

Psöriyazisli Bir Hastada Renal İnfarkt

Renal Infarction in a Patient with Psoriasis: Case Report

Sara YAMANER,^{a,b}
Muhammet ÖZBİLEN,^a
Erkan DERViŞOĞLU,^{a,b}
Rebiay KIRAN^c

^aİç Hastalıkları AD,
^bNefroloji BD,
^cDermatoloji AD,
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kocaeli

Geliş Tarihi/Received: 13.07.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 06.02.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Sara YAMANER
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD,
Kocaeli,
TÜRKİYE/TURKEY
sarayamaner@gmail.com

ÖZET Psöriyazis kronik yangısal bir hastalıktır. Kronik yangısal olayların trombotik süreçlere neden olduğu bilinmektedir. Tromboembolik renal arter ve/veya renal arter segment tıkanıklığı tanısı zor, hatta klinisyen tarafından ayırıcı tanıda düşünülmediği takdirde atlanabilen vasküler bir patolojidir. Tamı çoğunlukla geri dönüşümsüz renal infarkt geliştikten sonra konur. Bu makalede, psöriyazis eşlik eden bir renal infarkt olgusu sunularak, yan ağrısı ile başvuran psöriyazisli bir hastada ayırıcı tanıda renal infarktüsün akla getirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Psöriyazis; infarktüs; emboli ve tromboz

ABSTRACT Psoriasis is a chronic inflammatory disease. Chronic inflammatory processes are known to cause thrombotic incidents. Thromboembolic occlusion of the renal artery and/or its segments is a vascular pathology, which is hardly diagnosed or even misdiagnosed unless the clinician considers it in the differential diagnosis. The condition is usually diagnosed after the development of irreversible renal infarction. This article includes a case of psoriasis accompanied with renal infarction and suggests that renal infarction should be considered in the differential diagnosis in a psoriatic patient presenting with flank pain.

Key Words: Psoriasis; infarction; embolism and thrombosis

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(1):259-62

Psöriyazis toplumun %1-3'ünü etkileyen, Th-1 (yardımcı T hücresi 1) ve Th-17 (yardımcı T hücresi 17) ile ilişkili kronik yangısal bir deri hastalığıdır. Kronik yangı ise tromboz ve ateroskleroz ile ilişkili bir durumdur.^{1,2} Yeni kanıtlar, psöriyazisin şiddetli yangı ile seyretmesi durumunda başka yangısal hastalıklara da neden olabileceğini göstermektedir.³ Psöriyazis fenotipinin karakteristiği olan kronik Th-1 yangısının, ayrıca insülin direnci, ateroskleroz, trombotik olaylara neden olan plak rüptürü gibi durumların patofizyolojisinden de sorumlu olduğu ortaya konmuştur.^{3,4}

Psöriyazis hastalığının trombotik vasküler hastalıklar için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir.⁵ Yapılan büyük bir retrospektif vaka-kontrollü çalışma ile psöriyazisli hastalardaki miyokard infarktüsü, serebrovasküler olay, tromboflebit ve pulmoner emboli insidanslarının, psöriyazisli olmayanlara göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.⁵ Bu makalede, kronik yangı ile renal infarktüsün birlikteliği, bir olgu temelinde sunularak, nadir görülen fakat ciddi sonuçları olan renal in-

farktüsün ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gerektiği üzerinde durulmuştur.

OLGU SUNUMU

Kırk yaşında erkek hasta, aniden başlayan ve süreklilik arz eden sol yan ağrısı ile hastanemizin acil servisine, şikâyetinin başlangıcından yaklaşık 20 saat sonra başvurdu. Vücut ağırlığı 73 kg ve boyu 178 cm olan hastanın hikâyesinden 16 yıldır psöriyazisi olduğu ve uzun bir süredir herhangi bir medikal tedavi almadığı öğrenildi. Hasta 31 paket/yıl sigara kullanmaktaydı. Acil serviste çalışılan laboratuvar testlerinin sonuçlarında, hematüri dışında şiddetli sol yan ağrısını açıklayacak anlamlı bir patoloji yoktu ve batin bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmesine karar verildi. Batin BT'sinde, sol renal parankimin orta kısmında, infarkt ile uyumlu hipodens bir alan tespit edildi (Resim 1). Hastanın ağrısı ve hastaneye başvurma süresinin, böbrek iskemisi için geçerli kritik 90 dakikadan uzun olması ve renal arterin segmentinin tutulumu nedeniyle girişimsel radyolojiye de danışılarak anjiyografi, trombolitik veya invazif tedavi düşünülmedi. Saatte 5 000 IU olacak şekilde heparin infüzyonuna başlandı.

Hastanın diğer tetkiklerinde lökositoz ($11\ 000/\text{mm}^3$), yüksek laktik dehidrogenaz (LDH) (275 IU/L) ve homosistein (16 mikromol/L) ile düşük folat (3,33 ng/mL) değerleri saptandı. Kreatinin klirensi 110 mL/dak. olarak ölçülen hastanın 24 saatlik idrar incelemesinde ise, 274 mg/gün mg/gün protein, 70 mg/gün albümin atılımı

tespit edildi.

Trombozu saptamak amacıyla istenen immünojenik, koagülometrik ve genetik testlerde [anti-DsDNA, anti-nükleer antikor (ANA), anti-kardiolipin IgG ve IgM, anti-nötrofil sitoplazmik antikorlar (c-ANCA, p-ANCA), lupus antikoagülanı, D-Dimer, fibrinojen serum düzeyleri ve Faktör V Leiden, Faktör II (protrombin) G20210A, Faktör XIII, MTHFR C677T, MTHFR A1298C, APO B, APO E genlerinde olası mutasyonlar] ise, anti-trombin III düzeyinde hafif düşüklük (hasta heparin kullanmakta idi), MTHFR A1298C geninde heterozigot mutasyon ve APO E 3/3 alleli dışında herhangi bir patoloji saptanmadı. Hastanın ekokardiyografisi ve alt ekstremitte venöz sistem Doppler ultrasonografisinde renal infarktı açıklayacak patoloji görülmedi. Hastaya acil serviste verilmeye başlanılan heparin infüzyonuna devam edildi ve hedeflenen aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) düzeyi sağlandı. Tedavi 3 güne tamamlanarak antitrombotik tedaviye varfarin eklendi.

Genel durumu düzelen hasta taburcu edildi. Yaklaşık bir ay sonra kontrol amaçlı çekilen batin BT'de aynı bölgede infarktın sebat ettiği görüldü. İnfarkt alanının boyutlarında değişiklik izlenmedi (Resim 2).

TARTIŞMA

Renal arter ve segmentlerinin tromboembolisi nadir görülen, ciddi ve tanısı/ayırıcı tanısı hayli zor olan bir durumdur. Tanı genellikle geri dönüşümsüz



RESİM 1: Aksiyel batin bilgisayarlı tomografi kesitinde sol renal parankim orta kısmında hipodens alan görülmekte.



RESİM 2: Kontrol aksiyel batin bilgisayarlı tomografi kesitinde lezyonun sebat ettiği görülmekte.

renal infarkt geliştikten sonra konulabilmektedir. Bu nedenle renal infarktüs, açıklanamayan böğür ağrısıyla başvuran ve mikroskopik veya makroskopik hematüri, LDH yüksekliği saptanan hastalarda, belirgin risk faktörleri olmasa bile, nefrolitiyazis, pulmoner emboli, miyokard infarktüsü, akut pyelonefrit gibi ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken bir durumdur. Nitekim, tek merkezli, en yüksek hasta sayısına sahip çalışmadaki hasta sayısı 50'den azdır ve renal infarkt prevalansı 0,02/1000 bulunmuştur; 14 411 olguyu kapsayan bir otopsi serisinde ise insidans %1,4 olarak tespit edilmiştir.⁶ Renal infarkt kan veya kolesterolden oluşan trombüslerin renal arterde ve/veya renal arter dallarında obstrüksiyon oluşturması ile ortaya çıkar. Bu trombüslerin kaynağı çoğunlukla kardiyak kökenlidir ve 600 hastayı kapsayan bir çalışmada, kardiyak kökenli bu trombüslerin periferde en sık ekstremite arterleri (%61), mezenterik arterler (%29), pelvik arterler (%9), aorta (%7) ve renal arterlerde (%2) tromboemboliye neden oldukları görülmüştür.⁷ Dolaşımdaki kolesterol embolileri ise genellikle çapı 150-200 mm olan küçük arterleri tıkamakta olup, bunun böbrekteki karşılığı arkuat, interlobüler ve terminal arterlerdir.⁸ Teşhiste görüntüleme yöntemi olarak renal ultrasonografi, izotoplu renal sintigrafi, ekskretuar ürografi, BT ve selektif renal anjiyografi kullanılabilir. Renal anjiyografi teşhiste altın standart olup, renal arter ve dallarında tam tıkanma veya dolma defektinin gösterilmesi ile embolizasyon tespit edilebilir.⁹

Arteryel ve venöz tromboembolizm yaş, obezite, diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi gibi geleneksel risk faktörleri bulunması halinde daha sık görülmektedir. Ayrıca antifosfolipit sendromu, hiperhomosisteinemi, malinite, enfeksiyon, hormon replasman tedavisi ve oral kontraseptif kullanımı gibi durumlarda da hem arteryel hem de venöz tromboz görülmüş, her iki sistemde de venöz tromboemboliye neden olan koagülan ve yangısal faktörlerin aktivasyonunda rol oynayan biyolojik tetikleyici faktörlerin aynı olduğu düşünölmüşür.^{10,11}

Psöriyazis, aterotrombotik olaylar ve hiperkoagülabilitate ile ilişkili immün-yanęısal bir

hastalıktır. Ancak psöriyazis ile ilişkili venöz tromboemboli riski tam olarak bilinmemektedir.¹² Yaş, cinsiyet, eşlik eden başka hastalıklar, ilaç kullanımı, sosyoekonomik durum ve hastalık süresi gibi birçok değişkeni içeren Poisson regresyon analizi kullanılarak yapılan, geriye dönük, geniş çaplı, vaka-kontrollü kohort çalışmasında, psöriyazisli tüm hastalarda venöz tromboemboli riskinin normal popölasyona göre istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı (RR 1.35), özellikle genç ve ciddi psöriyazisli olguların ise venöz tromboemboli açasından çok yüksek risk taşıdığı saptanmıştır.¹² Ayrıca psöriyazisli olgularda plazma folik asit ve B12 vitamini düzeyleri normal toplumdakine göre daha düşük ve serum homosistein düzeyleri daha yüksek bulunmuştur.¹³ Sunulan olguda da homosistein düzeyi sınırda ve folik asit düzeyi düşüktür. Psöriyazisli hastaların, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hiperhomosisteinemi açasından yüksek prevalansa sahip oldukları, hiperhomosisteinemi ile düşük B12 vitamini değerleri arasında anlamlı ilişki varken, folik asit ile bu ilişkinin saptanamadığı ve hastalığın şiddetiyle homosistein değerleri arasında bir korelasyon olmadığı görülmüştür. Bu yüzden, homosistein serum değerinin, psöriyazis hastalığının şiddetinden bağımsız, fakat hastalık ile ilişkili bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi gerektiği üzerinde durulmuştur.¹³ Başka bir çalışmada ise, hastalığın şiddeti ile plazma homosistein düzeyinin doğrudan ilişkili, plazma folik asit düzeyinin ise zıt yönde ilişkili olduğu saptanmış, plazma B6 ve B12 vitamini seviyeleri normal sınırlardayken, plazma folik asit düzeyinin hastalığın tutulum bölgelerini ve şiddetini belirten PASI (psoriasis area and severity index-psöriyazis alanı ve şiddeti endeksi) skoru ile ters yönde ilişkili olduğu görülmüştür.¹⁴ Bu durum bize, psöriyazisli hastaların normal toplumdaki bireylere göre aterotrombotik olaylara niçin daha fazla yatkın olduklarına dair, immün-yanęısal süreçlerin dışında bir açıklama getirmektedir.

Ayrıca, psöriyazisli hastalarda, normal topluma göre daha sık olmamakla birlikte, mikroalbuminüri görülebilmekte ve bu bulgu, subklinik glomerüler hasarın göstergesi olarak kabul edilmektedir.¹⁵

Mikroalbüminüri, psöriyatik hastalarda özellikle kardiovasküler risk faktörleri başta olmak üzere birçok risk faktörünün sıklığını artırmaktadır.^{15,16} Bu nedenle, psöriyazisli hastalarda hem arteriyel hem de venöz tromboembolik olaylar açısından dikkatli olunmalıdır.¹² Sol böğür ağrısı şikâyeti ile başvuran erişkin psöriyazisli bu olgumuzda, hematüri ve yüksek serum LDH düzeyi saptanmasıyla renal infarktüstün şüphelenilmiş, arteriyel tromboza neden olabilecek çevresel ve

genetik etkenler, aile anamnezi ve eşlik eden venöz tromboemboli varlığı araştırılmış, sigara kullanma ve psöriyazis hastalığı dışında ek bir predispozan faktör tespit edilememiştir.

Sonuç olarak, yan ağrısı ve hematüri ile başvuran hastalarda, risk faktörleri olsun veya olmasın, özellikle hasta gençse ve zeminde kronik yangısal bir hastalık mevcutsa, renal infarktüsün pyelonefrit ve nefrolitiazis kadar akılda tutulması gereken bir hastalık olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, Neimann AL, Berlin JA, Margolis DJ. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Arch Dermatol* 2005;141(12):1537-41.
- Kurd SK, Gelfand JM. The prevalence of previously diagnosed and undiagnosed psoriasis in US adults: results from NHANES 2003-2004. *J Am Acad Dermatol* 2009;60(2):218-24.
- Azfar RS, Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20(4):416-22.
- Hirosumi J, Tunçman G, Chang L, Görgün CZ, Uysal KT, Maeda K, et al. A central role for JNK in obesity and insulin resistance. *Nature* 2002;420(6913):333-6.
- Tamagawa-Mineoka R, Katoh N, Ueda E, Masuda K, Kishimoto S. Elevated platelet activation in patients with atopic dermatitis and psoriasis: increased plasma levels of beta-thromboglobulin and platelet factor 4. *Allergol Int* 2008;57(4):391-6.
- Lopez VM, Glauser J. A case of renal artery thrombosis with renal infarction. *J Emerg Trauma Shock* 2010;3(3):302.
- Frost L, Engholm G, Johnsen S, Møller H, Henneberg EW, Husted S. Incident thromboembolism in the aorta and the renal, mesenteric, pelvic, and extremity arteries after discharge from the hospital with a diagnosis of atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2001;161(2):272-6.
- Baykal Y, Gök F, Kocabalkan F. [Atheroembolic renal disease]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1999;19(5):290-5.
- Kırkpantur A, Yılmaz Mİ, Eyiletan T, Oğuz Y, Çağlar K, Vural A, et al. [Bilateral renal infarct in a case with atrial fibrillation]. *Türk Neph Dial Transpl* 2009;18(2):82-4.
- Prandoni P, Bilora F, Marchiori A, Bernardi E, Petrobelli F, Lensing AW, et al. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2003;348(15):1435-41.
- Prandoni P. Venous and arterial thrombosis: two aspects of the same disease? *Eur J Intern Med* 2009;20(6):660-1.
- Ahlehoff O, Gislason GH, Lindhardtsen J, Charlot MG, Jørgensen CH, Olesen JB, et al. Psoriasis carries an increased risk of venous thromboembolism: a Danish nationwide cohort study. *PLoS One* 2011;6(3):e18125.
- Brazzelli V, Grasso V, Fornara L, Moggio E, Gamba G, Villani S, et al. Homocysteine, vitamin B12 and folic acid levels in psoriatic patients and correlation with disease severity. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2010;23(3):911-6.
- Malerba M, Gisondi P, Radaeli A, Sala R, Calzavara Pinton PG, Girolomoni G. Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2007;156(2):410.
- Dervisoglu E, Akturk AS, Yıldız K, Kiran R, Yılmaz A. The spectrum of renal abnormalities in patients with psoriasis. *Int Urol Nephrol* 2011 Apr 20. Doi: 10.1007/s11255-011-9966-1.
- Madeddu P, Ena P, Glorioso N, Cerimele D, Rappelli A. High prevalence of microproteinuria, an early index of renal impairment, in patients with diffuse psoriasis. *Nephron* 1988;48(3):222-5.