

Odjel za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Split ♦ Šoltanska 1 ♦ 21000 Split

HEMOLITIČKO-UREMIJSKI SINDROM U BOLESNICE SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM - PRIKAZ BOLESNIKA

HAEMOLYTIC-URAEMIC SYNDROME AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS - A CASE REPORT

Dijana Perković ♦ Ivana Gudelj Prodan
Daniela Marasović Krstulović ♦ Dušanka Martinović Kaliterna

Sistemska eritematski lupus (SLE) je kronična multisistemska autoimuna bolest nepoznatog uzroka. Odlikuje se širokim spektrom kliničkih očitovanja. Hemolitičko-uremijski sindrom (HUS) se rijetko javlja u sklopu SLE-a (od 0,5-3%). Obilježen je hemolitičkom anemijom s mikroangiopatskim promjenama, trombocitopenijom, oštećenjem bubrežne funkcije i neurološkim poremećajima. U 90% slučajeva HUS je nepoznate etiologije dok je u ostalim slučajevima povezan s infekcijama, malignomima, trudnoćom, te rijetko s upalnim reumatskim bolestima. Učestalost, patogeneza i ishod HUS-a u bolesnika sa SLE-om su još uvijek nedovoljno poznate.

U radu je prikazana 19-godišnja bolesnica sa SLE-om i HUS-om. Godine 2008. dijagnosticiran joj je SLE i lupusni nefritis. Liječena je viskom dozom metilprednizolona uz postupno spuštavanje doze. U ožujku 2011. godine je hospitalizirana zbog sumnje na duboku vensku trombozu koja nije potvrđena UZV pregledom. Zbog porasta proteinurije tijekom hospitalizacije joj je učinjena biopsija bubrega. Patohistološka analiza je odgovarala difuznom membranoproliferativnom glomerulonefritisu s visokim stupnjem aktivnosti (gradus IV). Liječena je pulsnom terapijom ciklofosfamida uz povećanje doze metilprednizolona (1 mg/kg). Nakon postizanja djelomične remisije je nastavljeno liječenje azatioprinom uz postupno smanjivanje doze glukokortikoida. Zbog leukopenije u studenom 2011. godine je izostavljen azatioprin. U prosincu se javlja na kontrolni pregled sa simptomima nepodnošenja minimalnog tjelesnog opterećenja, nedostatka zraka te suhog kašlja. U statusu se nalazi bljedoća kože, ubrzan puls, tiši srčani tonovi te oslabljen šum disanja bazalno uz otek potkoljenica. Iz nalaza se izdvaja anemija i trombocitopenija te porast dušičnih spojeva u krvi uz prisustvo shizocita u razmazu periferne krvi (L - 3,1, E - 2,39, Hgb - 62, Hct - 0,194, T - 7,7, ureja - 12,9, kreatinin - 460, kreatinin klirens 0,24 ml/min, proteinurija 10735 mg/24h, LDH 1009, C3 0,60 g/l, C4 0,05 g/l,) što je bilo dovoljno za postavljanje di-

jagnoze HUS-a uz pogoršanje lupusnog nefritisa. Započeto je liječenje pulsnom dozom glukokortikoida (500 mg/d kroz pet dana), plazmaferezom i hemodijalizom. Anemija je korigirana transfuzijama eritrocita s leukostopom. Nekoliko dana nakon postavljanja centralnog venskog katetera postala je febrilna s razvojem stafilokokne bakterijemije (MRSA) te je uključen antibiotik prema antibiogramu i imunoglobulini. Klinički tijek se nadalje zakomplicirao razvojem akutnog miokarditisa s popuštanjem srca i ventrikulskim tahikardijama (povremeno torsade de points) te je u više navrata defibrilirana uz primjenu amiodarona i magnezija i ostale mjere kardiopulmonalne reanimacije. Kontrolni radiogram prsišta pokazuje obostrane minimalne pleuralne izljeve i uvećanu srčanu sjenu te naglašen hilovaskularni rasplet. Ehokardiografski se nalazi manji perikardijalni izljev, dilatacija svih srčanih šupljina, blaga plućna hipertenzija, sistolička disfunkcija uz ejekcijsku frakciju (EF) 0,39 te dijastolička disfunkcija. Nakon saniranje infekcije ordiniran je ciklofosfamid u pulsnoj dozi (EUROLUPUS-protokol). Na primjenjenu terapiju postepeno dolazi do kliničkog poboljšanja bolesnice kao i laboratorijskih pokazatelja. Kontrolni UZV srca pokazuje značajno poboljšanje sistoličke funkcije (EF 0,64) uz zaostalu dijastoličku disfunkciju i plućnu hipertenziju. Nastavljena je pulsna terapija ciklofosfamidom, imunoglobulinom uz postepeno smanjenje doze metilprednizolona i ostalu potpurnu terapiju (blokatori AT II receptora, blokatori kalcijevih kanala, D3 vitamin, pripravci kalcija, diuretici). Postignuta je djelomična remisija lupusnog nefritisa i potpuna remisija HUS-a definirana kao odsustvo kliničkih znakova bolesti, normalizacija pokazatelja hemolitičke anemije, broja trombocita i LDH.

Pojavnost HUS-a u SLE-u je posebice teško utvrditi zbog preklapanja kliničkih simptoma poput vrućice, neuroloških poremećaja, zatajenja bubrežne funkcije, anemije i trombocitopenije. Prisustvo pokazatelja mikroangiopatske hemolitičke anemije kao što su povišene vrijednosti LDH i shizociti u razmazu periferne krvi upućuju

na dijagnozu HUS. Kombinacija ove dvije bolesti pogoršava ishod i SLE-a i HUS-a. Iako plazmafereza i imunosupresivna terapija mogu dovesti do remisije, dugoročni ishod je loš, a smrtnost je 25-34%. Stoga je važna pra-

vovremena dijagnoza HUS-a u SLE bolesnika, naročito ako se radi o SLE-u s pridruženim nefritisom.

Ključne riječi: sistemski eritemtski lupus, hemolitičko-uremijski sindrom