

Udvikling af sklerodermisk krise hos patient med uerkendt sklerodermi

Kristine Lindhard Madsen¹, Alastair Hansen², Poul Halberg³ & Susanne Ullman³

KASUISTIK

1) Nefrologisk Afdeling, Hillerød Hospital
2) Patologisk Afdeling, Herlev Hospital
3) Dermato-venereologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V06120313

Betegnelsen *scleroderma renal crisis* (SRC) bruges i alle lande. Den betyder akut udviklet nyreinsufficiens hos patienter med systemisk sklerodermi. De fleste patienter med denne tilstand har også akut indsættende, svær hypertension. Patienterne kan dog være normotensive eller let hypertensive [1, 2]. Ubehandlet dør alle disse patienter af uræmi i løbet af kort tid. Ved behandling med angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmer kan yderligere forværring af nyrefunktionen sædvanligvis undgås [1, 2].

SYGEHISTORIE

En 50-årig tidligere rask mand blev indlagt med anæmi af egen læge. Patienten oplyste, at han igenem det seneste halve år havde fået hævelse af huden på fingre og håndrygge samt stivhed i fingrenes led. I samme periode fik han Raynauds syndrom. Han havde ingen andre symptomer fra organsystemerne og intet medicinforbrug. Han var heller ikke i behandling med prednisolon.

Ved indlæggelsen fandt man hypertension (blodtryk: 200/100 mmHg), og man havde mistanke om sklerodermiske forandringer i huden. Der var kon-

trakturer i flere fingres mellemlid. Paraklinisk fandt man forhøjet S-kreatininkoncentration (256 mikromol/l), nedsat kreatinin-clearance (53 ml/min), beskeden proteinuri (0,6 g/døgn) og anæmi (hæmoglobinkoncentration: 4,9 mmol/l) af normocytær type, dog med tendens til mikrocytær med S-ferritin lavt i normalområdet. Test for antinukleære antistoffer (ANA) og topoisomerase (SCL-70)-koncentration var negative. Øvrige blodprøver viste normale forhold. Ved ultralydskanning af nyrene og røngten af thorax fandt man ligeledes normale forhold.

Som følge af stigende S-kreatinin i løbet af få dage til næsten 1.000 mikromol/l blev patienten sat i hæmodialysebehandling. En nyrebiopsi viste svære forandringer i arteriolerne med luminal forsnavring pga. intima proliferation og basofili samt fibrinoid nekrose (Figur 1).

Ved et efterfølgende dermatologisk tilsyn fandt man sklerodermiske forandringer af huden på hænder, arme, ben og truncus samt i ansigtet, og det blev bekræftet, at patienten havde systemisk sklerodermi af diffus type med udvikling af SRC.

Man påbegyndte behandling med enalapril 5 mg dagligt med øgning til 10 mg dagligt efter få dage. Herefter blev blodtrykket normaliseret. Patienten fik ydermere erythropoietin og jern for sin anæmi. Ud over forandringerne i huden og nyrene fandt man ingen tegn på anden organpåvirkning ved den yderligere udredning.

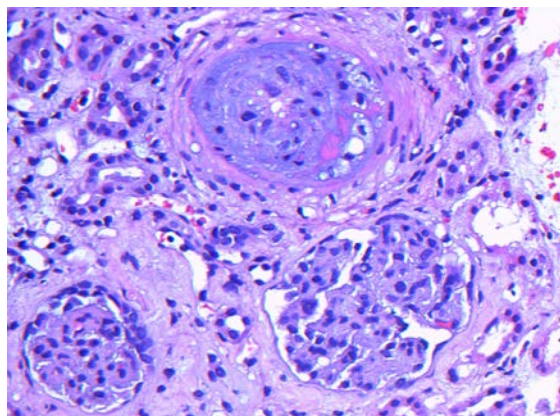
Seks måneder senere klarede patienten sig uden dialysebehandling. Blodtrykket var stadig normalt og S-kreatininniveauet var stabilt på omkring 250 mikromol/l under fortsat enalaprilbehandling. Proteinurien var ligeledes aftagende (0,3 g/døgn).

DISKUSSION

Systemisk sklerodermi er en systemisk bindevævssygdom i huden og andre organer [3, 4]. Der er ca. 1.000 patienter med sygdommen i Danmark, 80% er kvinder. Debutalderen er 30-50 år. Diagnosen kan kun stilles klinisk ved inspektion og palpation af huden, som findes fortykket med nedsat forskydelighed mod underlaget og nedsat evne til at kunne foldes. Sygdommen kan involvere andre organer (Tabel 1) [4]. 90% af patienterne har kerneantistoffer i serum (po-

FIGUR 1

Nyrebiopsi med to glomeruli med blodfattede kapillærslynger og let mesangialcellehypercellularitet. Herudover mindre arterie med luminal forsnavring pga. intimal ophobning af basofilt mukoidt materiale, fibrinoid nekrose (eosinofilt materiale kl. 3-4) og vakuolisering af celler. (Hematoxylin-eosin-farvning, $\times 250$)





TABEL 1

Organspecifik involvering.

Organ	Eksempler på kliniske fund
Hud	Fibrotisk, fortykket hud, kalcinose, teleangiectasier
Mave-tarm-kanal	Dysmotilitet, reflux, Barrets øsofagus, striktur, intestinal malabsorption, divertikler, obstipation
Hjerte og kar	Perikardieffusion, diastolisk dysfunktion, Raynauds syndrom, fingersår
Muskel og skelet	Myositis, muskelatrofi, kontrakturer
Lunge	Interstitiel lungesygdom, nedsat diffusionskapacitet, pulmonal arteriel hypertension
Nyre	Hypertension, azotæmi, renal krise
Kønsorgan	Seksuel dysfunktion, impotens
Spyt- og tårekirtler	Sjögrens syndrom

sitiv ANA), hyppigst centromerantistof (35%), SCL-70-antistof (20%) eller ribonukleinsyre (RNA)-polymeraseantistof (25%) [3, 4]. Patienter med SRC har SCL-70-antistof eller RNA-polymeraseantistof i serum [1]. Patienten i sygehistorien havde dog ingen kerneantistoffer.

SRC forekommer hyppigst hos patienter med diffus sygdom [1], dvs. hudforandringer, som begynder i fingre og tæer og hurtigt breder sig til resten af ekstremiteterne, ansigtet og evt. truncus. Hos patienter med diffus sygdom udvikles der Raynauds syndrom og hudforandringer omtrent samtidigt [3, 4]. Patienter med hurtigt progredierende, diffus sklerodermi har øget risiko for at få SRC under behandling med glukokortikoid i store doser [1].

Patienter med limiteret sklerodermi har ingen forandringer af huden på truncus, overarme eller femora. Sådanne patienter har ofte Raynauds syndrom i ti år eller mere, før de får hudforandringer, som breder sig langsomt. Progressionen går i stå efter få års forløb [3, 4]. Disse patienter får sjældent SRC [1].

Patienter med kendt sklerodermi bør hyppigt have kontrolleret blodtryk, urinstiks (hæmaturi/proteinuri) samt S-kreatininkoncentration og glomerulær filtrationsrate; i særdeleshed patienter med diffus sygdom og patienter med SCL-70-antistof og RNA-polymeraseantistof i serum [1, 2].

De stenoserende arterioleforandringer i nyreparkymet hos patienter med SRC er identiske med dem, der ses hos patienter med malign hypertension. Det formodes, at hypertensionen skyldes aktivering af renin-angiotensin-systemet [5]. SRC var tidligere altid dødeligt forløbende, men efter 1976, hvor ACE-

hæmmere blev indført i behandlingen af patienter både med og uden hypertension, er det blevet muligt at standse progressionen af sygdommen og forværringen af nyrefunktionen [1, 2]. Behandlingen er en specialopgave, som bør varetages på en nefrologisk afdeling. Hvis behandlingen begyndes så tidligt, at der stadig er brugbar nyrefunktion, kan patienterne undgå dialysebehandling på længere sigt [1, 2].

Sklerodermi bør indgå i rækken af diagnostiske muligheder hos patienter, som får akut hypertension eller akut nedsat nyrefunktion, især hvis de har Raynauds syndrom af kort varighed. Da det kræver erfaring at stille diagnosen sklerodermi, bør sådanne patienter vurderes af en dermatolog, selv ved beskednen mistanke om diagnosen.

SUMMARY

Kristine Lindhard Madsen, Alastair Hansen, Poul Halberg & Susanne Ullman:

Development of scleroderma renal crisis in a patient with undiagnosed scleroderma

Ugeskr Læger 2014;176:V06120313

Less than 10% of the patients with systemic scleroderma develop renal crisis, i.e. acute renal failure and severe hypertension in most cases. Kidney biopsy shows hypertensive arteriolar changes. This complication was lethal until treatment with captopril was introduced in 1976. Since that time the survival of the patients has improved. If treatment is started early, further deterioration of the kidney may be prevented.

KORRESPONDANCE: Kristine Lindhard Madsen, Nefrologisk Afdeling, Hillerød Hospital, Dyrehavevej 29, 4900 Hillerød.
E-mail: kristine.lindhard@gmail.com

ANTAGET: 29. november 2012

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 13. januar 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Denton CP, Lapidula G, Mouthon L et al. Renal complication and scleroderma renal crisis. *Rheumatology* 2009;48:iii32-iii35.
- Penn H, Denton C. Diagnosis, management and prevention of scleroderma renal disease. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:692-6.
- Varga J. Systemic sclerosis, an update. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2008;66:198-202.
- Hinchcliff M, Varga J. Systemic sclerosis/scleroderma: a treatable multisystem disease. *Am Fam Physician* 2008;78:961-8.
- Batal I, Domsic RT, Medsger TA et al. Scleroderma renal crisis: a pathology perspective. *Int J Rheumatol* 2010;2010:543704 (Epub ahead of print 28. jul 2010).