

Marta Grono-Burakowska, Zbigniew Zdrojewski

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Zajęcie nerek w przebiegu twardziny układowej

Renal involvement in systemic sclerosis

ABSTRACT

Systemic sclerosis is one of the autoimmune connective tissue diseases. It is characterized by skin and internal organs fibrosis and in consequence leads to internal organs failure. Renal involvement is observed in 10–40% patients with systemic sclerosis. That is connected with increased morbidity and mortality. The most dramatic manifestation of renal failure is scleroderma renal crisis. It is characterized

by acute renal failure and hypertension, normotensive renal crisis is rarely observed. In this article we would like to present various renal complications in systemic sclerosis, their risk factors and clinical manifestations.

Forum Nefrol 2016, vol 9, no 1, 1–7

Key words: scleroderma renal crisis, renal involvement in systemic sclerosis, hypertensive renal crisis, normotensive renal crisis, systemic sclerosis

►►Przypuszcza się, że istotną rolę w patogenezie odgrywa komponenta naczyniowa, w której dochodzi do uszkodzenia komórek śródbłonna małych naczyń, proliferacji warstwy wewnętrznej i zmniejszenia przepływu krwi przez zajęte naczynia, a w konsekwencji — do przewlekłego niedokrwienia◄◄

WSTĘP

Twardzina układowa (SSc, *systemic sclerosis*) jest chorobą autoimmunologiczną należąca do grupy układowych chorób tkanki łącznej. W przebiegu tej jednostki chorobowej dochodzi do zaburzenia struktury i funkcji naczyń krwionośnych oraz postępującego włóknienia skóry i narządów wewnętrznych, co prowadzi do ich niewydolności [1]. SSc występuje rzadko; szacuje się, że w Polsce choruje na nią około 10 tysięcy osób, a zapadalność w roku wynosi 4–12 pacjentów na 1 milion. Chorują zwłaszcza kobiety (3–4 × częściej niż mężczyźni) między 30. a 50. rokiem życia [2]. Płeć męska wiąże się z gorszym rokowaniem [3]. W przebiegu SSc występują: zaburzenie w układzie immunologicznym, synteza specyficznych przeciwciał i rozwój stanu zapalnego, co skutkuje postępującym włóknieniem skóry i narządów wewnętrznych, prowadzącym do ich niewydolności [4].

Etiologia tej jednostki chorobowej nie jest dotąd poznana. W piśmiennictwie zwraca się uwagę na współistnienie czynników genetycznych (HLA DQ7, DR2), hormonalnych, immunologicznych i środowiskowych, takich jak narażenie na substancje chemiczne (krzem, benzen, silikon, bleomycynę, trichloroeten, ksylen, chlorek winylu, L-hydroksytryptofan) lub czynniki infekcyjne (cytomegalowirus, parwowirus B19) [1].

Patogeneza procesów zachodzących w SSc nie jest do końca wyjaśniona. Przypuszcza się, że istotną rolę w patogenezie odgrywa komponenta naczyniowa, w której dochodzi do uszkodzenia komórek śródbłonna małych naczyń, proliferacji warstwy wewnętrznej i zmniejszenia przepływu krwi przez zajęte naczynia, a w konsekwencji — do przewlekłego niedokrwienia. Udokumentowano również jednoczesny wzrost stężenia czynników wazokonstrykcyjnych, takich jak endotelina 1, śródbłonkowo-naczyniowy czynnik wzrostu

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med.
Zbigniew Zdrojewski
Katedra i Klinika Chorób
Wewnętrznych, Chorób Tkanki
Łącznej i Geriatrii
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
tel.: 58 349 25 02
tel./faks: 58 349 28 32
e-mail: zzdroj@gumed.edu.pl

▶▶Twardzinowy przełom nerkowy jest najpoważniejszą i zarazem najlepiej poznaną formą zajęcia nerek w przebiegu SSs◀◀

▶▶Wyróżnia się dwa typy SRC — hipertensyjny i normotensyjny◀◀

▶▶Do zajęcia nerek dochodzi u około 10–40% chorych na SSs. Wystąpienie tego powikłania wiąże się z wysokim ryzykiem chorobowości i śmiertelności◀◀

(VEGF, *vascular endothelial growth factor*) czy trombomodulina [5], oraz obniżenie stężenia czynników wazodylatacyjnych — tlenku azotu (NO, *nitric oxide*) i prostacykliny — co skutkuje skurczem naczyń, niedotlenieniem i patologiczną angiogenezą [6]. Przewlekłe uszkodzenie naczyń aktywuje komponentę immunologiczną, odpowiedzialną za wytworzenie stanu zapalnego. Obserwuje się pobudzenie limfocytów T (CD4+), makrofagów, produkcję przeciwciał oraz cytokin (m.in. IL-1, TNF, PDGF, TGFB, czynnika wzrostu fibroblastów). Aktywacja fibroblastów prowadzi do nadprodukcji kolagenu i odkładania włókniaka w przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Efektem tego procesu jest istotne zwężenie światła drobnych naczyń i zmniejszenie przepływu krwi, co w konsekwencji prowadzi do niedokrwienia zaopatrywanego obszaru [5].

Zajęcie naczyń występuje od początku choroby, we wczesnym okresie manifestuje się objawem Raynauda (napadowy skurcz naczyń i obniżenie przepływu krwi) i/lub owrzodzeniem opuszków palców. Wczesne zmiany naczyniowe można potwierdzić wykonując kapilaroskopię, w której charakterystyczne są poszerzenie i malformacja kapilar oraz obecność megakapilar [4]. W późniejszym okresie choroby dochodzi do rozwoju waskulopatii w narządach wewnętrznych, co klinicznie objawia się na przykład przełomem nerkowym czy nadciśnieniem płucnym. W przebiegu choroby dochodzi do powstawania coraz większych obszarów bez unaczynienia [6] i stopniowego uszkodzania różnych narządów.

W zależności od rozległości toczącego się procesu patologicznego wyróżnia się twardzinę miejscową oraz SSs, która z kolei jest dzielona na ograniczoną (ISSs, *limited systemie sclerosis*) i uogólnioną (dSSs, *diffuse systemie sclerosis*) [1]. Do najczęściej zajmowanych narządów należą: skóra, przewód pokarmowy, serce, płuca oraz nerki [7, 8]. Zajęcie płuc może się manifestować jako włóknienie śródmiąższowe lub nadciśnienie płucne [9].

Do zajęcia nerek dochodzi u około 10–40% chorych na SSs [7]. Wystąpienie tego powikłania wiąże się z wysokim ryzykiem chorobowości i śmiertelności [10].

Kliniczna manifestacja uszkodzenia nerek w tej grupie chorych obejmuje:

- twardzinowy przełom nerkowy (SRC, *scleroderma renal crisis*);
- normotensyjny przełom nerkowy (NSRC, *normotensive scleroderma renal crisis*);

- kłębuszkowe zapalenie nerek związane z przeciwciałami przeciw cytoplazmie neutrofilii (ANCA, *antineutrophil cytoplasmic antibodies associated glomerulonephritis in scleroderma*);
- chorobę nerek związaną ze stosowaniem penicylaminy (PARC, *penicillamine-associated renal disease*);
- przewlekłą niewydolność nerek;
- obniżoną funkcję nerek przebiegającą z białkomoczem lub mikroalbuminurią;
- izolowane obniżenie GFR [7, 11].

Najczęściej występuje łagodne obniżenie funkcji nerek — częstość występowania tej postaci jest statystycznie porównywalna z obniżeniem funkcji nerek w populacji ogólnej [12].

TWARDZINOWY PRZEŁOM NERKOWY

Twardzinowy przełom nerkowy jest najpoważniejszą i zarazem najlepiej poznaną formą zajęcia nerek w przebiegu SSs. Z definicji charakteryzuje się występowaniem nadciśnienia tętniczego oraz ostrym uszkodzeniem nerek. Coraz rzadziej obserwuje się pełnoobjawowy SRC. Szacuje się, że obecnie występuje on u około 10% osób z dSSs i około 2% osób z ISSs, a według Europejskiej Ligi Przeciw Reumatyzmowi (EULAR, *European League Against Rheumatism*) — u 5% pacjentów z dSSs i 2% z ISSs [10]. W 25% przypadków SRC jest pierwszą manifestacją SSs.

Wyróżnia się dwa typy SRC — hipertensyjny i normotensyjny (stanowiący ok. 10% przypadków SRC) [13]. Nadciśnieniowy SRC charakteryzuje się występowaniem nadciśnienia od umiarkowanego do ciężkiego oraz postępującą niewydolnością nerek. Wzrostowi ciśnienia tętniczego towarzyszyć mogą encefalopatia nadciśnieniowa, zastoinowa niewydolność serca oraz retinopatia. W przebiegu SRC może również wystąpić anemia hemolityczna i trombocytopenia [10]. Ocenia się, że u ok. 50% chorych równocześnie z SRC występuje mikroangiopatia zakrzepowa. Należy podkreślić również możliwość zajęcia nerek u chorych ze skąpych zmianami skórными, a nawet bez zajęcia skóry (*scleroderma sine scleroderma*) [5].

Czynniki ryzyka rozwoju tego groźnego powikłania wymieniono w tabeli 1. Podkreśla się szczególnie istotne w rozwoju SRC znaczenie wczesnego okresu choroby (trwającego średnio ok. 3,2 roku od wystąpienia pierwszych objawów) [10], masywnego zajęcia skóry i jej szybko postępującego twardnienia [10, 13]. Często obserwuje się zajęcia mięśnia sercowe-

Tabela 1. Czynniki ryzyka wystąpienia twardzinowego przełomu nerkowego

Objawy/nieprawidłowości laboratoryjne	Czynniki modyfikowalne	Czynniki niemodyfikowalne
Masywne zajęcie skóry (<i>high skin score</i> — 20) Szybko postępujące twardnienie skóry Przykurcze dużych stawów Niedokrwistość Anemia hemolityczna Trombocytopenia Wysięk w osierdziu Zastoinowa niewydolność serca Zaburzenia rytmu Hiperreninemia	Steroidoterapia — szczególnie wysokie dawki (> 15 mg/doba przez 6 mies.) Cyklosporyna A	HLA DRB1*0407 HLA DRB1*1304 Wczesny okres choroby (< 4 lat) Nadekspresja receptorów B dla endoteliny 1, podwyższone stężenie endoteliny w osoczu Przeciwciała przeciw polimerazie RNA III Pochodzenie afroamerykańskie Płeć męska

go (wysiękowe zapalenie osierdzia, zastoinową niewydolność serca, zaburzenia rytmu pracy serca) [10, 13], infekcje układu moczowego oraz znaczne odwodnienie ustroju. Możliwą przyczyną wywołania SRC jest stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych [15], cyklosporyny A [13] oraz glikokortykosteroidów w dawce powyżej 15 mg/dobę [10, 11]. W dostępnej literaturze pojawiły się także dane o skłonnościach genetycznych związanych z większym ryzykiem rozwoju twardziny (HLA DRB1, płeć męska, pochodzenie afrykańskie) [10, 13]. Badania wykazały również zwiększoną liczbę receptorów B dla endoteliny 1 oraz większe stężenie endoteliny 1 w nerkach pacjentów, którzy rozwinęli SRC. Wstępne dane wskazują także na zwiększone stężenie rozpuszczalnego receptora CD147 (glikozylowane białko błonowe, które stymuluje macierz komórkową do produkcji metaloproteinaz) w surowicy chorych z SRC. Parametr ten może w przyszłości posłużyć jako biomarker SRC [10, 13].

Jednym z czynników ryzyka rozwoju SRC jest również profil występujących przeciwciał w tej chorobie. Przeciwciała przeciw polimerazie III RNA występują u 9,4–59% chorych z SRC [10, 13–20] i stanowią istotny czynnik ryzyka rozwoju zarówno nadciśnieniowego SRC, jak i samej SSc. Wyniki najnowszych badań pokazują, że ryzyko rozwoju SRC wzrasta do 25% przy występowaniu wyżej wymienionych przeciwciał, w porównaniu z 2-procentowym ryzykiem w wypadku ich braku [14, 21]. Występowanie przeciwciał Scl70 (przeciw topozomerazie I) zwiększa jedynie ryzyko rozwoju SSc, natomiast przeciwciała antycyentromerowe wykazują negatywną korelację z wystąpieniem SRC. Przeciwciała anty-U3RNP nie stanowią czynnika ryzyka rozwoju SRC [10]. Dodatkowo stwierdzono, że obecność przeciw-

ciał Scl70 wiąże się z zajęciem płuc oraz serca, a przeciwciała przeciw rybonukleoproteinie 1 (U1RNP) wiążą się z wystąpieniem nadciśnienia płucnego. Przeciwciała przeciwcentromerowe występują u chorych z rzadszym zajęciem narządów wewnętrznych — najczęściej w postaci ISSc [21].

Wyróżnia się również czynniki, które nie są związane z większym ryzykiem rozwoju SRC. Należą do nich: wyjściowe ciśnienie tętnicze, wyjściowy poziom kreatyniny, obecność proteinurii czy erytrocyturii [10].

Etiopatogeneza SRC nie jest do końca wyjaśniona [13]. Schematycznie przedstawiono ją na rycinie 1. Zakłada się, że dochodzi do uszkodzenia komórek śródbłonna, proliferacji błony wewnętrznej oraz koncentrycznego zwężenia światła tętniczek nerkowych o charakterze „skórki cebuli” [10]. Proces ten dotyczy głównie tętniczek międzypłatowych, tętnic łukowatych oraz bliższych odcinków tętniczek doprowadzających kłębuszka [5, 13]. W konsekwencji tych zmian dochodzi do obniżenia przepływu nerkowego i niedokrwienia. Jednocześnie przerasta aparat przykłębuszkowy, co skutkuje hiperreninemią i rozwojem nadciśnienia tętniczego [13].

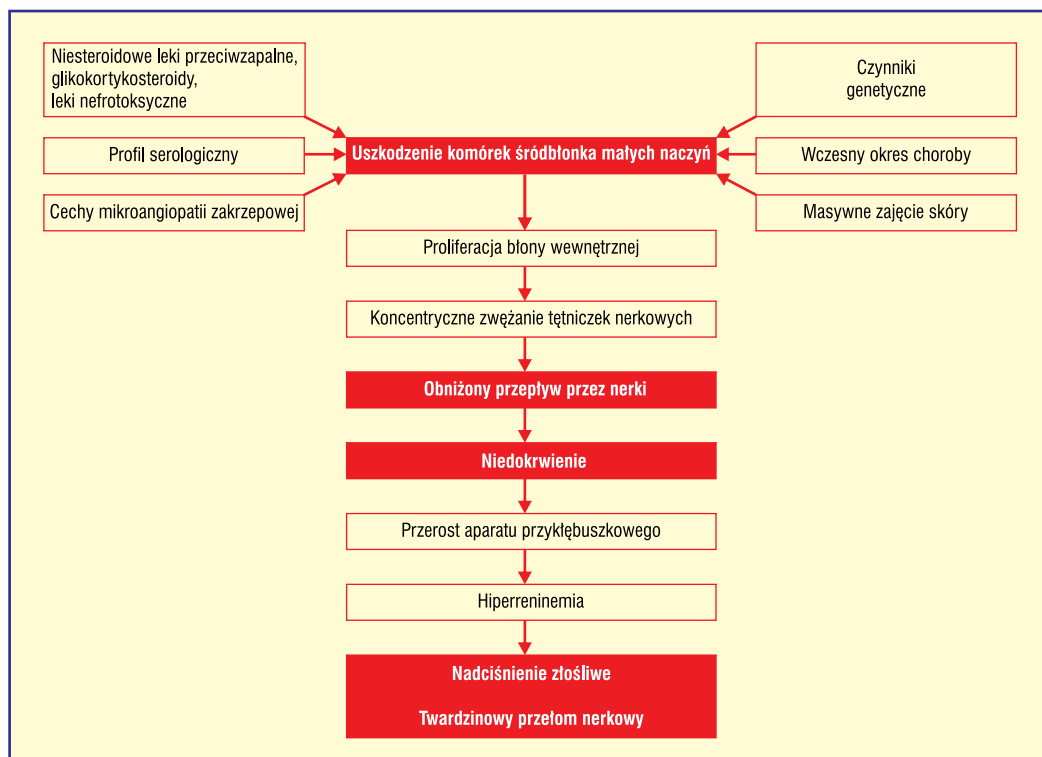
Warto dodać, że badania autopsyjne wykazują zmiany w naczyniach nerkowych także u pacjentów, którzy klinicznie nie prezentowali objawów zajęcia nerek. W niektórych przypadkach stwierdza się dowody na występowanie napadowego skurczu naczyń nerkowych, podobnego do objawu Raynauda [13]. Zmiany te korelują również z poziomem reniny, który może nawet 100-krotnie przekraczać normę [10], ale nie należy ich traktować jako czynników ryzyka rozwoju SRC [10].

Rozpoznanie SRC ustala się na podstawie objawów klinicznych, próbuje się jednak sformułować ścisłe kryteria rozpoznania tego

►►Możliwą przyczyną wywołania SRC jest stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, cyklosporyny A oraz glikokortykosteroidów w dawce powyżej 15 mg/dobę◀◀

►►Proces ten dotyczy głównie tętniczek międzypłatowych, tętnic łukowatych oraz bliższych odcinków tętniczek doprowadzających kłębuszka. W konsekwencji tych zmian dochodzi do obniżenia przepływu nerkowego i niedokrwienia◀◀

▶▶ W SSc proces patologiczny toczy się przede wszystkim w małych naczyniach poza kłębuszkiem nerkowym, natomiast w mikroangiopatiach zakrzepowych dochodzi do tworzenia zakrzepów w świetle naczyń kłębuszków nerkowych◀◀



Rycina 1. Etiopatogeneza twardzinowego przełomu nerkowego

Tabela 2. Propozycja kryteriów rozpoznania twardzinowego przełomu nerkowego

Parametr	Wartość
Skurczowe ciśnienie tętnicze	≥ 140 mm Hg lub wzrost o ≥ 30 mm Hg
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze	≥ 90 mm Hg lub wzrost o ≥ 20 mm Hg
Wzrost kreatyniny	o ≥ 50% od wartości wyjściowej lub > 120% normy
Obecność białka w moczu	++
Obecność erytrocytów w moczu	> 10 wpw
Laboratoryjne wykładniki hemolizy	Schistocyty w rozmazie krwi obwodowej
Obniżona liczba płytek krwi	< 100 000 G/l
Występowanie encefalopatii nadciśnieniowej	

▶▶ Wykonanie biopsji nerki nie jest konieczne do potwierdzenia rozpoznania SRC◀◀

powikłania (tab. 2). Do jego potwierdzenia nie jest konieczne wykonanie biopsji nerki. W badaniach histopatologicznych nerek u chorych z SSc obserwujemy przede wszystkim pogrubienie ścian tętniczek międzypłacikowych, do którego dochodzi w wyniku proliferacji błony wewnętrznej oraz odkładania się złogów glikoprotein i mukopolisacharydów. U chorych z SRC zmiany są często bardziej nasilone, występującą łącznie z martwicą włóknikową oraz zmianami charakterystycznymi dla mikroangiopatii zakrzepowej: uszkodzeniem śródbłonna i tworzeniem skrzeplin [13]. Możemy jednak wyróżnić zmiany wczesne, w tym obrzęk śródbłonna i obecność skrzeplin, oraz zmiany późne, takie jak zwężenie światła naczyń o charakterze „skórki cebuli”

i obszary niedokrwienne [14]. Niektóre doniesienia wskazują na subtelne różnice w badaniach histopatologicznych. W SSc proces patologiczny toczy się przede wszystkim w małych naczyniach poza kłębuszkiem nerkowym, natomiast w mikroangiopatiach zakrzepowych dochodzi do tworzenia zakrzepów w świetle naczyń kłębuszków nerkowych. W preparatach histopatologicznych nie opisywano natomiast żadnych charakterystycznych zmian w kłębuszkach nerkowych ani cech zapalenia (brak limfocytów, monocytów) [13].

Przełom nerkowy stanowi najczęstszą przyczynę śmierci u pacjentów z SSc. Pomimo wprowadzenia leczenia inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACEI, *angioten-*

sin-converting-enzyme inhibitors) rokowanie jest nadal złe. Według danych szacunkowych dzięki wcześnie postawionej diagnozie oraz natychmiast wprowadzonemu leczeniu około 65% chorych z SRC przeżywa 5 lat [15]. Leczenie pierwszego rzutu polega na zastosowaniu ACEI [10], następnie ewentualnie innych leków hipotensyjnych, takich jak antagoniści wapnia. Wprowadzenie ACEI spowodowało zmniejszenie śmiertelności wczesnej z 76% do poniżej 10% [13]. Udowodniono również, że profilaktyczne stosowanie ACEI nie dość, że nie zmniejsza ryzyka rozwoju SRC, to jeszcze zwiększa ryzyko przewlekłej dializoterapii [10]. W piśmiennictwie dostępne są dane dotyczące korzystnej roli statyn i ich hamującego wpływu na przerost komórek śródbłonka [5].

U wielu chorych dochodzi do nieodwracalnej niewydolności nerek i konieczności stosowania dializ. Szacuje się, że u około 50% pacjentów po pewnym czasie można zrezygnować z dializoterapii. Pacjenci, u których funkcja nerek się nie poprawi, średnio po mniej więcej 2 latach mogą być kwalifikowani do przeszczepienia nerki. Czas ten jest ściśle określony ze względu na możliwość późnej regeneracji nerek [10]. Niestety, nawet po przeszczepieniu nerki może ponownie dojść do rozwoju SRC.

NORMOTENSYJNY PRZEŁOM NERKOWY

Normotensyjny przełom nerkowy charakteryzuje się postępującą niewydolnością nerek bez nadciśnienia tętniczego, a nawet hipotensją. Postać ta może dotyczyć osób, które wcześniej przyjmowały leki hipotensyjne, takie jak ACEI lub antagoniści wapnia [10]. W terapii stosuje się kaptopril, tak jak przy nadciśnieniowym SRC, a ponadto podejmowane są próby stosowania plazmaferezy oraz przetacza się świeżo mrożone osocze [13]. Chorzy z NSRC mają znacznie gorsze rokowanie w porównaniu z pacjentami z SRC. Wykazano zmniejszony odsetek przeżyć bez konieczności przewlekłej dializoterapii [10].

NSRC często wiąże się z zajęciem serca oraz krwawieniem do pęcherzyków płucnych. Opisuje się znacznie częstsze współwystępowanie mikroangiopatii zakrzepowej [13].

KŁĘBUSZKOWE ZAPALENIE NEREK Z OBECNOŚCIĄ PRZECIWCIAŁ PRZECIW CYTOPLAZMIE NEUTROFILII

To powikłanie jest obserwowane u chorych z wieloletnim wywiadem ISSc [10]. Do-

tąd nie ma danych epidemiologicznych, mówiących o częstości jego występowania, a patogenezą nie została do końca poznana. Przypuszcza się, że w wieloletniej twardzinie waskulopatia zaostrza interakcje między ANCA a śródbłonkiem w okolicy pól naczyńowych, co prowadzi do aktywacji neutrofilii w kłębuszkach nerkowych.

W chorobie tej obserwuje się zapalenie kłębuszków nerkowych z półksiężycami, postępującą niewydolność nerek, umiarkowane nadciśnienie oraz białkomocz. W niektórych przypadkach odnotowano współistnienie krwawienia do pęcherzyków płucnych.

Do rozpoznania istotne jest wykonanie biopsji nerki w celu potwierdzenia obecności kłębuszkowego zapalenia nerek z półksiężycami oraz wykluczenia SRC.

CHOROBA NEREK ZWIĄZANA ZE STOSOWANIEM PENICYLAMINY

Poszukując skutecznego leczenia SSs, próbowano znaleźć związek, który wykazywałby hamujące działanie na syntezę kolagenu. Badania *in vitro* wskazywały na takie związki, jak kolchicyna czy d-penicylamina [4], niestety w warunkach *in vivo* nie wykazywały one takiego działania, w związku z czym d-penicylamina jest rzadko stosowana u chorych z SSs. Szacuje się, że u około 20% pacjentów leczonych d-penicylaminą rozwijają się odwracalne błoniaste kłębuszkowe zapalenie nerek oraz białkomocz. Powikłanie to wiąże się z 40-procentową śmiertelnością [10].

OBNIŻONA FUNKCJA NEREK BEZ INNEJ MANIFESTACJI CHOROBY NEREK W TWARDZINIE

Subkliniczne uszkodzenie nerek występuje u 50% chorych z SSs [10]. Rzadko prowadzi do krańcowej niewydolności nerek, ale wiąże się ze zdecydowanie gorszym rokowaniem. Na podstawie badań epidemiologicznych stwierdzono, że pacjenci z SSs w stadium schyłkowej niewydolności nerek to najczęściej kobiety rasy kaukaskiej — z niskim BMI, z zajęciem płuc oraz naczyń obwodowych [20]. W związku z tym zaleca się regularną kontrolę ciśnienia tętniczego, badania ogólnego moczu oraz parametrów funkcji nerek w każdym przypadku SSs.

Warto podkreślić, że bezobjawowe zmiany w nerkach zazwyczaj nie wykazują tendencji do progresji, a ich obecność może wiązać się ze zmniejszoną rezerwą nerkową. W badaniach

▶▶ Leczenie pierwszego rzutu polega na zastosowaniu ACEI, następnie ewentualnie innych leków hipotensyjnych, takich jak antagoniści wapnia◀◀

▶▶ Przypuszcza się, że w wieloletniej twardzinie waskulopatia zaostrza interakcje między ANCA a śródbłonkiem w okolicy pól naczyńowych, co prowadzi do aktywacji neutrofilii w kłębuszkach nerkowych◀◀

▶▶ U wielu chorych dochodzi do nieodwracalnej niewydolności nerek i konieczności stosowania dializ. Szacuje się, że u około 50% pacjentów po pewnym czasie można zrezygnować z dializoterapii◀◀

▶▶ Normotensyjny przełom nerkowy charakteryzuje się postępującą niewydolnością nerek bez nadciśnienia tętniczego, a nawet hipotensją◀◀

pośmiertnych chorych na SSc bez klinicznych cech SRC stwierdzano histopatologiczne cechy uszkodzenia nerek [19]. Wykazano również, że obniżony wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*) koreluje z nasileniem waskulopatii oraz wiąże się ze złym rokowaniem. U pacjenta cierpiącego na SSc z nadciśnieniem płucnym wielkość GFR stanowi istotny czynnik prognostyczny przeżycia.

Poszukuje się dodatkowych parametrów umożliwiających ocenę stopnia zaawansowania zmian w nerkach. Współczynnik oporu naczyń nerkowych, oceniany za pomocą ultrasonografii dopplerowskiej w połączeniu z wartością GFR, okazuje się bardzo czułym wskaźnikiem uszkodzenia nerek w SSc. Wykazano, że N-acetylocysteina istotnie obniża współczynnik oporu naczyń nerkowych u pacjentów z wczesnymi

zmianami w kapilaroskopii, natomiast zwiększa go u chorych ze zmianami późnymi [10].

PODSUMOWANIE

Twardzinowy przeom nerkowy jest najczęstszym i najgroźniejszym powikłaniem u chorych na SSc. Należy go podejrzewać w każdym przypadku rozwoju nadciśnienia tętniczego, któremu towarzyszy pogarszająca się funkcja nerek. Ponadto rozwój ostrej niewydolności nerek o niejasnej przyczynie powinien być wskazaniem do wykonania biopsji nerki i badania przeciwciał typowych dla SSc. Dokładana analiza przebiegu choroby i stosowanego dotąd leczenia (steroidoterapia, niesteroidowe leki przeciwzapalne, cyklosporyna A) pomoże w ustaleniu rozpoznania NSRC.

STRESZCZENIE

Twardzina układowa (SSc) jest chorobą autoimmunologiczną należąca do grupy układowych chorób tkanki łącznej. Choroba ta charakteryzuje się postępującym włóknieniem skóry i narządów wewnętrznych, prowadząc do ich niewydolności. Do zajęcia nerek dochodzi u około 10–40% chorych na SSc, co wiąże się z dużym ryzykiem chorobowości i śmiertelności. Najgroźniejszą manifestacją zajęcia nerek jest twardzinowy przełom nerkowy (SRC). Po-

wikłanie to charakteryzuje się ostrym uszkodzeniem nerek oraz nadciśnieniem tętniczym. Bardzo rzadko dochodzi do wystąpienia przełomu normotensyjnego. Przedmiotem niniejszej pracy jest omówienie poszczególnych postaci zajęcia nerek w SSc, czynników ryzyka, patogenez i ich obrazu klinicznego.

Forum Nefrol 2016, tom 9, nr 1, 1–7

Słowa kluczowe: twardzinowy przełom nerkowy, zajęcie nerek w twardzinie układowej, hipertensyjny przełom nerkowy, normotensyjny przełom nerkowy, twardzina układowa

Piśmiennictwo

1. Sierakowski S., Sierakowska M. Twardzina układowa. W: Filipowicz-Sosnowska A. (red). Postępy reumatologii klinicznej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2014: 189.
2. Ishizu A., Fukaya S., Tomaru U. i wsp. Acute renal failure due to thrombotic microangiopathy in patient with scleroderma: Autopsy case report. *Ann. Vasc. Dis.* 2012; 5: 458–461.
3. Hussein H., Lee P., Chau C. i wsp. The effect of male sex on survival in systemic sclerosis. *J. Rheumatol.* 2014; 41: 2193–2200.
4. Sierakowski S. Twardzina układowa przełom w rokowaniu i leczeniu. *Przegl. Reumat.* 2006; 6: 6–7.
5. Wielosz E. *Przegl. Reumat.* 2008; 1: 3–4.
6. Rabquer B.J., Koch A.E. Angiogenesis and vasculopathy in systemic sclerosis: evolving concepts. *Current Rheumat. Reports* 2012; 14: 56–63.
7. Visconti L., Atteritano M., Buemi M. i wsp. Renal and extra-renal involvement in scleroderma. *G. Ital. Nefrol.* 2014; 31: 31–35.
8. Sabir O., Younas H., Tanvir I. i wsp. Scleroderma renal crises: case report and review of literature. *J. Pak. Med. Assoc.* 2013; 63: 916–918.
9. Olsen N.J. Scleroderma: the need for extreme remedies. *Am. J. Med. Sci.* 2011; 342: 416–421.
10. Shanmugam V.K., Steen V.D. Renal disease in scleroderma: an update on evaluation, risk stratification, pathogenesis and management. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2012; 24: 669–676.
11. Gigante A., Rosato E., Massa R. i wsp. Evaluation of chronic kidney disease epidemiology collaboration equation to estimate glomerular filtration rate in scleroderma patients. *Rheumatology* 2012; 51: 1426–1431.
12. Caron M., Hudson M., Baron M. Longitudinal study of renal function in systemic sclerosis. *J. Rheumatol.* 2012; 39: 1829–1834.
13. Bose N., Chiesa-Vottero A., Chatterjee S. Scleroderma renal crisis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2014; 11: 243–250.
14. Bhavsar S.V., Carmona R. Anti-RNA Polymerase III Antibodies in the Diagnosis of Scleroderma Renal Crisis in the Absence of Skin Disease. *J. Clin. Rheumatol.* 2014; 20: 379–382.
15. Mouthon L., Bussone G., Berezne A. i wsp. Scleroderma renal crisis. *J. Rheumatol.* 2014; 41: 1040–1048.
16. Maruyama A., Nagashima T., Ikenoya K. i wsp. Glucocorticoid-induced normotensive scleroderma renal crisis: a re-

- port on two cases and a review of the literature in Japan. *Intern. Med.* 2013; 52: 1833–1837.
17. Abudiab M., Krause M.L., Fidler M.E. i wsp. Differentiating scleroderma renal crisis from other causes of thrombotic microangiopathy in a postpartum patient. *Clin. Nephrol.* 2013; 80: 293–297.
 18. Akoglu H., Atalgan G.K., Ozturk R. i wsp. A “silent” course of normotensive scleroderma renal crisis: case report and review of the literature. *Rheumatol. Int.* 2009; 29 1223–1229.
 19. Okabe M., Tsuboi N., Suzuki T. i wsp. A case of slowly progressive scleroderma kidney. *Clin. Exp. Nephrol.* 2011; 15: 430–433.
 20. Siva B., McDonald S. P., Hawley C. M. i wsp. End-stage kidney disease due to scleroderma — outcomes in 127 consecutive ANZDATA registry cases *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 3165–3171.
 21. Hashimoto A., Endo H., Kondo H. i wsp. Clinical features of 405 Japanese patients with systemic sclerosis. *Mod. Rheumatol.* 2012; 22: 272–279.