

CLINICAL IMAGE

Blue-leg syndrome

T. van de Venne, P.E. Spronk, A. Braber

Department of intensive Care, Gelre Hospitals Apeldoorn, the Netherlands

Correspondence

T van de Venne - timvenne@gmail.com

Keywords - cholesterol embolism, vascular surgery, peripheral arterial disease

Case description

We present the case of a 65-year-old male patient with a medical history of peripheral arterial disease. Six years prior to the current hospital admission he received a prosthetic left to right femoral-femoral crossover graft because of complaints of claudication of the right leg.



Figure 1. Macroscopic photograph of the right leg one day after thrombectomy of the right superficial femoral artery. Extensive livid discoloration of the skin is visible (1). On the lateral side of the lower leg, necrosis of the skin is visible as a result of skin infarction (2)

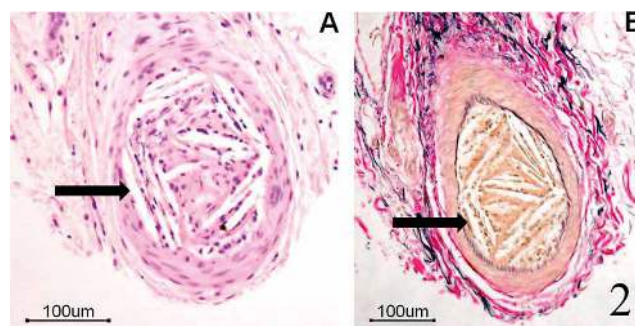


Figure 2. Haematoxylin and eosin (A) and elastic van Gieson (B) stain of a perimuscular artery with occlusion of the lumen by cholesterol clefts, macrophages and giant cells. Original magnification 10x. Arrows point to empty clefts within the lumen the artery, characteristic for cholesterol clefts.

At the current presentation, he presented to the emergency department with acute paresis and severe pain of the right leg. There was no history of trauma. Physical examination showed a cold right leg with extensive blue discoloration of the skin from groin to toes with hypoesthesia. Initial blood analysis aimed at disseminated intravascular coagulation did not contribute to the diagnosis. Computed tomography angiography showed occlusions in the right superficial femoral artery and the right anterior and posterior tibial arteries. Thrombectomy of the occluded arteries of the right leg was performed. After thrombectomy, no back bleeding from peripheral vessels occurred. Per operative angiography showed patent femoral and tibial arteries of the right leg. Postoperatively, the patient was admitted to the intensive care unit for recovery and further treatment. Within three hours after the operation, blue skin discoloration of the right leg developed. Blood analysis showed elevated levels of creatinine kinase (>42,670 U/l) and creatinine (161 µmol/l) suggesting severe rhabdomyolysis resulting in acute kidney injury, for which continuous veno-venous haemofiltration was started. One day after admission

the patient's condition deteriorated with signs of shock due to severe systemic inflammatory response syndrome. His right leg was increasingly painful, showing livid discolouration (*figure 1*) with effectual pulsations in the femoral, popliteal and tibial arteries. Because of the existence of arterial pulsations, patent per operative angiography without back bleeding and the current severe clinical deterioration with massive rhabdomyolysis, there was high suspicion of extensive cholesterol crystal embolism syndrome; surgical exploration and amputation was inevitable. An amputation of the right foot was performed 24 hours after thrombectomy, showing vital muscle tissue. Despite the amputation, his condition worsened and 48 hours after the initial procedure a transfemoral amputation was performed. During surgery, extensive muscle necrosis was visible in the lower leg and, to a lesser extent, in the upper leg. All major arteries showed patency. Histological examination of muscle tissue of the amputated leg showed diffuse embolism with cholesterol crystals (*figure 2*). Our patient recovered within two weeks after amputation.

Risk factors for developing cholesterol crystal embolism syndrome (CES) include advanced atherosclerosis, tobacco use, diabetes mellitus, hypertension, hypercholesterolaemia and recent endovascular surgery. Our patient had several risk factors, he suffered from advanced atherosclerosis, hypertension, hypercholesterolaemia and underwent endovascular thrombectomy hours before deterioration of his condition. CES can lead to high morbidity and mortality. As cholesterol crystal embolisms are not susceptible to anticoagulant or thrombolytic agents and the fact that they initiate an inflammatory process in the microcirculation, the management of CES consists of supportive care, pain relief and in severe cases amputation is inevitable. Since no single clinical symptom, imaging or laboratory finding is specific to CES, the diagnosis is difficult and has to be established by high clinical suspicion and ruling out other diagnoses.

Disclosures

All authors declare no conflict of interest. No funding or financial support was received.

Verkorte productinformatie Empressine 40 I.E./2 ml, concentraat voor oplossing voor infusie

Samenstelling: Eén ampul met 2 ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat argipressineacetaat corresponderend met 40 I.E. argipressine (overeenkomend met 133 microgram). **Farmacotherapeutische groep:** Vasopressine en analogen. **Indicaties:** Catecholamine-refractaire hypotensie na septische shock bij patiënten ouder dan 18 jaar. Catecholamine-refractaire hypotensie is aanwezig als de gemiddelde arteriële bloeddruk niet op de doelwaarde kan worden gestabiliseerd ondanks adequate volumesubstitutie en toepassing van catecholaminen. **Dosering en wijze van toediening:** Bij voorkeur starten binnen de eerste zes uur na aanvang van de septische shock, of binnen 3 uur na aanvang bij patiënten die worden behandeld met hoge doses catecholaminen. Toediening dient te geschieden via continue intraveneuze infusie van 0,01 I.E. per minuut met behulp van een perfusor/motorpomp. Afhankelijk van de klinische respons kan de dosis elke 15-20 minuten worden verhoogd tot 0,03 I.E. per minuut. Voor intensievecarepatiënten is de gebruikelijke doelbloeddruk 65-75 mmHg. Argipressine mag alleen worden gebruikt naast conventionele vasopressortherapie met catecholaminen. Doses boven 0,03 I.E. per minuut mogen alleen worden toegepast als noodbehandeling, aangezien dit darm- en huidnecrose kan veroorzaken en het risico op hartstilstand kan verhogen. De behandelingsduur dient te worden gekozen op basis van het individuele klinische beeld, maar de behandeling dient bij voorkeur ten minste 48 uur te duren. De behandeling met argipressine mag niet abrupt worden stopgezet, maar dient te worden opgebouwd overeenkomstig het klinische beloop bij de patiënt. De totale duur van de behandeling met argipressine wordt bepaald door de verantwoordelijke arts. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of hulpstoffen. **Belangrijkste waarschuwingen:** Dit product is niet inwisselbaar met andere geneesmiddelen die argipressine bevatten met andere sterkteaanwijzingen (bijvoorbeeld Pressor Units, PU). Argipressine mag niet worden toegediend als bolus voor de behandeling van catecholamine-refractaire shock. Argipressine mag alleen worden toegevend onder nauwlettende en continue controle van hemodynamische en orgaanspecifieke parameters. De therapie met argipressine mag alleen worden gestart als onvoldoende perfusiedruk kan worden gehandhaafd ondanks adequate volumesubstitutie en toepassing van catecholaminerge vasopressoren. Argipressine dient met bijzondere voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met hart- of vaatziekten. Over de toepassing van hoge argipressinedoses voor andere indicaties is gemeld dat dit myocard- en darmischemie, myocard- en darminfarct en verminderde perfusie van de extremiteten veroorzaakt. Argipressine kan in zeldzame gevallen waterintoxicatie veroorzaken. De vroege tekens van sufheid, lusteloosheid en hoofdpijn dienen tijdig te worden herkend om terminaal coma en convulsies te voorkomen. Argipressine dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij aanwezigheid van epilepsie, migraine, astma, hartfalen of elke toestand waarin een snelle toename van extracellulair water een gevaar kan opleveren voor een reeds overbelast systeem. Bij pediatrie patiënten is geen positieve baten-risicooverhouding aangetoond. Het gebruik van argipressine voor deze indicatie bij kinderen en pasgeborenen wordt niet aangeraaden. Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, wat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is. **Bijwerkingen:** Vaak: aritmie, angina pectoris, myocardischemie, perifere vasoconstrictie, necrose, periorale bleekheid, buikkrampen, darmischemie, huidnecrose, digitale ischemie. Soms: hyponatriëmie, Soms: tremor, vertigo, hoofdpijn, verlaagd hartminuutvolume, levensbedreigende aritmie, hartstilstand, bronchoconstrictie, misselijkheid, braken, flatulentie, darmnecrose, zweten, urticaria, verhoogde plasmaconcentraties van bilirubine en transaminase en verminderde trombocytentellingen. Zelden: kort na injectie van argipressine is anafylaxie (hartstilstand en/of shock) waargenomen. Onbekend: waterintoxicatie en diabetes insipidus na stopzetting. **Registratiehouder:** Orpha Devel Handels-und Vertriebs GmbH, Wintergasse 85/1B, 3002 Purkersdorf, Oostenrijk. **Afleveringswijze:** U.R. Vergoeding: Niet vergoed. **Registratienummer:** RVG 120009. **Datum:** 4 juni 2018. Voor medische vragen over dit product belt u met telefoonnummer +31 154 01 130. Voor het melden van bijwerkingen belt u met +31 676 846 957. Voor de volledige productinformatie zie de geregistreerde SmPC op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

References

- 1 Summary of Product Characteristics, current version
- 2 Rhodes A, Evans L, E, Alhazzani W, Levy M, Antonelli M, Ferrer R, ... & Rochwerg B. (2017). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive care medicine*, 43(3), 304-377.
- 3 Holt NF et al.: Vasopressin: a review of therapeutic applications. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24(2): 330-47
- 4 Sharshar T et al.: Circulating vasopressin levels in septic shock. *Crit Care Med* 2003; 31(6): 1752-8
- 5 Landry DW et al.: Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. *Circulation* 1997; 95:1122-1125