateşinin olmaması nedeniyle bakteriyel endokardit düşünüldü.

Periferik nabızların alınması, ekstremité uçlarında siyanoz olması ve multiorgan disfonksiyonunun olması nedeniyle hastada kolesterol embolisi düşünüldü. Alt ekstremité parmak uçlarından alınan derin doku biyopsisinde damar duvarında yaygın iltihabi hücreler ile birlikte bazı arteriollerde lümenin tamamını dolduran iğsi şekilde kolesterol kristallerinin gözlenmesi nedeniyle kolesterol embolisi tanısı konuldu (Prot.no: 3938-01).

Hastanın ayak ağrıları için NSAİ ilaçlar, dolantin ve morfin denendi ancak tam analjezi sağlanamaması nedeniyle transdermal fentanil uygulandı ve tam analjezi sağlandı.

TARTIŞMA

Literatürde^{1,6,7,8} hastalığın spesifik tedavisinin olmaması, steroidlerin denenebileceği ancak faydalı olmayacağı söylenmesine rağmen hastalığın multiorgan yetersizliği gelişmesi durumunda %80-90 mortaliteye neden olacağı⁷ göz önüne alınarak hastaya kortikosteroid tedavisi denendi. 0.5 mg/kg metil prednizolon tedavisi ile hastanın ertesi günden itibaren ayaklarındaki soğukluk, ağrı ve siyanozda azalma gözlemlendi. 1 mg/gün dozuna çıkılınca bu etki daha

da belirgin oldu. Başlangıçta IV nitrogliserin tedavisine dirençli olan yüksek tansiyonu, daha sonraları oral antihipertansif tedavi ile kontrol altına alınabildi. Çeşitli yayınlarda^{2,3} kolesterol embolizminin nedenleri arasında anjiyografik girişimler ve antikoagülan tedavi gösterilmektedir. Bizim vakamızda USAP kliniği olması nedeniyle düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi uygulandı ve tanısal amaçlı anjiyografi yapıldı. Ancak, hastanın şikayetlerinin bu girişimlerden önce de varolması ve sonrasında da artma olmaması nedeniyle spontan kolesterol embolisi olduğu düşünüldü. Hastanın tedavi öncesi laboratuvar değerlerinde üre: 214g/dl, kreatinin: 8.43 mg/dl iken, taburcu esnasında üre:143mg/dl, kreatinin: 2.49mg/dl, kreatinin klirensi: 35 ml/dk, CPK: 54 U/lt, CPK-MB: 18 U/lt olarak saptandı.

Kolesterol embolizmi genellikle 60 yaş üzeri, ciddi aterosklerotik hastalığı olan kişilerde gözlenmektedir^{9,10}. Kolesterol embolizmi patofizyolojisinde 2 mekanizma öne sürülmektedir⁷: Bunlardan birincisi, kolesterol kristallerinin ciddi aterosklerotik plaklardan kopması ve 100-200 mikron çapındaki damarları tıkaması, bu damarlarda inflamatuvar reaksiyona ve adventisyal fibrozise neden olmasıdır. Bu bölgede lokal vazospastik mediatörler salınarak iskemi ve lokal end-organ hasarına katkıda bulunmaktadır. İkinci olarak ise, büyük kolesterol kristallerinin koparak doku infarktına ve end-organ hasarına neden olabilmesi düşünülmektedir. Bu durum anjiyografik girişimler sırasında lokal travma ile ya da antikoagülan tedavi ile stabilize olmuş aterosklerotik plağın destabilizasyonu ile oluşabilir.

Dissemine kolesterol embolizminin renal tutulumu kronik ya da akut renal yetersizlik veya intermitan ya da sürekli HT şeklindedir⁹. Renal yetersizlik presipitan bir olayı takiben akut olarak ya da yavaş yavaş gelişerek 2-6 haftalık bir zaman dilimi içerisinde gelişmektedir⁵. Karakteristik renal lezyon ateromatöz materyal ile arkuat ya da interlobüler arterin ciddi oklüzyonudur¹¹. Birlikte bulunma olasılığı yüksek olan koroner arter hastalığının tanısında kullanılan koroner anjiyografi (KAG), kullanılan radyokontrast ajan itibarıyla nefrotoksisiteye neden olabilmekte, en azından bir kısmından sorumlu olabilmektedir⁸. Bizim vakamızda KAG hastanın renal fonksiyonlarında bozulmaya neden oldu ve kreatinin düzeyinde 2mg/dk artışa neden oldu. Hastanın bu sırada üremik yakınmalar da sergilemesi nedeniyle 2 defa diyaliz programına alınması gerekti.

Hastalığın deri bulguları arasında mavi-mor ayak parmağı, gangrenöz parmak, livedo retikularis ve nodüller bulunmaktadır. Nörolojik bulgular arasında; transiyel



iskemik atak, amorozis fugax, strok bulunur. Hastalık anjina yada miyokart enfarktüsüne neden olabilir. Abdominal ağrı, gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, akut pankreatit, mezenter iskemisi gibi GİS bulguları görülebilir. Hastalığın konstitüsyonel bulguları arasında ise ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, bulantı ve kusma sayılabilir¹.

Laboratuvar bulguları nonspesifiktir. Bunlar arasında artmış sedimantasyon hızı, lökositoz, azotemi, hipokomplementemi, geçici eozinofili sayılabilir^{2,9,12,13,14}. Kalitatif proteinüri, lökositüri ve hematüri genellikle vardır. Hücre silendirler genellikle yoktur^{11,15}. Antinükleer antikor ve romatoid faktör kolesterol kristallerinin antijenik stimülasyona neden olabilmemesinden dolayı bazen pozitif olabilir, vaskülitlerden ayırımı yapılmalıdır^{5,16}. Bizim vakamızda ANA 1/40 titrede zayıf pozitif bulunmuştur.

Bazı vakalarda klinik tanı zor olabilmekte, böbrek cilt ya da kas biyopsisi ile kolesterol kristallerinin gösterilmesi gerekebilmektedir^{2,11,16}. Güncel olarak spesifik tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Kan basıncı ve renal yetersizliğin semptomatik tedavisi yapılmalıdır⁵. İntermittan diyaliz renal fonksiyonda kısmi düzelme sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Olin JW. Periferik arteriyel hastalık. In: Goldman Benneth (ed). Cecil Textbook of Medicine, 21st edition. WB Saunders, Philadelphia, 2000: 362-363.
2. Fine MJ, Kapoor W, Falanga V. Kolesterol kristal embolizasyonu: İngiliz literatüründe 221 vaka üzerine bir inceleme. Angiology 1987; 38: 769-84.
3. Manrique E, Castro-Salamo A, Azon-Masoliver A. Kolesterol embolizasyonu: Trombolitik tedavi sonrası akut miyokard enfarktüsü. AİM 1998; 158(14): 148-50.

4. Rosman HS, Davis TP, Reddy D, Golgstein S. Kolesterol embolizasyonu. Klinik bulgular ve önemi. JACC 1990; 15: 1296-9.
5. Van Jaarsveld BC, Bartelink AKM, Erkelens DW. Kolesterol kristal embolizasyonu. Netherlands J Med 1991; 38: 86-92.
6. Eric M, Isselbacher, Kim A. Eagle, Roman W. Desanctis, disease of Aorta. In: Eugene Braunwald (ed). Heart Disease Atextbook of Cardiovascular Medicine, 5th edition. WB Saunders, Philadelphia, 1997: 12571.
7. Belevant X, Meyier A, Jacquot C. Desteyimli tedavi hayatta kalma oranını çok visseral kolesterol kristal embolizasyonunda artırır. Am J Kidney Dis 1999; 33(5): 840-50.
8. Kazancıoğlu R, Erkoç R, Bozakhoğlu S. Klinik sonuçları böbrek kolesterol embolizasyonu. J Nephrol 1999; 12: 266-269.
9. Smith MC, Ghose MK, Henry AR. Klinik spektrum böbrek kolesterol embolizasyonu. Am J Med 1981; 71: 174-80.
10. Rhodes JM. Kolesterol kristal embolizasyonu: Genel tıp doktoru için önemli bir tanı. Lancet 1996; 347: 1641.
11. Mannese CK, Blankestijn PJ, Veld AJ, Schalekamp MADH. Böbrek yetmezliği ve kolesterol kristal embolizasyonu: Bir vaka raporu ve literatürün gözden geçirilmesi. Clin Nephrol 1991; 36: 240-5.
12. Lye WC, Cheah JS, Sinniah R. Böbrek kolesterol embolik hastalığı. Am J Nephrol 1993; 13: 489-93.
13. Vidt DG. Kolesterol embolizasyonu böbrek yetmezliğinin önemli bir nedeni. Ann Rev Med 1997; 48: 375-85.
14. McGowan JA, Greenberg A. Kolesterol embolik böbrek hastalığı. Üç vaka üzerine bir rapor ve tanıya yardımcı olan deri biyopsisi. Am J Nephrol 1986; 6: 135-9.
15. Vacher-Coponat H, Pache X, Dussol B, Berland Y. Pulmoner-böbrek sendromuna cortikosteroidler: Kolesterol embolizasyonu. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1977-9.
16. Om A, Ellahham S, DiSciascio G. Kolesterol embolizasyonu: Tanımlanmış klinik bir varlık. Am Heart J 1992; 124: 13216.