

Νεφρογενής συστηματική ίνωση ή νεφρογενής ινωτική δερματοπάθεια

Μαντέκου-Λεφάκη Ι. Τμ. Δερματοπ/λογίας-Ογκολογίας, Κρατική Κλινική Νοσ. Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσ/κης
Κατσιούλα Π. Τμ. Δερματοπ/λογίας-Ογκολογίας, Κρατική Κλινική Νοσ. Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσ/κης
Μπαλάσκας Η. Τμήμα Νεφρολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Κατερίνης
Αυγερινού Γ. Α' Παν/κή Κλινική, Ανοσο-Δερμικό Τμήμα, Νοσ. Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων "Α. Συγγρός", Αθήνα
Τριανταφυλλίδου Ζ. Τμήμα Παθολογίας, Κρατική Κλινική, Νοσ. Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσ/κης

Περίληψη

Παρουσιάζουμε περιστατικό Νεφρογενούς Ινωτικής Δερματοπάθειας (ΝΙΔ) σε άνδρα 75 ετών, ο οποίος έπασχε από χρόνια 1^ο βαθμού νεφρική ανεπάρκεια και την εμφάνισε ένα μήνα μετά από αγγειοχειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής. Η Νεφρογενής Συστηματική Ινώση (ΝΣΙ) προσβάλλει το δέρμα και εσωτερικά όργανα. Εμφανίζεται σε ασθενείς με οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και κυρίως σε ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση και έχουν κάνει αγγειογραφίες με σκιαγραφικό, το οποίο περιέχει gadolinium. Οι σκληρωτικές δερματικές βλάβες χαρακτηρίζονται εντοπίζονται συμμετρικά στα άκρα και τον κορμό και καταλήγουν σε σανιδώδη σκληρία, ακύλωση των αρθρώσεων και αναπηρία. Τα ιστοπαθολογικά ευρήματα βιοψίας δέρματος περιλαμβάνουν πάχυνση των δεσμίδων του κολλαγόνου και αύξηση των ινοβλαστών στο χόριο. Θεωρείται ότι πιθανός αγγειακός τραυματισμός πυροδοτεί μία σειρά αντιδράσεων που αντιγράφουν τις διεργασίες των πρώιμων σταδίων της επούθωσης και οδηγούν σε ίνωση του δέρματος, το δε gadolinium να αυξάνει τις τρανσγλουταμινάσες στο δέρμα ή να προσεληκεί τα κυκλοφορούντα ινοκύτταρα στο χόριο. Μεγάλου βαθμού ίνωση μπορεί να εμφανίσουν και οι υποδορίοι ιστοί, οι περιτονίες και τελικά τα εσωτερικά όργανα. Η εξέλιξη της νόσου είναι ταχεία και ο ασθενής στις περισσότερες περιπτώσεις καταλήγει. Καλή θεραπευτικά αποτελέσματα έχει προσφέρει η πλάσμαφαίρεση ενώ συνιστάται η όσο δυνατόν μικρότερη χρήση του gadolinium σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Nephrogenic Systemic Fibrosis or Nephrogenic Fibrosing Dermopathy

Mandekou-Lefaki I., Katsioulas P., Balaskas H., Avgerinou G., Triantafylidou Z.

Summary

We describe a 75-year old patient who suffered from first degree renal insufficiency and developed severe Nephrogenic Systemic Fibrosis after an operation for a celiac aortic aneurysm. NSF is an entity that affects the skin as well as the internal organs. The majority of patients are suffering from chronic renal failure, are usually dialysis dependent, and have undergone angiography with gadolinium-containing contrast agents. Sclerotic skin lesions are symmetrically distributed on the extremities and lead to joint contractures and the patient's immobilization. Histopathological findings are thickened collagen bundles in the dermis and an increased number of fibroblast-type cells. It has become apparent that vascular injury, resulting from trauma or thrombosis, sets in motion a chain of reactions that replicate the early stages of wound healing and leads to skin fibrosis. There is an hypothesis that gadolinium contributes to upregulation of transglutaminases or attracts circulating fibrocytes in the dermis. Extensive fibrosis can also be present at the subcutaneous tissue, the fascias and eventually at the internal organs. The disease has a fast course and usually leads to fatal outcome. Plasmaferesis is a good therapeutic option and medical authorities recommend avoidance of gadolinium in patients with advanced kidney failure unless strictly necessary.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Νεφρογενής συστηματική ίνωση, νεφρογενής Ινωτική Δερματοπάθεια

KEY WORDS • Nephrogenic Systemic Fibrosis, Nephrogenic Fibrosing Dermopathy

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Νεφρογενής συστηματική ίνωση ή Νεφρογενής ινωτική δερματοπάθεια (ΝΙΔ) είναι μία πρόσφατα περιγραφείσα δερματοπάθεια, που χαρακτηρίζεται από σκληρυντικές βλάβες του δέρματος και του υποδορίου ιστού, που εντοπίζονται κυρίως στον κορμό και τα άκρα και εμφανίζεται σε ασθενείς με οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και στην πλειονότητα των περιπτώσεων (90%) σε ασθενείς που βρίσκονται σε αιμοκάθαρση. Η αιτιολογία, η βαρύτητα και η διάρκεια της υποκείμενης νεφρικής νόσου δεν σχετίζονται με τη βαρύτητα της ΝΙΔ.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Παρουσιάζουμε περιστατικό σε άνδρα 75 ετών ο οποίος εμφάνισε Νεφρογενή Ινωτική Δερματοπάθεια (ΝΙΔ), ένα μήνα μετά από αγγειοχειρουργική επέμβαση για την αντιμετώπιση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής. Ο ασθενής, έπασχε από χρόνια α΄ βαθμού νεφρική ανεπάρκεια, για την οποία παρακολουθείτο χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα. Μετά την επέμβαση η νεφρική λειτουργία επιδεινώθηκε ραγδαία και ο ασθενής ευρίσκετο σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης όταν εκδηλώθηκε η νόσος. Εμφάνισε σκληρωτικές δερματικές βλάβες στα άνω και κάτω άκρα (Εικόνες 1, 2) που εντός λίγων εβδομάδων οδήγησαν σε αγκύλωση των αρθρώσεων και ακινητοποίηση του ασθενούς, ενώ η εξέλιξη της νόσου ήταν ταχεία και ο ασθενής κατέληξε εντός 6 μηνών από την εμφάνισή της. Τα ι-

στοπαθολογικά ευρήματα ήταν πάχυνση των ινών του κολλαγόνου στο χόριο, διογκωμένοι και αυξημένοι στον αριθμό ινοβλάστες και εναπόθεση βλεννίνης μεταξύ των δεσμίδων του κολλαγόνου (Εικόνες 3, 4, 5).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι δερματικές βλάβες της ΝΙΔ χαρακτηρίζονται από βλατίδες αρχικά φυσιολογικής ή ερυθρηματώδους χροιάς, που συρρέουν σε πλάκες καστανής χροιάς και με επιφάνεια δίκην φλοιού πορτοκαλιού, συμμετρικά στα άνω και κάτω άκρα (κυρίως εκατέρωθεν των αγκώνων και των γονάτων) και τον κορμό. Εν συνεχεία το προσβεβλημένο δέρμα παχύνεται, αποκτά σανιδώδη σκληρία και καταλήγει ταχύτατα, εντός ημερών ή εβδομάδων σε αγκύλωση των αρθρώσεων και αναπηρία. Ενίοτε συνυπάρχουν κνησμός ή έντονο άλγος.¹

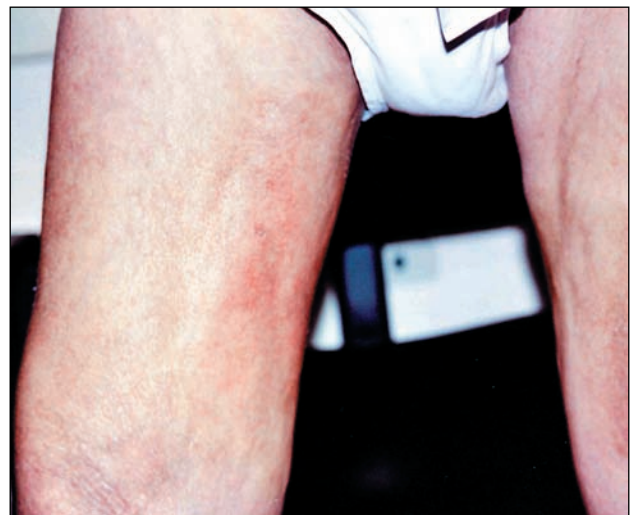
Τα ιστοπαθολογικά ευρήματα περιλαμβάνουν πάχυνση των δεσμίδων του κολλαγόνου στο χόριο, με ενίοτε αυξημένη εναπόθεση βλεννίνης ή και επαβεστώσεις, αυξημένο αριθμό ινοκυττάρων (στην πλειονότητά τους θετικά για CD34 και προκολλαγόνο όπως δείχνει η ανοσοϊστοχημική εξέταση) και απουσία φλεγμονωδών κυττάρων.²

Ίνωση και επαβεστώσεις ανευρίσκονται στις περιτονίες, τους μύες και το διάφραγμα και ενίοτε και σε άλλα όργανα που μπορεί να προσβληθούν, όπως οι πνεύμονες και τα νεφρικά σπειράματα.³

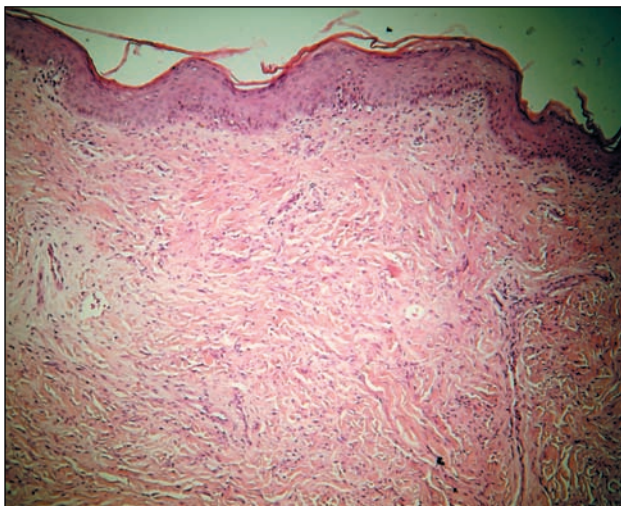
Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τη σκληροδερμία, το σκληροίδημα του Buschke, την εωσινοφιλική περιτονίτιδα, το σύνδρομο εωσινοφιλίας-μυαλ-



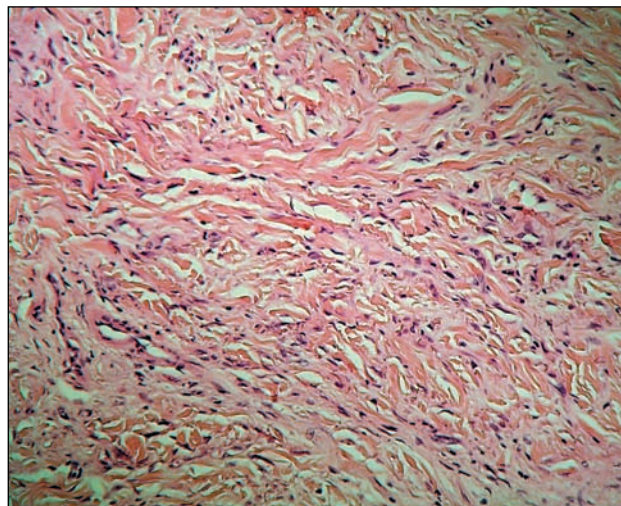
Εικόνα 1 – Σκληρωτικές δερματικές βλάβες σε άνω άκρα.



Εικόνα 2 – Σκληρωτικές δερματικές βλάβες σε κάτω άκρα.



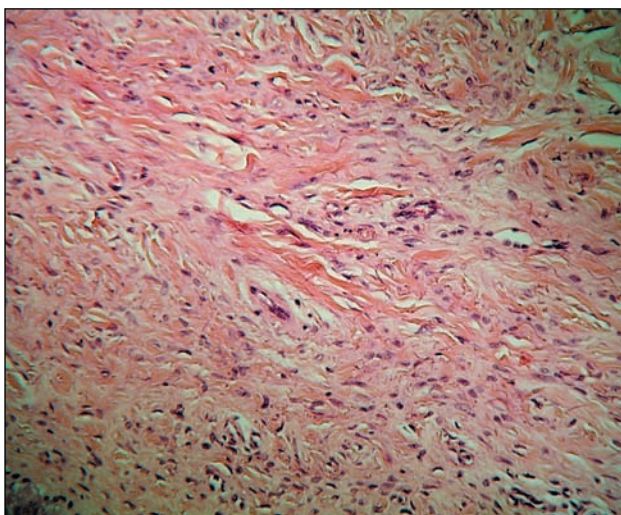
Εικόνα 3 – Πάχυνση ινών κολλαγόνου στο χόριο.



Εικόνα 5 – Διογκωμένοι και αυξημένοι στον αριθμό ινοβλάστες.

γίας αλλά κυρίως το σκληρομυξοίδημα με το οποίο παρουσιάζει κλινικές και ιστολογικές ομοιότητες. Η διαφορική διάγνωση από το σκληρομυξοίδημα βασίζεται στο γεγονός ότι η ΝΙΔ δεν προσβάλλει το πρόσωπο, δεν παρουσιάζει ιστολογικά πλασματοκύτταρα και δεν συνοδεύεται από συστηματική προσβολή ή και παραπρωτεϊναιμία.⁴

Παρότι η αιτιοπαθογένεια της νόσου δεν έχει διευκρινισθεί, έχει παρατηρηθεί συσχέτιση με την ύπαρξη υπερπηκτικότητας του αίματος και προηγηθέντα θρομβωτικά επεισόδια, με αμέσως προηγηθείσες χειρουργικές επεμβάσεις και με ύπαρξη υποκείμενης χρόνιας ηπατικής νόσου. Από τα παραπάνω φαίνεται ότι ο αγγειακός τραυματισμός-ως αποτέλεσμα τραύματος ή θρόμβωσης-πυροδοτεί μία σειρά αντι-



Εικόνα 4 – Εναπόθεση βλεννίνης μεταξύ των δεσμίδων του κολλαγόνου

δράσεων που αντιγράφουν τις διεργασίες των πρώιμων σταδίων της επούλωσης και οδηγούν σε ίνωση του δέρματος, του υποδορίου ιστού, των περιτονιών και τελικά των εσωτερικών οργάνων.¹ Πρόσφατα το gadolinium, το οποίο περιέχεται στο σκιαγραφικό για τις μαγνητικές αγγειογραφίες, έχει ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση της νόσου σε νεφροπαθείς που υποβλήθηκαν στην εν λόγω εξέταση.⁵

Πιθανολογείται ότι gadolinium αυξάνει τις τρανσγλουταμινάσες στο δέρμα⁶ ή ότι προσελκύει τα κυκλοφορούντα ινοκύτταρα στο χόριο.⁷

Η εξέλιξη της νόσου είναι ταχεία και ο ασθενής στις περισσότερες περιπτώσεις καταλήγει. Η νόσος θεωρείται δυνητικά αναστρέψιμη κατά το πρώτο έτος από την εμφάνισή της, εάν αποκατασταθεί η φυσιολογική νεφρική λειτουργία, το οποίο συνήθως απαιτεί μεταμόσχευση νεφρού. Εναλλακτικά χρησιμοποιούνται η εξωσωματική φωταφαίρεση⁴ και η πλασμαφαίρεση⁸ με άλλοτε άλλα αποτελέσματα. Πρόδρομα μη δημοσιευμένα ακόμη δεδομένα αναφέρουν ότι η μετά την πλασμαφαίρεση ελάττωση του αυξητικού παράγοντα βήτα-1, φαίνεται να συνδυάζεται με την βελτίωση της κλινικής εικόνας της νόσου.⁸

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Danielle M. DeHoratius and Shawn E. Cowper) Nephrogenic Systemic Fibrosis: An Emerging Threat Among Renal Patients. *Seminars In Dialysis* 2006; 3:191-194.
2. Perazella MA, Ishibe S, Perazella MA, Reilly RF, Nephrogenic fibrosing dermatopathy: an unusual skin condition associated with kidney disease, *Semin Dial.* 2003; 16:276-80.

3. Ting WW, Stone MS, Madison KC, Kurtz K, Nephrogenic fibrosing dermatopathy with systemic involvement, Arch Dermatol. 2003; 139:903-6.
4. Lauchli S, Zortea-Cafilisch C, Nestle FO, Burg G, Kempf W, Nephrogenic fibrosing dermatopathy treated with extracorporeal photopheresis, Dermatology. 2004; 208:278-80.
5. Clorius S, Technau K, Watter T, Schwertfeger E, Fischer KG, Walz G, Gerke P Nephrogenic systemic fibrosis following exposure to gadolinium-containing contrast agent. Clin Nephrol. 2007; 68:249-52.
6. Parsons AC, Yosipovitch G, Sheehan DJ, Sanguenza OP, Greenberg CS, Sane DC. Transglutaminases: the missing link in nephrogenic systemic fibrosis. Am J Dermatopathol. 2007; 29:433-6.
7. Kintossou R, D'Incan M, Chauveau D, Bens G, Franck F, Dauplat MM, Viraben R, Dechelotte P, Souteyrand P.[Nephrogenic fibrosing dermatopathy treated with extracorporeal photopheresis: role of gadolinium?Ann Dermatol Venereol 2007; 134:667-71.
8. Baron PW, Cantos K, Hillebrand DJ, Hu KQ, Ojogho ON, Nehlsen-Cannarella S, Concepcion W, Nephrogenic fibrosing dermatopathy after liver transplantation successfully treated with plasmapheresis, Am J Dermatopathol. 2003; 25:204-9.

Αλληλογραφία: Μαντέκου-Λεφάκη Ι.

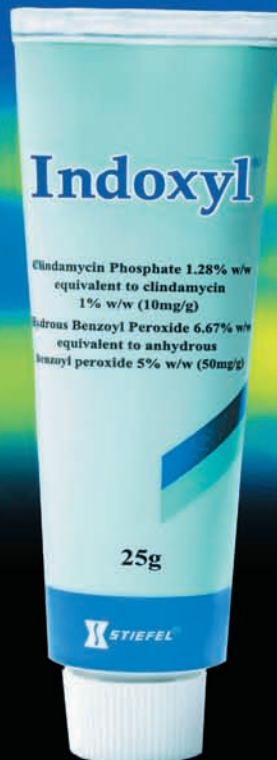
Αθηνάς 14, Πανόραμα, 55236, Θεσσαλονίκη

e-mail: ioannalefaki@yahoo.gr

Indoxyl[®]

Clindamycin 1% and benzoyl peroxide 5%

...Η Διπλή
Αρμονία
στην
Ακμή



STIEFEL[®]



Τηλ. 210 77 07 595, Fax: 210 77 16 680
www.gabrielhealth.gr