

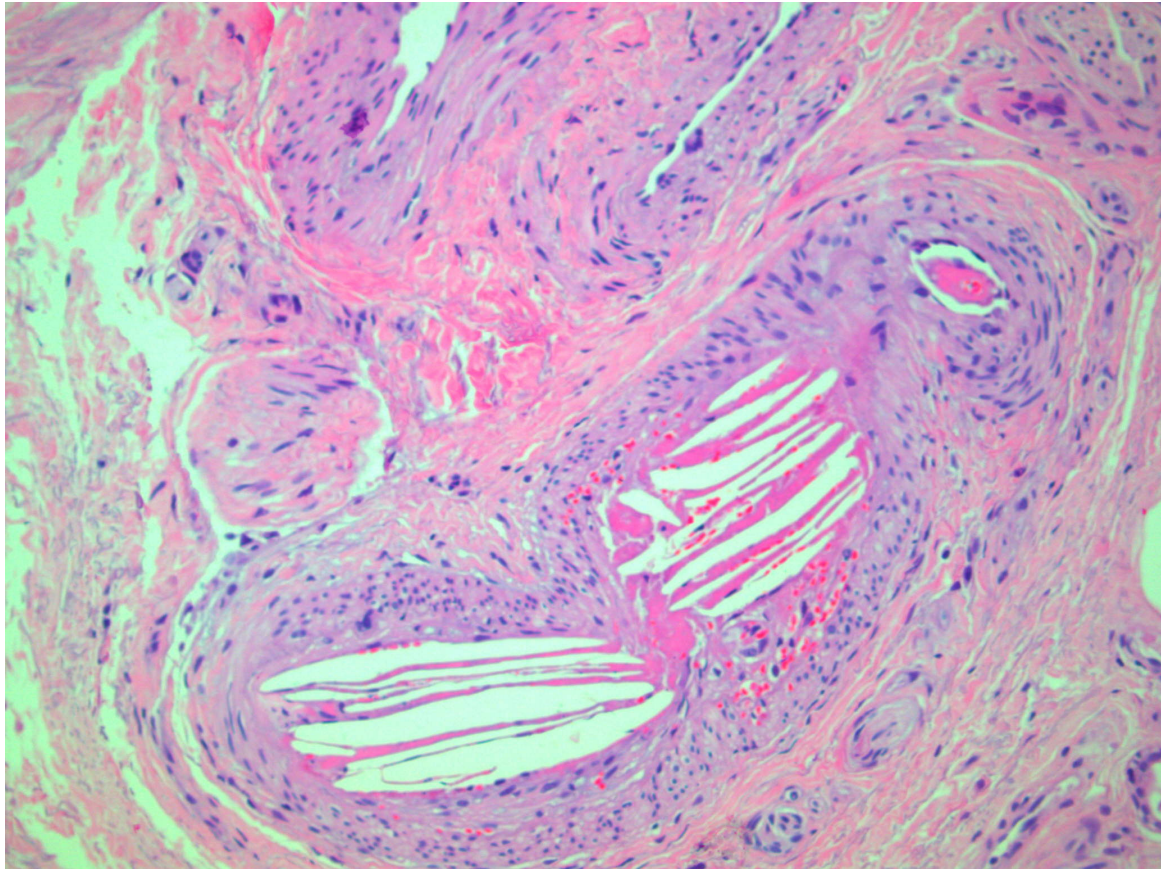
ΑΘΗΡΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΑΠΟ ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΥΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

ΒΟΥΓΙΟΥΚΛΑΚΗ ΧΡΙΣΤΙΝΑ

Ειδικευόμενη Ε' Παθολογικής Κλινικής

Πράγματι...

έγινε βιοψία δέρματος από βλάβη άκρου ποδός..



ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΞΥ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΕΜΒΟΛΗΣ ΚΡΥΣΤΑΛΛΩΝ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

	Θρόμβο-εμβολικά	Κρύσταλλοι χολ/νης
Προδιαθεσικός παράγων	Αθηρωμάτωση	Αθηρωμάτωση +
Συχνότητα	Συχνή	Σχετικά σπάνια
Μηχανισμός	Αποκόλληση θρόμβων από αθηρωματική πλάκα	Απελευθέρωση κρυστάλλων
Αριθμός εμβόλων	Μονήρη	Πολυάριθμα (βροχή)
Μέγεθος αγγείων	Μέσου ή μεγάλου μεγέθους αρτηρίες	Αρτηριόλια (<100 μ)
Ισχαιμικές εκδηλώσεις	Ένα όργανο	Συστηματικές

ΕΜΒΟΛΕΣ ΑΠΟ ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΥΣ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ (Ε.Κ.Χ)

- ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Άρρεν φύλο - μέση ηλικία εμφάνισης τα 66 έτη
- Προδιαθεσιακοί παράγοντες αθηρωμάτωσης (ΣΔ, ΑΥ, ↑BMI , κάπνισμα)

- Ιατρογενής (75%)

- αγγειογραφίες- τοποθέτηση stent
- Καρ/αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις
- Θρομβόλυση-αντιπηκτικά

- Αυτόματη (25%)

Ο ΡΟΛΟΣ ΚΑΙ Η ΘΕΣΗ ΤΩΝ ΑΡΤΗΡΙΟΣΚΛΗΡΩΤΙΚΩΝ ΠΛΑΚΩΝ

Η παρουσία πλακών της αορτής που προβάλλουν (> 4 χιλ) με εξελκώσεις ή κινητούς θρόμβους θεωρείται ότι προδιαθέτουν τόσο σε θρομβο-εμβολικά όσο και σε εμβολές από κρυστάλλους χοληστερόλης.

Η κοιλιακή αορτή και οι λαγόνιες αναγνωρίζονται συχνά σαν η πηγή των Ε.Κ.Χ των κάτω άκρων.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΟΛΥΣΗΣ-ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΩΝ

Σύνολο 30 περιστατικά σε 40 χρόνια θρομβόλυσης. Έχει αμφισβητηθεί η συσχέτιση γιατί η θρομβόλυση δεν αποσταθεροποιεί την πλάκα.

Τόσο η ηπαρίνη όσο και τα κουμαρινικά έχουν ενοχοποιηθεί αλλά ο ρόλος τους έχει αμφισβητηθεί σε προοπτικές μελέτες.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Από αορτικό τόξο εκδηλώσεις από: εγκέφαλο, οφθαλμούς, άνω άκρα.

- ΚΝΣ:** Κεφαλαλγία, συγχυτική κατάσταση, Amaurosis fugax , TIA, ΑΕΕ, ΟΨ.

- Οφθαλμοί:** Οφθαλμικός πόνος, θολή όραση, πλάκες του Hollenhorst .

Από κατιούσα θωρακική ή κοιλιακή αορτή από: ΓΕΣ, νεφρούς και κάτω άκρα.

- ΓΕΣ:** Κοιλιακός πόνος, διάρροια, αιματοχесία, έμφρακτο εντέρου, νεκρωτική παγκρεατίτιδα, εστιακή νέκρωση ήπατος.

- ΟΝΑ (25-50%):** Με περιφερική ισχαιμία του παρεγχύματος χωρίς ενεργό ίζημα
(Η ΔΔ μετά από αγγειογραφία μεταξύ ΟΝΑ από νεφροπάθεια εκ σκιαγραφικού και Ε.Κ.Χ.)

- Δέρμα (34-84%):** δικτυωτή πελίωση (16-49%), γάγγραινα (12-35%), ακροκυάνωση ή “blue toe syndrome” (14%), έλκος (6%), πετέχειες, γραμμοειδείς αιμορραγίες.

Μπορεί να υπάρχει **καθυστέρηση** μεταξύ του προδιαθεσικού παράγοντα και της εκδήλωσης Ε.Κ.Χ.
(50% >30 ημερών).

Blue toe syndrome

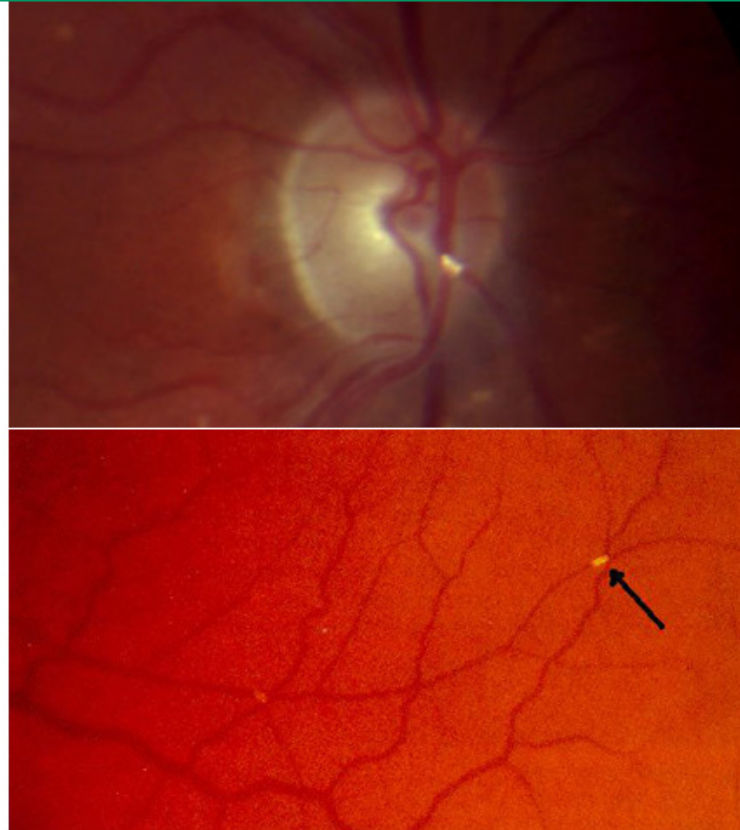


Blue toes are a classic manifestation of peripheral embolization of atheromatous material from proximal arterial sources (eg, aorta); the pedal pulses are often normal. This patient, who has a 30-year history of type 1 diabetes and severe peripheral vascular disease, presented with foot pain and discoloration. Cholesterol microemboli from the aorta were suspected to be the cause.

Reproduced with permission from Lawrence B Stack, MD. Copyright © Lawrence B Stack, MD.

Graphic 58761 Version 2.0

Hollenhorst plaque retinal artery



Reproduced with permission from: Digital Reference of Ophthalmology, Edward S. Harkness Eye Institute, Columbia University, NY.

Graphic 63740 Version 2.0

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- ↑ Λευκών, ↑ ΤΚΕ, ↑ CRP, ↓ Ht
- ↑ Ηωσινοφίλων
- ↓ Συμπληρώματος

Πρόκειται για φλεγμονώδη
αντίδραση

- ↑ Κρεατινίνης
- Γεν.ούρων: πιθανή αιματουρία, λευκωματουρία, ηωσινοφιλουρία

Σε συμμετοχή του νεφρού

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Απεικόνιση της αθηρωματικής πηγής:
 - Διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς
 - Υπερηχογράφημα κοιλιάς
 - Αξονική τομογραφία κοιλιάς
 - Μαγνητική αγγειογραφία

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ...

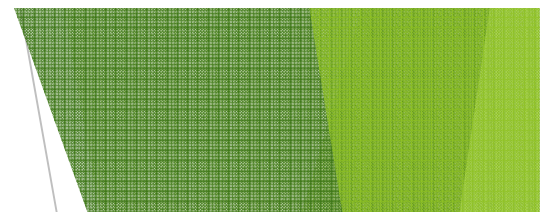
με βιοψία (δέρματος, μυός, οργάνου)

Υποδιάγνωση της νόσου λόγω:

- 1) Άτυπης συμπτωματολογίας, σημειολογίας και εργαστηριακής εικόνας
- 2) Καθυστέρησης εκλυτικού παραγόντου-συμπτωματολογίας



Υψηλή υποψία σε περιπτώσεις ισχαιμικών αλλοιώσεων δέρματος, επιδείνωσης νεφρικής λειτουργίας κυρίως σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειογραφία-τοποθέτηση stent και άλλες επεμβάσεις



J Am Geriatr Soc. 1990 Jun;38(6):669-74.

Renal biopsy in patients 65 years of age or older. An analysis of the results of 334 biopsies.

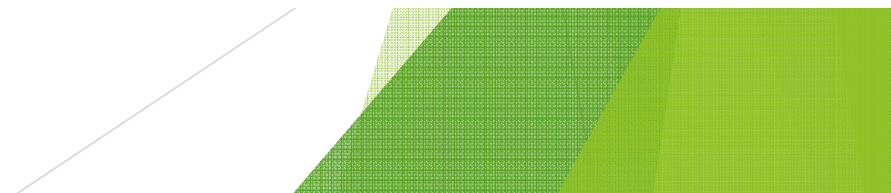
Preston RA¹, Stemmer CL, Materson BJ, Perez-Stable E, Pardo V.

+ Author information

Abstract

We studied the clinical and pathological data for 334 patients age 65 or more who underwent renal biopsy for acute renal failure (ARF, n = 55), subacute renal failure (SRF, n = 72), chronic renal failure (CRF, n = 57), proteinuria (n = 137), and hematuria (n = 13). Tissue diagnoses were glomerulopathy (n = 252, 75.4%), acute tubular lesions (n = 18), interstitial nephritis (n = 23), vascular diseases (n = 36, including 14 with cholesterol emboli), and five miscellaneous diagnoses. Of the 55 patients with ARF, 23 had a glomerular lesion, 15 had acute tubular necrosis, and 8 had acute interstitial nephritis. Of 72 patients with SRF, 49 had a glomerulopathy, 12 had a vascular disorder, and six had acute interstitial nephritis. Hence, patients with ARF or SRF exhibited a high potential for reversible lesions. Only 11.3% of patients with CRF had potentially reversible causes. The most common causes of proteinuria were membranous glomerulopathy (34.3%), minimal change disease (14.6%), focal segmental sclerosis (11.7%), and amyloidosis (8.8%). Of the 25 patients with advanced nephrosclerosis, 24 had renal failure, 20 were hypertensive, and 13 had cholesterol emboli. Of 33 patients with diabetes mellitus, 66.7% were found to have lesions not related to diabetes. We conclude that renal biopsy is most useful in older patients with ARF or SRF because of potentially reversible renal disease. Old age alone is not a contraindication to performing a renal biopsy.

PMID: 2358629 [PubMed - indexed for MEDLINE]



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

1. Συντηρητικά μέτρα: ξεκούραση, ζεστό περιβάλλον, ενυδάτωση

2. Συμπτωματική αγωγή (π.χ. αναλγητικά)

3. Στατίνη



Πλειοτροπικές δράσεις στατινών:

➤ Μείωση της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας (αύξηση της έκφρασης και της δραστηριότητας του μονοξειδίου του αζώτου)

➤ Μείωση του οξειδωτικού stress

➤ Αναστολή φλεγμονωδών αποκρίσεων

➤ Σταθεροποίηση των αθηρωματικών πλακών

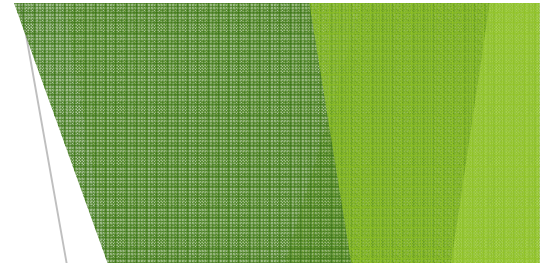
➤ Αναστολή θρομβωτικών αποκρίσεων και τροποποίηση της λειτουργίας των αιμοπεταλίων.

4. Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

5. Αντιυπερτασική αγωγή

6. Κορτικοειδή

7. Χειρουργική αντιμετώπιση



[Saudi J Kidney Dis Transpl.](#) 2011 Mar;22(2):327-30.

Cholesterol crystal embolization (CCE): Improvement of renal function with high-dose corticosteroid treatment.

[Desai M¹](#), [Ram R](#), [Prayaga A](#), [Dakshinamurty KV](#).

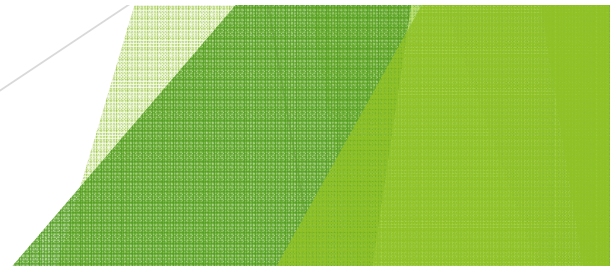
Author information

Abstract

Cholesterol crystal embolization (CCE) is an important and often under-diagnosed cause of renal insufficiency in patients with atherosclerosis. So far, only statins are the mainstay of therapy and the role of corticosteroids is controversial. We describe a 57-year-old gentleman who presented with accelerated hypertension and renal failure three months after coronary angiogram. Renal biopsy showed cholesterol clefts in the arteriole. Initially, management with anti-hypertensives alone (already receiving statins since angiogram) was unsuccessful. A trial of high-dose corticosteroids resulted in an improvement of the general condition in the next two days, and the serum creatinine reduced gradually to 1.6 mg/dL over the next one month. In conclusion, high-dose corticosteroids are useful in the treatment of CCE associated renal failure, especially in cases with no spontaneous recovery of function.

PMID: 21422636 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Oral prednisolone was administered at a dose of 1 mg/kg/day.



Low-dose prednisolone ameliorates acute renal failure caused by cholesterol crystal embolism.

Nakayama M¹, Nagata M, Hirano T, Sugai K, Katafuchi R, Imayama S, Uesugi N, Tsuchihashi T, Kumagai H.

⊕ Author information

Abstract

AIMS: The prognosis of renal cholesterol crystal embolism (CCE) is poor. Although various treatments for CCE have been attempted, there is no optimal therapy. We tested the effect of low-dose prednisolone (PS) on CCE-related acute renal failure (ARF).

PATIENTS AND METHODS: 7 patients (mean age 69 years) diagnosed with CCE-related ARF were treated with oral PS at 15-20 mg/day for 2-4 weeks, which was then tapered at 5 mg/day over 2-4 weeks, followed by 5 mg/day maintenance dose. Recurrent ARF during PS tapering was treated with a larger dose of PS.

RESULTS: Inciting factors were identified in four patients: coronary angiography (n=3) and cerebral angiography (n=1). On admission, serum creatinine (SCr) was 2.1 +/- 0.3 mg/dl (mean +/- SEM). SCr and eosinophil count before treatment were 4.2 +/- 0.4 mg/dl and 682 +/- 73/microl, respectively. PS therapy improved ARF in all cases at week 2 (SCr 3.8 +/- 0.5 mg/dl) parallel to a decrease in eosinophilia (116 +/- 30/microl), and at week 4 (3.1 +/- 0.4 mg/dl and 134 +/- 20/microl, respectively). At last follow-up, renal function was improved or maintained in 5 patients compared with that at week 4 post-treatment. One patient died of lung cancer. Another required LDL apheresis and hemodialysis but died due to CCE-related multi-organ failure. A third patient had recurrent ARF and was re-treated with a larger dose of PS, which resulted in an immediate decrease in SCr. However, the patient developed acute renal dysfunction due to congestive heart failure, and required hemodialysis.

CONCLUSIONS: Low-dose PS improved CCE-related ARF, probably through amelioration of inflammatory reaction surrounding affected renal vessels.

PMID: 17063989 [PubMed - indexed for MEDLINE]

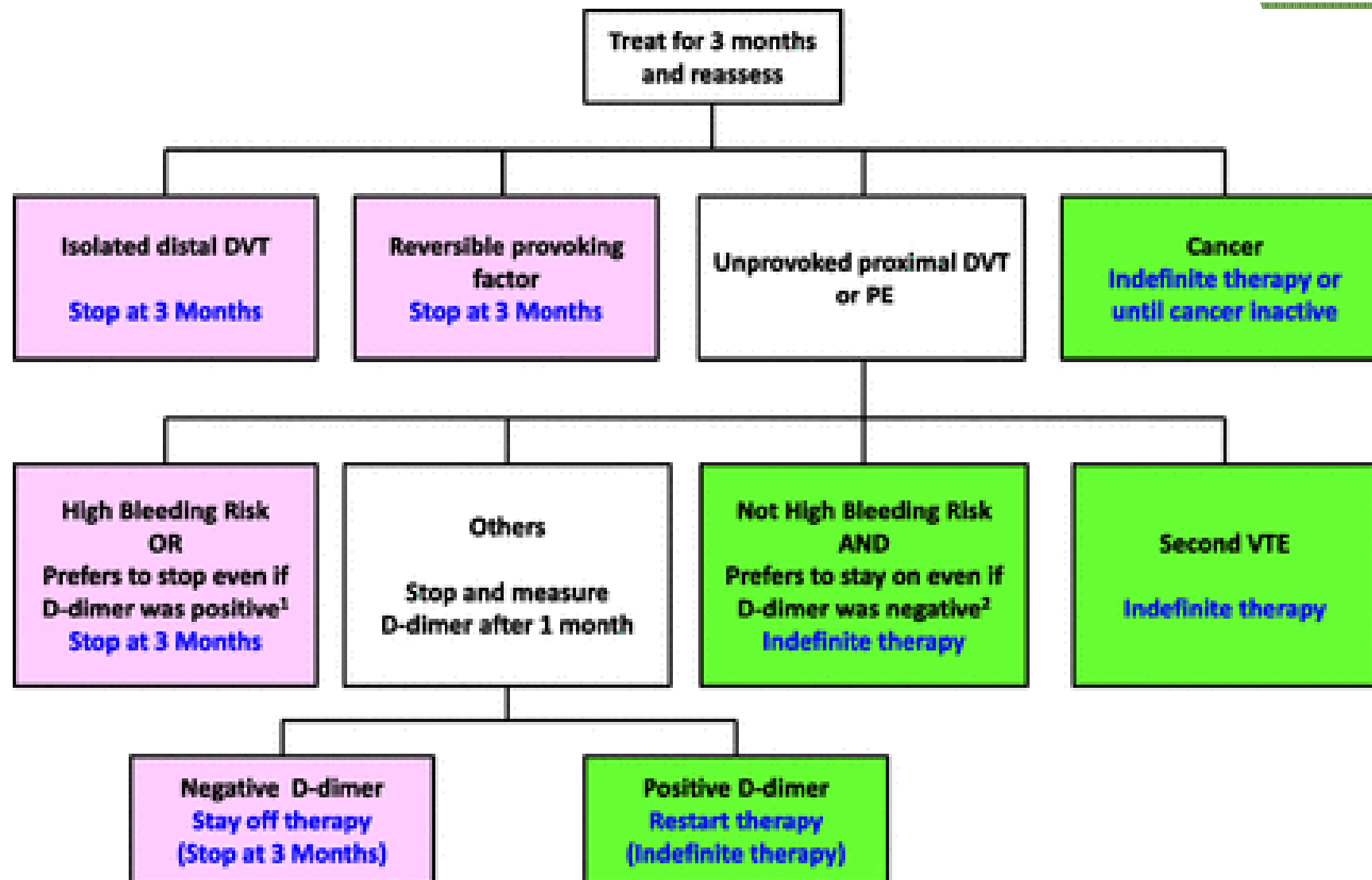
Oral prednisolone was administered at a dose of 15-20 mg/kg.

Θεραπευτικό δίλημμα

- ▶ Επεισόδιο δύσπνοιας με τεκμηριωμένες απεικονιστικά αποφράξεις κεντρικών κλάδων της πνευμονικής αρτηρίας προ 2-μήνου.
- ▶ Ενδείξεις ότι το σύνδρομο απόφραξης από κρυστάλλους χοληστερίνης πυροδοτήθηκε από την χορήγηση αντιπηκτικών.

Ένδειξη αντιπηκτικής αγωγής και διάρκεια αυτής σε πνευμονική εμβολή (Blood 2014 123: 1794-1801)

- ▶ Απόλυτη ένδειξη.
- ▶ Η διάρκεια κυμαίνεται μεταξύ:
απαραίτητη για 3 μήνες
έως εφόρου ζωής.
- ▶ Η παράταση πέραν των 3 μηνών με αυξανόμενη ένδειξη:
Απρόκλητο θρομβοεμβολικό (ΘΕΕ),
Εγγύς φλέβες κ.α.,
2° ΘΕΕ,
Πνευμονική υπέρταση από πολλαπλά ΘΕΕ ,
Υποκείμενη κακοήθεια.



1: Male would stop even if recurrence risk 16% in first year
Female would stop even if recurrence risk 10% in first year

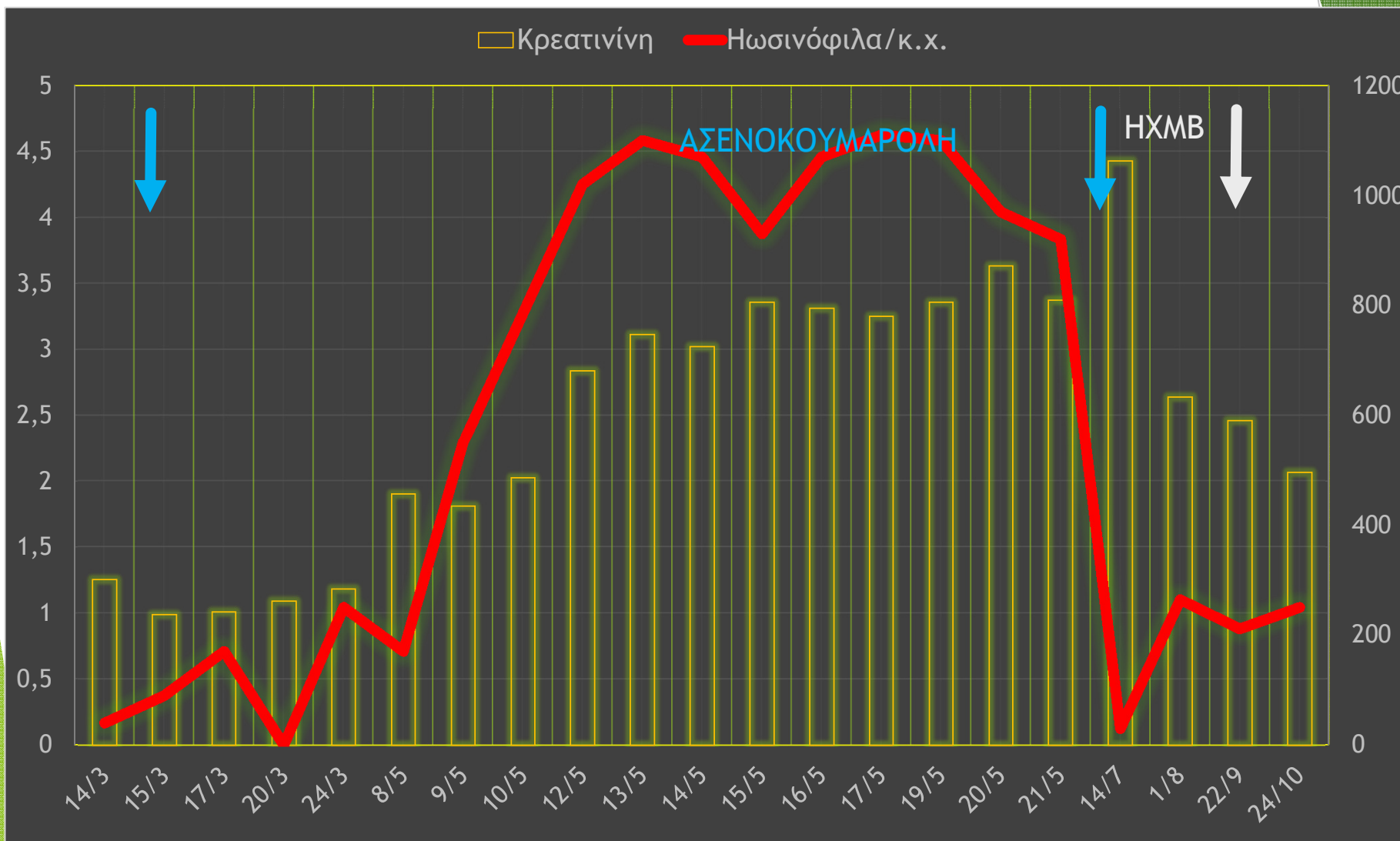
2: Male would stay on if recurrence risk 8% in first year
Female would stay on even if recurrence risk 5% in first year

Ενδείξεις για υπαιτιότητα των αντιπηκτικών στο σύνδρομο εμβολής από κρυστάλλους χοληστερίνης

- ▶ Ο ρόλος των αντιπηκτικών στην δημιουργία του συνδρόμου αμφισβητείται.
- ▶ Η ισχυρότερη ένδειξη στο περιστατικό μας είναι η **σύμπτωση** των κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων με την **έναρξη** της αντιπηκτικής θεραπείας.

Θεραπευτική επιλογή

- ▶ Παρέμεινε σε ασενοκουμαρόλη επί 3 μήνες συνολικά.
- ▶ Συνέχισε με προφυλακτική δόση ενοξαπαρίνης 0.4 X 1 ΥΔ για άλλους 3 μήνες.
- ▶ Σε ακετυλοσαλικυλικό οξύ 100 mg X 1.
- ▶ Ροσουβαστατίνη 10mg X1, ρύθμιση ΣΔ, ΑΥ.
- ▶ Τοποθέτηση φίλτρου ΚΚΦ σε 2^ο χρόνο μετά την ↓ Cr ;





Μάιος 2014



Οκτώβριος 2014

Συμπέρασμα

- ▶ Η έναρξη και υποχώρηση των κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων του συνδρόμου απόφραξης από κρυστάλλους χοληστερίνης συμπίπτει με την περίοδο λήψης των αντιπηκτικών.
- ▶ Παρά τις αμφιβολίες που υπάρχουν σχετικά με το θέμα αυτό στην σχετική βιβλιογραφία , στην συγκεκριμένη ασθενή, τουλάχιστον, έχουμε σαφείς ενδείξεις ότι τα αντιπηκτικά πυροδότησαν το εν λόγω σύνδρομο.



ΕΥΧΑΡΙΣΤΟΥΜΕ!