

EN SVÅR OCH OFTA FÖRBISEDD DIAGNOS

Svårigheterna med diagnostik och behandling av kolesterolembolism gör att det kräver stor uppmärksamhet. Avancerad ateroskleros manifesterades hos en patient som en systemisk sjukdom med framförallt kraftig njursvikt. Njurbiopsi visade tecken på arterioskleros och glomerulopati samt en kolesterolembolus. Diagnosen systemisk kolesterolembolism ställdes dock först efter obduktion. Sannolikt är det ett tillstånd som underdiagnostiseras kliniskt.

Akut njurinsufficiens brukar beroende på genes indelas i prerenal, renal och postrenal njurinsufficiens. Status, anamnes och laboratorieundersökningar brukar räcka för att ställa rätt diagnos, men i vissa fall måste patienten genomgå njurbiopsi. I materialet från biopsin finner man i sällsynta fall förändringar förenliga med kolesterolembolism. Eftersom det är få patienter med akut njurinsufficiens som genomgår njurbiopsi torde tillståndet vara underdiagnostiserat. Kolesterolembolism, en komplikation till avancerad ateroskleros, kan dock drabba även andra organ. Diagnostiken är svår då det ofta rör sig om äldre och multipelt sjuka patienter.

Med arterioskleros menas ett tillstånd som karakteriseras av förlorad elasticitet, förtjockning och förhårdnad

Författare

LOUIS ROUSSOS

specialistläkare, sektionen för njurmedicin, kliniken för kärl- och njursjukdomar, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

MECISLOVAS SIMANAITIS

forskarassistent

ALF RAUSING

docent, överläkare; båda vid patologiska avdelningen, Universitetssjukhuset MAS, Malmö.

av artärerna. Ateroskleros karakteriseras av skador eller sjukliga förändringar i stora eller medelstora artärer med depositioner i intima av gulaktiga plack, som innehåller kolesterol, lipoidmaterial och lipofager.

Lungförändring

Patienten, en 64-årig kvinna, inkom till thoraxkliniken med en röntgenologiskt misstänkt malign förändring i vänster lungas underlob. Hon var rökare och hade enligt anamnesen hypertoni samt angina pectoris.

I status noterades stora xantelasmata på ögonlocken och det förelåg hyperlipidemi (triglycerider 4,20 mmol/l), dock ingen dokumenterad hyperkolesterolemi (maximalt S-kolesterol 7,07 mmol/l). Cytologiska prov från vänster lunga gav inget stöd för cancer, men för fastställande av diagnos beslöts om exploration.

I samband med narkosen fick patienten blodtrycksfall och en mindre cerebrovaskulär insult med högersidiga symtom varför operationen fick skjutas upp. Symtomen gick snabbt i regress, men i efterförloppet utvecklades njursvikt, hjärtsvikt, misstänkt myokardinfarkt samt buksmärtor som initialt tolkades som divertikulit. På grund av njursvikten, som tycktes dominera bilden, övertogs patienten till njurmedicinska sektionen.

När patienten fördes över var hon i mycket dåligt skick. Blodtrycket var 160/70 mm Hg, hjärtat hade regelbunden rytm och parasternalt över andra interstitiet på höger sida fanns ett systoliskt blåsljud som fortleddes mot de stora halspulsådren. Över lungorna auskulturerades rassel basalt på vänster sida, buken var palpationsöm i epigastriet och i vänster flank. Neurologiskt status var utan anmärkning.

I lab-status noterades SR 90 m, Hb 104 g/l, LPK $15,4 \times 10^9/l$ med normal differentialfördelning, CRP 114 mg/l, S-kreatinin 319 $\mu\text{mol/l}$, urea 19 mmol/l. Urinsedimentet var utan anmärkning, P-iohexolclearance var 8 ml/min (referensvärde 60–110 ml/min). Serum- och urinelektrofores visade tecken på kraftig inflammatorisk aktivitet samt ospecifik proteinuri.

Prov avseende vaskulit, kollagenos och systemisk infektion var negativa. Njurbiopsin innehöll 4–5 glomeruli. De visade segmentell mesangial hypercellularitet med obetydlig förtjockning av basalmembranerna.

Ett par glomeruli var hyaliniserade och det fanns inslag av tubulusatrofi med lätt interstitiell fibros. En liten artärgren visade en kolesterolembolus i form av bindvävskudde med cigarrformade luckor i lumen. Det fanns ej representativt material för immunfluorescensundersökning.

Eftersom enstaka kolesterolembolier kan ses i njurbiopsier från arteriosklerotiska patienter tolkades fynden som arteriosklerotisk manifestation och lindrig mesangioproliferativ glomerulopati.

I detta skede misstänkte man disseminerad malignitet eftersom graden av njurskada inte motsvarade patientens dåliga tillstånd.

Under några veckor gick patienten i temporär hemodialys och utvecklade då ånyo neurologiska bortfallssymtom. Datortomografi av skallen visade flera smärre hjärninfarkter kring basala ganglier och i den högra hemisfären. Trots förbättring av njurfunktionen gick patienten ad mortem tre månader efter det misslyckade försöket till lungoperation.

Enorma aterommassor

Vid obduktionen konstaterades uttalad generell ateroskleros med enorma aterommassor i bukaorta och uttalad kransartärskleros.

Det fanns en minst tre veckor gammal myokardinfarkt i vänster kammare samt uttalad hjärthypertrofi. Njurartärernas mynningar var täckta av aterommassor och man påvisade ockluderande kolesterolembolier i grenar av njurartärerna (Figur 1). I glomeruli fann man fokala nekrotiserande förändringar med mesangial hypercellularitet (Figur 2).

Dessa förändringar bedömdes vara kolesterolembolirelaterade. Karotiderna var kraftigt aterosklerotiska men i de basala hjärnartärerna fanns endast lätt ateroskleros. I hjärnan sågs generellt uppmjukad vit substans med punktformiga rödaktiga missfärgningar. Mikro-

ANNONS

skopisk undersökning av hjärnvävnad visade förekomst av ockluderande kolesterolembolier i enstaka perifera kärlgrenar samt perivaskulär uppluckring av hjärnparenkymet och skumcellsinfiltrat (Figur 3).

I hjärnbarken konstaterades tecken på ischemisk neurondegeneration. Som ett bifynd fann man smärre fettnekroser i pankreas, som inte mikroskopades. Man kunde inte påvisa någon bronkialcancer eller annan malignitet vid obduktionen. Myokardinfarkten bedömdes vara den direkta dödsorsaken.

Oväntat obduktionsfynd

Ett oväntat obduktionsfynd i fallet var en systemisk kolesterolembolism med njur- och hjärnengagemang. Det har även spekulerats i att pankreasfettnekroserna, som kan ha orsakat buksmärtna, var utlösta av kolesterolembolism. Detta kan dock ej bevisas.

Det är oklart vilken roll kolesterolembolismen kan ha spelat för utvecklingen av myokardinfarkten. Kolesterolembolism är ett tillstånd som sannolikt underdiagnostiseras kliniskt och ofta fastställs först vid obduktion [1, 2]. Vid litteratursökning på Medline fann vi ett 50-tal publikationer från de senaste fyra åren.

Kolesterolembolism ses oftast hos äldre patienter med avancerad ateroskleros och kan vara spontan [3], men numera är den oftast utlöst av systemisk trombolysbehandling, intraarteriella manipulationer eller kärlkirurgi [4-7].

Det finns två distinkta varianter av kolesterolembolism: en mild perifer kutan form och en grav visceral form som ofta liknar en systemsjukdom och som då går under beteckningen »systemisk kolesterolembolism» [8, 9].

Kutan form av kolesterolembolism kan manifesteras sig som akuta smärtande blåcyanotiska förändringar (blue toe syndrome) men oftast som livedo reticularis [10-12]. Kutan kolesterolembolism kan förekomma i kombination med en visceral embolisering. Systemisk visceral kolesterolembolism kan uppvisa en varierande klinisk bild beroende på emboliernas lokalisering, antal episoder och vilka organsystem som är drabbade.

Kolesterolembolism till njurarna kan ge upphov till akut njursvikt med hypertension [13]. Tidigt i förloppet finner man ofta sänkt komplementnivå [14]. Neurologiska komplikationer till kolesterolembolism är också välkända och presenterar sig som cerebral ischemi med neurologiska bortfallsymtom av varierande duration. Cerebral kolesterolembolism kan vara relaterad till ateroskleros i aorta, arcus aortae eller karotiderna.

Kolesterolembolism till retina kan



Figur 1. Gren av en njurartär ockluderad av kolesterolemboli med luckor efter utlösta kolesterolkristaller. Hematoxylin-eosinfärgning (×80).

ibland påvisas vid oftalmoskopi och kan ha diagnostisk betydelse [15]. Kolesterolembolism till mag-tarmkanalen eller solida bukorgan kan resultera i tarmstriktur eller perforation, ischemisk kolit, gastrointestinal blödning, pankreasinfarkt eller pankreatit [16-19]. Kolesterolembolism är inte ovanlig perifert i extremiteterna och i musklerna. Systemisk kolesterolembolism kan presentera sig som ett polyarteritis nodosa-liknande syndrom [20].

Ett viktigt symptom kan vara en övergående eosinofili som registreras hos ungefär 80 procent av patienterna [2]. Säkra kliniska diagnoskriterier för kolesterolembolism saknas, varför diagnosen kräver stor uppmärksamhet.

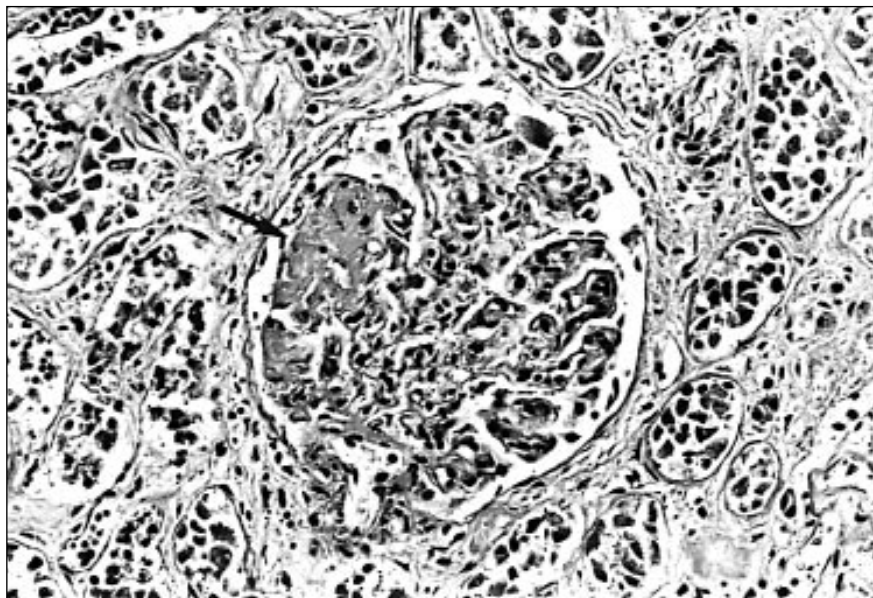
Kolesterolkristaller kan ofta påvisas i muskel-, hud- eller njurbiopsi, vilket bekräftar diagnosen. Systemisk kolesterolembolism är en ofta letal atero-

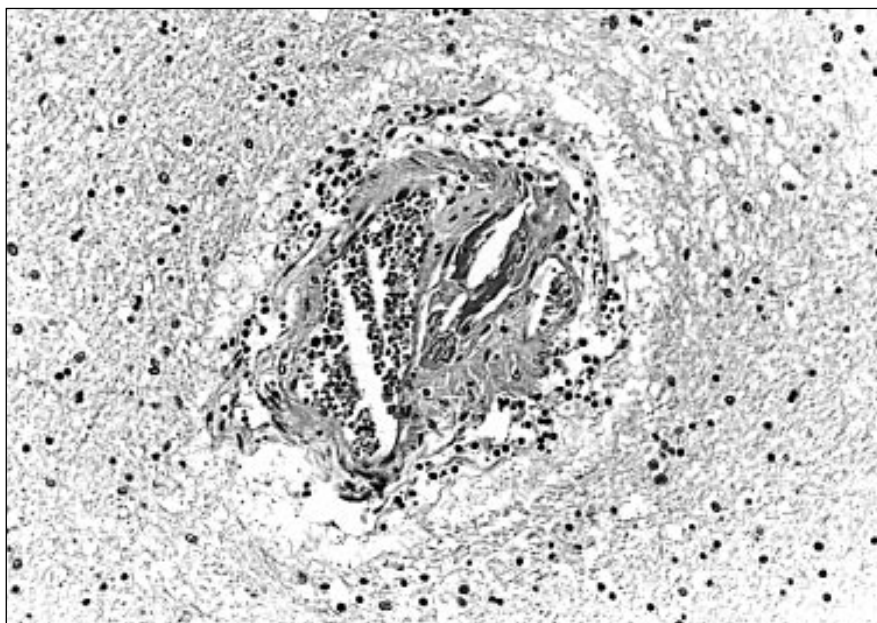
skleroskomplikation och behandlingen är i regel endast symtomatisk, men i lämpliga fall kan man överväga palliativ bypass-kirurgi.

Konklusion

Denna fallpresentation utgör ett bra exempel på en patient med multipla symptom till följd av systemisk kolesterolembolism. Njurbiopsifyndet med kolesterolembolus i en liten artärgren tolkades som en arteriosklerotisk manifestation, otillräcklig för att förklara patientens njurinsufficiens. Av denna an-

Figur 2. Njurglomerulus med segmentell nekros av kapillärslingorna (pilmarkering). Hematoxylin-eosinfärgning (×160).





Figur 3. Liten artärgren i hjärnan med kolesterolemboli och perivaskulär uppluckring av hjärnparenkymet samt cellinfiltration. Hematoxylin-eosinfärgning (×80).

ledning, men även på grund av patientens multipla symtom, kunde diagnosen systemisk kolesterolembolism ställas först efter obduktion.

I de flesta fall av kolesterolembolism saknas det specifika terapin. Detta gör det desto mer angeläget att ställa diagnosen i rätt tid eftersom patienterna i vissa fall skulle kunna slippa onödiga undersökningar och missriktade behandlingar.

Med vår fallpresentation vill vi aktualisera diagnostikmöjligheten av systemisk kolesterolembolism hos patienter (oftast äldre och multipelt sjuka) med diffusa symtom från flera organ.

Litteratur

1. Om A, Ellahham S, DiSciascio G. Cholesterol embolism: an underdiagnosed clinical entity. *Am Heart J* 1992; 124: 1321-6.
2. Balesta B. Cholesterol embolism, a diagnostic puzzle and a therapeutic dilemma. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1994; 83: 566-9.
3. Badawi G, Jebara VA, El-Rassi I, Tabet G, El-Ayle N, Ashoush R et al. Spontaneous cholesterol embolisation. A rarely reported entity. *Tex Heart Inst J* 1994; 21: 228-30.
4. Diethelm A, Vorburger C, Anabitar M, Haag E. Cholesterol embolisms due to systemic thrombolysis of an acute myocardial infarction. *Schweiz Med Wochenschr* 1994; 124: 1437-41.
5. Ben-Chitrit S, Korzets Z, Hershkovitz R, Bernheim J, Schneider M. Cholesterol embolisation syndrome following thrombolytic therapy with streptokinase and tissue plasminogen activator. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 428-30.
6. Orvar K, Johlin FC. Atheromatous embolisation resulting in acute pancreatitis after cardiac catheterisation and angiographic studies. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1755-61.
7. Fuks DK, Griguoli RE, Borraci RA, Sala C. Cholesterol embolisation following coronary angioplasty. *Rev Port Cardio* 1992; 11: 1089-91.
8. Dumarez P, Soula P, Bisseuil J, Modesto A, Bonafe JL, Sue JM. Systemic embolism of

cholesterol crystals. *Revue Du Praticien* 1994; 44: 1211-7.

9. Grentzinger A, Juilliere Y, Anconina J, Buffet P, Giorgi JP, Nizak J et al. Systemic embolisation and aortic atheroma. Contribution of transesophageal echography. Apropos of a case of embolism caused by cholesterol crystals. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1994; 43: 14-6.
10. Borrego L, Gil R, Mazuecos A, Ruiz R, Lopez JL, Iglesias L. Cholesterol embolism to the skin. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: 424-6.
11. Steurer J, Imbach P, Schneider E, Bollinger A. Livedo racemosa, skin necrosis at the basal toe joint (clinical conference). *Schweiz Rundsch Med Prax* 1992; 81: 1026-9.
12. Zala L, Braathen LR. Livedo racemosa. A report of five cases. *Dermatology* 1994; 189: 421-4.
13. Cinton C, Nielsen AH, Lauritzen AM, Feldt-Rasmussen BF. Akut uremi efter renale kolesterolembolier. *Ugeskr Laeger* 1992; 154: 1848-9.
14. Brenner BM, Rector FC. *The kidney*. Fourth ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 1505-7.
15. Bradley M. Images in clinical medicine. Spontaneous atheroembolism: a case report. *N Engl J Med* 1995; 332: 998.
16. Welch JP. Sigmoid stricture formation complicating cholesterol embolism: a case report. *Surgery* 1994; 116: 935-7.
17. Jimenez-Hefferman JA, Martinez-Garcia CM. Small bowel perforation due to cholesterol embolism. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 481-4.
18. Hashemi HA, Comerota AJ, Dempsey DT. Foregut revascularisation via retrograde splenic artery perfusion after resection of a juxtaceliac mycotic aneurysm, complicated by pancreatic infarction because of cholesterol emboly. *J Vasc Surg* 1995; 21: 530-6.
19. Freund NS. Cholesterol emboly in a colonic polyp. *J Clin Gastroenterol* 1994; 19: 231-3.
20. Cosserat J, Bletry O, Frances C, Wechsler B, Piette JC, Kieffer E et al. Multiple cholesterol embolism mimicking periarteritis nodosa. *Presse Med* 1992; 21: 557-64.

LITTERÄRA LÄKARE

En bok om

FRANÇOIS RABELAIS

TOBIAS SMOLLETT

JEAN PAUL MARAT

EMIL AARESTRUP

ARTHUR CONAN DOYLE

ANTON TJECHOV

WILLIAM SOMERSET

MAUGHAM

ALFRED DÖBLIN

GOTTFRIED BENN

MICHAIL BULGAKOV

LOUIS-FERDINAND CÉLINE

WALKER PERCY

GERHARD VESCOVI

RICHARD SELZER

NAWAL EL SAADAWI

OLIVER SACKS

CLAES ANDERSSON

PAAL-HELGE HAUGEN

EVA STRÖM

LARS-ERIK BÖTTIGER har under många år intresserat sig för läkare vars litterära insatser gjort dem kända i vida kretsar. Ett resultat av detta är de uppskattade författarporträtt han skrivit i *Läkartidningen* och som nu – inklusive en utförlig översikt över den svenska läkarparnassen – finns samlade i en rikt illustrerad bok på 176 sidor. Han vill med den visa att det i alla tider funnits läkare som sett helheten – och haft förmåga att uttrycka den i ord.

LITTERÄRA LÄKARE kostar 160 kronor och kan beställas med kupongen nedan.

Beställer härmed

..... ex Litterära Läkare

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

Insändes till *Läkartidningen*,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet
”Litterära Läkare”

Beställning per fax:
08-20 76 19