

# Systemisk vaskulært lækage-syndrom

Reservelæge Krista Dybtved Kjærgaard & overlæge Hans Rickers

Regionshospitalet Randers, Medicinsk Afdeling M2

## Resume

En tidligere rask 51-årig mand fik seks anfald af moderat til svær hypovolæmi i tidsrummet fra maj 2004 til november 2006. Han blev grundigt undersøgt (bl.a. for infektion, tumor og angioødem), men udløsende årsager kunne ikke påvises. Ved hvert anfald havde patienten symptomer (kvalme, diare, træthed og ødemer) og biokemiske abnormiteter (hypoalbuminæmi, hæmokoncentration og monoklonalkomponent), som viste, at tilstanden var forenelig med den akutte – og potentielt letale – form af systemisk vaskulært lækage-syndrom. Ved Mayo Clinic i USA har man haft gode resultater med profylaktisk behandling med terbutalin og theophyllin/ethylendiamin.

Sygdommen benævnes i engelsksproget litteratur *systemic capillary leak syndrome* (SCLS) og blev første gang beskrevet af Clarkson *et al* i 1960 [1].

SCLS er karakteriseret ved akut transkapillært tab af albumin og andre plasmaproteiner især op til 200 kD, dog med lækage af molekyler op til 900 kD, fra blodbanen til ekstracellulærrummet [2]. Samtidig mistes der blodvolumen (op til 70%) med efterfølgende hypovolæmisk shock med de kliniske kendetegn: takykardi, hypotension og oliguri. Derudover er patienten universelt ødematøs, dog uden lunge- eller hjerneødem. Der foreligger ingen undersøgelser, hvori man har redegjort for, hvorfor disse vaskulære gebeter ikke bliver hyperpermeable [3].

Patienterne har prodromalsymptomer i form af træthed, irritabilitet, næseflåd, ødemer, mavesmerter, opkastninger og diare.

Biokemisk ses der lavt albuminniveau, forhøjet hæmoglobinniveau og neutrofilie. Hos ca. 80% ses monoklonalkomponent, oftest af immunglobulin G (IgG)-kappa-type. M-komponenten er den eneste abnorme biokemiske parameter, som ses uden for anfald. Proteinuri ses ikke.

Efter anfaldet resorberes plasmaproteiner og væske til kar-

banen, og da patienten på grund af hypovolæmi ofte er blevet rehydreret med betydelige mængder væske i den akutte fase, er der risiko for overhydrering i remissionsfasen [3].

Mortaliteten anføres noget variabelt til at være 25-75% [4]. Den hyppigste dødsårsag er cirkulatorisk kollaps under anfald [2].

Der beskrives her det første erkendte danske tilfælde af den potentielt livstruende anfaldsvise akutte forløbende form af SCLS.

## Sygehistorie

En tidligere rask mand havde fra maj 2003 til november 2006 haft seks indlæggelseskrævende anfald med klinisk og biokemisk SCLS af varierende sværhedsgrad.

Det mest alvorlige anfald beskrives her: Ved ankomsten til sygehuset havde patienten haft opkastninger og diare i 12 timer. Han var hypotensiv (80/-), takykard (120/min), universelt cyanotisk og perifert kold. Respirationen var påskyndet. Pupillerne var store og dilaterede, og han var vågen om end lidt sløv. Under indtryk af shock på allergisk eller septisk basis blev der påbegyndt behandling med clemastin, hydrocortison, penicillin og gentamicin. Blodprøverne viste hæmoglobin 13,7 mmol/l, albumin <100 mikromol/l, leukocytter  $27,6 \times 10^9/l$ , kreatinin 323 mikromol/l og carbamid 18,1 mmol/l. En A-punktur viste delvist kompenseret metabolisk acidose. Patienten blev rehydreret med 18 l væske (krystalloider og kolloider) givet intravenøst over to døgn. Diuresen i samme tidsrum var på under 2 l. Kredsløbsmæssigt var patienten ustabil og havde flere gange umåleligt blodtryk og fik derfor dobutamin og dopamin. Patienten var ikke ødematøs ved indlæggelsen men fik i løbet af det første døgn tydelige universelle ødemer. Diuresen understøttedes af diuretika. Over de næste dage bedredes han, og biokemisk var ovennævnte afvigelser normaliserede ved udskrivelsen efter otte dage.

Patienten blev derefter udredt for neuroendokrin tumor, porfyri, binyrebarkinsufficiens, arveligt og erhvervet angioødem, andre komplementdefekter, immunglobulinafvigelse, bindevævssygdom, mastcellesygdom samt allergi (priktest, histamin-*release*-test, *radioallergosorbent test*, diæt og efterfølgende provokation med farvestoffer/konserveringsmidler/acetylsalicylsyre), uden at en udløsende årsag blev fundet.

Patienten havde M-komponent af IgG-lambda-type på 2 g/l uden ledsagende Bence Jones' proteinuri.

## Diskussion

Under anfald bliver patienterne ofte hypotensive. Der må tilstræbes adækvat perfusion af livsvigtige organer ved hjælp af væske og evt. pressorstoffer. Kolloider har ingen fordele frem

Tabel 1. Systemisk vaskulært lækage-syndroms-klassifikation.

Forløb	Ætiologi
Akut recidiverende	Idiopatisk
Kronisk	Nonidiopatisk, f.eks.: septisk udløst medikamentelt udløst (gemcitabin, tumornekrosefaktor-alfa, piroxicam, interleukin-2 og acitretin) efter knoglemarvstransplantation post partum postkirurgisk

for krystalloider [4], hvilket kan forklares ved, at kolloiders molekylvægt hovedsageligt er 130-200 kD, hvorfor de lækkes gennem de hyperpermeable kapillærer.

Der må i de kommende år forventes en stigning i incidensen af nonidiopatisk SCLS, især blandt onkologiske patienter, da flere behandles med potentielt SCLS-udløsende agenser (**Tablet 1**). Hæmatologer bør også være observante pga. den hyppige forekomst af M-komponent.

Da prognosen er alvorlig, er profylaktisk behandlingsforsøg indiceret:

Ved Mayo Clinic i USA er otte patienter blevet fulgt gennem 18 år. Erfaringerne derfra viser, at theophyllin/ethylen-diamin og terbutalin anvendt profylaktisk får anfaldene til at falde i antal og sværhedsgrad og hos nogle til at svinde helt. Medicindoser skal titreres til maksimalt tolerabel dosis (terbutalin) eller terapeutisk niveau (theophyllin/ethylen-diamin 10-20 mikrogram/l), for at man kan opnå maksimal effekt [4].

I litteraturen er der beskrevet enkelte tilfælde, hvor SCLS er gået forud for myelomatose [5] og plasmacelleleukæmi, hvorfor det må anbefales at følge patienten med opmærksomhed på dette.

## Summary

Krista Dybtved Kjærgaard & Hans Rickers:

### **Systemic capillary leak syndrome, a case report**

Ugeskr Læger 2008;170(41):3251

A previously healthy 51 year-old man developed various degrees of hypovolaemia 6 times between May 2003 and November 2006. The patient was thoroughly examined for causal agents without any findings (e.g. infection, allergy, tumour, angio-oedema). Each time the patient had symptoms (nausea, diarrhoea, fatigue, oedema) and biochemistry (hypoalbuminaemia, haemoconcentration, monoclonal gammopathy) which indicated systemic capillary leak syndrome.

Korrespondance: Krista Dybtved Kjærgaard, Kløvermarksvej 31, DK-8370 Hadsten. E-mail: krista@email.dk

Antaget: 25. juni 2007

Interessekonflikter: Ingen

Artiklen bygger på en større litteraturnemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatteren.

## Litteratur

- Clarkson B, Thompson D, Horwith M et al. Cyclical edema and shock due to increased capillary permeability. *Am J Med* 1960;29:193-216.
- Atkinson JP, Waldmann TA, Stein SF et al. Systemic capillary leak syndrome and monoclonal IgG gammopathy. *Medicine (Baltimore)* 1977;56:225-39.
- Teelucksingh S, Padfield PL, Edwards CRW. Systemic capillary leak syndrome. *Q J Med* 1990;75:515-24.
- Tahirkheli NK, Greipp PR. Treatment of the systemic capillary leak syndrome with terbutaline and theophylline. *Ann Intern Med* 1999;130:905-9.
- Amoura Z, Papo T, Ninet J. Systemic capillary leak syndrome: report on 13 patients with special focus on course and treatment. *Am J Med* 1997; 103:514-9.