

## KORONER ANJİOGRAFİ, PTCA ve STENT UYGULAMASINI TAKİBEN GELİŞEN KOLESTEROL KRİSTAL EMBOLİSİNE BAĞLI, AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİ VE PERİFERİK ARTER EMBOLİLİ BİR OLGU SUNUMU

Engin TÜRKMEN\*, Cengiz YILMAZ\*, Murat SEZER\*\*, Berrin UMMAN\*\*,  
M. Muhsin TÜRKMEN\*\*\*, M. Şükrü SEVER\*\*\*\*

### ÖZET

Kolesterol kristal embolisi sendromu, deri, böbrek, kas, göz, gastrointestinal ve santral sinir sistemini ilgilendiren multisistemik bir hastalıktır. Aorta ve büyük arterlerdeki aterom plaklarından mekanik veya spontan olarak kopan kolesterol kristallerinin, dolaşıma katılarak küçük arterleri tıkaması ve organ hasarına neden olması ile karakterizedir. Kolesterol kristal embolisi, yaşlı hastalarda, anjiyografi, vasküler cerrahi, trombolitik ve antikoagülan tedavi sonrası sık gelişebilen bir komplikasyondur fakat tanı konulmasında genellikle güçlüklerle karşılaşılır. İn-vaziv arteriyel girişim sonrası, böbrek fonksiyonlarında kötüleşme, hipertansiyon, distal iske-mi veya akut multiorgan fonksiyon bozukluğu gelişen hastalarda kolesterol kristal embolisi sendromu mutlaka düşünülmelidir. Yazımızda akut böbrek yetersizliği ve periferik arter embolisi ile kendini gösteren bir kolesterol kristal embolisi vakası tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Koroner anjiyografi, kolesterol kristal embolisi, akut böbrek yetersizliği

### SUMMARY

*Acute renal failure and peripheic arterial embolism due to cholesterol crystal embolism following coronary angiography, PTCA and stenting: a case report.* Cholesterol crystal emboli syndrome is a multisystemic disorder generally involving the skin, muscle, kidneys, eyes, gastrointestinal tract and central nervous system. It is characterized by occlusion of small arteries with cholesterol crystal emboli deriving from mechanically or spontaneously eroded atherosclerotic plaques of the aorta or larger feeder arteries, causing organ damage. Cholesterol crystal embolism is a common complication of angiography, vascular surgery, thrombolytic and anticoagulant therapy in elderly patients but often, this diagnosis not considered. A patient who develops worsening renal function, hypertension, distal ischemia, or acute multisystemic dysfunction following an invasive arterial procedure should be suspected of having cholesterol embolism syndrome. Thereby, we present a patient with cholesterol crystal emboli who presented with acute renal failure and peripheric embolism after coronary angiography.

**Key words:** Coronary angiography, cholesterol crystal embolism, acute renal failure

### GİRİŞ

Kolesterol kristal embolisi sendromu deri, böbrek, kas, göz, gastrointestinal ve santral sinir sistemini ilgilendiren multisistemik bir hastalıktır. Aorta ve büyük arterlerdeki aterom plaklarından mekanik veya spontan olarak kopan kolesterol kristallerinin, dolaşıma katılarak küçük arterleri tıkaması ve organ hasarına neden olması ile karakterizedir (4,10). Anjiyografi gibi invaziv vasküler giri-

şimler, anjioplasti, kardiyovasküler cerrahi, oral veya intravenöz antikoagülasyon, trombolitik tedavi, kardiyopulmoner resüsitasyon sonucunda bir komplikasyon olarak, fragil ve stabil olmayan aterom plağından kopan kolesterol kristallerinin embolisi şeklinde oluşur (6,8,12).

Kolesterol kristal embolisi, ateroskleroza bağlı yaygın aterom plakları bulunan yaşlı erkek hastalarda daha siktir. 50 yaşın altında

Mecmuaya geldiği tarih: 20.11.2003

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

\*\* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul.

\*\*\* Koşuyolu Kalp, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Koşuyolu, İstanbul.

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

nadiren görülür<sup>(6)</sup>. Klinik tablo etkilenen organlara bağlı olarak değişkenlik gösterir. En sık klinik bulgular, böbrek yetersizliği, livedo retikularis ve periferik embolilerdir. Sıklıkla tabloya hipereozinofili de eşlik eder<sup>(2,6,8)</sup>. Abdominal aortaya yakın olması ve kan akımının fazla olması nedeniyle böbrekler, kolesterol kristal embolisinden en sık etkilenen organlardır<sup>(10)</sup>. Bazı hastalarda hafif bir böbrek yetersizliği görülürken, diğer bazılarında son dönem böbrek yetersizliği gelişir ve kronik hemodiyaliz gereksinimi ortaya çıkar. Bu hastalarda böbrek yetersizliğinin progresif seyretmesi nedeniyle, prognoz kötüdür ve mortalite yüksektir<sup>(2,8)</sup>. Kolesterol kristal embolisinin kesin tanısı, doku biyopsisi (böbrek ve deri) ile konur. Ancak predispozan faktör sonrası, akut böbrek yetersizliğinin gelişmesi ve diğer klinik bulguların varlığında, biyopsiye gerek duyulmadan tanı konabilir<sup>(3,9,12)</sup>. Biyopsi materyalinin polarize mikroskop ile incelemesinde, damar içerisinde ışığı çift kıran kolesterol kristallerinin görülmesi tanıyı koydurur<sup>(5)</sup>.

## VAKA TAKDİMİ

72 yaşında erkek hasta, şuur bulanıklığı, idrar miktarında azalma, ayak parmaklarında morarma ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Yaklaşık dört yıldır hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı nedeniyle takip edilen hastaya, iki ay önce koroner arter by-pass operasyonu yapılmış. Üç hafta önce göğüs ağrısının tekrarlaması üzerine başvurduğu hastanede yapılan koroner anjiyografisinde restenoz saptanması üzerine, perkütan transkoroner anjiyoplasti (PTCA) ve takiben stent uygulanmış. Takiplerinde üre, kreatinin ve potasyum düzeylerinde artış, ayak parmaklarında morarma ve şuur bulanıklığı gelişmiş. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla nefroloji servisimize yatırıldı.

Hastanın özgeçmişinde bilinen iskemik kalp hastalığı ve hipertansiyon dışında özellik

yoktu. Annesi böbrek yetersizliği, babası miyokard infarktüsü nedeniyle kaybedilmişlerdi. 60 paket/yıl sigara anamnezi vardı, alkol kullanmıyordu. Uzun etkili izosorbid mononitrat, prazosin, metoprolol, asetilsalisilik asit, famotidin ve pentoksifilin tedavilerini almaktaydı.

Fizik muayenesinde şuur bulanık idi, sözel uyaranlarla gözünü açabiliyor, ancak istenen komutları yerine getiremiyordu. Her iki alt ekstremitesinde livedo retikularis vardı, ayak parmakları ve topuk siyanoze, sol ayak üçüncü parmak gangrenö idi (Resim 1). Dakika solunum sayısı 22/dak, her iki akciğerde yaygın sibilan-ronflan ronküs ve sağ akciğer orta lobda kaba kreptan ralleri duyulmaktaydı. Kan basıncı 200/110 mmHg, nabız 88/dak/ritmik idi. Kot kavsinin midklaviküler hatta 2 cm kadar geçen, orta sertlikte bir hepatomegalisi vardı. Her iki dorsalis pedis ve tibialis posterior nabızları alınamıyordu.

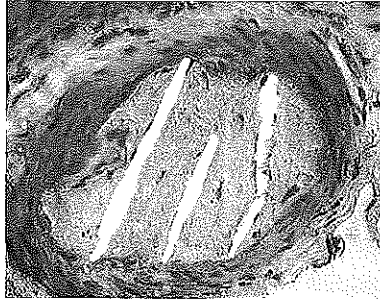
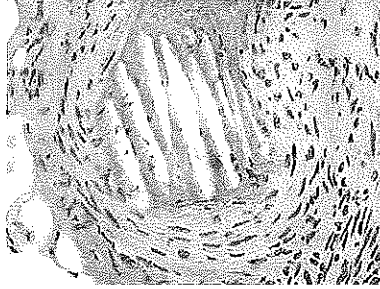
Laboratuvar incelemelerinde; Sedimentasyon: 60 mm/saat, tam kan sayımında; hemoglobin: 8.5 g/dL, hematokrit: % 26.2, MCV: 85 fl, lökosit: 11 600/mm<sup>3</sup> (nötrofil: 8900/mm<sup>3</sup>, lenfosit: 1300 /mm<sup>3</sup>, eozinofil: 600/mm<sup>3</sup>), trombosit: 240 000/mm<sup>3</sup> bulundu. İdrar tahlilinde; 1 (+) proteinüri, bol eritrosit ve 7-8 lökosit saptandı. Biyokimyasal incelemelerinde; BUN: 130 mg/dL, kreatinin: 14.9 mg/dL, sodyum: 134 mmol/L, potasyum: 5.7 mmol/L, klorür: 88 mmol/L bulundu. Akciğer grafisinde; kardiyomeali ve sağ akciğerde bonkopnömonik infiltrasyon saptandı. Batın ultrasonografisinde paraaortokaval alanda 31x69 mm boyutlarında, aterom plakları olan fuziform aort anevrizması saptandı. DTPA sintigrafisinde; her iki böbreğin kanlanmadığı gözlemlendi. Her iki alt ekstremitelerde dopler ultrasonografisinde; bilateral arteria dorsalis pedislerde, poststenotik monofazik akım paterni saptandı.

Hipertansif iskemik kalp hastalığı olan hastaya invaziv vasküler girişim sonrası, akut

**Resim 1.** Hastanın ayak parmaklarında periferik embolik lezyonlar.



**Resim 2.** Arteriol lümeni içerisindeki kolesterol kristallerinin karakteristik görünümü.



böbrek yetersizliği ve periferik emboli gelişmesi nedeniyle, kolesterol kristal embolisi sendromu düşünüldü. Antihipertansif ve bronkopnömoni tedavisi düzenlendi. Hemodiyaliz kateteri takılarak diyalize alındı. Hastanın genel durumunun kötü olması ve klinik olarak tanıdan şüphe edilmemesi nedeniyle, doku biyopsisi yapılmadı. Böbrek fonksiyonları bir daha geri dönmeyen hasta, haftada üç kez hemodiyaliz programına alındı. Ayak lezyonları pentoksifilin, heparin ve hiperbarik oksijen tedavisine rağmen kısmen düzeldi. Sol ayak üçüncü parmak ise gangren nedeniyle ampute edildi.

## TARTIŞMA

Kolesterol kristal embolisi sendromu, oldukça ciddi multisistemik bir hastalıktır. Hastalık nadiren hasta hayatta iken saptanır. Predispozan faktör (anjiyografi, cerrahi girişim, antikoagülan veya trombolitik tedavi) ile hastalığın ortaya çıkması arasındaki zaman farkı (genellikle 1 - 4 hafta, bazen aylar sonra) nedeniyle tanı koymada güçlükler yaşanır (1,2,8). Literatür bilgileri kolesterol embolisinin tahmin edilenden daha fazla olduğunu söylemektedir. Hastalığın popülasyonda milyonda altı olarak bildirilmesine rağmen, otopsilerde bu oranın %0.3-0.4 oranında olduğu gösterilmiştir (9). Doku biyopsi örneğinde karakteristik damar içi kolesterol kristallerinin gösterilmesi hastalık için patogno-

moniktir (3,7). (Resim 2). Ancak livedo retikularis ve dijital iskemi gibi ateromatöz embolizasyonun sistemik bulguları ve bir predispozan faktör sonrası akut böbrek yetersizliği gelişen vakalarda tanı klinik olarak da konabilir (3,9,12) ve genellikle de biyopsiye ihtiyaç duyulmaz. Hastamızda perkütan koroner anjioplasti ile stent uygulanmasını takiben akut böbrek yetersizliği gelişmiş olması, livedo retikularis, siyanoze ve gangrenöze ayak parmakları gibi klinik bulgularla kolesterol kristal embolisi düşünüldü. Hastanın genel durumunun kötü olması nedeniyle do-ku biyopsi yapılmadı.

Hastamızda gelişen akut böbrek yetersizliği etiyojisinde, kolesterol kristal embolisinin mikrosirkülasyondaki etkilerine ek olarak, opak madde nefropatisi veya bilateral tromboemboli de düşünülebilir. Ancak anjiyografi yapıldıktan üç hafta sonra bu durumun ortaya çıkması opak madde nefropatisinden uzaklaştırdı. Ayrıca periferik emboli bulguları da kolesterol kristal embolisini desteklemekteydi. Kolesterol kristal embolisinin akut böbrek yetersizliği oluşturmasında, mikrosirkülasyondaki yaygın trombotik süreçlerin de katkısı olduğu düşünülmektedir (2).

Kolesterol kristal embolisinde böbrek yetersizliği, akut olarak veya izleyen haftalar, aylar içerisinde gelişebilir. Bu durum kontrol altına alınamayan hipertansiyon ve son dönem böbrek yetersizliğine gidişe neden olabilir (3,5). Hastamızda anjiyografiden üç hafta sonra böbrek yetersizliği gelişmiş ve progresif şekilde böbrek fonksiyonları bozularak hemodiyaliz programına alınmıştır. Anjiyografi öncesi medikal tedavi ile kontrol altında olan tansiyonu, işlem sonrası ilaç tedavisini almaya devam etmesine rağmen giderek artış göstermişti. Ateroembolizasyon, glomerüller iskemiye neden olduğu için hipertansiyon teorik olarak renin-anjiyotensin sistemi ile ilişkilidir. Renal ateroembolizm olgularında, plazma renin düzeyleri de anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (5).

Aterom plaklarından mekanik veya spontan olarak kopan kolesterol kristalleri, daha çok küçük ve nadiren de orta büyüklükteki arterlere oturur. Distalde iskemi ve infarkta neden olur. Bu kristaller yabancı cisim reaksiyonuna neden olarak, damar endotel hücrelerini hasara uğratar. İntimada medial hücrelerin migrasyonuna ve proliferasyonuna neden olur. Ancak bu reaksiyon kolesterol kristallerinin yıkılmasına neden olmaz. Bu nedenle hücresel proliferasyon, vasküler lümen tamamen tıkanıncaya kadar devam eder. Bu durum kolesterol embolisinde görülen progresif böbrek yetersizliğinin nedenini de açıklar (2).

Kolesterol embolisinde laboratuvar bulguları özgül olmayıp, oldukça değişkendir. Yabancı cisim reaksiyonu nedeniyle hipereozinofili (%70-80) görülür. İdrar tahlili genellikle yardımcı değildir, hafif bir proteinüri ve hematüri olabilir (2). Akut dönemde kompleman düzeyleri düşüktür, kronik dönemde ise normale gelir (5). Hastamızda hipereozinofili saptamadık. Ancak eozinofiliyi, akut dönemde görülmesi ve geçici olması nedeniyle saptamamız olabiliriz.

Kolesterol kristal embolisinin özgül tedavisi yoktur, destek tedavisi yapılmalıdır (3,8,11). Kortikosteroid ve plazma değişimi kombine tedavileri ile olumlu sonuçlar bildirmiştir (4). Erken dönemde heparin tedavisini öneren yazarlar da vardır (6). Ancak sonuçlar yüz güldürücü değildir.

Sonuç olarak kolesterol kristal embolisi sendromunun morbidite ve mortalitesi oldukça yüksektir. Hastaların %33'ü, ilk yıl içerisinde ölür (12). Anjiyografi ve diğer invaziv girişimler sonrası akut böbrek yetersizliği gelişen yaşlı bireylerde, ayırıcı tanıda kolesterol embolisi mutlaka düşünülmelidir. Klinisyenler, girişimsel işlem ile klinik bulguların ortaya çıkışı arasındaki sürenin uzun olabileceği hususunda dikkatli olmalıdırlar (2). Yüksek riskli hastaların belirlenmesi,

predispozan faktörlerden sakınılması ve özellikle risk grubundaki hastalarda invazif işlemler sırasında dikkatli olunarak hastalığın önlenmeye çalışılması, tedavide en akılcı strateji olacaktır (6,8,11).

## KAYNAKLAR

1. Boero R, Borca M, Iadarola GM, Rollino C, Pignataro A, Alfieri V, Ballario R, Quarello F. Acute kidney failure caused by cholesterol atheroembolism. *Minerva Urol Nefrol* 2000; 52: 119.
2. Dupont PJ, Lightstone L, Clutterbuck EJ, Gaskin G, Pusey CD, Cook T, Warrens AN. Cholesterol Emboli Syndrome. *BMJ* 2000; 321: 1065.
3. Goldman L, Bennett J. Cecil Textbook of Medicine, 21. Edition 2000; page: 362-3.
4. Hasegawa M, Kawashima S, Shikano M, Hasegawa H, Tomita M, Murakami K, Kushimoto H, Katsumata H, Tobate 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.
5. İliçin G, Biberöğlü K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları. 2. Baskı 2003; sayfa:1402-3.
6. Lekeufack JB, Delree P, Goergen M, Bouazza F, Salmon K, Raynal P, Azagra JS, Sellitti E, Dehon P. Multiple cholesterol emboli syndrome: beneficial effects of early heparin therapy. A case report. *Ann Cardiol Angeiol*. 1999; 48: 575.
7. Leu LJ, Chiang SS, Chang CH, Yang AH. Cholesterol crystal embolization causing acute renal failure. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih* 2000; 63: 82.
8. Mandolini C, Trappolini M, Celestini A, Borgia MC. Syndrome of cholesterol embolism: clinical case. *Ann Ital Med Int* 2003; 18: 47.
9. Moolenaar W, Lamer CB. Cholesterol Crystal embolization in the Netherlands. *Arch Intern Med* 1996; 156: 653.
10. 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.
11. Tazi-Mazelek Z, Filali N, Harmouche H, Adnaoui M, Aouni M, Mohattane A, Maaoui A, Berbich A. Cholesterol crystal embolism. *Ann Cardiol Angeiol*. 2000; 49: 48.
12. Theriault J, Agharazzi M, Dumond M, Pichette V, Ouintment D, Leblanc M. Atheroembolic renal failure requiring dialysis: potential for renal recovery, A review of 43 cases. *Nephron Clin Pract*. 2003; 94: 11.