

Mezenterik Buerger hastalıklı iki olgu

Two cases with mesenteric Buerger's disease

Emine Figen Tarhan¹, Gökhan Keser¹, Ahmet Memiş², Hayriye Koçanaoğulları¹,
Kenan Aksu¹, Yasemin Kabasakal¹

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ¹Romatoloji Bilim Dalı ve ²Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Özet

Tromboangiitits obliterans (Buerger hastalığı) ateroskleroza bağlı olmayan, öncelikle alt ekstremitelerde distal orta ve küçük çaplı arterleri ve venleri segmental olarak tutan, inflamatuvar doğada bir vasküler hastalıktır. Nadiren üst ekstremitelerde distal arterleri, büyük arterler ve mezenter arter gibi visseral arterler de tutulabilmektedir. Bu yazıda, birisi abdominal semptom tanımlamayan, mezenter arter tutulumlu iki Buerger olgusu sunulmuştur. Buerger hastalarında, mezenterik tutulum da olabileceği akıldan bulundurulmalı ve hastalar bu açıdan irdelenmelidir.

Anahtar sözcükler: Buerger hastalığı, mezenterik tutulum, tromboangiitits obliterans

Summary

Thromboangiitits obliterans (Buerger's disease) is an inflammatory, non-atherosclerotic, segmental, vascular disease primarily affecting the distal small and medium-sized vessels of the lower extremities. However, distal arteries of the upper extremities, large arteries and/or visceral arteries such as mesenteric arteries may also be involved rarely. Herein, we report two patients with mesenteric Buerger's disease, one of whom having no abdominal symptoms. Patients with Buerger's disease should be carefully evaluated with respect to mesenteric involvement which may be asymptomatic as in our first case.

Key words: Buerger's disease, mesenteric involvement, thromboangiitits obliterans

Tromboangiitits obliterans (Buerger hastalığı) öncelikle alt ekstremitelerde distal küçük ve orta çaplı arterleri ve venleri etkileyen, ateroskleroza bağlı olmayan, inflamatuvar doğada, segmental vasküler bir hastalıktır.^[1] Genç ve orta yaşlı, sigara içen erkeklerde görülür. Konvansiyonel anjiyografi Buerger hastalığının tanısında yaygın olarak kullanılır.^[2] Distal dolaşımın tutulması ve normal damar segmentlerinin arasına serpiştirilmiş anormal damarların varlığı Buerger hastalığının tipik bulgusudur. Sıklıkla alt ekstremitelerde tutulumu görülmesine karşın üst ekstremitelerde tutulumu da görülebilir. Tibial, peroneal, radial ve ulnar arterler yanında, el ve ayak parmaklarında digital arterler de tutulabilir. Nadir olarak, aorta gibi büyük arterlerin ve

mezenterik arterler gibi visseral arterlerin de tutulması söz konusu olabilir.^[3-5] Mezenterik arter tutulumu söz konusu olduğunda, mezenterik Buerger hastalığı olarak adlandırılır. Abdominal semptomlar olsun ya da olmasın, mezenter arter tutulumu nadir görülen bir durumdur.^[6] Bu yazıda, birisi abdominal semptom tanımlamayan, mezenter arter tutulumlu iki Buerger olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Olgu 1

Otuz bir yaşında erkek olgu üç aylık intermitan kladi-kasyo yakınmasıyla 2002 yılında Ege Üniversitesi Hasta-

Bu yazının özeti 21. Ulusal Romatoloji Kongresi'nde (Konya, 2005) sunulmuştur.

İletişim / Correspondence:

Dr. Emine Figen Tarhan. 126/7 sok. Hukukcular sitesi, C Blok No:5/3 Evka 3, Bornova, İzmir.
e-posta: eminefigentarhan@hotmail.com

Çıkar çakışması / Conflicts of interest: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir. / No conflicts declared.

www.raeddergisi.org
doi:10.2399/raed.12.006
Karekod / QR code:



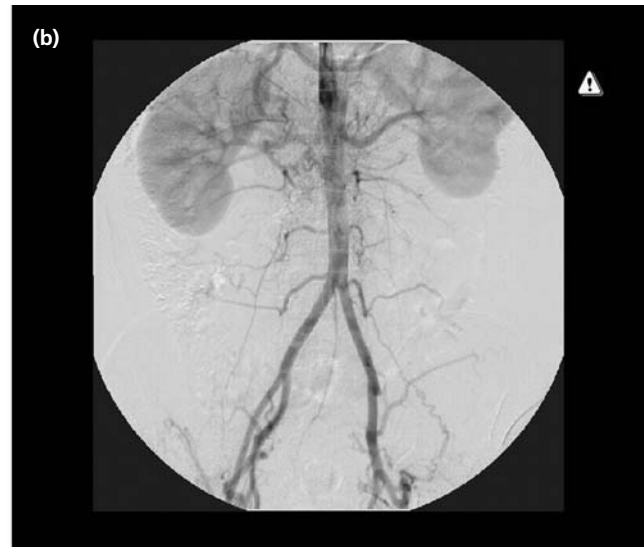
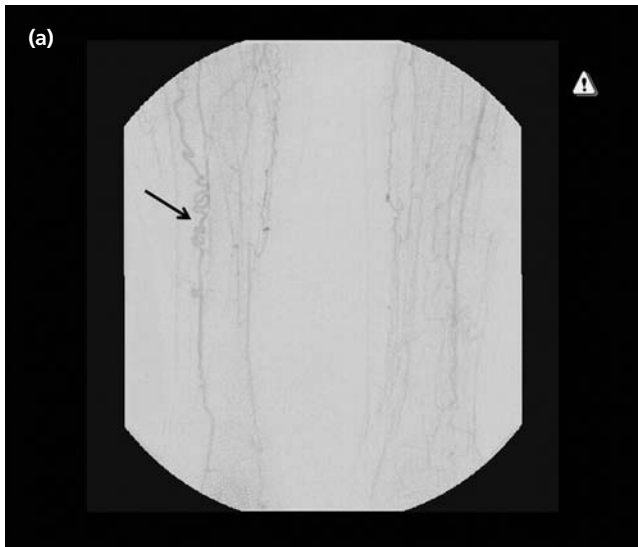
nesine başvurdu. Fizik bakısında alt ekstremitte nabızları zayıftı. Laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 23 mm/saat (N<20 mm/saat) ve serum C-reaktif protein (CRP) düzeyi 1.2 mg/dl (N: 0.001-0.82 mg/dl) bulundu. Romatoid faktör, antinükleer antikor, antikardiyolipin antikor gibi diğer laboratuvar tetkikleri negatif saptandı. Anjiyografisinde bilateral femoral arterlerde tam oklüzyon ve krural arterlerde kollateral oluşumu (tirbuşon görüntüsü) (**Şekil 1a**) saptandı ve olgu Buerger hastalığı tanısı aldı. Tanı konulduğu dönemde hastanın Raynaud fenomeni ve iskemik dijital ülser bulgusu yoktu. Sigara içmeyi bırakması önerildi. Asetilsalisilik asit (100 mg/gün) ve pentoksifilin (1,200 mg/gün) ile tıbbi tedaviye başlandı. Yaklaşık 10 yıllık tütün kullanımı öyküsü olan hasta, önerilere karşın sigara içmeyi bırakmadı. Kontrole gelmeyen olgu ilk başvurudan bir yıl sonra iskemik dijital ülser gelişmesi üzerine tekrar hastaneye başvurdu. Sol ayak üçüncü parmakta kangren saptandı. Aortobifemoral anjiyografisinde sağ femoral arter ve sol eksternal iliak arterde tam oklüzyon saptandı. Anjiyografi çekimi esnasında, rastlantısal olarak superior mezenterik arter oklüzyonu ve çok sayıda paraaortik kollateral damar geliştiği gözlemlendi (**Şekil 1b**). Olguda abdominal semptomların yokluğu, bu kollateral damarların varlığına bağlandı. Abdominal cerrahi operasyon yapılmadı. Kangrenöz sol ayak üçüncü parmak ampute edildi ve histolojik incelemede, Buerger hastalığı tanısını destekleyen orta çaplı damarlarda trombüs oluşumu tespit edildi. Olguya sigara içmeyi bırakması tekrar önerildi. Sentetik stabil prostosiklin analogu olan iloprost infüzyon tedavisi (gün-

lük 1 ng/kg/dk dozunda, 5 gün süreyle, daha sonra ayda bir tekrar) başlandı. Olgu halen bu tedavi ile herhangi bir ek yakınması olmaksızın kliniğimizde izlenmektedir.

Olgu 2

Otuz yaşında erkek hasta, yedi yıldır süren alt ekstremitelerde intermitan kladikasyon öyküsü ile 2005 yılında Ege Üniversitesi Hastanesine başvurdu. Hastanın aynı zamanda, postprandial dönemde artış gösteren sağ üst karın ağrısı yakınması vardı. Öyküsünde üç yıl önce sağ ayakta ülser gelişimi olduğu öğrenildi. Başka bir hastanede yapılan alt ekstremitte anjiyografisinde, bilateral femoral ve sol distal popliteal arterlerde parsiyel oklüzyon ve kollateral damarlar ve ek olarak sol posterior tibial arterde kollateraller ile doluş saptanmış. Bu bulguların Buerger hastalığı tanısı için tipik olduğu kabul edilmiş ve hastaya aynı hastanede, sol ayak bileği distalinden amputasyon yapılmış. Ancak amputasyon materyali histolojik tanı için patoloji laboratuvarına gönderilmemiş. Hastada 15 paket yılı sigara öyküsü mevcuttu. Sigarayı bırakması önerildi. Tramadol, klopidogrel, nifedipin ve bensiklanhidrojen fumarat başlandı. Hasta sigara içmeyi bıraktı.

Alt ekstremitte kladikasyonu gerileyen, ancak postprandial karın ağrısı devam eden olgu üç ay sonra tekrar değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde akut faz yanıtlarında ılımlı yükseklik bulundu (ESH: 25 mm/saat; CRP: 1.3 mg/dl). Romatoid faktör, antinükleer antikor ve antikardiyolipin antikorlar negatifti. Mezenterik ve alt ekstremitte arterlerine yönelik olarak tekrar konvansiyonel



Şekil 1. Birinci olguya ait anjiyografi görüntüleri. **(a)** Alt ekstremitte anjiyografisi: Krural arter oklüzyonu ve "tirbuşon" görüntüsü (ok ile işaretli) görülmektedir. **(b)** Mezenterik arter anjiyografisi: Superior mezenterik arter ve dalları görüntülenememektedir. Mezenterik arter boyunca yaygın kollateral ve genişlemiş arteriel kollateral görülmektedir.

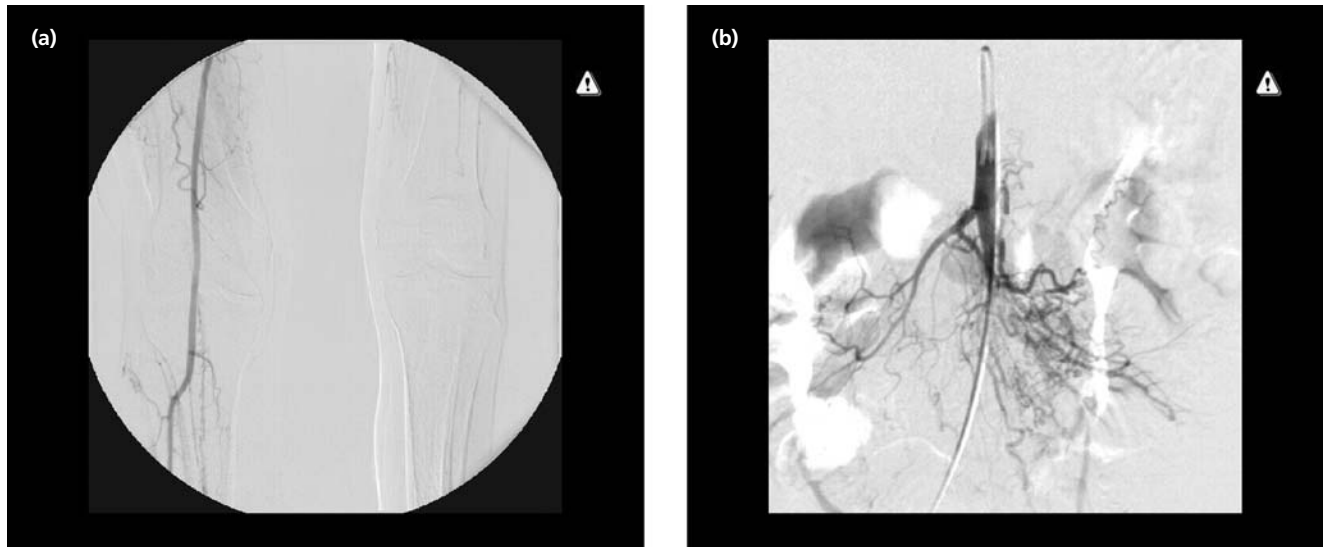
anjiyografi yapıldı. Sol eksternal iliak, yüzeyel femoral ve distal superior ve inferior mezenterik arterlerin tam tıkalı olduğu görüldü (**Şekil 2a** ve **b**). Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı, arter tıkanıklıkları birçok bölgede olduğu için stent takılmasını önermedi. Kardiyovasküler cerrahinin “bypass” önerisini de hasta kabul etmedi. İlk olguda olduğu gibi, iloprost infüzyon tedavisi (günlük 1 ng/kg/dk dozunda, 5 gün süreyle, daha sonra ayda bir tekrar) başlandı. Hasta tedaviye iyi yanıt verdi ve halen kliniğimizde düzenli olarak izlenmektedir.

Tartışma

Bu yazıda mezenter arter tutuluşlu iki Buerger hastası sunulmuştur. Mezenter arter tutuluşlu Buerger hastalarında sık görülen bir bulgu değildir ve İngilizce literatürde bildirilen mezenter arter tutuluşlu Buerger olgusu sayısı sadece 31’dir.^[7-11] Klasik Buerger hastalığı ilk defa 1908 yılında klinikopatolojik bir durum olarak literatürde tanımlanmıştır. Bu hastalık tipik olarak distal küçük arter ve venleri ve daha az sıklıkla alt ekstremité sinirlerini etkilemekle birlikte, geç dönemde proksimal arter tutulumu da görülebilir. Üst ekstremité arterlerinin tutulumu daha nadirdir ve bu durum tanı kargaşasına neden olabilir.^[3,6] Aorta ve pulmoner arterler gibi büyük arterler yanında, iliak, serebral, koroner, renal ve mezenterik arterler, nadir de olsa tutulabilir.^[4,5,12] Bunun yanında, penis ve skrotum tutuluşlu bile bildirilmiştir.^[13] Bazen Buerger hastaları, nonspesifik romatolojik bulgular ile de karşımıza gelebilir.^[3] Tüm bu durumlarda tanıyı koymak güç olabilir.

Bu yazıda sunulan olgularımız alt ekstremité kladikasyonu tanımlayan, sigara içen ve Buerger hastalığının tipik anjiyografik bulgularını taşıyan genç erkek hastalar olduğu için, Buerger hastalığı tanısında herhangi bir kuşku yoktur. Bu hastalığın tanısında kullanılabilecek, hastalığa özgün laboratuvar testleri olmamakla birlikte, tam kan sayımı, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri, açlık kan şekeri ve idrar bakışı gibi tetkiklerin yapılması ve antinükleer antikor, antifosfolipid antikorlar, romatoid faktör ve krioglobülin gibi otoantikörlerin bakılması ayırıcı tanıda yararlıdır. Diabetes mellitus, hiperkoagülopatiler, hiperviskozite sendromları, krioglobülinemiler ve bağ dokusu hastalıkları gibi diğer patolojiler bu laboratuvar tetkiklerinin yardımıyla dışlanabilir.^[1] Kardiyak kökenli embolinin dışlanması için, mutlaka ekokardiyografi de yapılmalıdır. Bizim her iki olgumuzda da, ılımlı ESH ve CRP yüksekliği vardı. Ekokardiyografi dahil, tüm diğer laboratuvar testleri normal ve otoantikörler negatifti.

Konvansiyonel anjiyografi Buerger hastalığının tanısı için çok önemlidir.^[1] İki olgumuzda da saptanan oklüzyonlar ve “tırbuşon” görüntüsü olarak adlandırılan, tıkalı damarlar çevresindeki kollateral damarlar, Buerger hastalığının tipik radyolojik bulgularıdır. Aslında, “tırbuşon” görüntüsü Buerger hastalığının güçlü bir göstergesi olmasına karşın, bağ dokusu hastalıklarında ve kokain, amfetamin gibi ilaçların kullanımında gelişebilen küçük damarlardaki tıkaçıcı hastalıkta da benzer görünüm gelişebilir.^[1] Kuşku durumlarda kokain, amfetamin, kannabis gibi maddeler için toksikolojik araştırma yapılması önerilir. Ancak, bizim olgularımızda toksikolojik tarama yapılması-



Şekil 2. İkinci olguya ait anjiyografi görüntüleri. **(a)** Alt ekstremité anjiyografisi: Sağ posterior tibial ve peroneal arter total oklüzyonu görülmektedir. **(b)** Mezenterik arter anjiyografisi: Jejunal arterin ilk ana dalından sonra mezenterik arterin total oklüzyonu ve mezenterik arter çevresinde yaygın kollateraller görülmektedir.

na gerek görülmemiştir. Anjiyografik ayırıcı tanı açısından, olgularımızda proksimal arterlerin normal olduğunu, aterosklerotik plak veya anevrizma olmadığını ve proksimal emboli kaynağı saptanmadığını vurgulamak isteriz.

Buerger hastalığının tanısında histopatolojik değerlendirme önemlidir; ancak bu inceleme yalnızca amputasyon veya rezeksiyon materyali varlığında yapılabilir.^[14] Buerger hastalığında histopatolojik bulgular hastalığın evresine göre farklılık gösterebilir. Akut fazda hücreden zengin, tıkaçıcı ve inflamatuvar bir trombüs dikkat çeker. Sıklıkla polimorfonükleer hücreler, mikroapseler ve çok hücreli dev hücreler görülür. Subakut faz, akut fazdan kronik faza geçiş sürecini temsil eder. Kronik fazda ise organize bir trombüs ve vasküler fibrozis gelişir. Özellikle kronik faz bulguları aterosklerotik hastalığı taklit eder. Ancak Buerger hastalığında tüm fazlarda internal elastik laminanın korunması çok önemli bir özellik olup, aterosklerozdan ayırıcıdır. Bu nedenle internal elastik laminanın sağlam bulunması, hem Buerger hastalığının histopatolojik tanısında, hem de ateroskleroz ve diğer sistemik vaskülitlerden ayırt edilmesinde çok önemli bir bulgu olarak akılda tutulmalıdır.^[15] Histopatolojik doğrulama iki olgumuzun sadece bir tanesinde mevcuttur. Ne yazık ki, ikinci olgumuzun amputasyonu başka bir hastanede yapılmış ve amputasyon materyali patoloji laboratuvarına gönderilmemiş olduğundan, histopatolojik değerlendirme yapılamamıştır.

Buerger hastalığında sadece büyük damar veya visseral damar tutulumu gibi atipik tutulumlar varlığında histopatolojik tanıya özellikle gereksinim duyulabilir. Ancak, bizim olgularımızda Buerger hastalığı tanısında kuşku yoktur. Olgularımız abdominal cerrahi geçirmedikten, mezenter tutulum açısından histopatolojik tanı yapılamamıştır. Bu durum bir kısıtlılık yaratsa da, literatürdeki bazı olgularda da, mezenterik Buerger hastalığı tanısı yalnızca anjiyografik bulgular ile konulmuştur.^[2,11]

Buerger hastalığının atipik ve nadir damar tutuluşları ile seyreden formlarının tanısı, klasik Buerger hastalığına göre oldukça güçtür. Bu hastalarda dikkatli bir ayırıcı tanı yapılmalıdır. Üst ekstremitelerde digital infarkt ile karşımıza gelen bir hastada; sistemik vaskülitler, bağ dokusu hastalıkları, tromboembolik hastalıklar, torasik çıkış sendromu, hiperviskozite sendromları ve ergot aşırı kullanımı da akla gelmeli ve ayırıcı tanıda dışlanmalıdır. Diğer yandan, mezenterik Buerger hastalığının ayırıcı tanısında Takayasu arteriti, klasik poliarteritis nodosa ve anti nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler unutulmamalıdır. Sistemik vaskülitlerin aksine, Buerger hastalığında ESH ve CRP gibi akut faz yanıtı ılımlı yüksek veya normal sınırlarda seyreder. Yani primer sistemik vaskülitlerde görülen sistemik inflamasyon, Buerger hastalığında

pek görülmez. Mezenterik Buerger hastalığının ANCA ilişkili sistemik vaskülitlerden ayırt edilmesinde; böbrek tutuluşu ve idrar anormalliklerinin, akciğer bulgularının, deri döküntülerinin ve ANCA pozitifliğinin olmaması önemlidir. Büyük damar vaskülitisi olan Takayasu arteriti ise, öncelikli olarak aortayı ve arkus aortadan çıkan büyük arterlerin proksimal kısımlarını tutar. Genellikle kadınlarda görülür ve özellikle hastalığın aktif döneminde akut faz yanıtının yüksek olması beklenir. Olgularımızın erkek olması, akut faz yanıtının yüksek olmaması ve proksimal arterler yerine, alt ekstremitelerde distal arterlerde lezyonların olması, Takayasu arteriti aleyhinedir. Diğer taraftan, anjiyografide mezenterik arterlerde mikroanevrizmalar saptanmadığı için, klasik poliarteritis nodosa olasılığından da uzaklaşmıştır.

Kobayashi ve ark.'nın 2003 yılında bildirmiş oldukları 26 mezenterik Buerger hastasının hepsinde abdominal semptomlar vardı.^[7] Ancak, bizim ilk olgumuzda mezenterik arter tutuluşunu düşündürecek hiç bir abdominal semptom yoktu. Literatürde mezenterik Buerger hastalarının abdominal semptomlarının ortalama başlangıç yaşı 41.5 yıl olarak bildirilmiştir.^[16] Bizim bir olgumuzda abdominal semptomların başlama yaşı çok daha düşüktür. Literatürdeki olguların çoğunda akut ve kronik intestinal semptomlar tanımlanmıştır. Bu semptomların sıklığı; karın ağrısı (%83-92), bulantı ve kusma (%33-42), kilo kaybı (%42), diyare (%25) ve gastrointestinal kanama (%17) olarak bildirilmiştir. Bu hastalarda tanımlanan epigastrik ağrı, mezenterik arter tutuluşundan ziyade mide ülseri ile ilişkilendirilmiştir.^[2]

Nyuyen ve ark., klasik Buerger ve mezenterik Buerger hastalarında mortaliteyi sırasıyla %4 ve %25 olarak bildirmişlerdir.^[17] Başka bir çalışmada ise mortalite oranı %30 olarak bildirilmiştir.^[18] Mezenterik Buerger hastalığında kötü prognoz göstergelerinden birisi intestinal kollaterallerin az gelişmiş olmasıdır.^[10] Bizim ilk olgumuzda mezenterik kollateral damarların iyi gelişmiş olması, bu hastada abdominal semptomların olmamasını açıklayabilir.

Sigara ve tütün kullanımının bırakılması tedavide ilk hedefdir. Ayak bakımı, travmalardan kaçınma, lokal iskemik ülserlerin ve ağrının tedavisi de oldukça önemlidir. Tıbbi tedavide düşük doz aspirin gibi antitrombotik ajanlar, alfa-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve sildenafil gibi fosfodiesteraz inhibitörleri kullanılır. Prostosiklin analogu olan iloprost da tedavide etkilidir.^[11] Aralıklı pnömotik kompresyon, spinal kord stimülasyonu ve periferik sempatektomi seçilmiş olgularda yararlı olabilir.^[11] Tüm bu tıbbi tedaviler içinde, güçlü bir vazodilatör ve trombotik agregasyon inhibitörü olan iloprost oldukça etkilidir. İloprost ile tedavi edilen 152 hastayı içeren randomize kontrollü bir çalışmada, istirahat ağrısında belirgin ra-

hatlama olduğu, iskemik ülserlerin iyileştiği ve hastaların üçte ikisinde amputasyon ihtiyacının ortadan kalktığı bildirilmiştir.^[19]

Sonuç olarak Buerger hastalığında, klasik tutuluş dışında, mezenter arter tutuluşu gibi atipik ve nadir tutuluşlar olabileceği de akılda bulundurulmalıdır. Üstelik ilk olgumuzda olduğu gibi, mezenter tutuluş bazen semptom-suz seyredebilir. Bu nedenle, Buerger hastaları atipik tutuluşlar açısından dikkatle değerlendirilmeli ve yakından izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Olin JW, Shih A. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:18-24.
2. Hassoun Z, Lacrosse M, De Ronde T. Intestinal involvement in Buerger's disease. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:85-9.
3. Young C, Beynon H, Haskard D. Buerger's disease (thromboangiitis obliterans): a reversible cause of upper limb digital infarcts. *Rheumatology* 2000;39:442-3.
4. Shionoya S, Ban I, Nakata Y, Matsubara J, Hirai M, Kawai S. Involvement of the iliac artery in Buerger's disease (pathogenesis and arterial reconstruction). *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1978;19:69-76.
5. Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *N Engl J Med* 2000;343:864-9.
6. Joyce JW. Buerger's disease (thromboangiitis obliterans). *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:463-70.
7. Kobayashi M, Kurose K, Kobata T. Ischemic intestinal involvement in a patient with Buerger's disease: case report and literature review. *J Vasc Surg* 2003;38:170-4.
8. Magalhaes Ede P, Trevisan M, Mochizuki M, Sachetto Z, Samara AM, Fernandes SR. Intestinal ischemia as a single manifestation of thromboangiitis obliterans: a case report. *Angiology* 2005;56:789-92.
9. Cordobès Gual J, Riera Vázquez R, Merino Mairal O, Manuel-Rimbau Muñoz E, Lozano Vilardell P, Company Campins M. Buerger's disease with intestinal ischemic involvement. *An Med Interna* 2005;22:235-7.
10. Cho YP, Kwon YM, Kwon TW, Kim GE. Mesenteric Buerger's disease. *Ann Vasc Surg* 2003;17:221-3.
11. Lee KS, Paik CN, Chung WC, et al. Colon ischemia associated with Buerger's disease: case report and review of literature. *Gut Liver* 2010;4:287-91.
12. Calgüneri M, Oztürk MA, Ay H, et al. Buerger's disease with multisystem involvement. A case report and a review of the literature. *Angiology* 2004;55:325-8.
13. Aktoz T, Kaplan M, Yalcin O, Atakan IH, Inci O. Penile and scrotal involvement in Buerger's disease. *Andrologia* 2008;40:401-3.
14. Olin JW. Thromboangiitis obliterans. *Curr Opin Rheumatol* 1994;6:44-9.
15. Olin JW, Lie JT. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) In: Cooke JP, Frohlich ED, editors. *Current management of hypertension and vascular disease*. ST Louis: Mosby Yearbook; 1992:265-71.
16. Iwai T. Buerger's disease with intestinal involvement. *Int J Cardiol* 1998;66:257-63.
17. Nyuyen TB, Queré S, Galezowski N, Brisset D. Buerger's disease disclosed by a perforation in the digestive system. Apropos of a case and review of the literature. *Rev Med Interne* 1996;7:70-5.
18. Lie JT. Visceral intestinal Buerger's disease. *Int J Cardiol* 1998; (Suppl 1):S249-56.
19. Fiessinger JN, Schafer M. Trial of iloprost versus aspirin treatment for critical limb ischaemia of thromboangiitis obliterans. The TAO Study. *Lancet* 1990;335:555-7.