

OLGU BİLDİRİMİ

Girişimsel İşlemler Sonrası Gelişen Her Böbrek Yetmezliği Kontrast Madde Nefropatisi midir?

Cuma Bülent GÜL¹, Abdülmecit YILDIZ², Mustafa GÜLLÜLÜ²

¹ Şevket Yılmaz Eğitim Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Bursa.

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Genelde klinisyenler girişimsel işlemler sonrasında ortaya çıkan her böbrek yetmezliğini kontrast aracılı nefropati olarak değerlendirme eğilimindedirler. Bu nedenle multisistemik bir hastalık olan ateroembolik renal hastalık sıklıkla gözden kaçır. Hastalık genelde yaşlı, aterosklerotik erkeklerde klasik triadı ile ortaya çıkar; girişimsel işlem, akut böbrek yetmezliği ve cilt bulguları. Bu olgu sunumu ateroembolik renal hastalığa dikkat çekmek için yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kolesterol embolisi. Akut böbrek yetmezliği. Koroner anjiyografi. Mavi parmak.

Is Contrast Induced Nephropathy Responsible For All Kidney Failures Developing After Interventional Procedures?

ABSTRACT

In general, kidney failure after arising interventional procedures clinicians tend to assess as contrast-mediated nephropathy. Therefore atheroembolic renal disease, which is a multisystem disease, is often overlooked. The disease usually occurs in elderly, atherosclerotic male. Its classic triad is included, precipitating interventional procedures, acute renal failure and cutaneous manifestations. This case report aimed to create awareness of atheroembolic renal disease.

Key Words: Cholesterol embolism. Acute kidney failure. Coroner angiography. Blue toe.

Ateroembolik böbrek hastalığı (AEBH), kolesterol kristal embolizmi, kolesterol ateroembolizmi olarak bilinen, aorta ya da başka büyük çaplı bir damardan kaynaklanan kolesterol plakları tarafından renal arter, arteriyol ya da glomerular yumağın oklüze edilmesi sonucunda ortaya çıkan bir hastalıktır¹. Kolesterol plakları yerlerinden spontan olarak ayrılacakları gibi travma, anjiyografik girişimler, vasküler cerrahi ya da antikoagülasyondan sonra da ayrılabilirler. Ayrılan bu plaklar sadece böbreğe değil deri, gastrointesinal sistem, beyin ve diğer uç organlara da yayılarak embolik süreçleri başlatırlar. Bu nedenle AEBH böbreğin tek başına bir hastalığı olmaktan çok sistemik bir hastalık olarak değerlendirilmelidir^{1,2}. AEBH'nin en sık prezantasyonu ani başlayan ve hızla ilerleyen böbrek yetmezliği tablosudur, az bilinen bir hastalık ol-

ması nedeniyle genelde kontrast aracılı nefropati (KAN) ile karıştırılır ve sıklıkla da atlanan bir tanıdır. Biz bu olgu sunumu ile giderek artan sıklıkla uygulanan girişimsel işlemlerin bir sonucu olan AEBH ve onun mortal olabilen sonuçlarına dikkat çekmeye ve kısa bir literatür derlemesi yapmayı amaçladık.

Vaka

Altmış iki yaşında erkek hasta, 40 paket yılı sigara içiciliği, 10 yıldır da bilinen esansiyel hipertansiyonu ve hiperlipidemi öyküsü mevcut, 1998 yılında koroner arter hastalığı nedeniyle iki damara stent konulmuş. Mart 2012 de sağ hemiparezi geçirmiş, genel durumu stabilleşen hastaya bir ay sonra selektif karotid anjiyografi uygulanmış. Sağ internal karotis arterde uzun segment boyunca %75, solda ise %60 darlığa neden olan plaklar saptanmış. Endarterektomi planlanan hastaya pre-operatif değerlendirme sonucunda KAG kararı verilmiş. Nisan 2012 KAG yapılarak lezyon saptanmış ardından Mayıs 2012 de yine KAG yapılarak koroner artere stent yerleştirilmiş. Son KAG'dan hemen sonra her iki ayakta alacalı görünüm (livedo), beşinci parmaklarda da morluk ortaya çıkmış. Hasta-

Geliş Tarihi: 10 Ağustos 2015

Kabul Tarihi: 16 Eylül 2015

Dr. Cuma Bülent GÜL
Şevket Yılmaz Eğitim Araştırma Hastanesi,
Nefroloji Kliniği,
Bursa.
Tel: 0224 2955097
Eposta: cumabulentgul@gmail.com

nın karotis anjiyografisi öncesi serum kreatinin (sKr) 1.5mg/dL, KAG öncesi sKr 1.9 mg/dL. Son yapılan koroner arter stent uygulamasından sonra hastanın sKr:2,6 mg/dL olmuş ardından bir ay içerisinde 4.7mg/dL'ye kadar yükselmiş. Renal fonksiyonları tedricen bozulan hasta akut böbrek yetmezliği (ABY) tanısıyla tarafımıza yönlendirilmiş. Başvuru anında yapılan fizik muayenesinde kan basıncı 165/90 mmHg, nabızı 64 vuru/dk, ateşi 37°C ölçüldü. Genel durumu iyiydi, periferik nabızları alınıyordu, her iki ayakta siyanotik lezyonlar dışında (Şekil 1) ek patolojik bulgu yoktu. Başvuru sırasında laboratuvar tetkiklerinde sKr: 4,7, üre:130, Na:135mmol/L, K:4.40 mmol/L, direkt bilirubin: 0,6mg/dL Ca: 9.2, WBC: 12650 K/mcL, Hb:11,6 g/dL, eosinofil:1.09 K/mcL (0,93-0,82), idrar tetkikinde ise; ++proteinüri ve hematüri mevcuttu.

Tartışma

AEBH daha çok yaygın aterosklerotik hastalığı olan yaşlılarda gözlenen mortalitesi yüksek bir multisistemik hastalıktır. İnsidansı tam olarak belli değildir¹. Otopsi çalışmalarında ateroemboli saptanma sıklığı %0.31 ile %2.4 arasında iken^{3,4}, yaşlı ve aortik cerrahi yada aortografi sonrasında ölen hastalardan yapılan otopsi serilerinde ise sıklık %12 ile %77 arasında gösterilmektedir^{5,6}. AEBH için risk faktörleri ile aterosklerozun bilinen risk faktörleri neredeyse aynıdır; erkek cinsiyet, 60 yaş üstü olmak, hipertansiyon, diyabet, sigara kullanımı ve aterosklerotik damar hastalığına sahip olmak¹. Bizim hastamızda diyabet yoktu, bunun dışında sayılan risk faktörlerinin tamamını taşıyordu.

AEBH'nin patofizyolojisinde anahtar rolü fibrin örtüsü yırtılmış veya hasarlanmış bir aterosklerotik plak oynar. Bu yırtılma genellikle bir cerrahi işlem sırasında ya da invazif görüntülenme, örneğin KAG sırasında kullanılan kılavuz telin yarattığı travma ile olur. Antikoagülasyon da tek başına AEBH den sorumlu olabilir sorumlu olabilir, ancak girişimsel işlem yapılmadan sadece antikoagülan yada anti-trombotik tedavi alanlarda sıklık düşüktür^{1,2}. Yırtılma sonrasında aterosklerotik plağın içinde barındırdığı kolesterol kristalleri dolaşıma katılır ve önlerindeki 150-200 mikrometre çapındaki arteriollerini tıkar. Oklüzyon gerçekleşip, kristaller endotele yerleştiğinde mikrokristalin anjiiti başlar, önce polimorf lökositler ve eozinofiller ardından da mononükleer hücre infiltrasyonu ve dev hücre formasyonu oluşur. İnflamasyon ilerledikçe trombüs formasyonu, endotelyal proliferasyon ve intimal fibrozis gelişir. Ardından iskemi ve infarkt daha nadir olarak da nekroz gelişir. Hasar genellikle kalıcı olur¹.

Hastalığın tanısını koymak genellikle klinik özelliklerini bilmek ve girişim geçirmiş hastalarda klinik şüphe ile mümkün olur. Kesin tanısı böbrekten yada tutulan

organdan yapılan doku biyopsisinde ya da otopsi materyalinde, küçük damarları tıkayan kolesterol kristallerini göstermek ile mümkündür². Klinikte en sık rastlanan manifestasyon subakut progresif böbrek yetmezliği olduğundan kontrast madde aracılı nefropati (KAN) ile çok sık karıştırılır¹. Ancak AEBH multisistemik bir hastalıktır, semptomlar tutulan organlara ve hastalığın şiddetine göre değişebilir (Tablo I). Tanıya yardımcı olan en önemli bulgu cilt tutulumunda görülen livedo retikularis ve beslenmesi bozulmuş ve morarmış ayak başparmağıdır (blue toe sendromu)⁷. Bu nedenle KAN şüphesi olan her hasta muhakkak baştan ayağa muayene edilmelidir. Mavi başparmak ve livedo bulunması halinde AEBH olası ayırıcı tanılar içine alınmalıdır. Klinikte kristallerin göz ile görülebileceği yegane bölge göz dibidir. Bu nedenle fundoskopik muayene önemlidir. Ancak fundoskopik olarak kolesterol kristalleri (Hollenhorst plakları) %10-25 hastada görülebilir, görüldüğünde klinikte destekliyorsa başka bir dokunun biyopsisine gerek yoktur^{1,2}. Gastrointestinal sistemde mezenter iskemi benzeri ağrılar, kardiyovasküler sistemde miyokard enfarktüsü ve inmeler görülebilir^{1,2,7}. Bizim hastamızda da multipl girişimsel işlem sonrasında görülen ilerleyici böbrek yetmezliği vardı. Her iki alt ekstremitesinde livedo ve mavi başparmak görünümü mevcuttu (Şekil 1). Fundoskopik muayenede göz dibinde kolesterol kristalleri saptanmadı. Tutulan cilt bölgelerinde yapılan deri biyopsilerinde kolesterol kristali görülmedi. Hastaya böbrek biyopsisi yapılmak istendi ancak hasta işlem için onam vermedi. Bizim vakamızda tanı hastanın böbrek biyopsisini red etmesi sonucunda klinik ile konmuştur. Bu hastalara böbrek biyopsisi yapmak konusunda nefrologlar çekinceli davranabilirler. Bunun rasyonel sebepleri vardır. Hastaların yaşları genelde ileridir ve böbrek boyutları küçüktür, hastalara uygulanan stentler yada primer hastalıkları nedeniyle antikoagülan ilaç kullanma zorunluluğu vardır¹. Bu nedenle böbrek biyopsisi ancak sınırlı vakalara uygulanabilir. AEBH'nin klasik triadı; prespitem edici olay, akut yada subakut böbrek yetmezliği ve tipik cilt bulgularıdır¹. Bu bulgular özellikle 60 yaşından büyük, sigara içen ve aterosklerotik hastalığı bilinen bir erkek hastada ortaya çıkmışsa AEBH kesin olasılık gibi görünmektedir ve bazı kaynaklarda bu hastalara biyopsi önerilmez. Bizim hastamızda bu kriterleri karşıladığından tanı klinik olarak konulmuştur. Hastalığın tipik bir laboratuvar bulgusu yoktur. En önemli bulgusu eozinofili ve hipokomplementemidir^{1,2,7}. Bizim vakamızda eozinofili mevcuttu. Total eozinofil sayısı artmıştı. Hastanın kompleman seviyeleri normaldi.

Ateroembolik Renal Hastalık

Tablo I- Ateroembolik böbrek hastalığında klinik bulgular.

<i>Renal</i>	Akut-subakut böbrek yetmezliği Renal infarkt Hematüri, proteinüri Hipertansiyon
<i>Cilt</i>	Livedo retikularis Mor ayak başparmağı Parmak gangrenleri
<i>Gastrointestinal</i>	Non-spesifik karın ağrısı Bulantı-kusma Bağırsak enfarktları Dalak enfarktı Akut pankreatit Transaminaz yüksekliği
<i>Nörolojik</i>	Başağrısı Amorosis fugax İnme, parasteziler Şuur değişiklikleri Mononöropati Spinal kord infarktı
<i>Göz</i>	Retinal emboli (Hollenhorst plakları)
<i>Genel semptomlar</i>	Halsizlik Ateş İştahsızlık-kilo kaybı



Şekil 1.

Sağ ayak başparmak ve ikinci parmak, sol ayak beşinci parmakta renk değişikliği.

AEBH'nin spesifik bir tedavisi yoktur. İskeminin sınırlandırılması ve rekürren embolizasyonun önlenmesi önceliklidir. Tedavi genelde destekleyici tedavi

olmaktadır. Emboli kaynağı biliniyorsa cerrahi denebilir. Fakat hastalar genelde cerrahiye tolere edemezler ve cerrahi yeni bir emboli kaynağı olabilir^{1,7}. Medikal tedavide kortikosteroidler ve statinler kullanılmıştır. Kortikosteroidlerin etkileri tartışmalıdır ancak seçilmiş, sistemik inflamasyonun baskın olduğu, rekürren vakalarda kullanılabilir. Kullanılacak dozda kullanımı gibi tartışmalıdır¹. Ancak statinlerle yapılan çalışmalarda umut verici sonuçlar bildirilmektedir. Statinlerin plak stabilize edici etkisinin burada rol oynadığı düşünülmektedir^{8,9}. Belirgin yan etkileri olmaması da bu ilaçları tedavide ilk sıraya çıkarmaktadır.

AEBH hastalarında genelde bir renal replasman tedavisi gerekmektedir. Periton diyalizi hem antikoagülasyon gerekmemesi hem de kardiyovasküler instabilite yaratmaması nedeniyle tercih sebebidir¹. Ancak bu hastalara antikoagülan kullanarak ya da kullanmaksızın hemodiyaliz yapılabilir¹⁰. Bizim hastamızda da önce acil hemodiyaliz yapıldı. Ardından periton diyalizi ile devam edildi. Hasta halen periton diyalizi ile renal replasman tedavisi almakta ve periton diyaliz ünitemizce takip edilmektedir.

Kaynaklar

1. Scolari F, Ravani P. Atheroembolic renal disease. *Lancet*. 2010; **375**: 1650-60.
2. Modi KS, Rao VK. Atheroembolic renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2001; **12**: 1781-7.
3. Scolari F, Tardanico R, Zani R, Pola A, Viola BF, Movilli E, et al. Cholesterol crystal embolism: A recognizable cause of renal disease. *Am J Kidney Dis*. 2000; **36**: 1089-109.
4. Moolenaar W, Lamers CB. Cholesterol crystal embolization in the Netherlands. *Arch Intern Med*. 1996; **156**: 653-7.
5. Ramirez G, O'Neill WM, Jr., Lambert R, Bloomer HA. Cholesterol embolization: a complication of angiography. *Arch Intern Med*. 1978; **138**: 1430-2.
6. Thurlbeck WM, Castleman B. Atheromatous emboli to the kidneys after aortic surgery. *N Engl J Med*. 1957; **257**: 442-7.
7. Venturelli C, Jeannin G, Sottini L, Dallera N, Scolari F. Cholesterol crystal embolism (atheroembolism). *Heart Int*. 2006; **2**: 155.
8. Scolari F, Ravani P, Gaggi R, Santostefano M, Rollino C, Stabellini N, et al. The challenge of diagnosing atheroembolic renal disease: clinical features and prognostic factors. *Circulation*. 2007; **116**: 298-304.
9. Scolari F, Ravani P, Pola A, Guerini S, Zubani R, Movilli E, et al. Predictors of renal and patient outcomes in atheroembolic renal disease: a prospective study. *J Am Soc Nephrol*. 2003; **14**: 1584-90.
10. Ravani P, Gaggi R, Rollino C, Santostefano M, Stabellini N, Colla L, et al. Lack of association between dialysis modality and outcomes in atheroembolic renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; **5**: 454-9.

