

## KORONER ANJİYOGRAFI SONRASI GELİŞEN KOLESTEROL KRİSTAL EMBOLİSİ SENDROMU

### *CHOLESTEROL CRYSTAL EMBOLIZATION SYNDROME WHICH DEVELOPED AFTER CORONARY ANGIOGRAPHY*

Gönenç KOCABAY\*, Deniz AVCI\*, Serpil GÖRÇİN\*, Nesimi BÜYÜKBABANI\*\*, Tevfik ECDER\*

#### ÖZET

Kolesterol kristal embolisi sendromu, özellikle ateroskleroza olan yaşlı hastalarda görülen ve birçok organı etkileyebilen bir hastalıktır. Özgün bir tedavisi olmaması nedeniyle, erken tanı ve korunma esastır. Riskli popülasyonun ve invazif girişimlerin artışı nedeniyle, gelecekte hastalık ile daha sık karşılaşılacaktır.

Bu yazıda, sıklığı gelişen invazif yöntemlere paralel olarak artan, ancak tanısı- spektrumun geniş olması nedeniyle- aynı oranda artmayan kolesterol embolizasyon sendromu, bir olgu nedeniyle tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Kolesterol embolizasyon sendromu, koroner anjiyografi

#### ABSTRACT

Cholesterol crystal embolization syndrome is a syndrome which is particularly seen in atherosclerotic old patients and may affect multiple organs. There is no specific treatment for this syndrome. Therefore, early diagnosis and prevention are essential. It is highly likely that this syndrome will be seen commonly in the future, because of increasing risky population and invasive procedures.

A case of cholesterol crystal embolization syndrome which was seen in association with commonly used invasive procedures, but not diagnosed at the same rate, was reported.

**Key words:** Cholesterol embolization syndrome, coronary angiography

#### GİRİŞ

Kolesterol kristal embolisi sendromu, aynı zamanda ateroembolik hastalık veya "purple toe" sendromu olarak bilinen, sıklıkla vasküler girişim sonrasında, böbrek, deri, beyin ve ekstremiteler gibi birçok organda kolesterol kristal embolizasyonu sonucunda ortaya çıkan, tanısı güç konan, mortalite ve morbiditesi yüksek olan bir hastalıktır (3, 5, 10). Aort ve ana dallarında yer alan aterosklerotik plaklardan, genellikle invazif girişim sırasında, nadiren de spontan olarak dolaşıma karışan kolesterol kristallerinin, daha küçük damarları tıkanması ile karakterizedir (7). En sık femoral arter yolu kullanılarak yapılan anjiyografilerden sonra görülür (3).

Bu yazıda, koroner anjiyografi girişiminden iki hafta sonra ortaya çıkan akut böbrek yetersizliği ve deri lezyonları ile kolesterol kristal embolisi sendromu tanısı konan bir hasta sunulmuştur.

#### OLGU

Altmış beş yaşındaki erkek hasta, şuur bulanıklığı, ayak parmaklarında morarma ve idrar miktarında azalma şikayetleri nedeniyle hastanemize başvurdu. İki yıldır insülin ile regüle

edilen diyabet ve hipertansiyon nedeniyle takip edilen hastaya, 15 gün önce iskemik tipte göğüs ağrısı gelişmesi nedeniyle koroner anjiyografi yapılmış olduğu, iki damar ve yan dal hastalığı (sol ön inen arterin ilk dalının proksimali %90, sirkumfleks proksimali %100 ve sağ koroner arterin çatallanma hizası %100 tıkalı) tespit edilen hastaya koroner arter by-pass operasyonu planlandığı öğrenildi. Operasyon hazırlığı sırasında yapılan tetkiklerde, BUN 53 mg/dl ve kreatinin 5.3 mg/dl olarak saptanan hasta akut böbrek yetersizliği tanısıyla haftada 3 defa olmak üzere diyaliz programına alınmıştı. Hastada şuur bulanıklığı ve her iki ayak distalinde morarma ve parmak uçlarında nekroz alanları gelişmişti. Bunun üzerine hasta ileri inceleme için tarafımıza sevk edildi.

Kırk paket/yıl sigara içen hastanın, fizik muayenesinde, uykuya meyil ve kooperasyon bozukluğu tespit edildi. Kan basıncı 165/95 mmHg ve nabız 84/dakika ve ritmik idi. Bilateral dorsalis pedis ve tibialis posterior nabızları alınan hastanın, her iki ayak distalinde morarma ve livedo retikularis ile sol ayak ikinci ve beşinci parmak uçları ile sağ ayak üçüncü, dördüncü ve beşinci parmak uçlarında nekroz tespit edildi (Resim 1a ve 1b). Tüm odaklarda 2/6 sistolik üfürüm saptanan hasta-

Dergiye geldiği tarih/Date received: 12.01.2005

\* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

\*\* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul



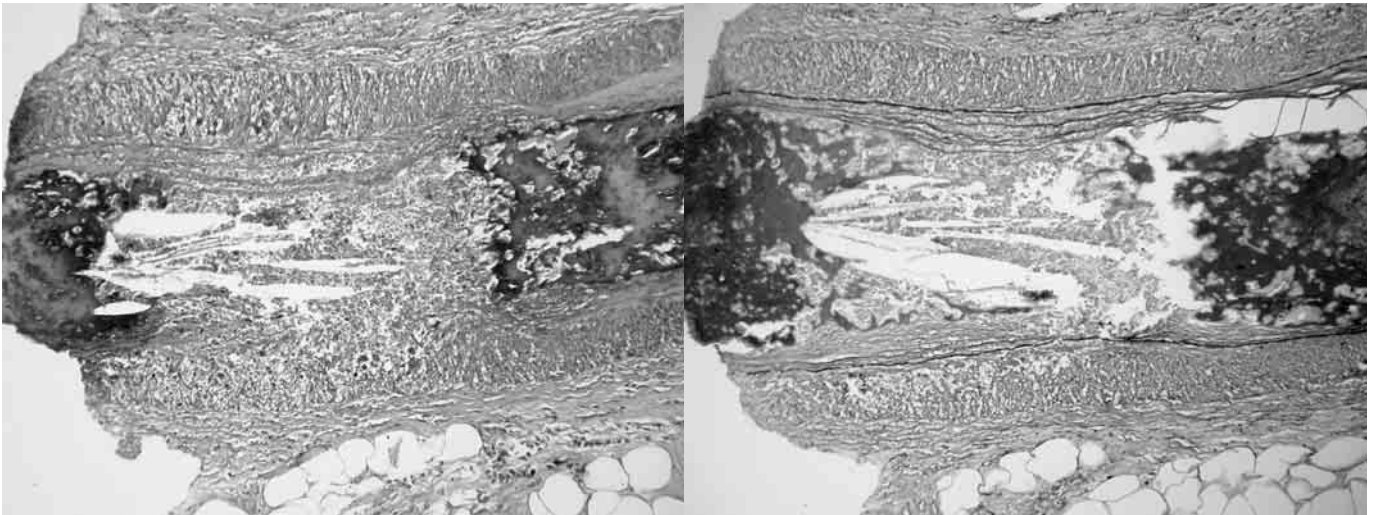
Resim 1 (a), Resim 1 (b)

Resim 1. Olgunun her iki ayak distalindeki morarma ve livedo retikularis ile sol ayak ikinci ve beşinci parmak uçları ile sağ ayak üçüncü, dördüncü ve beşinci parmak uçlarında nekroz. (a) ayak sırtı, (b) ayak tabanından görünüş.

nın, diğer sistem muayenelerinde patoloji tespit edilmedi. Laboratuvar incelemelerinde, sedimantasyon 120 mm/saat ve CRP 157 mg/lt idi. Tam kan sayımında, lökosit 13000/mm<sup>3</sup>, nötrofil 8900/mm<sup>3</sup>, eozinofil 1100/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 11 gr/dl, hematokrit %34, ortalama eritrosit hacmi 88.3 fl ve trombosit 287000/mm<sup>3</sup> bulundu. Biyokimyasal incelemede ise, glukoz 120 mg/dl, kreatinin 7.2 mg/dl, BUN 57 mg/dl, sodyum 136 mmol/lt, potasyum 4.6 mmol/lt, LDH 573 U/lt, CK 446 U/lt saptandı. HbA1c değeri % 6,4 olan hastanın, lipid profili ve idrar tetkiki normal olarak bulundu. Esbach yöntemi ile yapı-

lan incelemede proteinüri tespit edilmedi. Kreatinin klirensi, 9 ml/dakika olarak bulundu. Yapılan renal ultrasonografide, bilateral böbrek parankim ekosunda grade 1 artış tespit edildi. Dinamik ve statik böbrek sintigrafisinde, her iki böbrekte fonksiyon kaybı tespit edildi. Bilateral alt ekstremitte arteriyel Doppler ultrasonografi normal olarak bulundu. Hastanın sol birinci ayak parmağı mediyalinden alınan "punch" biyopside, arteriyoller trombus oluşumu, kolesterol kristalleri ve lökositoklazi içeren vaskülit tespit edildi (Resim 2a ve 2b).

Hastanın invazif vasküler girişim sonrasında ani olarak renal



Resim 2 (a). Subkutan yağ dokusu sınırındaki arteriyelde, lümeninde trombus, kolesterol kristallerine ait yarıklar, intimal hasar ve damar duvarında lökosit infiltrasyonu (Masson Trikrom, x100 büyütme).

Resim 2 (b). Aynı alanda orsein boyası ile damar duvarı elastik laminasında multilaminasyon. (Orsein boyası, x100 büyütme).

fonksiyonlarının bozulması, kan tablosunda eozinofil artışı, alt ekstremitelerde arteriyel sistemde klinik ve radyolojik olarak patoloji olmadan parmak uçlarında nekroz olması ve biyopsi de de kolesterol kristallerin varlığı nedeniyle kolesterol kristal embolisi sendromu tanısı konuldu. Retina incelemesinde patoloji tespit edilemedi. Renal replasman tedavisine devam edilen hastaya, antihipertansif, antiagregan, antilipemik ve pentoksifilin tedavisi ile toplam 20 seans hiperbarik oksijen tedavisi verildi. Lezyonları kısmen gerileyen hasta, bir merkezde haftada üç kez düzenli hemodiyaliz tedavisine devam etmek üzere hastanemizden çıkarıldı. Poliklinik kontrollerine gelmeyen hastanın, çıktıktan bir ay sonra öldüğü, yakınları tarafından bildirildi.

### TARTIŞMA

Kolesterol kristal embolisi sendromu, özellikle ateroskleroza olan yaşlı erkek hastalarda görülen ve birçok organı etkileyebilen bir hastalıktır. Yaşla birlikte sıklığı artmakla beraber, 50 yaşın altında nadirdir. Hipertansiyon, diyabet, aort anevrizması ve aterosklerotik hastalık risk faktörleridir (1). Sunulan hastada, risk faktörü olarak iki yıldır mevcut hipertansiyon ve diyabet yanında, sigara kullanımı mevcuttu. Kolesterol kristal embolisi sendromu, koroner "by-pass" operasyonu dahil, her türlü vasküler girişimde, kardiyopulmoner resüsitasyonda, antikoagülan ve trombolitik kullanımında ve nadiren de spontan olarak oluşabilir ve en sık tespit edilen neden femoral arter yolu kullanılarak yapılan anjiyografidir (3). Hastamızda femoral arter kullanılarak yapılan koroner anjiyografiden yaklaşık iki hafta sonra akut böbrek yetersizliği ve deri lezyonları gelişmiştir.

Kan akımının fazla olması nedeniyle böbrekler, kolesterol kristal embolisi sendromunda en sık etkilenen organdır (7). Tetikleyici faktör ile hastalığın ortaya çıkışı arasında genellikle 1-4 hafta arasında zaman vardır (8). Bu, özellikle kontrast nefropatisi ayırıcı tanısında önemlidir. Hastalığın tipik görünümünü, böbreklerde iskemik hasar, bacaklarda livedo retikularis, periferik nabızların normal olmasına rağmen distal nekroz ve eozinofilinin varlığı oluşturur. Olguda, risk faktörleri zemininde gelişen bu klinik bulgular, kolesterol kristal embolisi tanısını düşündürmüştür. Genellikle alt ekstremitelerde deri arteriyollerinin tıkanması ile perfüzyon bozulur ve olguların %50'sinde livedo retikularis görülür. Hastalığın kesin tanısı, genellikle böbrek ve deriden alınan biyopsinin incelenmesi ile konur (5). Biyopside, arteriyolde intimal kalınlaşma, yabancı cisim dev hücreleri, trombosit kümeleri ve fibrin örtüsü tarafından çevrelenmiş bikonveks iğne şeklinde lakünler saptanır (5, 12). Hastalığın karakteristik retina bulgusu olan, turuncu renkli "Hollenhorst plakları", hastaların sadece %10-25'inde görülür (3, 6, 9, 12). Bu olguda, retina incelemesinde patolojiye rastlanmadı. Hastalığın seyrinde, hastamızda da saptanan, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı, lökositoz, artmış CRP düzeyi, normositik normokrom anemi görülebilir. Yabancı cisim reaksiyonuna bağlı olarak kanda eozinofili saptanabilir. İdrar incelemesinde ise proteinüri en sık görülen anormallik olmasına rağmen (1, 12), hastamızda bulunmaması kreatinin kli-

rensinin çok düşük olmasına, dolayısıyla hastalığın şiddetine bağlanabilir.

Mortalitesi yüksek olan kolesterol kristal embolisi sendromunun, özgün tedavisi yoktur. Hipokomplementemi ve eozinofilinin eşlik ettiği bazı olgularda kortikosteroid tedavisi uygulandığı ve etkili olduğu bildirilmiştir (2, 4). Bununla birlikte bu tedavinin etkin olmadığı, hatta mortaliteyi arttırdığını bildiren yayınlar da vardır (1). Böbrek yetersizliği gelişen hastalarda prognoz kötüdür (5). Renin anjiyotensin sisteminin aktivasyonuna bağlı olarak, hipertansiyon gelişebilir. Tedavide hipertansiyonun kontrolü önemlidir (12). Plak stabilize edici özelliği nedeniyle, lipid düşürücü ajanların etkili olabileceğini belirten yayınlar vardır (11). Biz de olgumuza lipid değerleri normal sınırlarda olmasına karşın, antilipemik tedavi verdik. Ayrıca aterosklerotik risk faktörlerinin tedavisi gereklidir. Kolesterol kristal embolisi sendromu varlığında her türlü vasküler girişimden ve antikoagülasyondan kaçınılmalıdır (1). Yaşlı popülasyonun artmasına ek olarak, invazif girişimlerin sık yapılması nedeniyle, gelecekte özellikle nefrologlar başta olmak üzere, tüm hekimler bu sendrom ile sık karşılaşacaklardır.

### KAYNAKLAR

1. Dupont PJ, Lightstone L, Ckutterbuck EJ, Gaskin G. Lesson of the week: Cholesterol emboli syndrome. *BMJ* 2000; 321: 1065-1067.
2. Hasegawa M, Kawashima S, Shikano M, Hasegawa H, Tomita M, Murakami K, Kushimoto H, Katsumata H, Toba T, Oohashi A, Hiramitsu S, Matsunaga K. The evaluation of corticosteroid therapy in conjunction with plasma exchange in the treatment of renal cholesterol embolic disease. A report of 5 cases. *Am J Nephrol* 2000; 20: 263-267.
3. Kaşıkçıoğlu HA, Çam N. Kolesterol Embolizasyon Sendromu: Sıklığı artan ancak tanı oranı artmayan bir sendrom. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002; 30: 647-651.
4. Mann SJ, Sos TA. Treatment of atheroembolization with corticosteroids. *Am J Hypertens* 2001; 14: 831-834.
5. Rhodes JM. Cholesterol crystal embolism : an important "new" diagnosis for the general physician. *Lancet* 1996; 347: 1641-1646.
6. Scolari F, Bracchi M, Valzorio B, Movilli E, Costantino E, Savoldi S, Zorat S, Bonardelli S, Tardanico R, Maiorca R. Cholesterol atheromatous embolism: an increasingly recognized cause of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1607-1612.
7. Scolari F, Tardanico R, Pola A, Mazzucchelli C, Maffei R, Bonardelli S, Maiorca P, Movilli E, Sandrini S. Cholesterol crystal embolic disease in renal allografts. *J Nephrol* 2003; 16: 139-143.
8. Scolari F, Tardanico R, Zani R, Pola A, Viola BF, Movilli E, Maiorca R. Cholesterol crystal embolism: A recognizable cause of renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1089-1109.
9. Smith MC, Ghose MK, Henry AR. The clinical spectrum of renal cholesterol embolization. *Am J Med* 1981; 71:174-180.
10. Theriault J, Agharazzi M, Dumont M, Pichette V, Ouimet D, Leblanc M. Atheroembolic renal failure requiring dialysis: potential for renal recovery, A review of 43 cases. *Nephron Clin Pract.* 2003; 94: 11-18.
11. Woolfson RG, Lachmann H. Improvement in renal cholesterol emboli syndrome after simvastatin. *Lancet* 1998; 2: 1331-1332.
12. Zuccala A, Zucceli P. A renal disease frequently found at post-mortem, but rarely diagnosed in vivo. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1762-1767.