

En kvinne i 50-årene med smerter i beina og nyresvikt

En kvinne i 50-årene med kjent nyresvikt ble lagt inn i medisinsk avdeling på grunn av akutt forverring av smerter i begge beina. Den sannsynlige forklaringen skulle vise seg å være overraskende.

Se kommentar side 961

Heidrun Dahl Olstad

heidrun.olstad@gmail.com

Medisinsk avdeling
Haukeland universitetssykehus

Einar Svarstad

Medisinsk avdeling
Haukeland universitetssykehus
og
Institutt for indremedisin
Universitetet i Bergen

Forverringen av hennes kroniske smertelager oppsto akutt tre dager før innleggelse. Smertene var spesielt uttalt ved gange, mindre uttalt i ro. Hun hadde fra tidligere insulinbehandlet diabetes mellitus med senkomplikasjoner i form av kronisk nyresvikt stadium 4 (kreatinin ca. 300 $\mu\text{mol/l}$ [45–90 $\mu\text{mol/l}$], estimert glomerulær filtrasjonsrate (eGFR) 15–18 ml/min/1,73 m²) og smerter i underekstremitetene. Smertene var oppfattet som ledd i diabetesnevropati og ble behandlet med gabapentin 300 mg \times 3. I tillegg var hun betydelig overvektig, hadde urinsyregikt, hypertensjon, hjerteinfarkt, hadde fått utført aortakoronar bypass-operasjon på grunn av iskemisk hjertesykdom og hadde pacemaker. Hun var for flere år siden utredet med MR-angiografi med spørsmål om nyrearteriestenose. Undersøkelsen viste normale nyrearterier bilateralt, men betydelige arteriosklerotiske forandringer i aorta- og bekkenkar med okklusjon ved aortabifurkaturen. Hun var henvist til ny karkirurgisk vurdering, men før hun fikk time ble hun innlagt akutt ved medisinsk avdeling.

Ved innleggelse hadde pasienten kraftige smerter diffust i begge legger, dyspné, endret smakssans, frosttendens og generelt nedsatt allmenntilstand. Hun var afebril, hadde blodtrykk 142/61 mm Hg, regelmessig puls 79 per minut, surstoffmetning 98% uten oksygentilskudd og blodsukker 4,2 mmol/l (4,0–6,0 mmol/l). Hun var 1,72 meter høy og veide 120 kg, noe som ga en kroppsmasseindeks (BMI) på 40 kg/m². Største omkrets av høyre legg var 42,5 cm og venstre legg 41,5 cm. Begge legger hadde økt varme, pittingødem opp til

knærne og diffus rødlig farge. Det var ingen pulmonale stuvingsfysikalia eller halsvenestase som tegn på dekompensert hjertesvikt, og diuresen var normal.

Forandringene ble ikke vurdert som typiske for erysipelas, men man vurderte om leggsmerter kunne skyldes iskemi, da det tidligere var påvist okklusjon i aortabifurkaturen. Imidlertid var underekstremitetene godt sirkulert, og okklusjonen var påvist langt tilbake i tid. Utover overvekt og kompensert hjertesvikt hadde hun ingen andre risikofaktorer for tromboembolisme. Grunnet dyspné vurderte man likevel dyp venetrombose og lungeemboli som mulige differensialdiagnoser.

Orienterende blodprøver viste C-reaktivt protein (CRP) 94 mg/l (< 5), LPK $5,5 \cdot 10^9/l$ ($3,5-11 \cdot 10^9/l$), prokalsitonin 0,31 $\mu\text{g/l}$ (< 0,10 $\mu\text{g/l}$), D-dimer 1,08 mg/l (0–0,5 mg/l), kreatinin 586 $\mu\text{mol/l}$ (45–90 $\mu\text{mol/l}$), karbamid 51,2 mmol/l (3,1–7,9 mmol/l), urat 509 $\mu\text{mol/l}$ (155–400 $\mu\text{mol/l}$), fosfat 3,09 mmol/l (0,85–1,5 mmol/l), korrigert kalsium 1,85 mmol/l (2,15–2,60 mmol/l) og S-parathyreoideahorm (PTH) 41,6 pmol/l (1,3–6,8 pmol/l).

På grunn av kronisk nyresvikt hadde kvinnen gått til jevnlig kontroll i nefrologisk poliklinikk. Kreatininverdien hadde ved de siste kontrollene holdt seg stabil på rundt 300 $\mu\text{mol/l}$, men var nå steget til nesten 600 $\mu\text{mol/l}$. Karbamidkonsentrasjonen hadde økt fra rundt 20 mmol/l til over 50 mmol/l. Siden siste kontroll i nefrologisk poliklinikk en måned før innleggelsen hadde det altså tilkommet betydelig forverring av hennes nyresvikt, «akutt-på-kronisk» nyresvikt. Prøvene var forenlige med høygradig uremi, og hun hadde uremisymptomer som tretthet, redusert allmenntilstand, endret smakssans og frosttendens, som samlet gjorde at dialysebehandling måtte vurderes.

Ved undersøkelse var hun svært smertepåvirket og tålte ikke den minste berøring av underekstremitetene. Det tilkom etter hvert petekkiale blodutredelser anteriort på begge legger.

Under samtale kom det frem at hun hadde lagt om dietten etter siste kontroll ved nefrologisk poliklinikk fire uker tidligere. Hun var overvektig, hadde vanskelig regulerbart blodsukkernivå og hadde derfor på egen hånd lagt om til streng lavkarbodiett med rikelig proteininntak. Den første uken av kuren hadde hun gått ned 4 kg i vekt, noe hun var svært fornøyd med. Imidlertid hadde hun den andre uken gått opp 2 kg i vekt, og vekten hadde etter dette holdt seg stabil. Hun opplevde at søthungeren forsvant, og at dietten førte til lavere blodsukkenivåer og redusert insulinbehov.

Vi mistenkte at den akutte forverringen av pasientens nyresvikt var forårsaket av endret kosthold, med inntak av store mengder protein. Kombinasjonen av alvorlig nyresvikt og høyt proteininntak kunne forklare økningen i serumkonsentrasjonen av fosfat og karbamid.

Vi seponerte angiotensinkonvertasehemmer (ACE-hemmer) og forsøkte initialt behandling med fosfatbinder, væske og diuretika. Da nyrefunksjonsprøver og fosfatverdi ikke sank nevneverdig de første par dagene, ble det besluttet å starte dialyse. Etter i alt tre dialysebehandlinger var nyrefunksjonsprøvene stabilt forbedret, og diuresen var hele tiden normal. Kreatininverdien falt til 388 $\mu\text{mol/l}$ og karbamidverdien til 20,5 mmol/l. Viktigst var likevel at serum-fosfatnivået falt til 1,73 mmol/l, som sammen med et kalsiumnivå på 2,1 mmol/l ga et betydelig lavere kalsiumfosfatprodukt på 3,63 mot 5,65 initialt. De akutte smertene i beina gikk gradvis tilbake etter dette. Samtidig gikk kvinnen over til normal kost, og nyrefunksjonen var stabil uten dialysebehov. I løpet av en uke trengte kvinnen ikke lenger å være sengeliggende, men var oppe og selvhjulpent. Parallelt med dette observerte man en normalisering av CRP-verdien, noe som muligens kunne relateres til tilbakegang av inflammasjon forårsaket av kalsiumutfelling. Litt ut i forløpet fikk hun mecillinam mot urinveisinfeksjon, men CRP-verdien hadde da allerede falt fra 95 til 58. Kvinnen var inneliggende i avdelingen i totalt en uke. Hun ble utskrevet til hjemmet med habituelle verdier for kronisk nyresvikt uten behov for videre dialysebehandling.

Diskusjon

Pasientens underekstremiteter var ved innleggelse hovne og svært smertefulle, men velsirkulerte. Slike symptomer kan være

forenlig med tidlige tegn på kalsifylaksi og var hos denne pasienten reversibel. Det høye kalsiumfosfatproduktet kan ha utløst en akutt myopati som raskt gikk tilbake etter dialyse og bedring av nyrefunksjon og kalsiumfosfatprodukt. Pasienten hadde fra før av kroniske smerter forårsaket av diabetesnevropati, men smertene ble akutt forverret på grunn av en kombinasjon av diabetesnevropati, uremisk polynevropati og inflammatorisk myopati. Pasienten hadde uttalt arteriosklerose og et høyt kalsiumfosfatprodukt, noe vi antar har gitt lokal inflammasjon, hevelse og smerter.

De akutte smertene gikk tilbake i løpet av en uke, parallelt med normalisering av kalsium- og fosfatverdiene. Dette taler for at smertene var forårsaket av kalsifylaksi. Kalsifylaksi er sannsynligvis en underkjent diagnose og er vanligvis assosiert med sårddannelse og dårlig prognose (1). Imidlertid har smertefull myopati uten sårddannelse også vært rapportert tidligere (2). Det petekkiale utslettet på leggene forsvant gradvis og ble sannsynligvis utløst av ødemer og økt vevstrykk. Forløpet avkreftet mistanke om infeksjon eller vaskulitt.

Kalsiumfosfatproduktet defineres som produktet av serumverdiene av total kalsium x fosfat. Ved verdier over 5–6 mmol²/l² øker risikoen for nedslag av kalsiumkrystaller i nyrer og annet vev, og anbefalt nivå ved alvorlig nyresvikt er < 4. Høye verdier kan forårsake hudkløe, forkalkninger og i verste fall nekros, som er typiske for avansert kalsifylaksi, og særlig utsatt er kvinner med overvekt, diabetes og alvorlig nyresvikt (1).

Forverringen i nyrefunksjon antas å være utløst av høyt proteininntak i forbindelse med streng lavkarbodiett. Det er kjent at økt proteininntak kan gi inntil 25 % økning i glomerulær filtrasjonsrate (GFR) fra ut-

gangspunktet. Hyperfiltrasjon og økning i glomerulusfiltrasjonen er proporsjonal med mengde protein som inntas (3). Personer med nyresvikt har redusert antall nefroner og dermed dårligere renal reservekapasitet (4). Høyt proteininntak vil da kunne forverre glomerulær skade og nyresvikt (5).

I en studie ble proteininntak og nyrefunksjon hos 1 624 kvinner med normal eller lett redusert nyrefunksjon fulgt over en 11-årsperiode (6). Det viste seg at høyt proteininntak hos kvinner med lett redusert nyrefunksjon førte til akselerasjon av nyresvikten. Det er derimot ikke vist at høyt proteininntak påvirker nyrefunksjonen hos friske personer i negativ retning (6, 7). Høyt proteininntak er essensielt i de mange lavkarbodiettene som er på markedet og som hyppig omtales i dagspressen uten at helserisiko nevnes.

Konklusjon

Leger og annet helsepersonell bør kjenne til de potensielt alvorlige bivirkningene et høyt proteininntak kan ha for pasienter med nyresykdom. På grunn av felles risikofaktorer som diabetes og hypertensjon er det en økt forekomst av nyresvikt hos overvektige. Kronisk nyresykdom er ofte asymptomatisk i tidlig fase, men kan påvises ved hjelp av enkle undersøkelser som konsentrasjonsmåling av serum-kreatinin og urin-protein eller urin-albumin. Alle overvektige som ønsker å forsøke lavkarbodiett, bør undersøkes spesielt med tanke på nyresykdom, og pasienter med redusert nyrefunksjon bør advares mot at høyt proteininntak vil kunne forverre nyresvikt.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Heidrun Dahl Olstad (f. 1982)

er lege i spesialisering ved Medisinsk avdeling. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Einar Svarstad (f. 1948)

er spesialist i indremedisin og i nyresykdommer. Han er seksjonsoverlege ved Nyreseksjonen ved Medisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus og professor ved Institutt for indremedisin ved Universitetet i Bergen. Han har tidligere vært leder av Norsk nyremedisinsk forening. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Svendsen EB, Christiansen R, Svarstad E et al. En kvinne med kronisk nyresvikt, progredierende hudforkalkninger og sepsis. Tidsskr Nor Lægeforen 2008; 128: 1295–6.
2. Edelstein CL, Wickham MK, Kirby PA. Systemic calciphylaxis presenting as a painful, proximal myopathy. Postgrad Med J 1992; 68: 209–11.
3. Giordano M, Castellino P, McConnell EL et al. Effect of amino acid infusion on renal hemodynamics in humans: a dose-response study. Am J Physiol 1994; 267: F703–8.
4. Bosch JP, Saccaggi A, Lauer A et al. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate. Am J Med 1983; 75: 943–50.
5. Friedman AN. High-protein diets: potential effects on the kidney in renal health and disease. Am J Kidney Dis 2004; 44: 950–62.
6. Knight EL, Stampfer MJ, Hankinson SE et al. The impact of protein intake on renal function decline in women with normal renal function or mild renal insufficiency. Ann Intern Med 2003; 138: 460–7.
7. Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M et al. Renal function following long-term weight loss in individuals with abdominal obesity on a very-low-carbohydrate diet vs high-carbohydrate diet. J Am Diet Assoc 2010; 110: 633–8.

Mottatt 12.9. 2011, første revisjon innsendt 4.12. 2011, godkjent 8.12. 2011. Medisinsk redaktør Trine B. Haugen.

Kommentar

Nyresvikt, fedme og kosthold

Denne sykehistorien støtter teorien om at en streng lavkarbodiett kan forverre nyreskade hos diabetikere med kronisk nyresvikt.

Hver tiende nordmann har kronisk nyresykdom (1), og forekomsten er spesielt høy hos overvektige personer med fedmerelaterede følgesykdommer som hypertensjon og type 2-diabetes. Vårt vestlige kosthold, med et høyt inntak av energitette matvarer som inneholder mye sukker, mettet fett og salt, kan være en viktig risikofaktor for kronisk nyresykdom (2).

Lavkarbohydratdieter har vært varierende populære i mer enn 150 år (3). Den strengeste formen tillater inntil 20 g karbohydrater daglig, oftest mindre enn 5 % av totalt energi-

inntak. Dermed økes det relative protein- og fettinntaket (f.eks. henholdsvis 35 % og 60 %). Flere epidemiologiske studier har vist at et høyt proteininntak kan være skadelig for personer med lett nyreskade, mens andre ikke har kunnet bekrefte dette (2).

Kostholdets sammensetning er spesielt viktig for personer med kronisk nyresykdom, både for å minimalisere risikoen for hjerte- og karsykdom, og for å redusere opphopning av avfallsstoffer og forverring av nyresykdommen (1). Internasjonalt anbefales et proteininntak som ikke er høyere enn 0,8 g/kg hos diabetikere som har kronisk nyresykdom (4). Den aktuelle pasienten kan ha hatt et 2–3 ganger høyere proteininntak enn anbefalt, og

det er sannsynlig at dette kan ha bidratt til forverring av nyrefunksjonen.

Lavkarbodietten kan imidlertid også initialt ha utløst en prerenal nyresvikt forårsaket av kombinasjonen av dehydrering, arteriosklerose og behandling med ACE-hemmer. Streng karbohydratrestriksjon kan gjennom flere mekanismer øke diuresen, blant annet ved tømning av glykogenlagrene i lever og muskulatur (3). Minst halvparten av de 4 kg som pasienten tapte den første uken, kan forklares av væsketap.

Pasienten ble også behandlet med gabapentin i høyere dose enn anbefalt i forhold til grad av nyresvikt, og det kan ikke utelukkes

>>>