

# Forbedret prognose ved letkædenefropati ved myelomatose

Jakob Sjøgaard Juul<sup>1</sup>, Thomas Larsen<sup>1</sup>, Niels Marcussen<sup>2</sup> & Erling Bjerregaard Pedersen<sup>1</sup>

Ved letkædenefropati er der overproduktion af frie lette kæder (FLK) af enten kappa- eller lambda-type. Forhøjet koncentration af FLK i plasma medfører øget glomerulær filtration og initialt en tubulotoksisk effekt pga. ophobning af lette kæder i tubuluscellerne. Senere obstrueres de distale tubuli af cylindre bestående af FLK og Tamm-Horsfalls protein. Ubehandlet fører sygdommen til et irreversibelt tab af nyrefunktionen. Nye studier tyder på, at hurtig reduktion af FLK i plasma forbedrer den renale prognose [1].

Formålet med denne kasuistik er at beskrive et tilfælde af letkædenefropati, hvor nyrefunktionen bedredes under behandling med kemoterapi, dialyse på specielt filter og efterfølgende autolog stamcelletransplantation (ASCT).

## SYGEHISTORIE

En 64-årig kvinde blev indlagt med akut nyresvigt (plasma (P)-kreatinin var 1.375 mikromol/l, P-karbamid var 34 mmol/l) og anæmi (blodhæmoglobin var 3,7 mmol/l). Patienten havde hovedpine, kvalme, daglige opkastninger, træthed, hudkløe og skummende urin. Hun var vågen og klar med sufficient respiration, men afkræftet og forqualmet. Blodtrykket var 189/96 mmHg. M-komponent (immunglobulin (Ig) G) i plasma var 59,8 g/l, P-lambda lette kæder var 4.038 mg/l, og P-kappa lette kæder var 16,4 mg/l. En ultralydskanning af nyrene viste normal nyrestørrelse uden tegn til afløbshindring. I knoglemarven var der 25% plasmaceller. Ved nyrebiopsi blev der med immunfluorescens påvist atrofiske dilaterede tubuli med cylinderdannelse med lambda-kæde-restriktion (Figur 1A-C) samt interstitiel fibrose og inflammation. En røntgenundersøgelse af skelettet viste ingen osteolytiske foci.

Behandlingen var initialt akut dialyse og blodtransfusion. Efter diagnostisk afklaring fik patienten kemoterapi (bortezomib og dexamethason), og der blev givet langvarige dialysebehandlinger (seks timer) med filtre (high cut off (HCO)-filter) med en porøstørrelse, som muliggør passage af molekyler op til 45 kDa. FLK faldt markant efter ca. 14 dage, og efter ni måneder havde patienten genvundet så megen nyrefunktion, at dialysebehandlingen kunne ophøre.

Efter yderligere tre måneder gennemgik patienten en ukompliceret ASCT. Et år efter var patienten fortsat i velbefindende med estimeret glomerulær filtrationsrate på 25 ml/min og FLK under kontrol (Figur 1D).

## DISKUSSION

Sygdomsforløbet viser, at hurtig intervention med kemoterapi og dialyse på HCO-filter kan reducere FLK i plasma markant efter to uger, hvilket formodes at have bidraget til, at der blev opnået delvis restitution af nyrefunktionen.

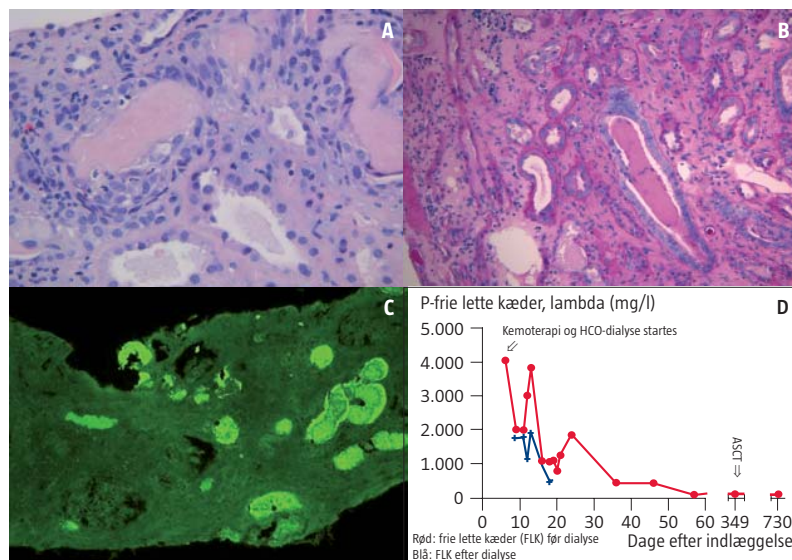
Princippet i den omtalte behandling af letkædesygdom er hurtigst muligt at bremse den nefrotoksiske effekt af FLK, så der ikke sker irreversibelt ophør af nyrefunktionen. Bortezomib er en proteosominhibitor, som hæmmer dannelsen af lette kæder og har

## KASUISTIK

1) Medicinsk Afdeling, Medicinsk Forskning, Regionshospitalet Holstebro  
2) Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital

FIGUR 1

**A.** Tubuli med cylindre. Udtalte reaktive forandringer bemærkes i tubuluscellerne som følge af toksisk reaktion på cylindrene. Hæmatoxylin-eosin-farvning  $\times 200$ . **B.** Nyremedulla med stor cylinder og interstitiel inflammation. Perjodsyre-Schiff-farvning (PAS)  $\times 100$ . **C.** Dilaterede, atrofiske tubuli med cylindre, der viser positiv reaktion for lette kæder af lambda-typen. Glomeruli fremstår upåfaldende. Immunfluorescens  $\times 100$ . **D.** Lambda-frie lette kæder i behandlingsperioden. Der blev i de første dage taget prøver før og efter dialyse på high cut off-filter for at monitorere behandlings-effekt.



ASCT = autolog stamcelletransplantation.

herudover nyreprotektive egenskaber, idet den hæmmer den inflammatoriske nuklear faktor kappa-lambda-pathway, som aktiveres ved FLK-interaktion med nyreparenkymet [2, 3]. HCO-filtret er karakteriseret ved en stor porestørrelse, hvilket medfører filtrering af FLK, mens tab af større molekyler fra blodbanen, bl.a. albumin, er begrænset. Det er specielt den antineoplastiske behandling, som har dokumenteret effekt på nyreskader som følge af myelomatose. Nye studier tyder på en mulig effekt af udvidet dialysetid med HCO-filtre, mens fjernelse af FLK ved plasmaferese ikke er påvist at bedre overlevelsen [4, 5]. Egentlig dokumentation for en gavnlig effekt af dialyse med HCO-filtre foreligger dog ikke, og der mangler kontrollerede undersøgelser for at fastslå, om den her anvendte kombination af kemoterapi og dialyse på HCO-filtre kan etableres som et fremtidigt behandlingsregime ved letkædenefropati.

Vores sygehistorie tyder på, at tidlig diagnostik og behandling af letkædenefropati er vigtig for den renale prognose.

**KORRESPONDANCE:** Jakob Søgaard Juul, Kløvermarksvej 9, 2. 7, 8200 Aarhus N. E-mail: jakob\_juul@yahoo.dk

**ANTAGET:** 4. august 2011

**FØRST PÅ NETTET:** 17. oktober 2011

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

#### LITTERATUR

- Hutchison CA, Cockwell P, Stringer S et al. Early reduction of serum-free light chains associates with renal recovery in myeloma kidney. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1129-36.
- Basnayake K, Stringer SJ, Hutchison CA et al. The biology of immunoglobulin free light chains and kidney injury. *Kidney Int* 2011;79:1289-301.
- Kastritis E, Migkou M, Gavriatopoulou M et al. Treatment of light chain deposition disease with bortezomib and dexamethasone. *Haematologica* 2009;94:300-2.
- Hutchison CA, Bradwell AR, Cook M et al. Treatment of acute renal failure secondary to multiple myeloma with chemotherapy and extended high cut-off hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:745-54.
- Clark WF, Stewart AK, Rock GA et al. Plasma exchange when myeloma presents as acute renal failure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2005;143:777-84.

## Relevant traume hos en hæmodynamisk stabil patient bør efterfølges af computertomografi trods graviditet

Mads Agerholm Lützen<sup>1</sup>, Britta Frederiksen-Møller<sup>2</sup> & Jan Stener Jørgensen<sup>2</sup>

### KASUISTIK

1) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet  
2) Gynækologisk-obstetriske Afdeling, Odense Universitets-hospital

Milruptur hos gravide er et sjældent, men alvorligt fund. I retrospektive studier er det fundet hos 2% af gravide, der har været udsat for abdominale traumer [1]. Der er enighed om, at computertomografi (CT) ikke er kontraindiceret i andet og tredje trimester af en graviditet, idet risikoen for stråleinducerede fosterskader er minimal efter 15. gestationsuge [2, 3].

Denne kasuistik har til formål at understrege vigtigheden af at anvende CT i udredningen af alle patienter, der har været udsat for højenergitraumer. Også gravide patienter, der har været udsat for traumer, bør få foretaget samme radiologiske undersøgelser som ikkegravide.

### SYGEHISTORIE

En 37-årig gravid kvinde i 32. gestationsuge var som fører af en bil involveret i en alvorlig trafikulykke. Hun blev indlagt til observation på et nærliggende sygehus. Ved indlæggelse havde hun normalt blodtryk 120/72 mmHg, en puls på 123 slag pr. min og Glasgow Coma Scale-score på 15. Patienten klagede

over smerter i venstre thoraxflade, og ved den objektive undersøgelse fandt man hæmatom i venstre flanke og området svarende til sikkerhedsselens placering. Hun havde ingen abdominale smerter. Ved en ultralydundersøgelse (UL) af abdomen, var der ingen suspekterede fund.

Patienten blev kort efter overført til gynækologisk-obstetriske afdeling på samme sygehus, hvor man foretog obstetriske UL. Her blev der ikke fundet nogen tegn til intrauterin blødning eller føtale skader. En kardiokografi (CTG) viste normal fosterhjerteraktion med normal CTG-kurve. Fireogtyve timer efter indlæggelsen blev patienten udskrevet.

Tre uger senere blev patienten indbragt akut til en større obstetriske universitetsafdeling med kraftige abdominalsmerter. Objektivt var der ingen blødning per vaginam. Uterus var øm og irritabel. CTG var afvigende (basislinje 160, variationsbredde 5, men med accelerationer og ingen decelerationer).

Patienten havde ingen veer. Alle initiale blodprøver viste normale forhold. Hun blev, på mistanke om