



Anjiografi Sonrası Gelişen Kolesterol Emboli Sendromu: İki Olgu Sunumu

Cholesterol Emboli Syndrome After Angiography: A Report of Two Cases

Fatma UZUN¹, Cem LEBLEBİCİ², Ayşe Esra KOKU AKSU¹

¹ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL

² İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, İSTANBUL

İlk olgu 25.05.2017 tarihinde Taksim Point Otelde düzenlenen Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneğinin Aylık Dermatoloji toplantısında sunulmuştur. 16-20 Ekim 2018 tarihlerinde gerçekleşen 27. Ulusal Dermatoloji Kongresinde 'İzole deri tutulumuyla seyreden iki kolesterol emboli olgusu' başlığıyla e-poster olarak yayınlanmıştır.

ÖZET

Amaç: Kolesterol emboli sendromu aterosklerotik plaklardan kopan kolesterol kristallerinin küçük çaplı arter ve arteriollerini tıkaması ile oluşan yaygın aterosklerozun bir komplikasyonudur. Bu olgu sunumunun amacı koroner anjiyografi sonrası gelişen livedo retikularis ve purpura gibi deri bulgularının varlığında kolesterol embolisinden şüphelenilmesi ve patolojik incelemede kolesterol kleflerinin görülebilmesi için blokların tamamının seri kesitlerle incelenmesi gerektiğine dikkat çekmektir.

Olgu: Alt ekstremitelerde kızarıklık ve ağrı şikayeti ile dermatoloji polikliniğine başvuran iki erkek hastanın dermatolojik muayenesinde alt ekstremitelerde retiküler purpurik yamalar izlendi. Her iki hastada da yakın zamanda yapılmış koroner anjiyografi öyküsü mevcuttu. Kolesterol embolisi ön tanısı ile gönderilen punch biyopsi örnekleri seri kesitler alınarak incelendi. Histopatolojik incelemelerinde kolesterol klefleri saptanarak kolesterol emboli tanısı konuldu. Kutanoz tutulum dışında ek organ tutulumu saptanmadı.

Sonuç: Klinik bulguların ayırıcı olmaması ve kesin tanı için histopatolojik inceleme gerekliliği nedeniyle kolesterol embolisi tanısı sıklıkla atlanmaktadır. Anjiyografi uygulandıktan sonra livedo retikularis, purpura gibi deri lezyonları gelişen hastalarda kolesterol embolisi ayrıntılı olarak düşünülmeli ve doğru tanı için alınan doku örneğinin tamamı seri kesitler yapılarak incelenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Kolesterol, Emboli, Anjiyografi, Livedo retikularis, Purpura

ABSTRACT

Aim: Cholesterol embolization syndrome is a complication of widespread atherosclerosis in which cholesterol crystals break off from atherosclerotic plaques and occlude small arteries and arterioles. The aim of this report is to draw attention to consider cholesterol embolism in differential diagnosis of patients who present with skin lesion such as livedo reticularis and purpura after coronary angiography, and to necessity to examine all specimens by serial sectioning to identify cholesterol clefts in pathological examination.

Case: Two male patients that visited the dermatology outpatient clinic with complaints of redness and pain in their lower extremities presented with reticular purpuric patches on dermatological examination. Both patients reported history of recent coronary angiography. Preliminary diagnosis of cholesterol embolism was made, and punch biopsy samples were examined by serial sectioning. Cholesterol clefts were identified by histopathological examination of the specimens, and diagnosis of cholesterol embolism was made. No additional organ involvement other than cutaneous involvement was detected.

Conclusion: The lack of distinctive clinical findings and the need for histopathological examination for definitive diagnosis often lead to underdiagnosis of cholesterol embolism. Cholesterol embolism must be considered in the differential diagnosis of the patients who present with skin lesions like livedo reticularis and purpura after angiography. All tissue samples should be examined by serial sectioning for accurate diagnosis.

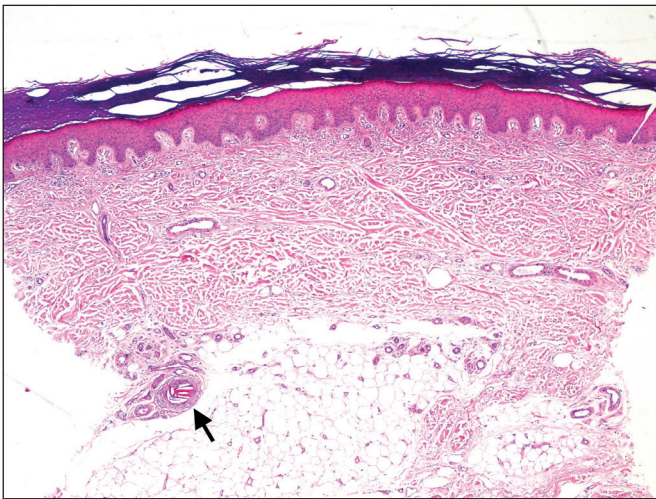
Key Words: Cholesterol, Emboli, Angiography, Livedo reticularis, Purpura

GİRİŞ

Kolesterol kristal embolisi, "blue toe" sendromu, ateroemboli olarak da adlandırılan kolesterol emboli sendromu, aterosklerozun sistemik bir komplikasyonudur (1). Büyük arterlerdeki aterosklerotik plaklardan kopan kolesterol kristallerinin küçük çaplı arter ve arteriollerini tıkamasıyla oluşur. Tromboemboliden farklı olarak daha küçük çaplı arter ve arteriollerini etkileyen multipl küçük embolilere neden olur (2). Aterosklerozu olan hastalarda koroner anjiyografi, koroner bypass, kardiopulmoner resüsitasyon, vasküler cerrahi, travma veya antikoagülan tedavi gibi predispozan faktörler sonrasında gelişir. Ancak spontan oluşan vakalar da bildirilmiştir (2-4). Arteriole çöken kolesterol kristalleri inflamatuvar yanıtı neden olur. Takiben yabancı cisim reaksiyonu, intravasküler trombüs, endotelial proliferasyon ve fibrozis gelişir (5). Akut inflamatuvar yanıt ile ilk 24 saatte polimorfonükleer lökositler ve eozinofiller arteriollerde



Şekil 1: Sağ ayak tabanında, ayak laterali ve ayak parmak plantar yüzde retiküler lividi renkli purpurik yamalar.



Şekil 2: Derin dermis subkutan doku sınırında ilk bakışta dikkati çekmeyen vasküler yapı içinde fibrin tıkaçı (ok) (H&E, x40).

izlenirken, sonrasında dev hücreleri oluşturan mononükleer hücreler ve kolesterol kristalleri izlenir. İkinci-yedinci günler arasında trombüs formasyonu gelişir. Kolesterol kristalleri 9 aya kadar arteriollerde kalabilir (5). Emboli sonucu iskemi, infarktüs veya nadiren nekroz gelişir. En sık kutanöz ve renal tutulum görülmekle birlikte herhangi bir organda tutulum olabilir (1). Deri tutulumu tanı için önemli bir ipucudur. Kesin tanı histopatolojik incelemede kolesterol kristallerinin izlenmesi ile konur. Deri biyopsisi subkutan dokuyu içerecek şekilde derin alınmalıdır.

Burada anjiyografi sonrası gelişen izole deri tutulumuyla seyreden iki kolesterol emboli olgusu sunulmuştur.

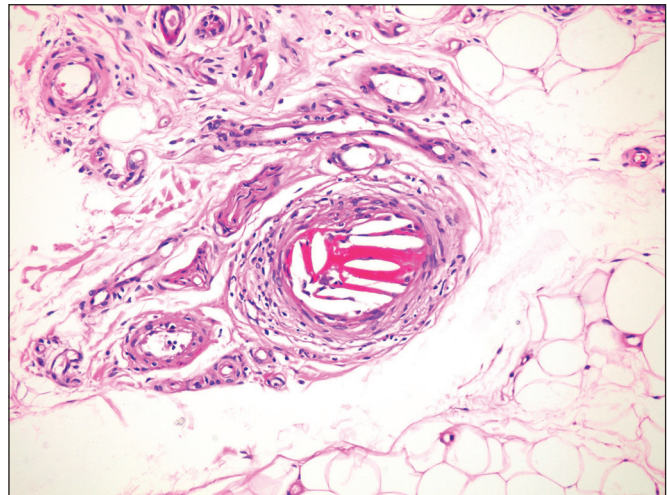
OLGU SUNUMU

Olgu 1

Yetmişbeş yaşında erkek hasta her iki ayak tabanında kızarıklık ve ağrı şikayeti ile dermatoloji polikliniğine başvurdu. Dermatolojik muayenesinde bilateral ayak tabanında hassas, retiküler purpurik yamalar saptandı (Şekil 1). Öyküsünde, 1 ay önce femoral arter yoluyla koroner anjiyografi yapıldığı öğrenildi. Kolesterol embolisi düşünülerek sağ ayak topuğundan punch biyopsi alındı. Makroskopik olarak 0.3 cm çapında, 0.6 cm derinlikte olan punch biyopsi materyali incelendi. Kolesterol emboli sendromu ön tanısı üzerine seri kesitler yapıldı. İlk 6 kesitte (toplam 2 lam) derin dermis-subkutan yağ dokusu sınırında damarlar içerisinde fibrin tıkaçı ve bununla karışık kolesterol klefti ile uyumlu boş alanlar izlendi (Şekil 2,3). Daha sonraki kesitlerde ise lezyon kayboldu. Kolesterol embolisi tanısı doğrulanan hasta deri dışı organ tutulumu açısından araştırıldı. Ek organ tutulumu izlenmedi.

Olgu 2

Yetmiş yaşında erkek hasta her iki bacak ve ayak tabanlarında kızarıklık şikayeti ile dermatoloji polikliniğine başvurdu.



Şekil 3: Damar lümeninde kolesterol kleftleri (H&E, x200).

Dermatolojik muayenesinde bilateral uylukta, bacak ön ve arka yüzde livedo retikularis ile uyumlu mavimsi renkte retiküler yamalar, bilateral ayak tabanında yaygın, hassas retiküler purpurik yamalar ve ayak parmak distallerinde mavi ayak bulgusu ile uyumlu mavimsi-lividi renkte yamalar izlendi (Şekil 4,5). Hastaya 15 gün önce femoral arter yoluyla koroner anjiyografi yapıldığı öğrenildi. Kolesterol embolisi ön tanısıyla sağ ve sol ayak parmak plantar yüzden 2 adet punch biyopsi materyali gönderildi. Sol ayak baş parmağından alınan biyopsi materyali 0.5 cm çapında, 0.4 cm derinliğinde olup tüm doku

örneği seri kesitler ile incelendi ancak lezyon saptanmadı. Sağ ayak baş parmağından alınan punch biyopsi materyali ise makroskopik olarak 0.5 cm çapında, 0.4 cm derinliğinde olup yapılan ilk kesitlerde lezyon saptanmadı. Seri kesitlerde orta dermiste küçük çaplı damar lümeninde fibrin tıkaçı ve kolesterol klefi ile uyumlu iğne şeklinde bikonveks alanlar izlendi (Şekil 6,7). Sadece 12 kesitte (3 lam) izlenen lezyon sonraki kesitlerde yeniden kayboldu. Ek organ tutulumu açısından araştırılan hastada deri dışı tutulum saptanmadı.

TARTIŞMA

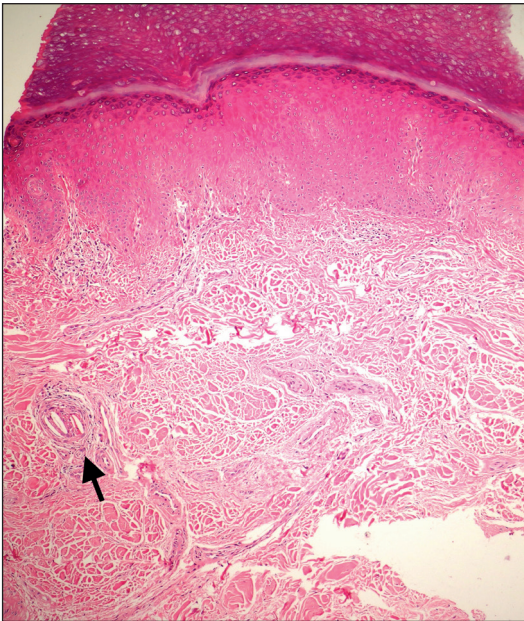
Kolesterol emboli sendromu ilk kez 1844 yılında Dahlerup ve Fenger tarafından yapılan bir otopside tespit edilmiştir (6). Klinik tanısı zor, morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir ateroskleroz komplikasyonudur. Genellikle ateroskleroz



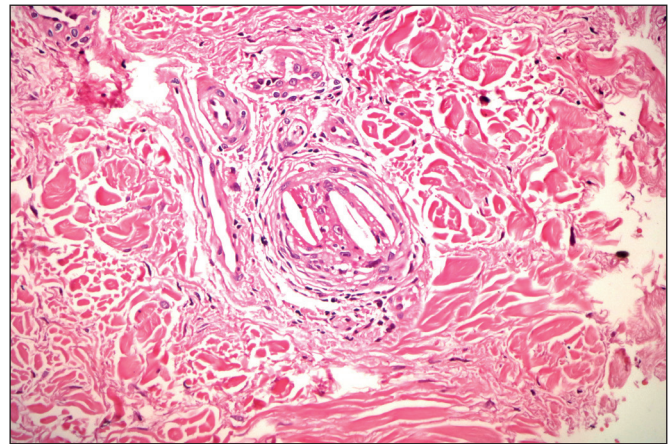
Şekil 4: Bilateral uyluk ve bacaklarda livedo retikularis ile uyumlu yamalar.



Şekil 5: Sağ ayak tabanında mavimsi renkte hassas purpurik yamalar, parmaklarda 'blue toe' bulgusu.



Şekil 6: Dermiste bir damar lümeninde fibrin tıkaçı ve kolesterol klefi (ok) (H&E, x100).



Şekil 7: Damar lümeninde histiositik hücreler, fibrin ve kolesterol klefleri (H&E, x400).

risk faktörü olan 50 yaş üstü erkek hastalarda vasküler girişimi takiben gelişir (2). En sık tespit edilen neden femoral arter yolu ile yapılan koroner anjiyografi işlemidir (7). Deri, böbrek, gastrointestinal sistem, göz, santral sinir sistemi sıklıkla tutulan organlardır (8). Klinik bulgular sıklıkla nonspesifik olup vaskülit başta olmak üzere diğer sistemik hastalıklarla karışabilmektedir (9). Kesin tanı biyopsi ile konulur. Bu nedenle kolesterol emboli sendromu düşünülen tüm hastalarda biyopsi yapılması önerilmektedir (10). Deri ve iskelet kası biyopsisi böbrek ve gastrointestinal sisteme göre daha az invazivdir. En sık izlenen deri bulguları livedo retikularis, mavi ayak sendromu, gangren, siyanoz, ülser, purpura ve ağrılı eritemli nodüllerdir (11). Genellikle bilateral alt ekstremitelerde tutulumu izlenir. Deri tutulumu tanı için önemli bir ipucudur. Deri biyopsisi subkutan dokuyu içerecek şekilde derin alınmalıdır. Histopatolojik değerlendirmede kolesterol kristalleri doku hazırlığı işlemiyle çözündüğünden boş, bikonveks, iğne şeklinde klefler görülür. Etkilenen arteriollerin transvers kesitinde intimal kalınlaşma, yabancı cisim dev hücreleri, trombüs ve fibrin ile çevrelenmiş iğne şeklinde klefler izlenir (12). Ancak mikroembolilerin düzensiz ve yamasal dağılımı nedeniyle kolesterol kleflerini göstermek sıklıkla güç olmaktadır. Kolesterol emboli sendromunun prognozu kötü olup etkin bir tedavisi yoktur. Etkilenen organ hasarına yönelik destek tedavisi, ateroskleroz risk faktörlerinin yönetimi ve reküren embolizasyonu önlemeye yönelik tedaviler uygulanır (13).

Bizim iki olgumuz da ileri yaş erkek olup predispozan faktör olarak femoral arter yoluyla yapılmış anjiyografi işlemi mevcuttu. Anjiyografi sonrası livedo retikularis, mavi ayak bulgusu ve hassas purpurik yamalar gibi tipik deri bulguları kolesterol embolisi açısından şüphe uyandırdı. Biyopsi örneğinin tamamı seri kesitlerle incelenerek kolesterol klefleri gösterildi. Her iki hastada da ek organ tutulumu saptanmadı.

Sonuç olarak ateroskleroz risk faktörü olan hastalarda özellikle anjiyografi gibi girişimsel işlem sonrası livedo retikularis, purpura, siyanoz, mavi ayak sendromu gibi deri bulguları ya da böbrek fonksiyonlarında bozulma gelişen hastalarda kolesterol emboli sendromu akla gelmelidir. Aterosklerotik damar hastalığı olan olgularda mekanik manipülasyonun dikkatlice yapılması mortalitesi yüksek olan kolesterol embolisi riskini azaltabilir. Kolesterol embolisi şüphesi olan

olgularda patolojik değerlendirmede kolesterol kleflerinin saptanması için biyopsi örneğinin tamamının seri kesitler halinde dikkatlice incelenmesi gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Donohue KG, Saap L, Falanga V. Cholesterol crystal embolization: an atherosclerotic disease with frequent and varied cutaneous manifestations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:504-11.
2. Fine MJ, Kapoor W, Falanga V. Cholesterol crystal embolization: a review of 221 cases in the English literature. *Angiology* 1987;38:769-84.
3. Motegi S, Abe M, Shimizu A, Tamura A ve ark. Cholesterol crystal embolization: skin manifestation, gastrointestinal and central nervous symptom treated with corticosteroid. *J Dermatol* 2005;32:295-8.
4. Panniello G, Fenizi G, Amicarelli V, Sanguedolce F ve ark. Spontaneous cutaneous cholesterol crystal embolism with focal clinical symptomatology: report of a case in an unusual location with secondary histological changes reminiscent of atypical decubital fibroplasia. *Am J Dermatopathol* 2011;33:726-8.
5. Gore I, McCombs HL, Lindquist RL. Observations on the fate of cholesterol emboli. *J Atheroscler Res* 1964;4:527-35.
6. Dahlerup, Fenger. *Obduktionsbericht. Ugeskr Laeger* 1844;1:215.
7. Scolari F, Bracchi M, Valzorio B, Movilli E et al. Cholesterol atheromatous embolism: an increasingly recognized cause of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1607-12.
8. Meyrier A. Cholesterol crystal embolism: diagnosis and treatment. *Kidney Int* 2006;69:1308-12.
9. Adachi S, Tsutahara K, Kinoshita T, Hatano K, et al. Segmental testicular infarction due to cholesterol embolism: not the first case, but the first report. *Pathol Int* 2008;58:745-8.
10. Warren BA, Vales O. The ultrastructure of the stages of atheroembolic occlusion of renal arteries. *Br J Exp Pathol* 1973;54:469-78.
11. Falanga V, Fine MJ, Kapoor WN. The cutaneous manifestations of cholesterol crystal embolization. *Arch Dermatol* 1986;122:1194-8.
12. Li X, Bayliss G, Zhuang S. Cholesterol Crystal Embolism and Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci* 2017;18.
13. Belenfant X, Meyrier A, Jacquot C. Supportive treatment improves survival in multivisceral cholesterol crystal embolism. *Am J Kidney Dis* 1999;33:840-50.