

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

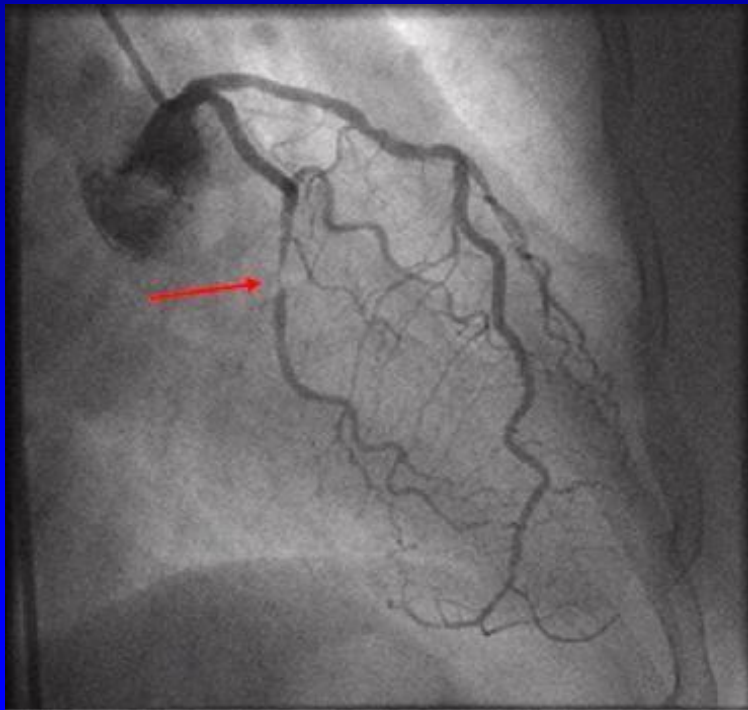
Francesco Scolari

Università e Spedali Civili, Brescia, Italy

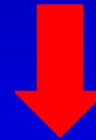
MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

CASO CLINICO

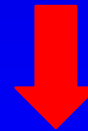
- MASCHIO, 67 aa, ricovero per crisi anginosa
- Creatininemia 1.0 mg/dl; GFR (MDRD) 70; Es. urine negativo



**CORONAROGRAFIA
PER VIA FEMORALE**



STENOSI CRITICA IVA



ANGIOPLASTICA E STENTING

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

CASO CLINICO

- 3A GIORNATA: dimissione in terapia con

Beta-bloccante, ACEI, ASA, Clopidrogel

- DOPO 7 GG

Creatininemia 1.8 mg/dl

Eosinofilia 750/mmc

- DOPO 14 GG

CRISI IPERTENSIVA (PA 200/120 mm Hg)

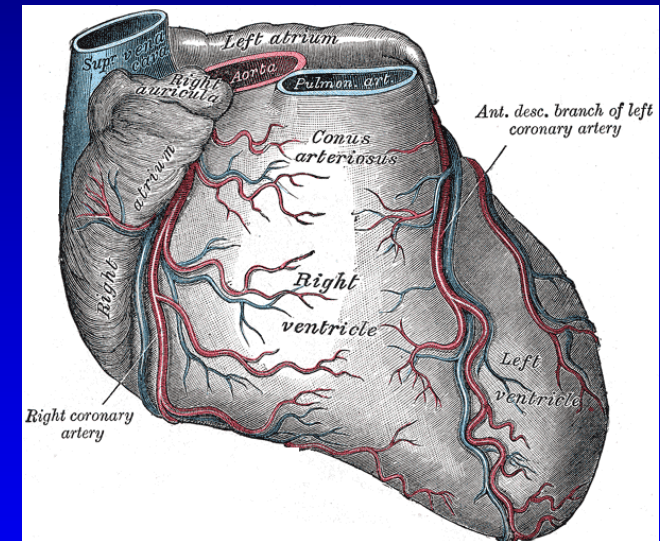
creatininemia 5 mg/dl

eosinofili 1000

PLTS 200.000

es. urine negativo

sindrome delle dita blu



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

CASO CLINICO

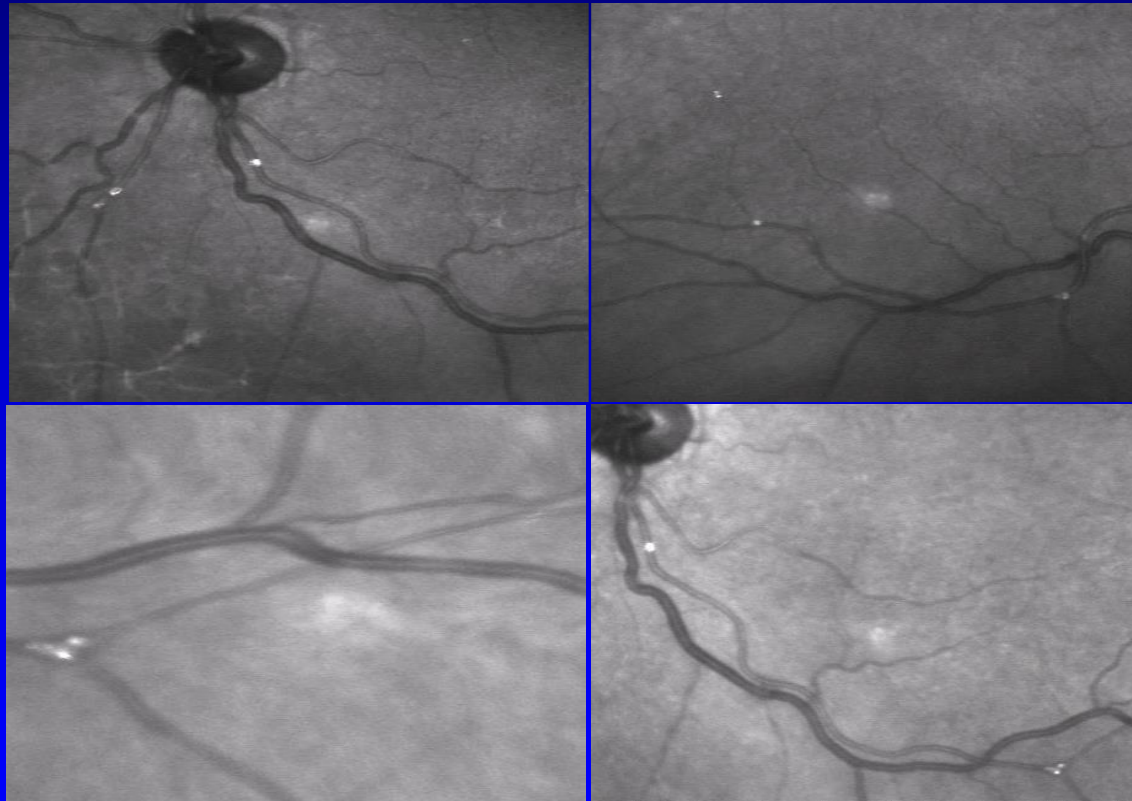
SINDROME DELLE DITA BLU



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

CASO CLINICO

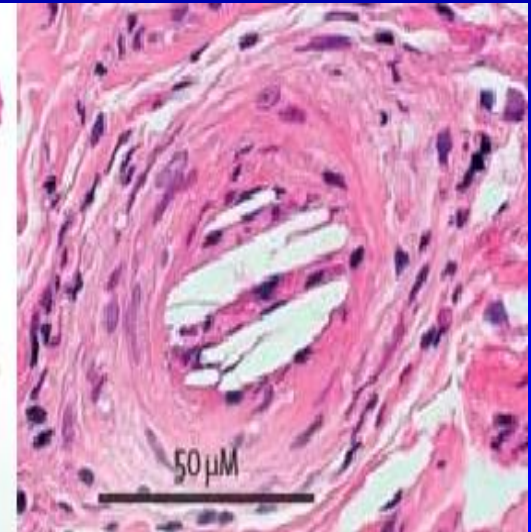
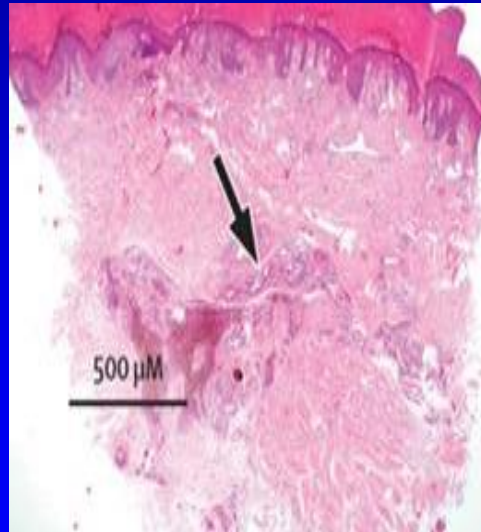
**FUNDUS OCULI:
RETINOPATIA IPERTENSIVA 2° GRADO
EMBOLI RETINICI**



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA CASO CLINICO

SINDROME DELLE DITA BLU

BIOPSIA CUTANEA: EMBOLI DI COLESTEROLO NELLE ARTERIOLE DEL DERMA



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

CASO CLINICO

DIAGNOSI FINALE

INSUFFICIENZA RENALE SUBACUTA SECONDARIA A MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

INSUFFICIENZA RENALE ACUTA/ SUBACUTA

RELAZIONE TEMPORALE CON PROCEDURA

SINDROME DITA BLU

EMBOLI DI COLESTEROLO RETINICI E CUTANEI

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

OUTLINE

DEFINIZIONE

CENNI STORICI

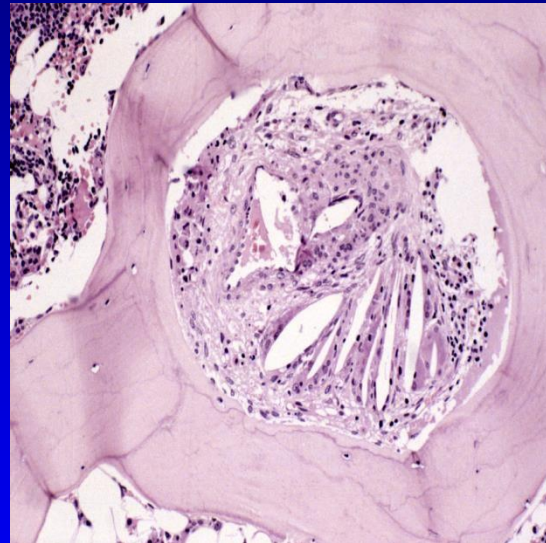
PATOGENESI

EPIDEMIOLOGIA

QUADRO CLINICO

DIAGNOSI

TERAPIA



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

DEFINIZIONE

SINONIMO

Ateroembolismo, Embolizzazione da Cristalli di Colesterolo

MALATTIA MULTI-ORGANO

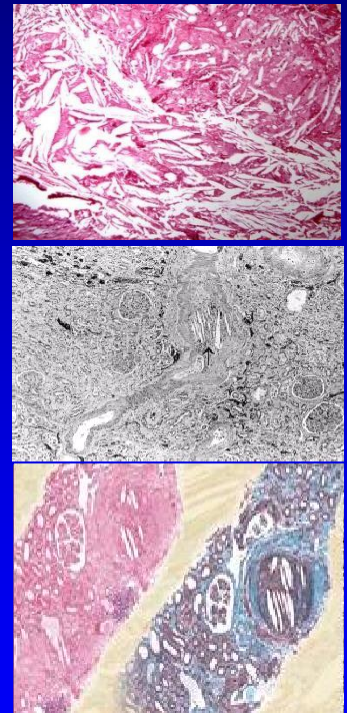
=> occlusione piccole arterie (150-200 micron) da parte di emboli di cristalli di colesterolo

ORIGINE EMBOLI

- placche aterosclerotiche ulcerate AORTA
- diretta contiguità core lipidico e circolazione arteriosa

RENE

- frequente organo bersaglio
- prossimità dei reni all'aorta addominale
- flusso renale elevato



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

CENNI STORICI

PANUM PL, 1862

“Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Embolie”

BENSON RL, 1926

“Present status of coronary arterial disease”

FLORY CM, 1945

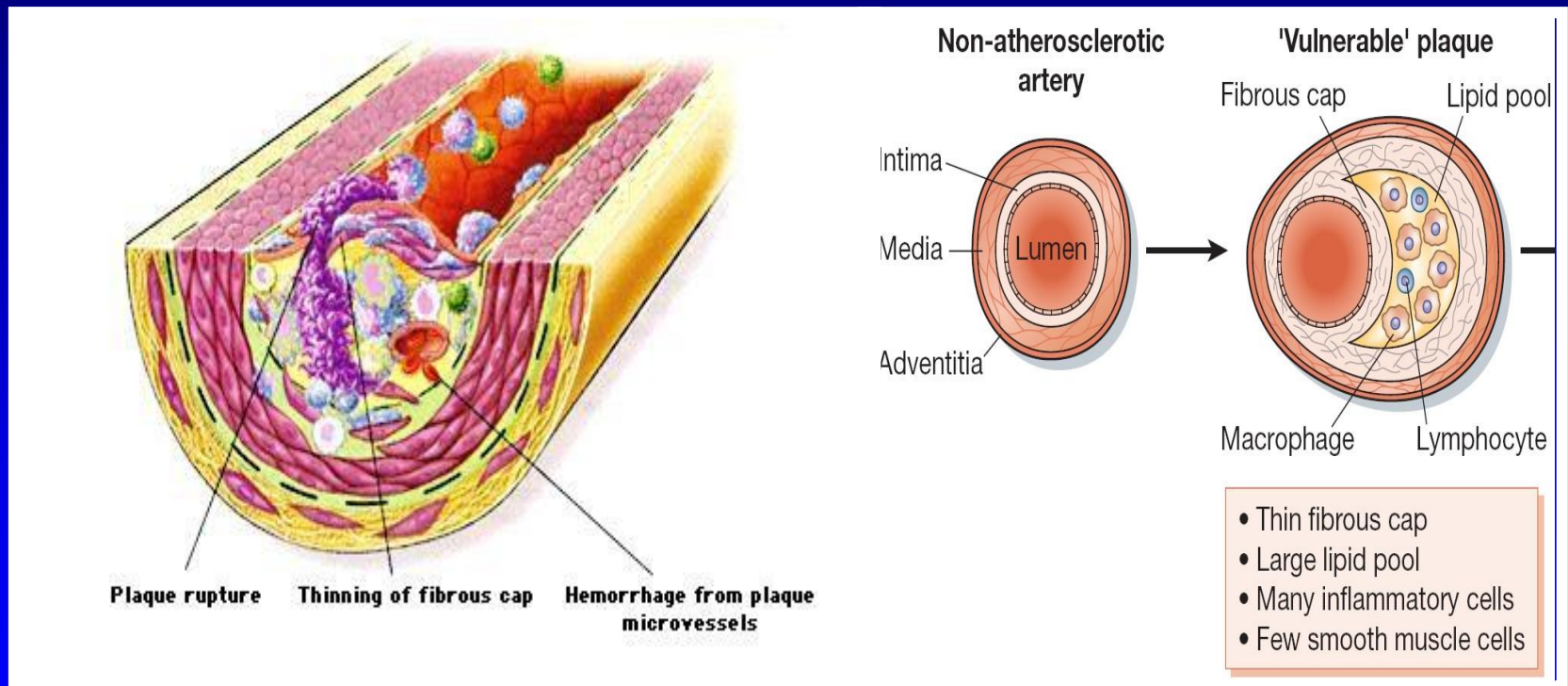
“Arterial occlusion produced by emboli from eroded AO plaques”

FINE G.; SCOBLE J.; MEYRIER A.; SCOLARI F. 1980-2000

Slow evolution from a pathological curiosity to a clinical entity

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA PATOGENESI

PLACCA INSTABILE (VULNERABILE) SOTTILE FIBROUS CAP E AMPIO CORE LIPIDICO



NEW ENGL J MED, 1999

NATURE MEDICINE , 2002

PATOGENESI DELLA MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA: ROTTURA DELLA PLACCA VULNERABILE

**STRESS
EMODINAMICO**

**STRESS
MECCANICO**

INDEBOLIMENTO E ROTTURA “THIN FIBROUS CAP”

RELEASE DI MATRICE RICCA DI COLESTEROLO

**REAZIONE INFIAMMATORIA
PROLIFERAZIONE INTIMALE E FIBROSI**

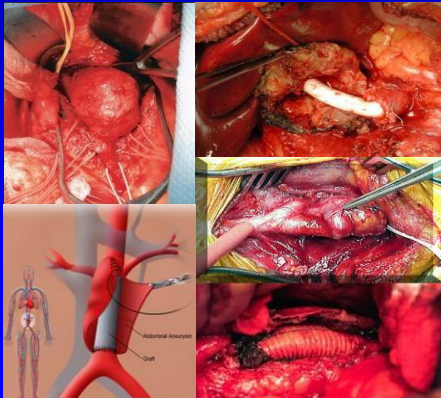
**FORMA SPONTANEA
DI MALATTIA**

**FORMA IATROGENA
DI MALATTIA**

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA PATOGENESI

FATTORI PRECIPITANTI

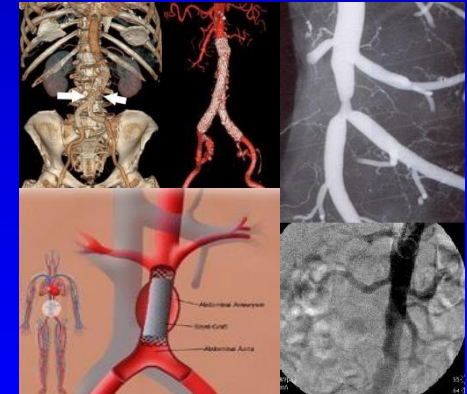
CHIRURGIA VASCOLARE



ANTICOAGULAZIONE



AORTOGRAFIA
PROC. ENDOVASCOLARI



PATOGENESI: FORMA IATROGENA

STRESS MECCANICO: RUOLO DELLA CHIRURGIA VASCOLARE

CHIRURGIA VASCOLARE

ROTTURA DI PLACCHE: INCISIONE, CLAMPING, MANIPOLAZIONE DEI VASI

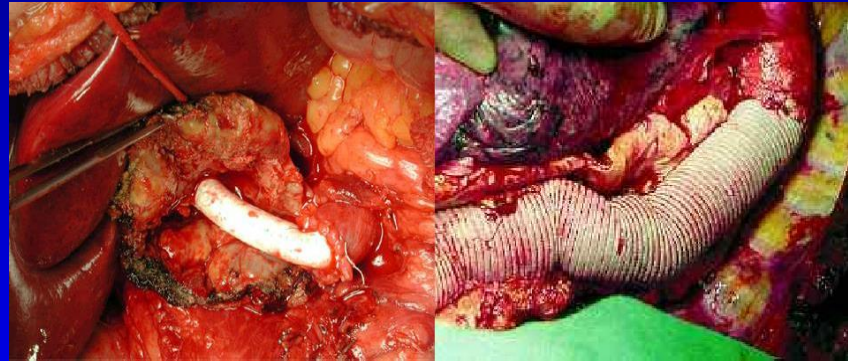
RESEZIONE ANEURISMA AO E GRAFT

BYPASS AO-ILIACO E AO-FEMORALE

ENDARTERECTOMIA CAROTIDEA

CHIRURGIA CARDIACA

GRAFT ARTERIA RENALE



INCIDENZA DI EMBOLI RENALI : STUDIO AUTOPTICO (Thurlbeck, 1977)

77% CHIRURGIA AORTICA PER ANEURISMA

31% ANEURISMA AORTICO NON-OPERATO

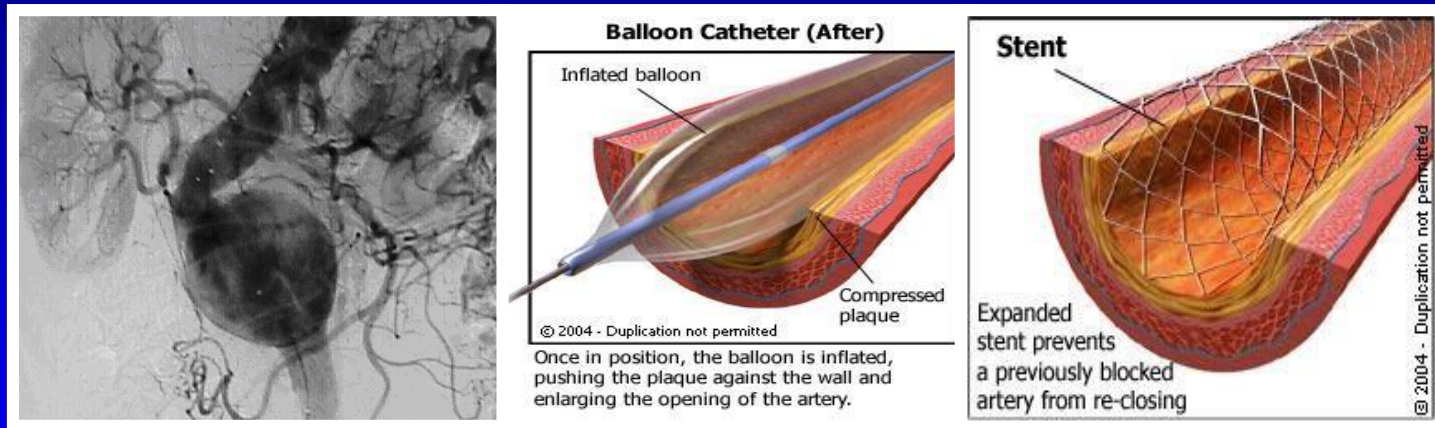
PATOGENESI: FORMA IATROGENA

STRESS MECCANICO: RUOLO DELLA RX INTERVENTISTICA

STRUMENTAZIONE RX AORTICA

IL CATETERE FRUGA LA PARETE AORTICA

ROTTURA PLACCHE ATEROSCLEROTICHE



AORTOGRAFIA
CORONAROGRAFIA
CATETERISMO CARDIACO
ANGIOPLASTICA E STENTING (CORONARIE, RENALI)
TAVI....

PATOGENESI: FORMA IATROGENA ANTICOAGULAZIONE

EPARINA, WARFARIN, COUMADIN, NAO (FIBRILLAZIONE ATRIALE)

- ❖ **PREVIENE FORMAZIONE TROMBO PROTETTIVO SOVRASTANTE LA PLACCA ATEROSCLEROTICA**
- ❖ **INIZIA LA ROTTURA DELLA PLACCA MEDIANTE EMORRAGIA**

TERAPIA TROMBOLITICA (IMA)

- ❖ **LISI ATTIVA DEI TROMBI RICOPRENTI LA PLACCA**

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

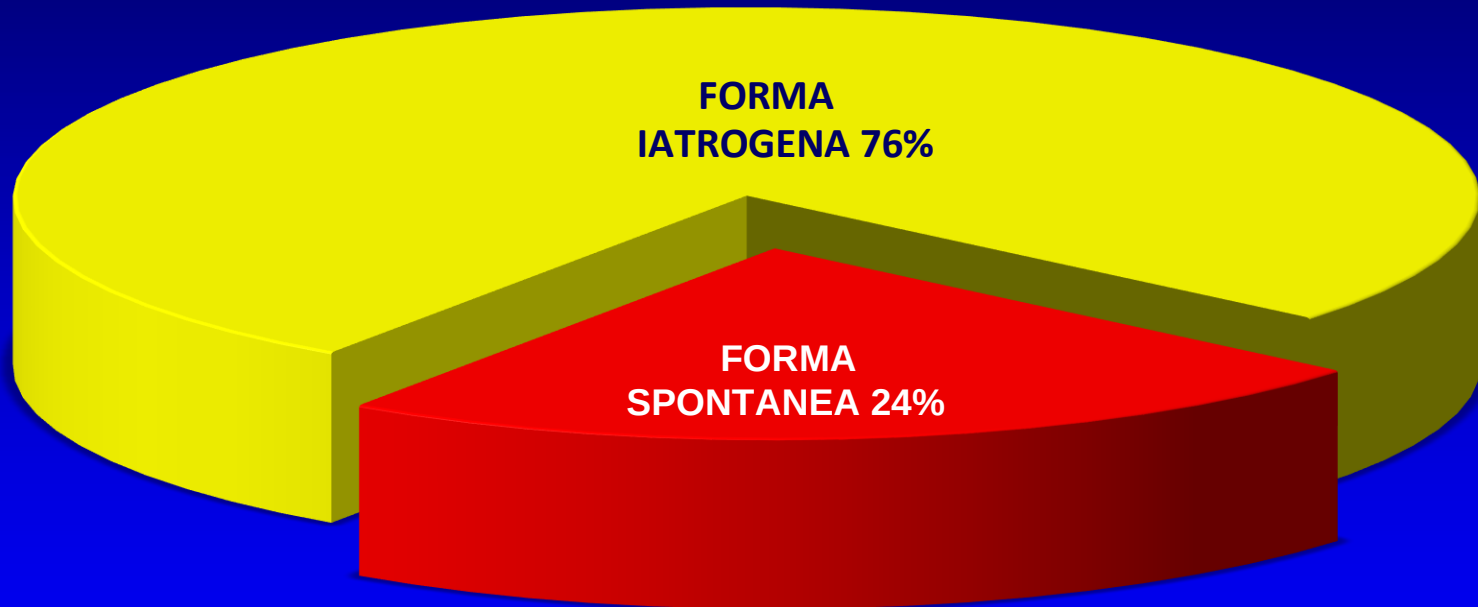
FATTORI PRECIPITANTI

RASSEGNA DELLA LETTERATURA

	SPONTANEOUS	IATROGENIC (ALL)	ANGIOGRAPHY	CV SURGERY	ANTICOAGULATION
Fine (n. 221)	69%	31%	18%	9%	14%
Lye (n. 129)	40%	60%	43%	5%	13%
Thadhani (n.52)	0	100%	96%	41%	37%
Belenfant (n.67)	4%	96%	85%	36%	76%
Scolari (n. 354)	24%	76%	81%	25%	40%

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA: MODALITA' DI INSORGENZA

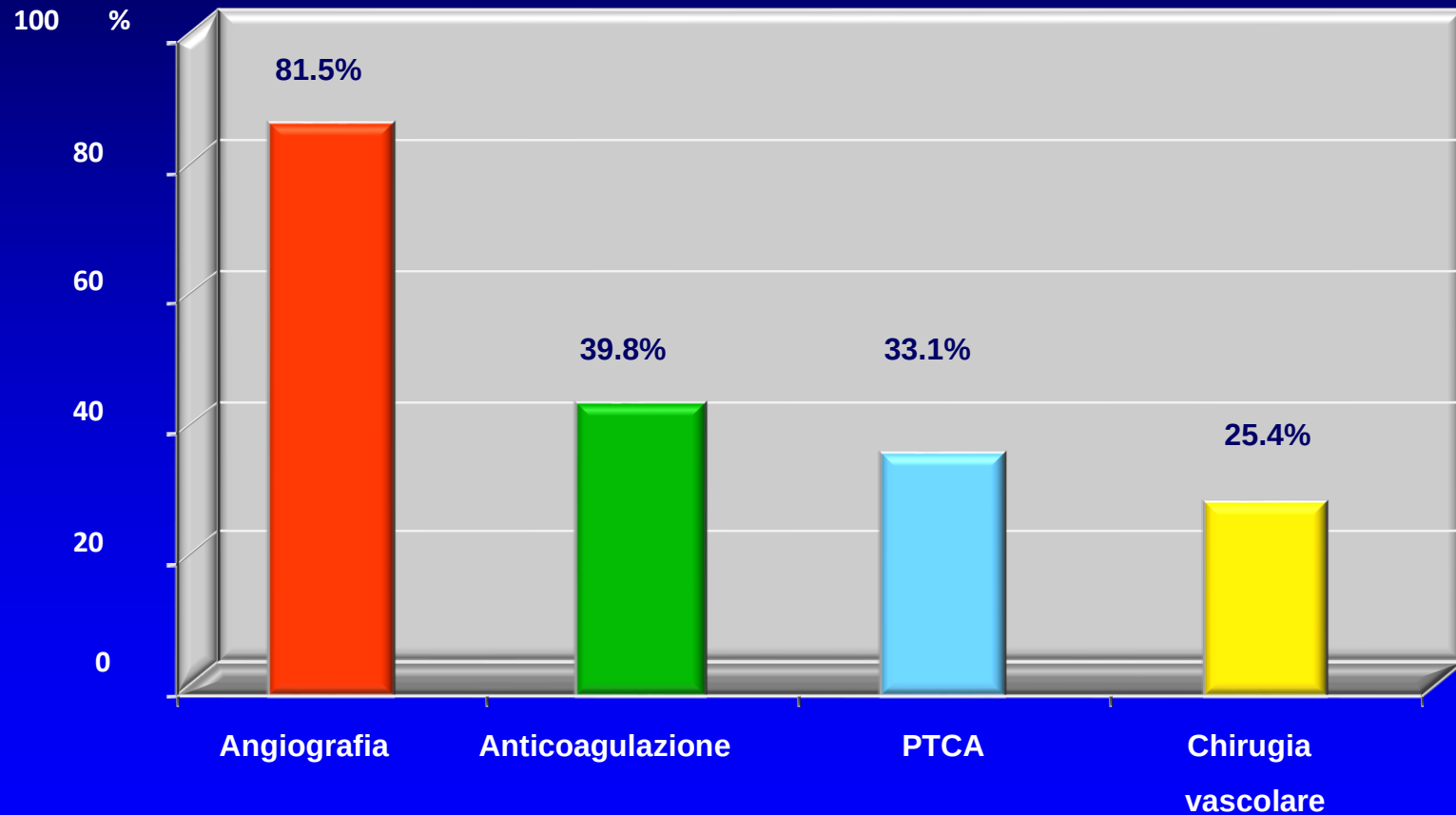
STUDIO MULTICENTRICO ITALIANO



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

EVENTI PRECIPITANTI

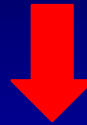
STUDIO MULTICENTRICO ITALIANO



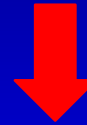
UNA LESIONE VASCOLARE A RAPIDA EVOLUZIONE MATERIALE TROMBOGENICO: FIBROSI ENTRO 8-30 GG



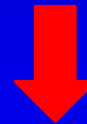
**LOCALIZZAZIONE EMBOLI
ARTERIE 150- 200 μ M**



**REAZIONE INFIAMMATOIA
MACROFAGI /CELLULE GIGANTI**



**REAZIONE ENDOTELIALE:
PROLIFER. INTIMALE, FIBROSI VASCOLARE**



**RESTRINGIMENTO/OBLITERAZIONE LUME
ISCHEMIA DISTALE; RARAMENTE INFARTO**

EMBOLI DI COLESTEROLO: INCIDENZA

STUDI AUTOPTICI (1-27%)

AUTORE	%	POPOLAZIONE STUDIATA
Kealy	1	casistica non selezionata (n. 2126)
Cross	2.4	casistica non selezionata (n. 372)
Moolenar	0.31	casistica non selezionata (n. 89075)
Gore	17.6	soggetti > 60 ys. (n. 34)
Ramirez	27	cateterismo cardiaco (n. 71)

EMBOLI DI COLESTEROLO: INCIDENZA

BIOPSIE RENALI (1-5.5%)

AUTORE	%	POPOLAZIONE STUDIATA
Jones	1	biopsie consecutive n. 755
Lie	1	biopsie consecutive n. 4580
Preston	3.4	soggetti > 65 aa. n. 334
Fogo	0.8	biopsie consecutive n. 1219
	5.5	soggetti anziani n. 91

EMBOLI DI COLESTEROLO: INCIDENZA

STUDI ANGIOGRAFICI (0.06-1.8)

AUTORE	%	POPOLAZIONE STUDIATA
Drost	0.15	cateterismo cardiaco (n. 4578)
Colt	0.18	cateterismo cardiaco (n. 3733)
Johnson	0.06	coronarografia (n. 1579)
Frock	0.1	angiografia (n. 14998)
Fukumoto	1.4	cateterismo cardiaco (n. 1786)
Saklayen	1.8	coronarografia (265)

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

POPOLAZIONE A RISCHIO

FATTORI DI RISCHIO

- SESSO M
- ETA' > 60
- RAZZA BIANCA
- IPERTENSIONE
- FUMO
- DIABETE
- ATEROSCLEROSI

PREGRESSE PATOLOGIE

- CORONAROPATIA
- CEREBRO-VASCULOPATIA
- ANEURISMA AORTICO
- NEFROPATIA ISCHEMICA
- ARTERIOPATIA PERIFERICA

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

STUDIO MULTICENTRICO ITALIANO: CARATTERISTICHE BASALI

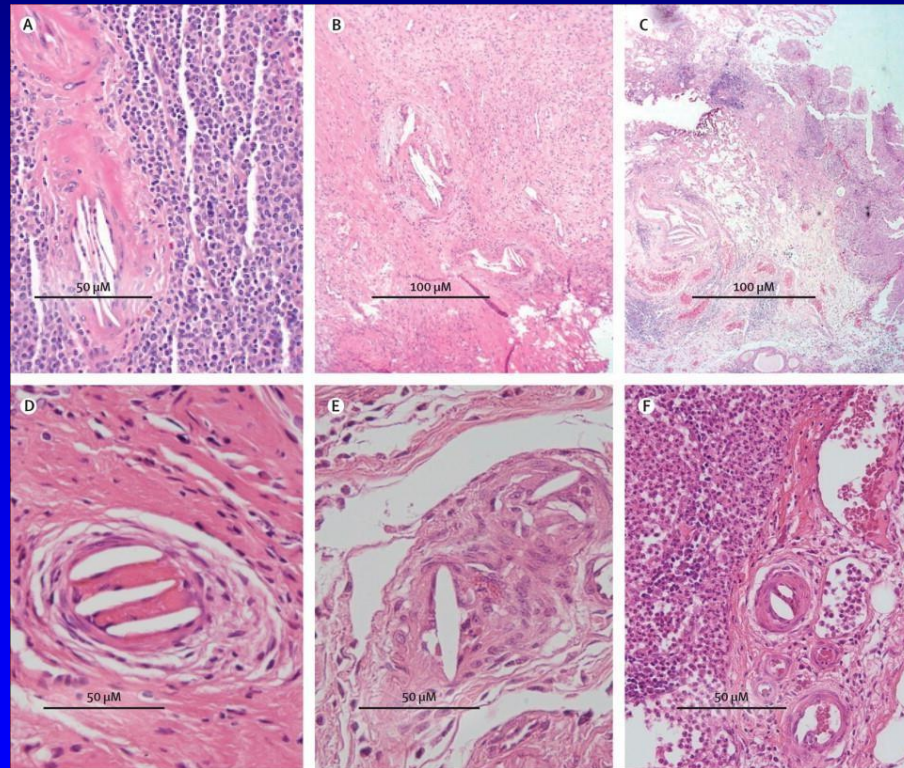
VARIABILE	% PAZIENTI
IPERTENSIONE	83%
IPERCOLESTEROLEMIA	34%
FUMO	69%
VASCULOPATIA PERIF.	58%
MAL. CEREBRO-VASC	34%
CORONAROPATIA	61%
INS. RENALE CRONICA	82%
SCOMPENSO CARD.	30%
USO DI STATINE	29%
DIABETE	18%
STENOSI ART. RENALE	34%

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA: UNA FORMA MULTISISTEMICA

SEDI	%	SEDI	%
RENE	73	FEGATO	8
MILZA	42	OSSO	5
INTESTINO	28	PROSTATA	5
PANCREAS	20	TESTICOLO	4
CUTE-MUSCOLO	1	VESICA	4
SURRENE	12	TIROIDE	3
CUORE	12	MID. SPINALE	3
CERVELLO	12	PENE	1

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA: UNA FORMA MULTISISTEMICA

EMBOLI DI COLESTEROLO NELLA MILZA, PROSTATA, VESCICA,
STOMACO, ILEO, LINFONODO



EMBOLI DI COLESTEROLO COME CAUSA DI INSUFFICIENZA RENALE

AUTORE, ANNO	INCIDENZA	%
FINE, 87	75/221	34
DAHLBERG, 89	14/22	64
THADANI, 95	52/114	46
BLANKENSHIP, 96	19/27	70

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

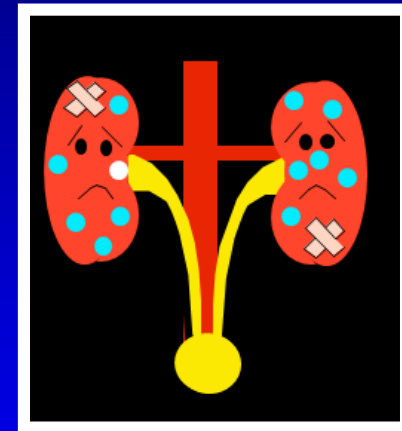
QUADRO CLINICO RENALE

1. INSUFFICIENZA RENALE ACUTA

- pochi gg dopo evento precipitante
- Massiva embolizzazione

2. INSUFFICIENZA RENALE SUBACUTA

- Modalità più frequente
- Reazione infiammatoria
- Pousseés emboliche subentranti

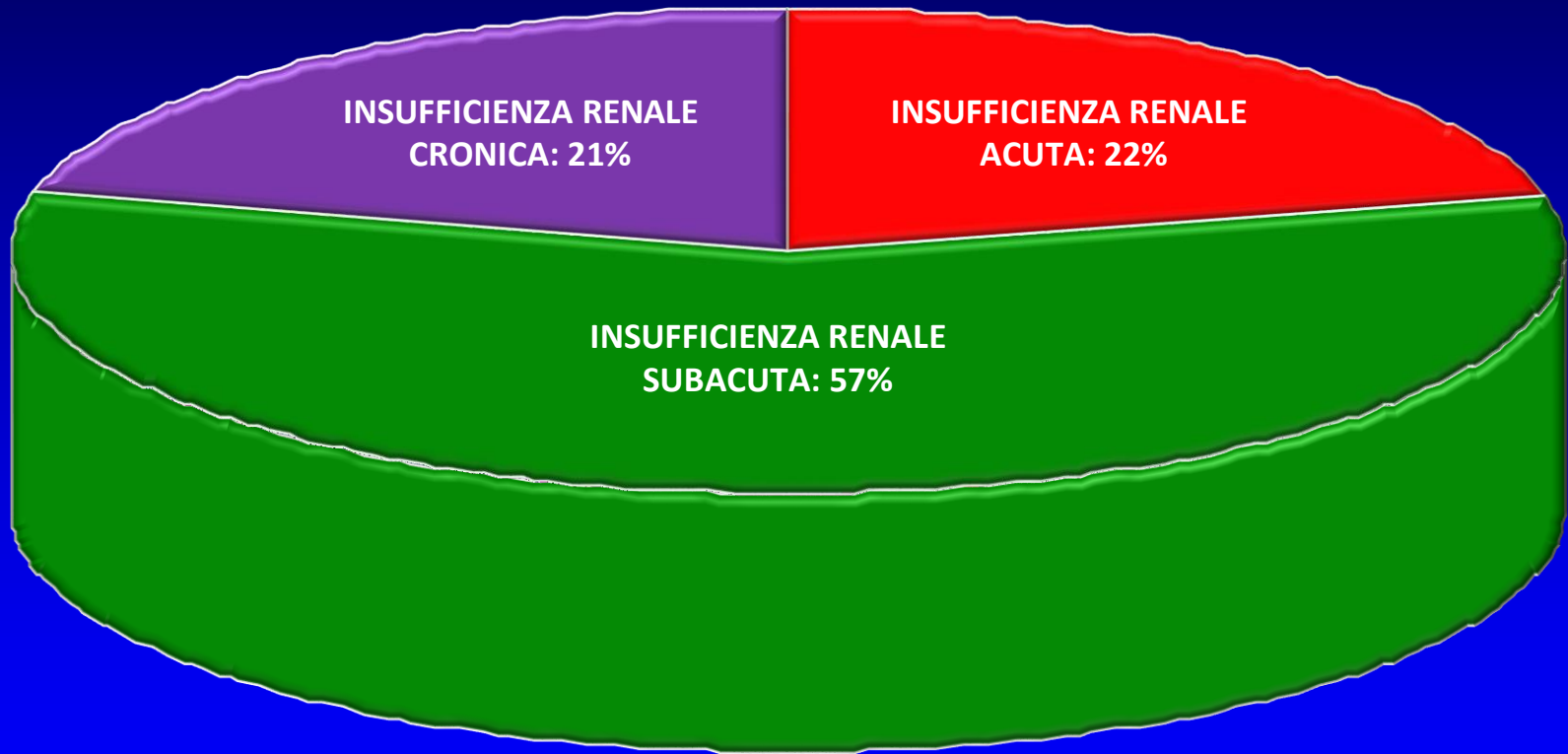


3. INSUFFICIENZA RENALE CRONICA STABILIZZATA

- fase acuta inosservata
- nefrangiosclerosi concomitante
- diagnosi bioptica

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

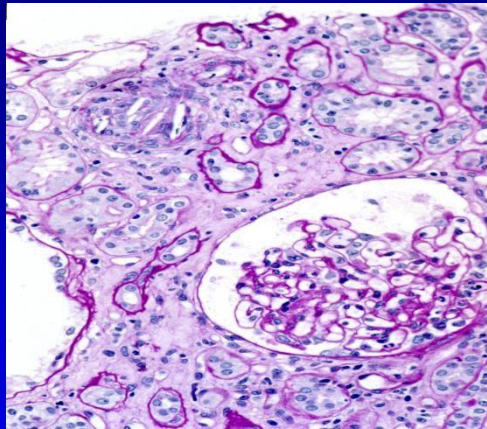
PRESENTAZIONE RENALE



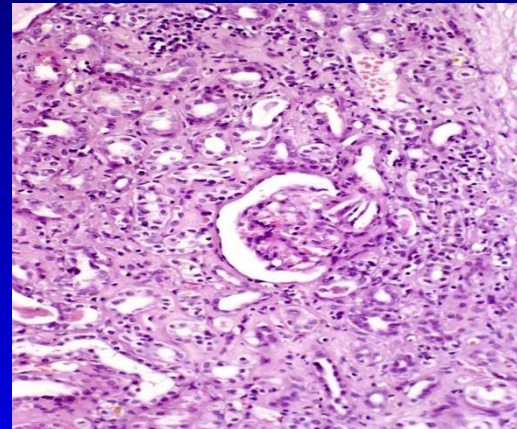
QUADRO ISTOLOGICO RENALE

**FESSURE BICONVESSE AGHIFORMI :
SPAZI VUOTI DOPO DISSOLUZIONE DEL COLESTEROLO IN CORSO DI FISSAZIONE**

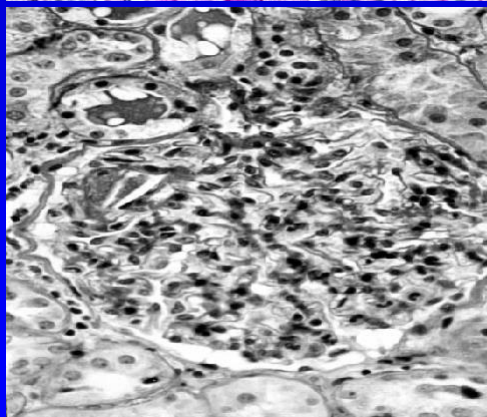
**ART. ARCUATA
(M.O.)**



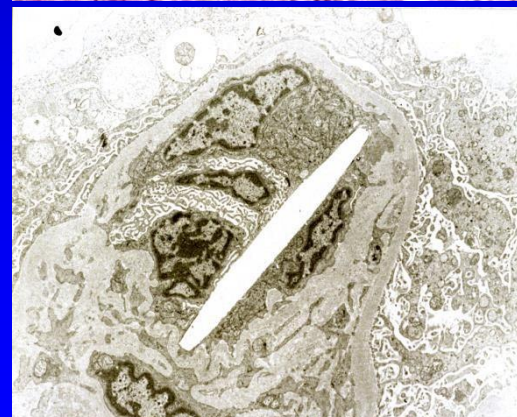
**ART. AFFERENTE
(M.O.)**



**INTRAGLOMERULARE
(M.O.)**

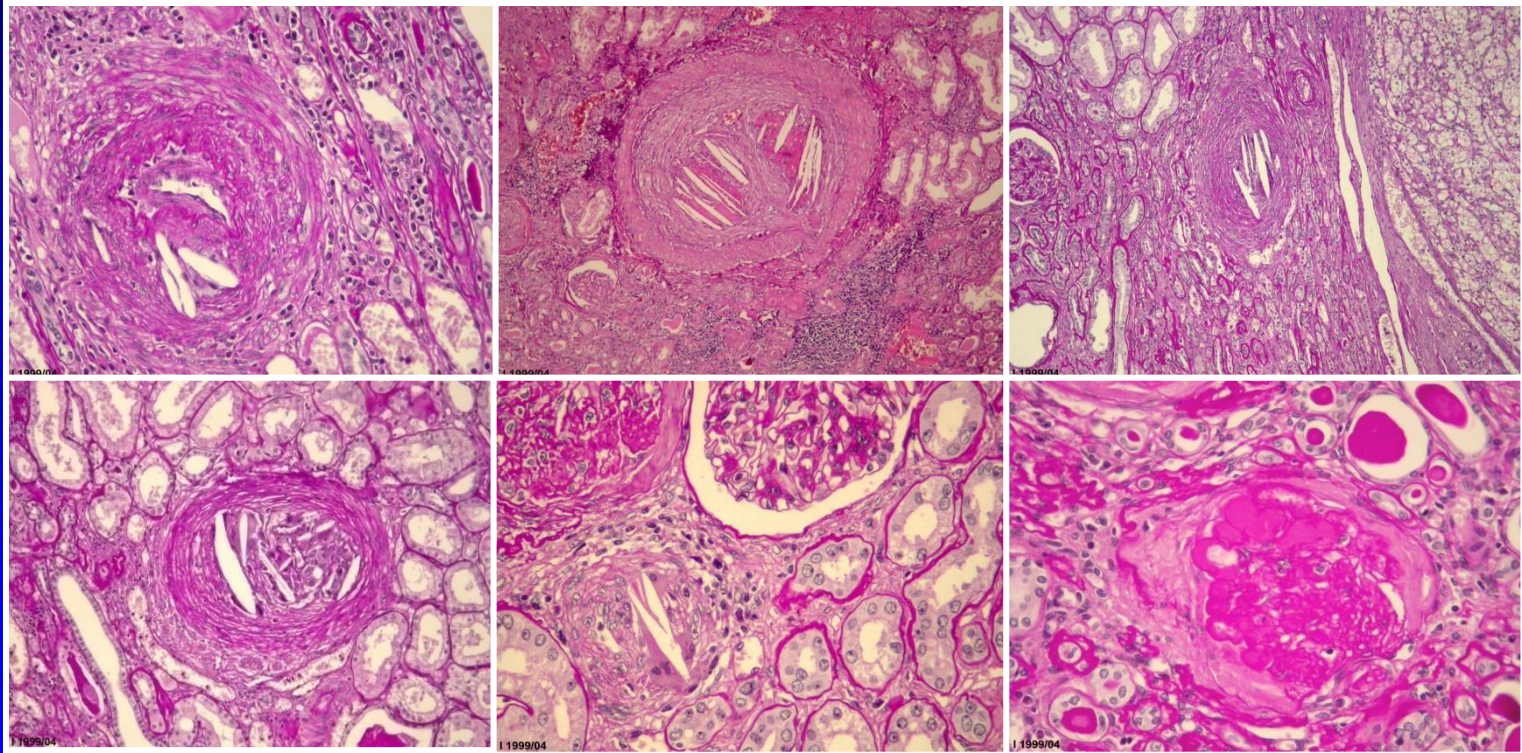


**INTRAGLOMERULARE
(M.E.)**



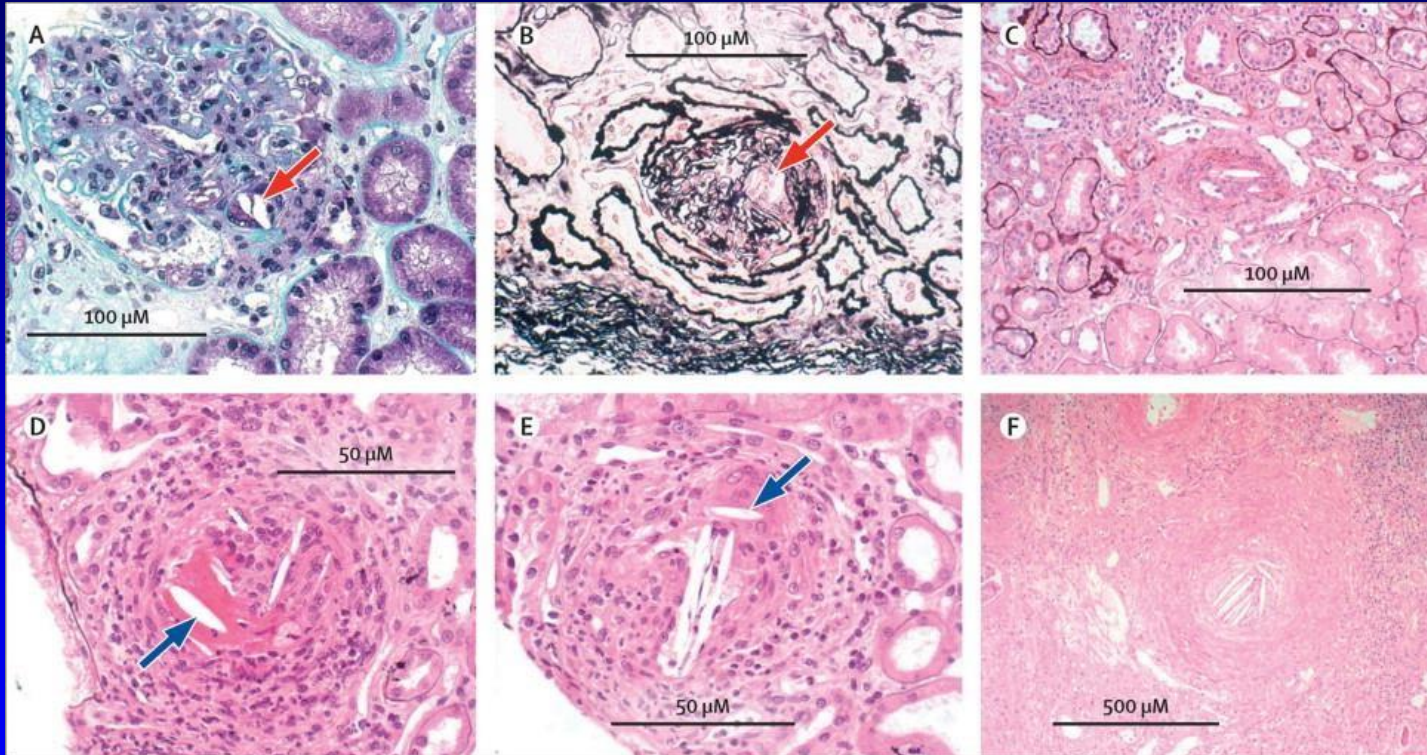
QUADRO ISTOLOGICO RENALE

FESSURE BICONVESSE AGHIFORMI



QUADRO ISTOLOGICO RENALE

FESSURE BICONVESSE AGHIFORMI



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

OUTCOME RENALE

INSUFFICIENZA RENALE ACUTA /SUBACUTA

- **VARIO GRADO DI INSUFFICIENZA RENALE**
- **DIALISI 28- 61%**
- **RECUPERO GFR ED INDIPENDENZA DA DIALISI: 20-40%**

GRADUALE RECUPERO DELLA FUNZIONE RENALE

- **RIDUZIONE DELLA FLOGOSI CON RISOLUZIONE AREE DI TUBULONECROSI**
- **IPERTROFIA NEFRONI SUPERSTITI**
- **RARO IL RITORNO AI VALORI PRECEDENTI DI GFR**

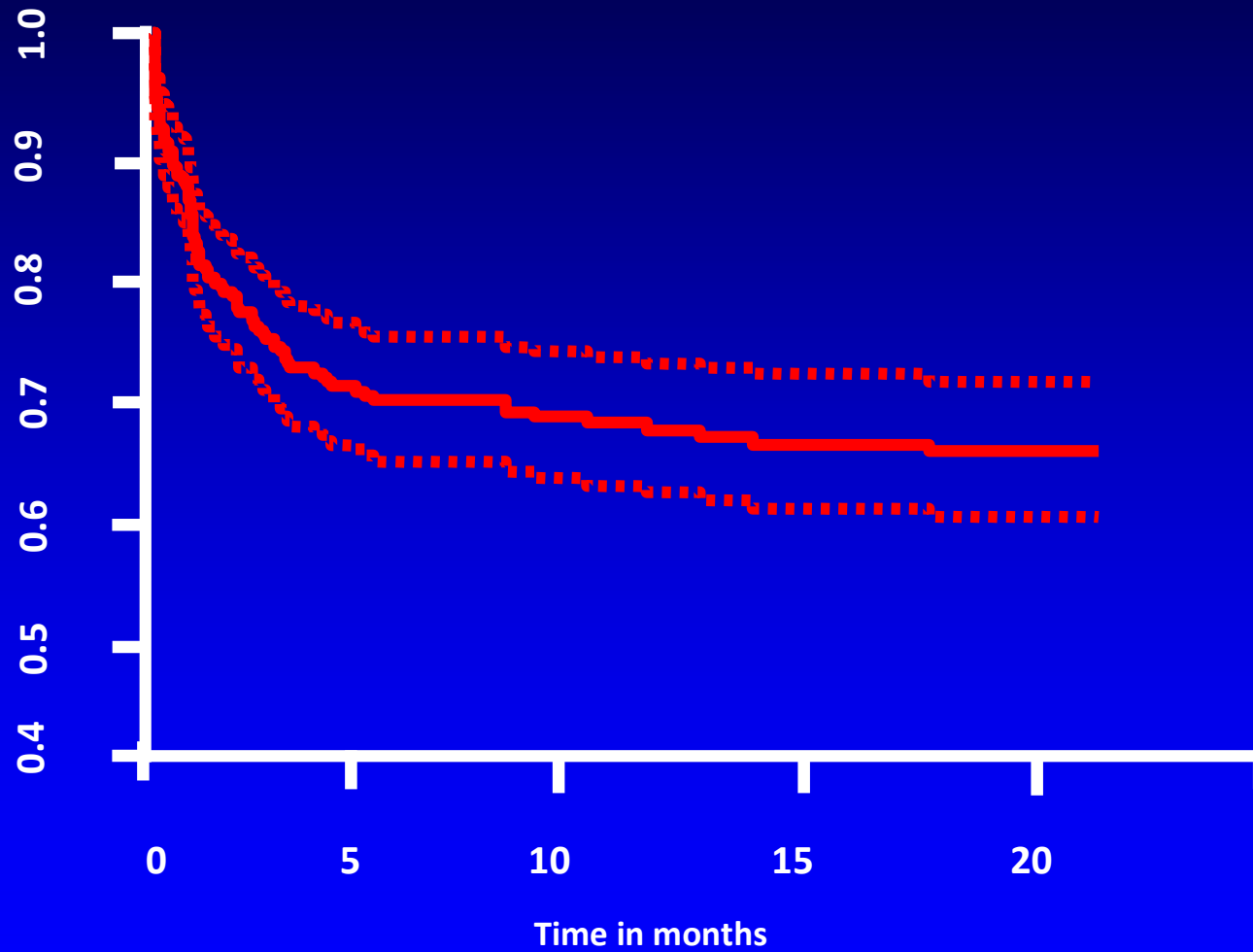
MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

INSUFFICIENZA RENALE RICHIEDENTE DIALISI

Author	Renal Failure Needing Dialysis	Recovery Of Dialysis Dependent RF	Maintenance Dialysis (End Of F-up)
Fine (n. 221)	28%	21%	0
Lye (n. 129)	40%	26%	0
Thadhani (n. 52)	44%	32%	0
Belenfant (n. 67)	61%	39%	35%
Scolari (n. 354)	33%	28%	25%

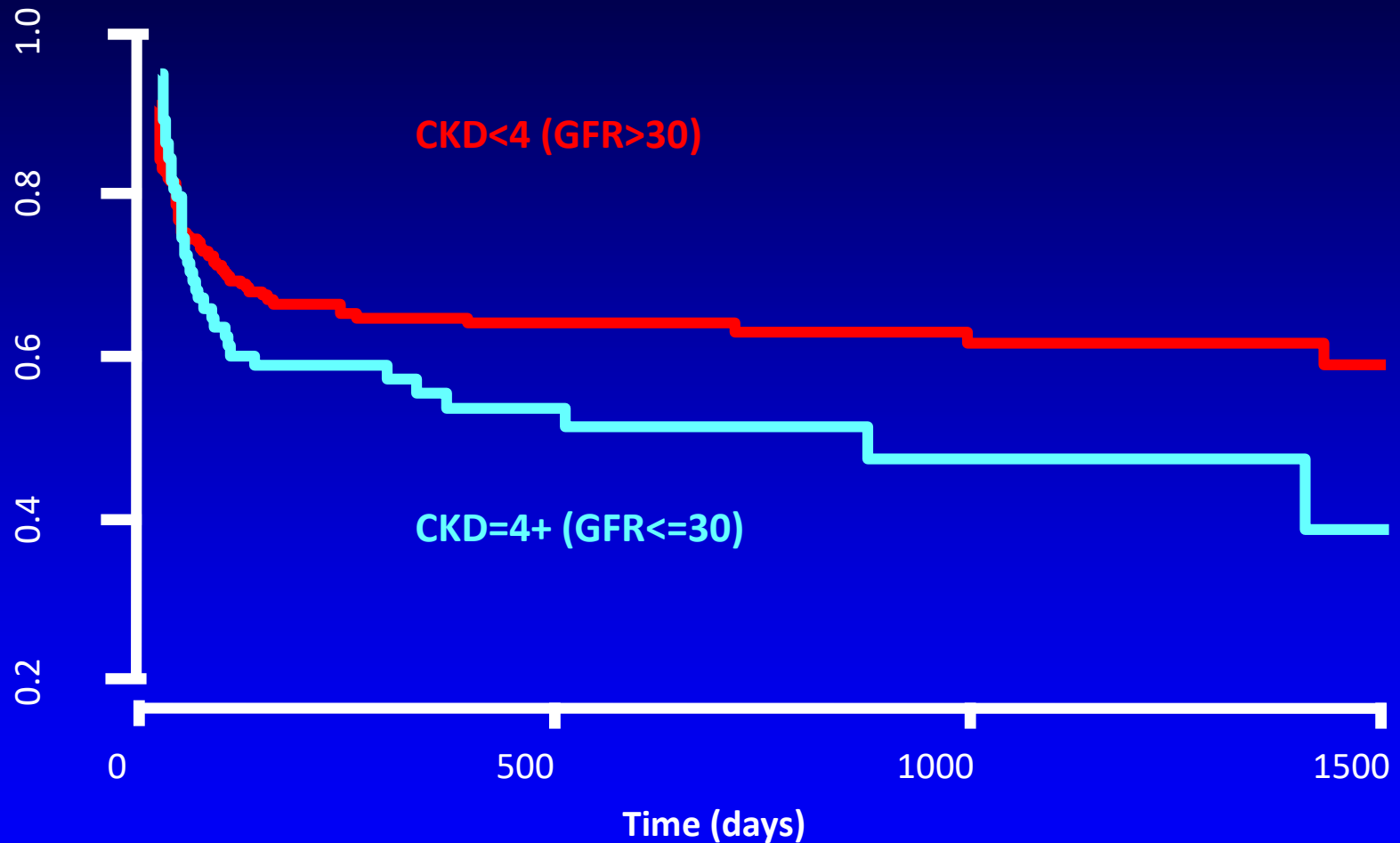
MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

RENAL SURVIVAL PROBABILITY



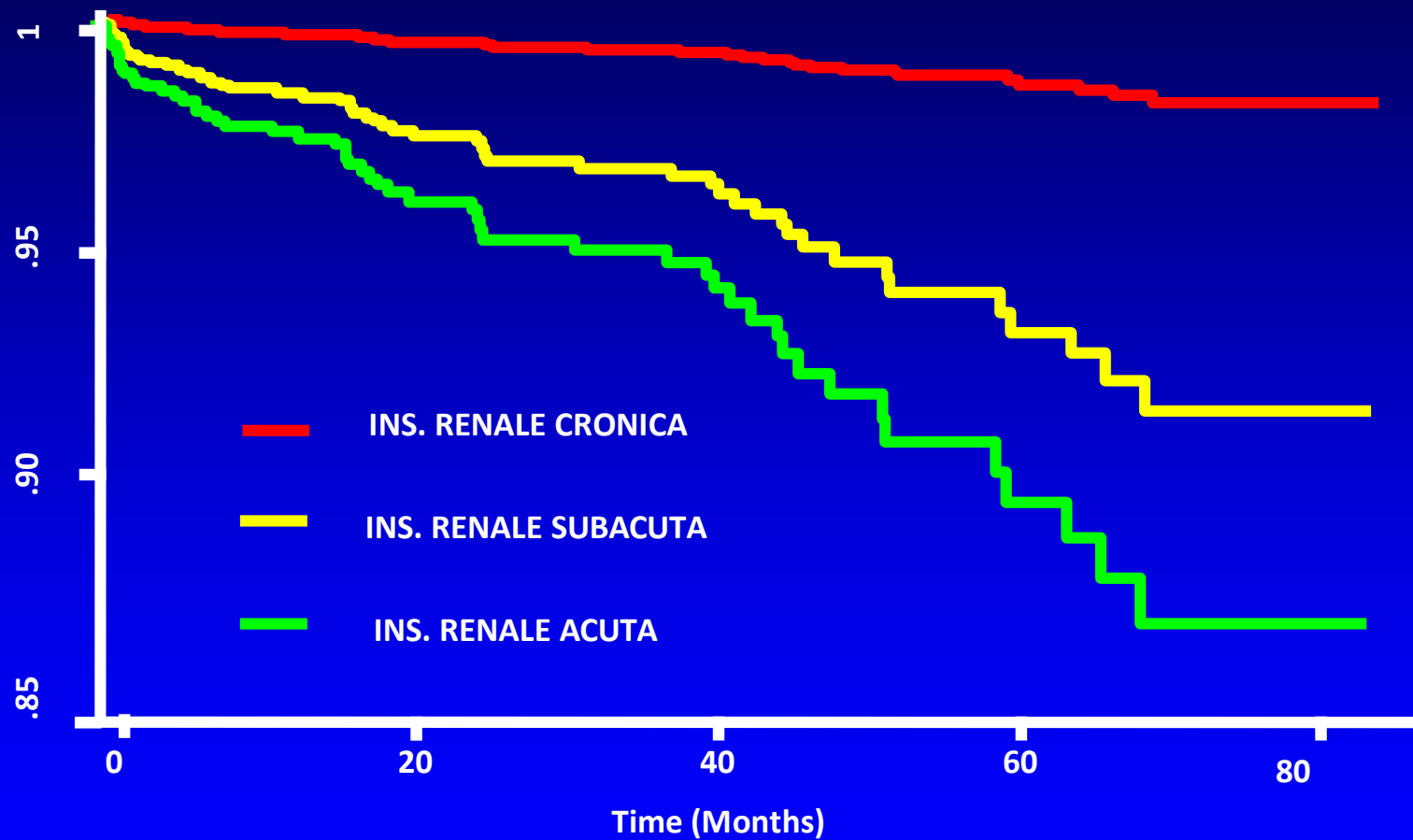
MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

BASAL GFR AND RENAL SURVIVAL PROBABILITY

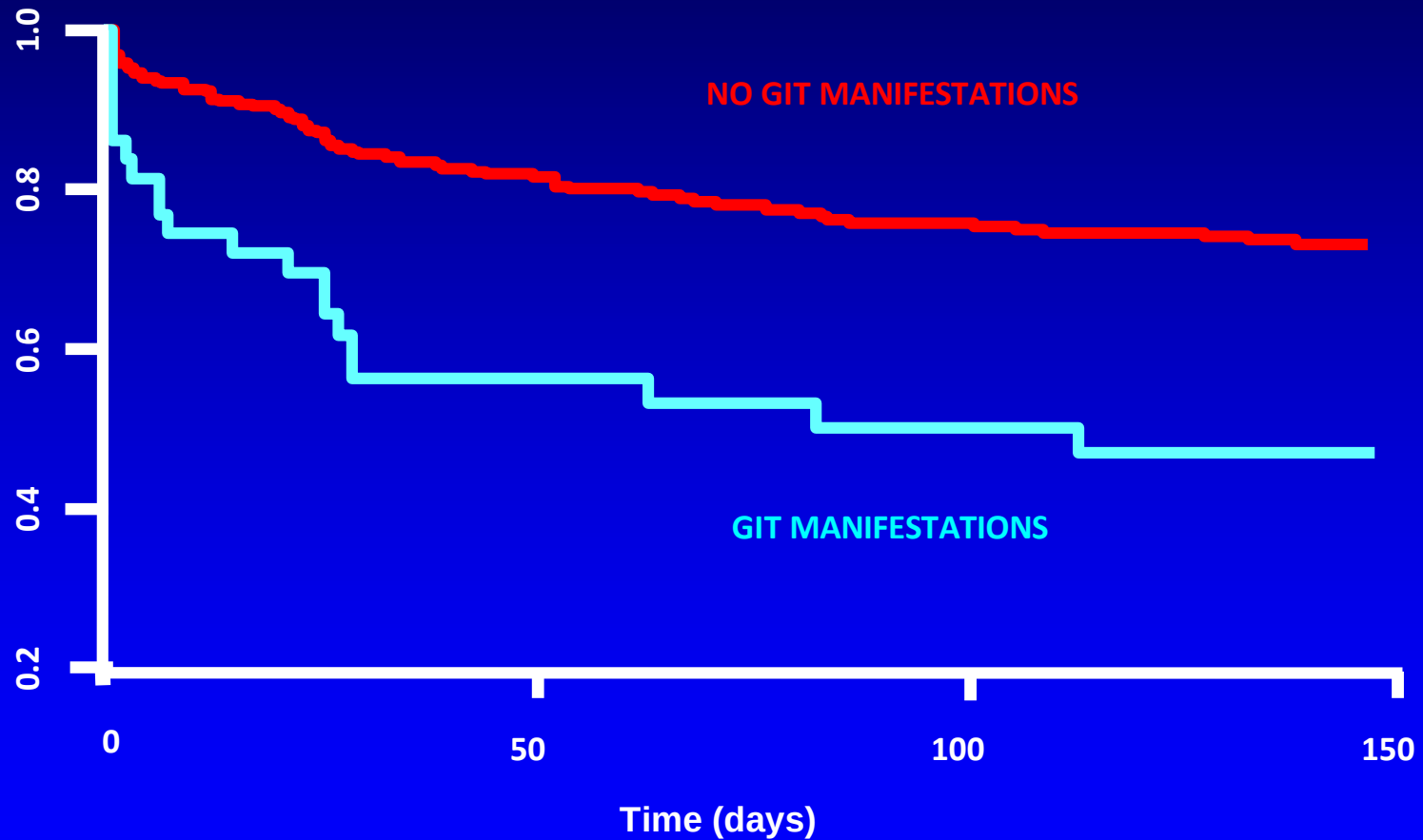


MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

PRESENTAZIONE RENALE E RENAL SURVIVAL

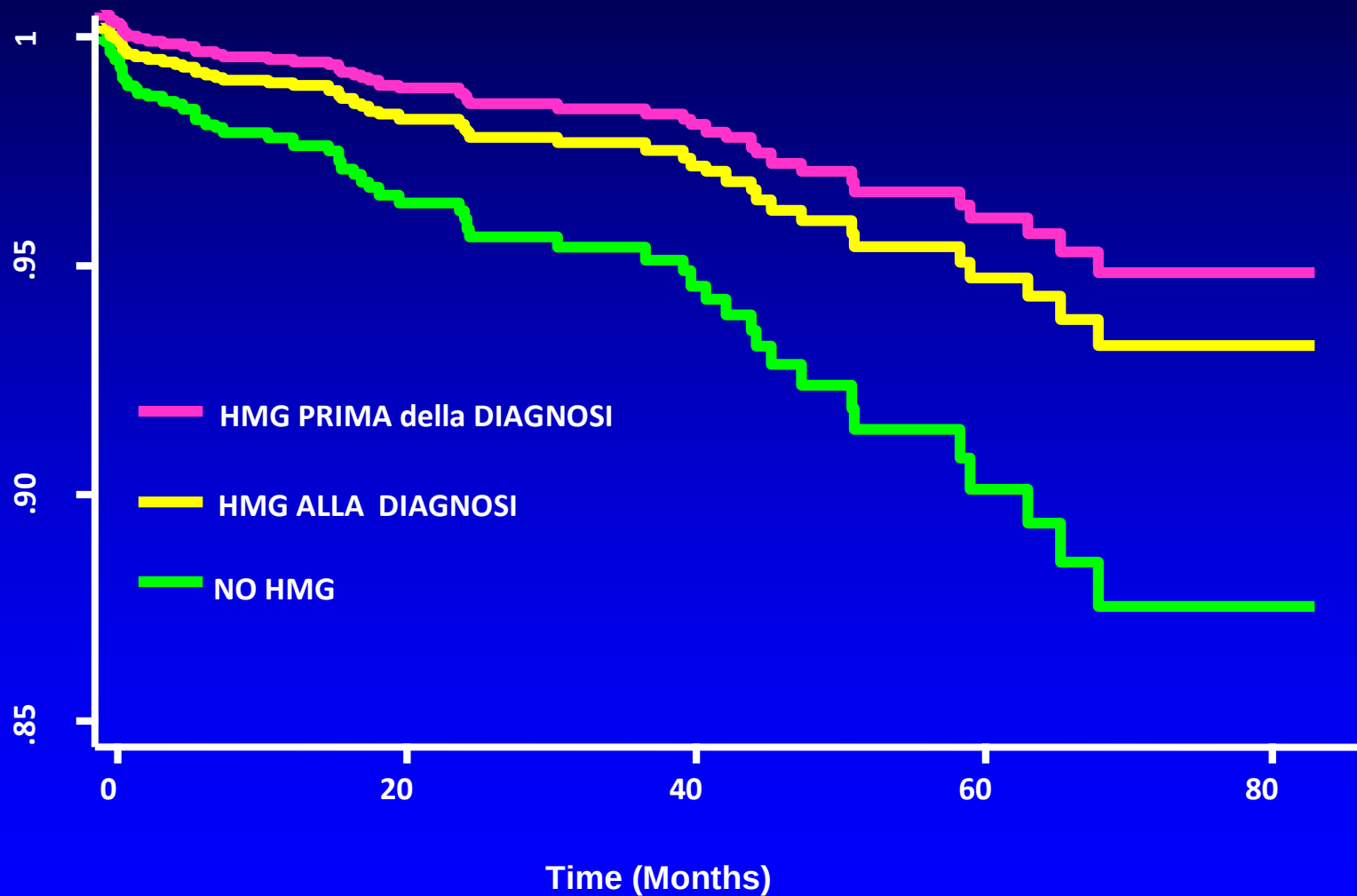


MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA COINVOLGIMENTO G-I E RENAL SURVIVAL



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

EFFETTO NEFRO-PROTETTIVO DELLE STATINE



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

MANIFESTAZIONI EXTRARENALI

MANIFESTAZIONI CUTANEE

PIÙ FREQUENTE MANIFESTAZIONE EXTRARENALE: 75-90%

- **SINDROME DELLE DITA BLU**
- **LIVIDO RETICULARIS**
- **ULCERAZIONI, INFARTI DIGITALI, GANGRENA**
- **PORPORA**
- **POLSI PERIFERICI PRESENTI**

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

MANIFESTAZIONI EXTRARENALI

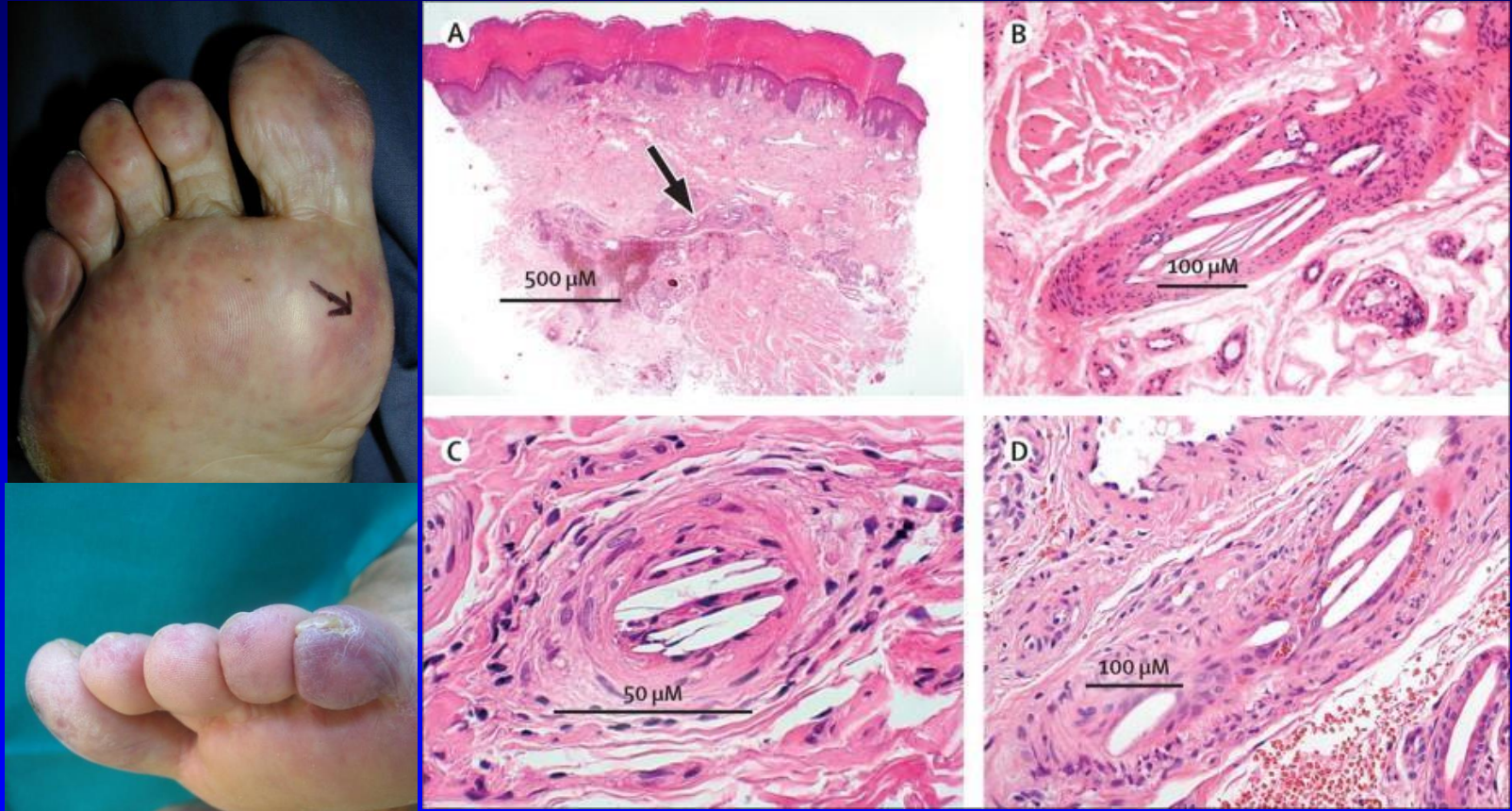
SINDROME DELLE DITA BLU



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

MANIFESTAZIONI EXTRARENALI

SINDROME DELLE DITA BLU: RUOLO DELLA BIOPSIA CUTANEA

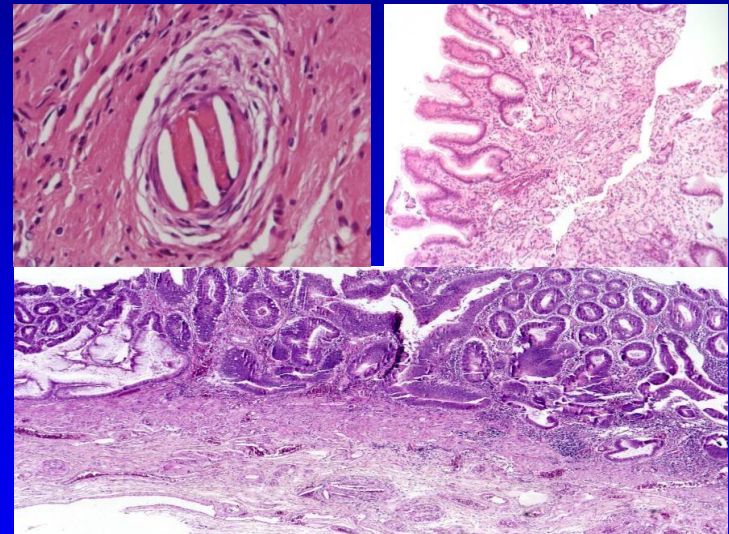


MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

MANIFESTAZIONI EXTRARENALI

MANIFESTAZIONI GASTRO-INTESTINALI

- SPESSO MISCONOSCIUTE: 18-48%
- DOLORE ADDOMINALE
- SANGUINAMENTO G-I
- ISCHEMIA/INFARTO INTESTINALE
- PANCREATITE
- COLECISTITE
- RUOLO BIOPSIA ENDOSCOPICA



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

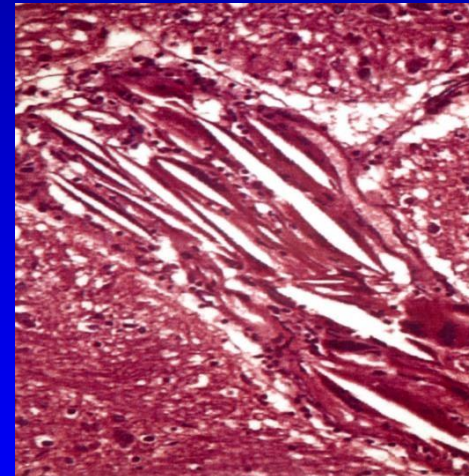
MANIFESTAZIONI NEUROLOGICHE

- **PREVALENZA:** 4-23%
- **ORIGINE:** ARCO AORTICO, AO ASC.
CAROTIDE (forma localizzata)
- **CONFERMA DIAGNOSTICA :** AUTOPTICA



QUADRO CLINICO

- STATO CONFUSIONALE
- DETERIORAMENTO NEUROLOGICO
- TIA, INFARTO CEREBRALE
- AMAUROSIS FUGAX



CEREBRAL DEPOSITS OF
CHOLESTEROL CRYSTALS

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

EMBOLI RETINICI

PREVALENZA: 6-25%

ORIGINE:

- CAROTIDE
- ARCO AORTICO
- AORTA ASCENDENTE

FUNDUS OCULI

- NON INVASIVO
- STESSO VALORE DIAGNOSTICO DI BIOPSIA
- ISCHEMIA RETINICA SPESSO ASINTOMATICA
- AMAUROSIS FUGAX (TRANSIENT MONOCULAR VISION LOSS)



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

EMBOLI RETINICI



Bright-yellow, intravascular plaques
situated at the bifurcation of the retinal arterioles.
Owing to their brightness, they are often conspicuous
on dilated ocular examination

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

LABORATORIO



AUMENTO CREATININEMIA

EOSINOFILIA

TROMBOCITOPENIA

IPOCOMPLEMENTEMIA?

ANCA NEGATIVITA'

ESAME URINE NON DIAGNOSTICO

AUMENTO INDICI FLOGOSI ACUTA

IPERAMILASEMIA

AUMENTO CPK, SGPT, SGOT, LDH

IPERCOLESTEROLEMIA

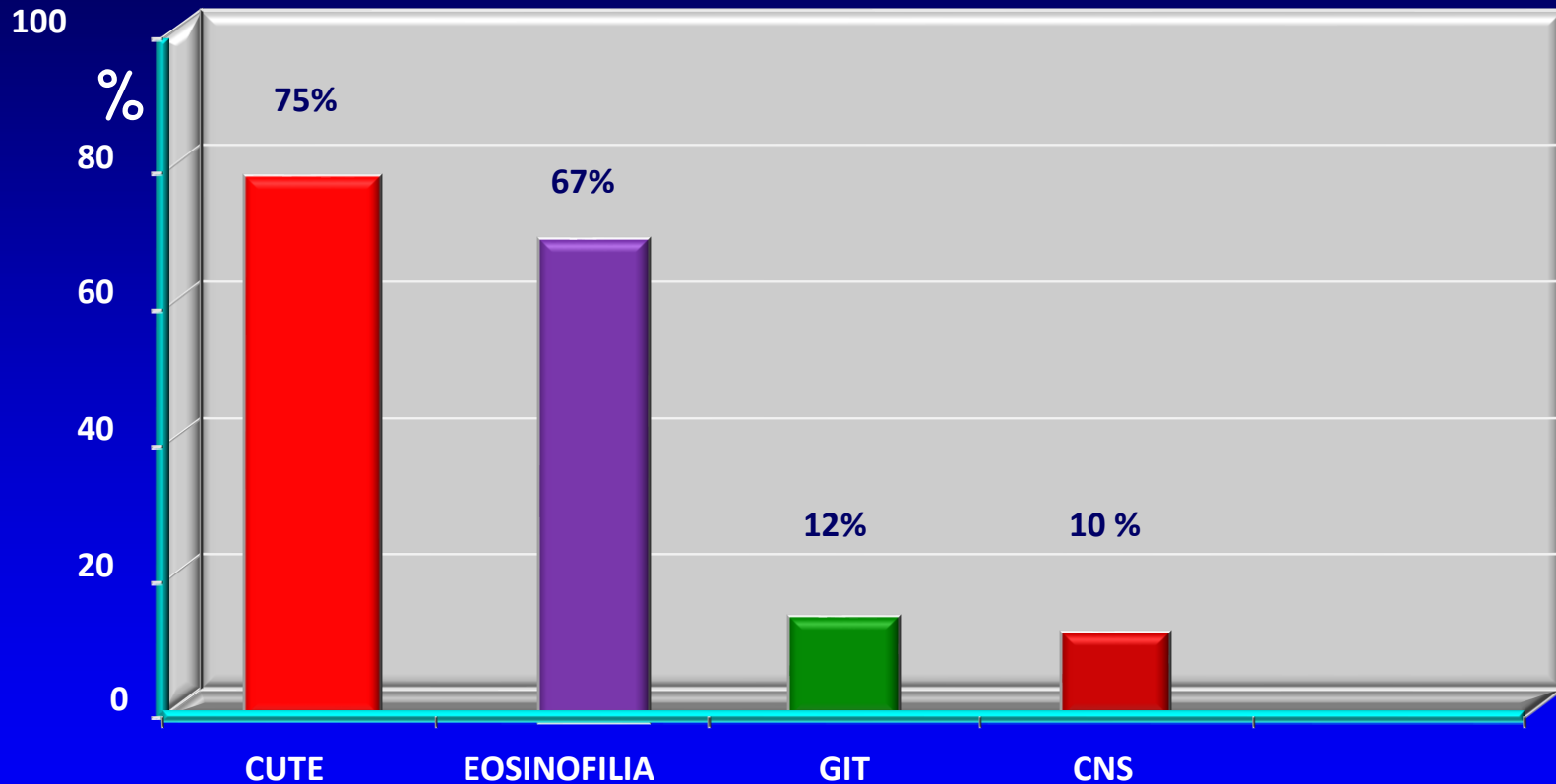
MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

MANIFESTAZIONI EXTRARENALI

AUTHOR	SKIN LESIONS	GI TRACT	CNS	RETINAL EMBOLI	EOSINOPHILIA
Fine (n. 221)	35%	10%	0	6%	73%
Lye (n. 129)	43%	10%	12%	10%	71%
Thadhani (n. 52)	50%	29%	23%	25%	22%
Belenfant (n. 67)	90%	33%	4%	22%	59%
Scolari (n. 354)	75%	12%	10%	7%	67%

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

MANIFESTAZIONI EXTRARENALI



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

CRITERI DIAGNOSTICI

THE GREAT MASQUERADER (LIE, 1992)
THE DIAGNOSIS IS LIKE FINDING “A NEEDLE IN A HAYSTACK” (POLU , 2006)

PAZIENTI A RISCHIO

- MASCHI > 60 aa.
- IPERTENSIONE
- FUMO
- ATEROSCLEROSI

TRIADE DIAGNOSTICA

- FATTORE PRECIPITANTE
- IR ACUTA/SUBACUTA
- SINDROME DITA BLU

ULTERIORE SOSPETTO

- COINVOLGIMENTO G-I
- COINVOLGIMENTO SNC
- EOSINOFILIA

CONFERMA DIAGNOSTICA

- BIOPSIA CUTE
- BIOPSIA RENE
- BIOPSIA MUSCOLO
- BIOPSIA GI
- EMBOLI RETINICI

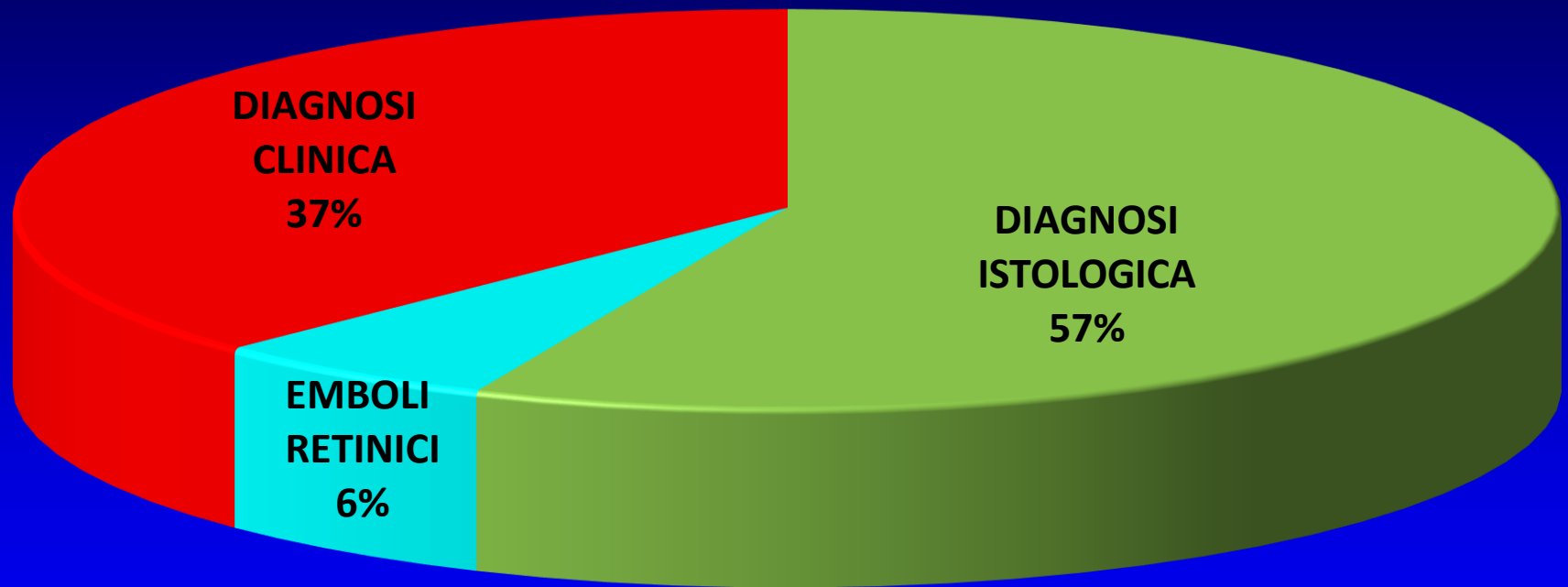
MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

MODALITA' DI DIAGNOSI: RASSEGNA DELLA LETTERATURA

AUTHOR	KIDNEY BIOPSY	SKIN BIOPSY	GI TRACT	POST MORTEM	CLINICAL DIAGNOSIS
Fine (n. 221)	7%	8%	2%	69%	0
Thadhani (n. 52)	31%	17%	0	22%	9%
Belenfant (n. 67)	36%	22%	18%	0	24%
Scolari (n. 354)	18%	37%	1%	7%	42%

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

MODALITA' DI DIAGNOSI: STUDIO MULTICENTRICO ITALIANO



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

TERAPIA

GOALS PRIMARI

- RIDURRE ISCHEMIA TISSUTALE
- PREVENIRE NUOVE PUSSEES

NESSUNA TERAPIA EFFICACE CODIFICATA

- STEROIDE: ANTIINFIAMMATORIO; RISULTATI CONTRASTANTI
- STATINE: STABILIZZANTE PLACCA; STUDI OSSERVAZIONALI

TERAPIA CHIRURGICA

- ELEVATA MORTALITÀ
- SORGENTE EMBOLICA: NON CERTA
- CLAMPING AORTICO: RISCHIO DI RICORRENZA

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

TERAPIA

TRATTAMENTO MEDICO SINTOMATICO/SUPPORTIVO

- **TRATTAMENTO AGGRESSIVO PA ED INSUFFICIENZA CARDIACA**
- **TERAPIA DIALITICA (DP ed HD)**
- **ADEGUATO SUPPORTO NUTRIZIONALE**
- **STEROIDE: MALATTIA PROGRESSIVA, RICORRENTE**
- **STATINE : TUTTI I PAZIENTI**

TERAPIA PREVENTIVA

- **EVITARE NUOVA ESPOSIZIONE AI FATTORI PRECIPITANTI:**
- **PREVENZIONE PRIMARIA: RESTRINGERE INDICAZIONI AD AORTOGRAFIA**

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

OUTCOME DEL PAZIENTE

ANNI '90 : PROGNOSI MOLTO SEVERA

1-YEAR MORTALITY: 64-87%

- 81% (FINE, 1987)
- 64% (LYE, 1992)
- 87% (THADHANI, 1995)

ANNI 2000: TERAPIA DI SUPPORTO AGGRESSIVA

- STOP ANTICOAGULAZIONE E PROCEDURE AORTICHE
- TERAPIA SCOMPENSO CARDIACO ED IPERTENSIONE
- SUPPORTO NUTRIZIONALE
- DIALISI

1-YEAR SURVIVAL:

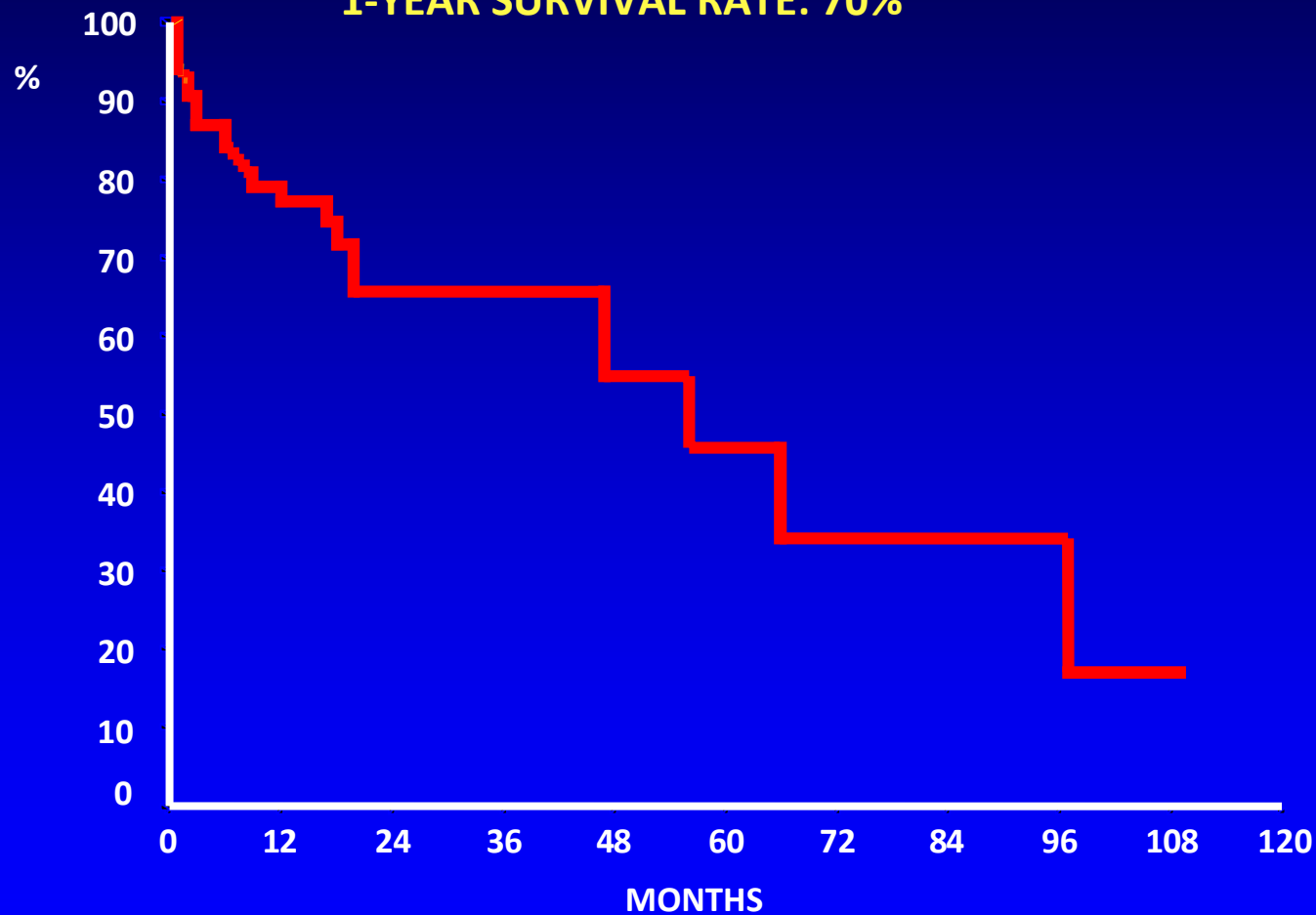
- 79 % (BELENFANT, AJKD, 1999)

MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

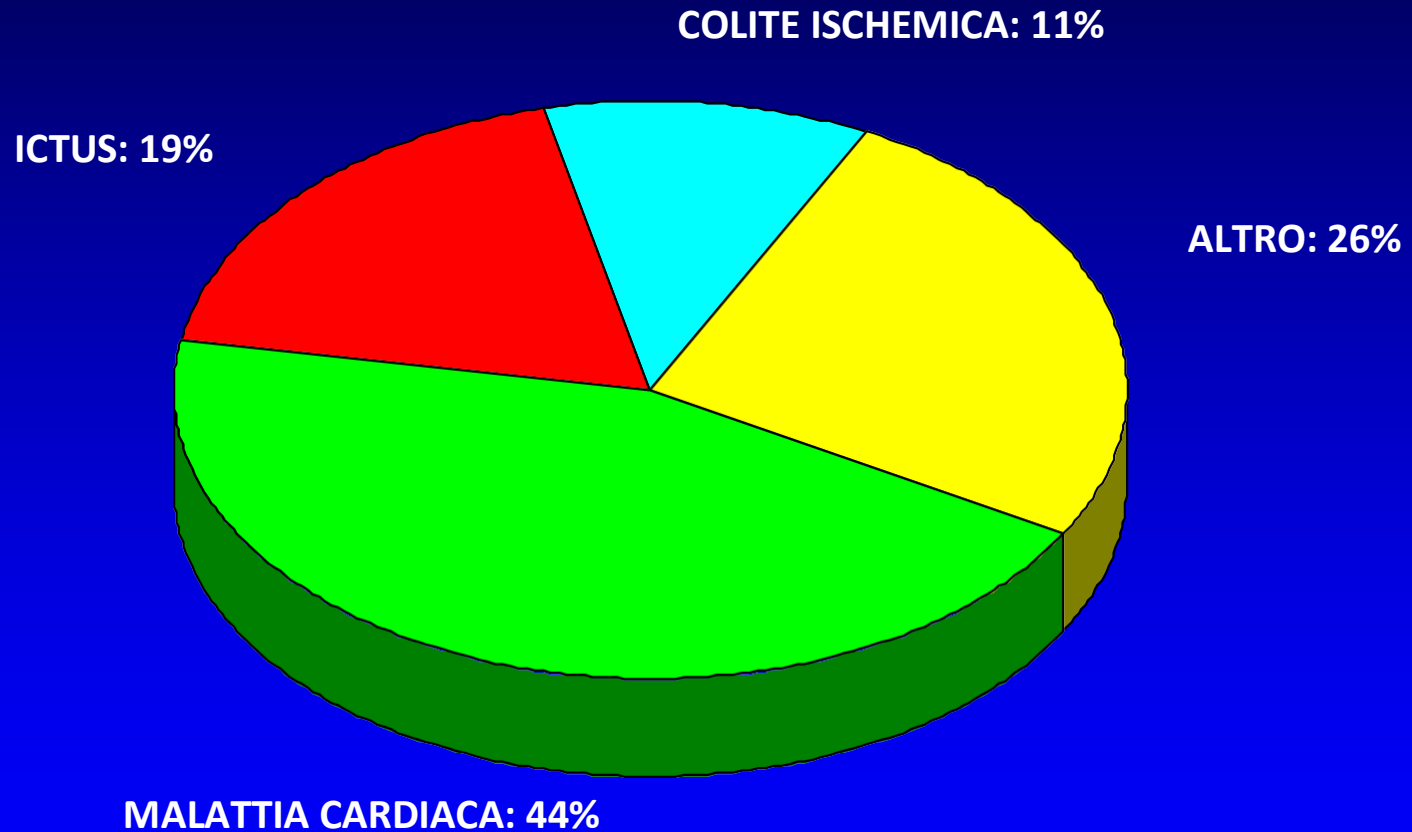
CRUDE PATIENT SURVIVAL (BRESCIA-CREMONA)

KAPLAN-MEYER ACTUARIAL CURVES

1-YEAR SURVIVAL RATE: 70%

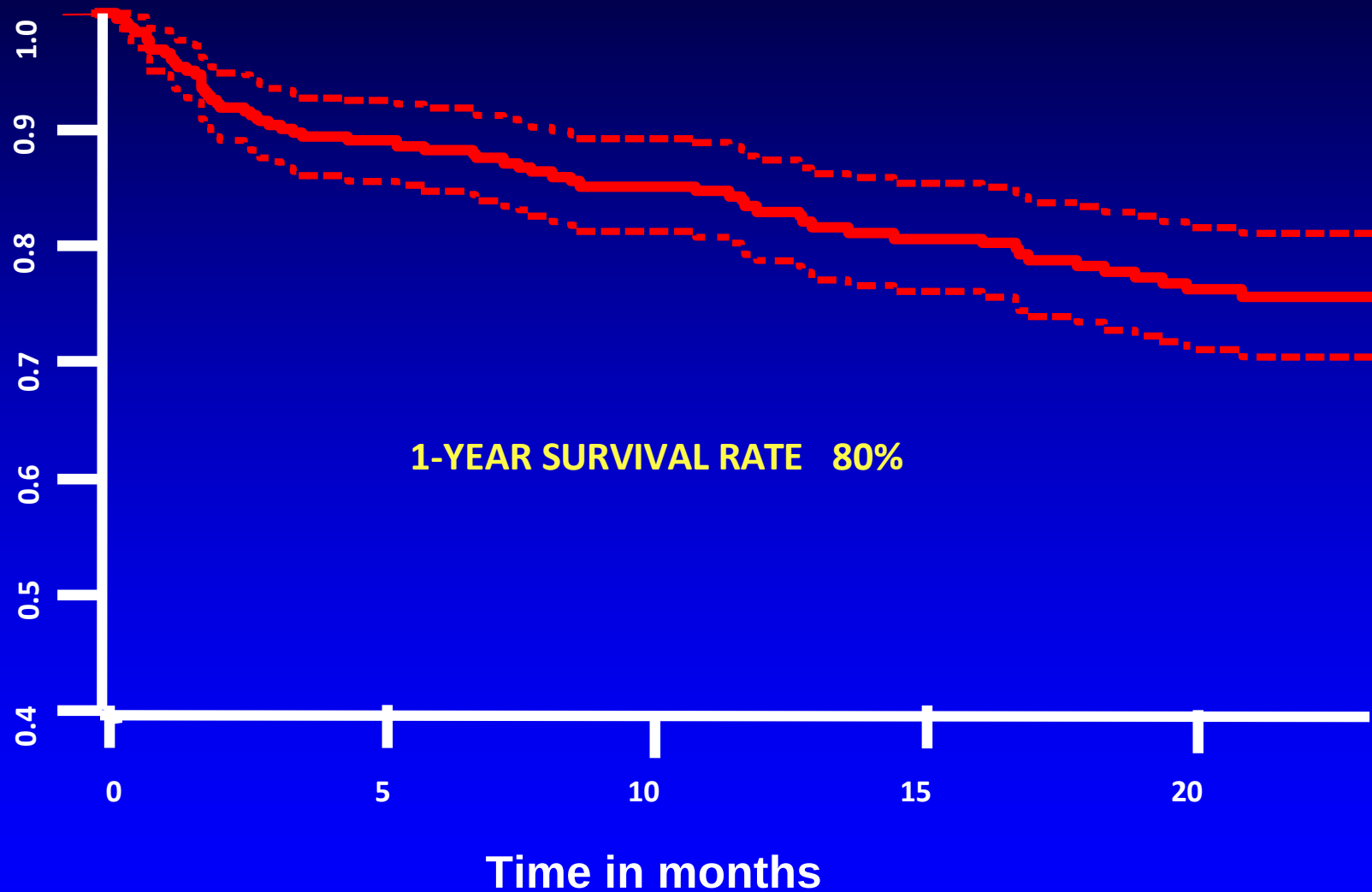


MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA: CAUSE DI MORTE (BRESCIA-CREMONA)



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA: MULTICENTER ITALIAN STUDY

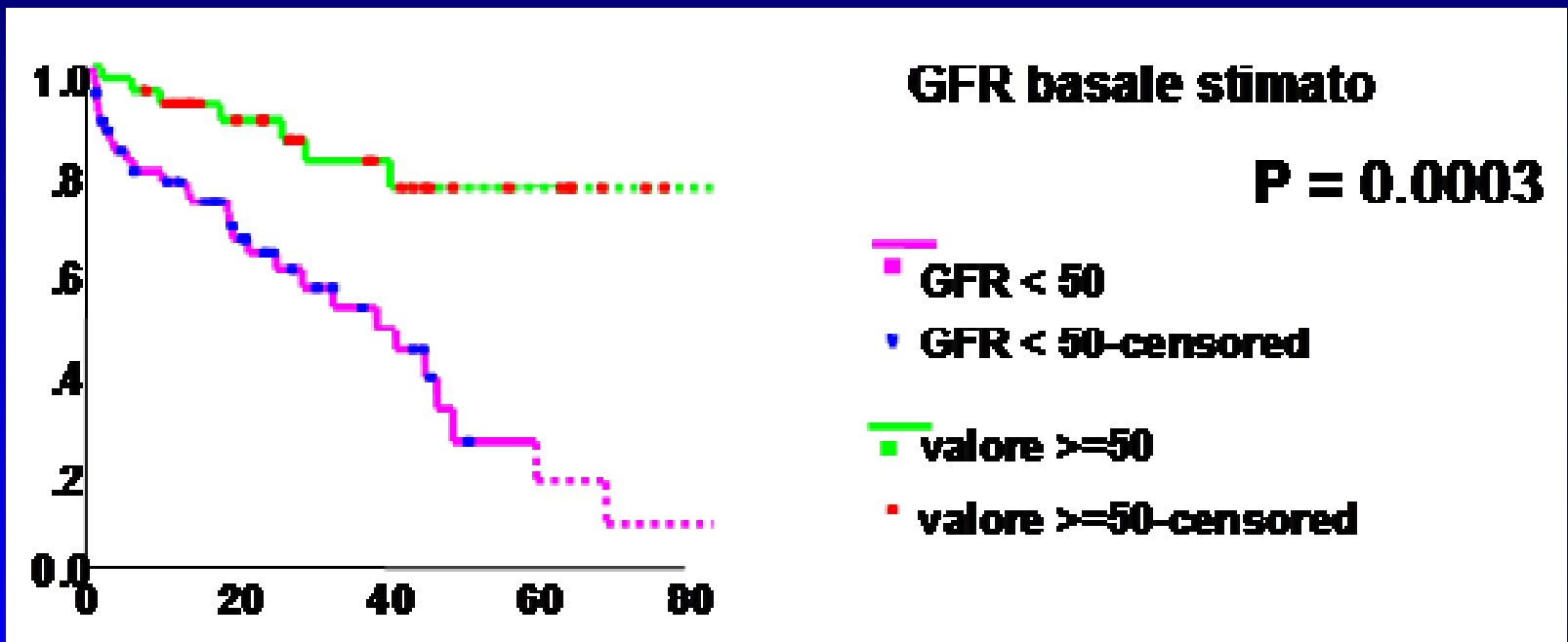
PATIENT SURVIVAL PROBABILITY



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

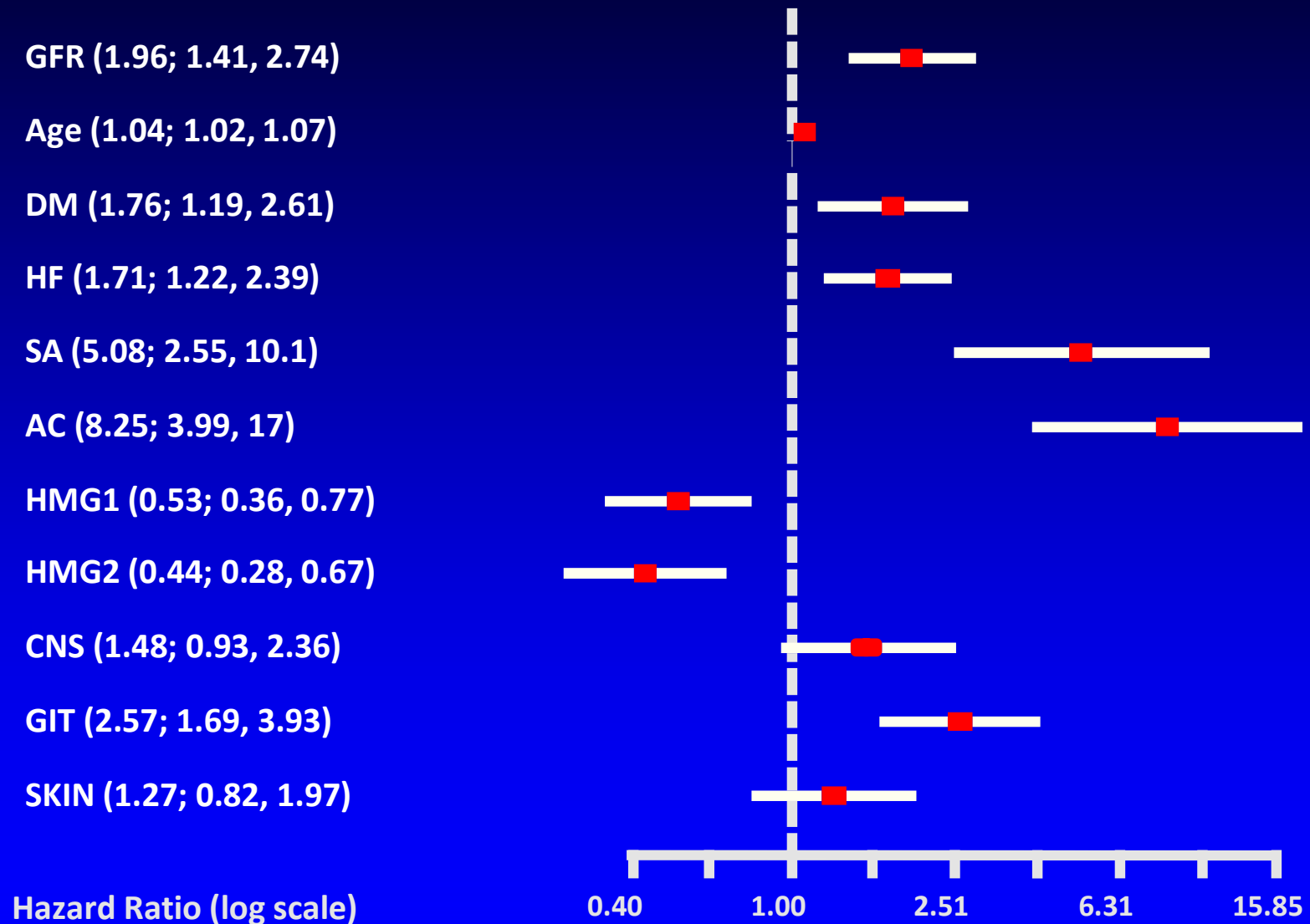
SOPRAVVIVENZA DEL PAZIENTE

GFR BASALE E PATIENT SURVIVAL



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

MODELLO DI COX: PATIENT (AND RENAL) SURVIVAL



MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA

CONCLUSIONI

- **LA MALATTIA RENALE ATEROEMBOLICA CONDIZIONA SEVERAMENTE LA SOPRAVVIVENZA DEL RENE E DEL PAZIENTE**
- **IRC BASALE E SEVERITA' DEL COINVOLGIMENTO REN/EXTRARENALE SONO I FATTORI PREDITTIVI DI MORTALITA' RENALE E DEL PAZIENTE**
- **L'IMPIEGO DI STATINE È ASSOCIATO AD UN EFFETTO PROTETTIVO**