

Eklatant effekt af botulinumtoksin A til svære digitale sår hos en patient med systemisk sklerose

Jane Baumgartner Nielsen¹, Lone Hvid² & Anne Braae Olesen¹

KASUISTIK

1) Dermatologisk
Afdeling S, Aarhus
Universitetshospital
2) Dermatologisk
Afdeling, Odense
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V08130527

Systemisk sklerose tidligere kaldet systemisk sklerodermi er en kronisk, autoimmun sygdom, der er karakteriseret ved vaskulopati samt diffus fibrose af hud og interne organer. De kliniske manifestationer af sygdommen er mangeartede, og prognosen afhænger af autoantistofprofilen [1].

Vaskulopationen skyldes en ændret funktion af endotelet med øget permeabilitet og øget vaskulær reaktivitet med baggrund i en ændret balance mellem hæmostatiske og fibrinolytiske faktorer, trombocytaktivering og fortykkelse af karvæggen. De fleste skader sker mikrovaskulært både i huden og i de interne organer, hvor små arterier og kapillærer kontraheres. Senere kommer fibroproliferative ændringer, der medfører aflukning af blodkar og heraf følgende iskæmi [2].

Hos patienter med systemisk sklerose forekommer vaskulopationen primært som Raynaudfænomener på hænder og fødder. Med fremadskridende sygdom er der risiko for digitale sår, knoglenekrose samt infektion og heraf følgende risiko for både autoamputation og kirurgisk amputation.

Hvert år får ca. 30% af patienterne digitale sår på fingrene og tæerne, hvilket kan være associeret med kutan kalcinose. Sårene er smertefulde, almindelige dagligdags aktiviteter hæmmes, og livskvaliteten sænkes markant [3, 4].

Behandlingen er rettet mod at øge vasodilatation, formindske vasokonstriktion, mindske endotel-

skade samt inhibere trombocytaktivering og udgøres af følgende muligheder: nifedipin, iloprost, sildenafil, tadalafil og bosentan. Der er kasuistiske meddelelser om brugen af botulinumtoksin A ved svære vasospasmer [5].

Vi vil her beskrive en sygehistorie, hvor hurtig intervention med lokalanalgetika og botulinumtoksin A afværgede truende amputation af tæerne hos en patient (**Figur 1**).

SYGEHISTORIE

En 61-årig mand med systemisk sklerose af limiteret type fik med Raynaudfænomener i 2007. Siden skete der langsom progression med systemiske symptomer primært relateret til vaskulopati herunder digitale sår på tæerne og claudicatio. Han blev behandlet med acetylsalicylsyre, calciumantagonist, iloprost og sildenafil i kombination med lokalbehandling, men der var ingen sufficient respons på de tiltagende smertende digitale sår på fødderne. Slutteligt opstod der et nekrotisk sår med blottet knogle med en smertevisual analog skala (VAS)-score på 8-9 og heraf truende amputation. Der blev anlagt ledningsanalgesi med bupivacain uden adrenalin 2,5 mg/ml og lidocain uden adrenalin 10 mg/ml i forholdet 1:1 omkring tæerne, hvor der var sår og truende nekrose. Efter 30 minutter fremstod såromgivelserne omkring nekrosen nu røde og vitale. Behandlingen blev på grund af forværring gentaget efter seks dage, og der

FIGUR 1

A. Før behandling med botulinumtoksin A.
B. Otte måneder efter første behandling med botulinumtoksin A.



blev opnået smertelindring med et fald i VAS-score til 3-4. Patienten kunne sove om natten, og der sås en væsentlig bedring af sårene med begyndende opheling.

Elleve dage efter den første ledningsblokada blev der injiceret botulinumtoksin A 10-15 IE pr. indstik dybt omkring tåinterstitierne ved nerveområderne tæt på periost. Behandlingen var kortvarigt smertefuld, men smerterne aftog i løbet af få minutter.

Ved udskrivelsen 11 dage senere var patienten smertefri, og der var aftagende væsken fra sårområderne.

Fjorten uger efter den første injektion med botulinumtoksin A blev patienten genindlagt mhp. fornyet injektion, da han på dette tidspunkt gennem 14 dage havde haft tiltagende smerter fra en tå; smerterne nåede en VAS-score på 7-8. Der resterede nu blot et enkelt sår, der dog var tørt. Igen anlagde man ledningsblokada, og dagen efter blev der suppleret med injektion af botulinumtoksin A efter samme procedure som tidligere.

Ved kontrol en måned senere var der ro i såret, og patienten scorede 2-3 på smerte-VAS-score. Behandlingen blev gentaget endnu en gang, sårene var igen helt tørre og reaktionsløse, og der var ikke fremkomst af nye sår.

DISKUSSION

Digitale sår på tæerne hos patienter med systemisk sklerose er meget smertefulde samt invaliderende, og de nedsætter livskvaliteten væsentligt. Manglende viden og underbehandling af lidelsen kan medføre unødvendig kirurgisk amputation.

Behandling med ledningsanalgesi og botulinumtoksin A kan fremme sårhelingen og bedre sårsmertene ved digitale fodsår hos patienter med systemisk sklerose, hvor man ikke har haft succes konventionel behandling. Virkningsmekanismen synes at bero på botulinumtoksin A's blokade af den neuromuskulære transmission, således at arterierne dilateres maksimalt og dermed øger blodgennemstrømningen til de iskæmiske områder. I sygehistorien blev en truende amputation pga. progredierende gangræn afværget.

SUMMARY

Jane Baumgartner Nielsen, Lone Hvid & Anne Braae Olesen:
Marked effect of botulinum toxin A for severe toe digital ulcers in a patient with systemic sclerosis
Ugeskr Læger 2014;176:V08130527

In this case we describe a successful combined treatment with local anaesthetics and botulinum toxin A. A 61-year-old man with systemic sclerosis of limited type presented treatment refractory digital ulcers on his toes with a poor response to

conventional treatment. A combined treatment as above-mentioned prevented a threatening amputation and improved quality of life, reduction of pain and healing of wounds. Using botulinum toxin A combined with local anaesthetics to severe toe digital ulcers in patients with systemic sclerosis may be a solution, when other treatments have been ineffective and amputation seems to be the last option.

KORRESPONDANCE: Jane Baumgartner Nielsen, Dermatologisk Afdeling S, Aarhus Universitetshospital, P.P. Ørumsgade 11, 8000 Aarhus C. E-mail: janbau@rm.dk

ANTAGET: 14. november 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 17. februar 2014

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

LITTERATUR

1. Virginia D, Steen MD. The many faces of scleroderma. *Rheum Dis Clin N Am* 2008;34:1-15.
2. Herrick A. Diagnosis and management of scleroderma peripheral vascular disease. *Rheum Dis Clin N Am* 2008;34:89-114.
3. Denton CP, Kom JH. Digital ulceration and critical digital ischaemia in scleroderma. *Scleroderma Care Res* 2003;1:12-6.
4. Nihtyanova S, Brough GM, Black CM et al. Clinical burden of digital vasculopathy in limited and diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:120-3.
5. Ban Beek AL, Lim PK, Gear AJ et al. Management of vasospastic disorders with botulinum toxin A. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:217-26.