

Erfarna specialister lärde mer om SLE med njurengagemang

Interaktiva symposier har ett stort didaktiskt värde även för erfarna specialister. Det framkom klart vid ett riksstämmesymposium med mentometerröstning kring handläggningen av patienter med systemisk lupus erytematosus (SLE) och njurengagemang.

Genom att komplettera fallbeskrivningar och mentometerröstning med faktabilder tillkom ett inlärningsmoment.

Bakom symposiet, som hölls i samband med 1997 års medicinska riksstämma, stod sektionerna för njurmedicin och reumatologi inom Svenska läkarsällskapet.

Målsättningen var att se hur SLE-patienter med njurengagemang behandlas i vårt land, men också att jämföra om njurmedicinare och reumatologer handlägger dessa sjukdomstillstånd på olika sätt.

Sjukdomsförloppet ofta mycket varierande

Medelåldern vid debut av SLE är cirka 35–40 år och sjukdomsförloppet är ofta mycket varierande. Prevalensen av njurförändringar i patientgruppen är cirka 50–80 procent.

En del patienter kan tidigt i sjukdomsförloppet utveckla låggradig proteinuri samt mikroskopisk hematuri utan njurfunktionspåverkan medan andra snabbt utvecklar nefrotiskt syndrom, hypertoni och njurfunktionsnedsättning.

Patienter med SLE och njurengagemang handläggs företrädesvis av läkare verksamma inom njurmedicin, reuma-

tologi, internmedicin eller pediatrik. Den morfologiska bilden vid SLE-nefrit varierar, men mönstret förefaller korrelera till prognosen.

Glomerulonefritfynden brukar rapporteras enligt WHO's morfologiska klassifikation, som är indelad i klass I–VI. Förenklat sett finner man i klass I–IV i stigande ordning mer uttalade glomerulonefritförändringar medan klass V intar en särställning då den motsvaras av membranös glomerulonefrit (Tabell I). Klass VI motsvaras av mer uttalade skleroserande förändringar, närmast som vid skrumpnjure.

Följde tre patientfall

Genom att följa tre patientfall – insjuknandet i SLE med njurengagemang, insättande av behandling, omhändertagande i samband med efterföljande mottagningsbesök och uppkomst av olika komplikationer – kunde vi och åhörarna bilda oss en uppfattning om auditoriets (knappt 200 läkare) synpunkter på utredning, behandling och uppföljning av patienter med SLE och tecken till njursjukdom.

Genom att dessutom presentera fakta ur litteraturen tillkom ett inlärningsmoment i framställningen.

En ytterligare möjlighet är att under pågående symposium gå in och detaljstudera hur olika kategorier i auditoriet har röstat, i vårt fall att se hur njurmedicinare röstat jämfört med reumatologer.

Om en särskilt intressant frågeställning dyker upp under pågående diskussion, har man också möjlighet att omedelbart konstruera en ny fråga med några olika svarsalternativ för att få en uppfattning om åhörarnas synpunkter om ett specifikt behandlings- eller utredningsval.

Nedan presenteras ett patientfall som kollegorna röstade på i vårt riksstämmesymposium och två frågor som belyser hur tekniken kan användas vad beträffar svarsalternativ i kliniska sammanhang.

Därefter redovisas resultat från omröstningen och några intressanta skilligheter i uppfattning som framkom mellan njurmedicinare och reumatologer vad beträffar val av utredning och behandling.

Den 38-åriga lärarinnan Agneta har sedan cirka sju år kontrollerats på vårdcentral, medicinklinik och hos reumatolog på grund av diffusa ledbesvär, muskelvärk av och till samt hudsymtom.

Laboratoriemässigt har hon haft SR varierande mellan 12 och 48 mm, Hb 122–132 g/l, LPK och TPK normala, s-kreatinin 83–96 µmol/l, normalt urinstatus och normalt sediment, ANA positiv 1/400, anti-ds-DNA positiv 1/100.

Diagnosen är »suspekt SLE» och patienten har under perioder behandlats med analgetika, en kortare period med NSAID-preparat och föregående år upplevt symtomlindring under behandling med Klorokinofosfat 160–250 mg/dagligen.

För fem månader sedan hade patienten mikroskopisk hematuri och proteinuri på urinsticka, och inför dagens läkarbesök uppvisar hon följande laboratorielista:

SR 23 mm, Hb 121 g/l, LPK $6,5 \times 10^9/l$, TPK $150 \times 10^9/l$, s-albumin 39 g/l, s-kreatinin 102 µmol/l, U-Hb 1+, enstaka korniga cylindrar, du-albumin 1,1 g, ANA positiv 1/400, anti-ds-DNA positiv 1/100.

Kvinnan har haft lite ledbesvär senast tiden men mår för övrigt bra. Hon har inga ödem. Hon tar Panodil vid behov men är i övrigt medicinfri. Blodtrycket är 125/80.

Fråga 1: Hur handlägger du fallet?

1. Exspektans, kontroll av nya urin- och serumprov om cirka tre månader.
2. Insätter ACE-hämmare för att försöka reducera patientens proteinuri.
3. Sätter in Prednisolon, initialt 30 mg/dagligen under två veckor, därefter dossänkning med kontroll av serum- och urinprover samt antikroppstitrar om cirka 1–2 månader.
4. Sätter upp patienten på väntelista för njurbiopsi.

De flesta ville göra njurbiopsi

Därefter genomfördes omröstning, och i detta fall ansåg 77 procent av auditoriet att patienten bör sättas upp på väntelista för njurbiopsi. Det framkom att 25 procent av reumatologerna ville

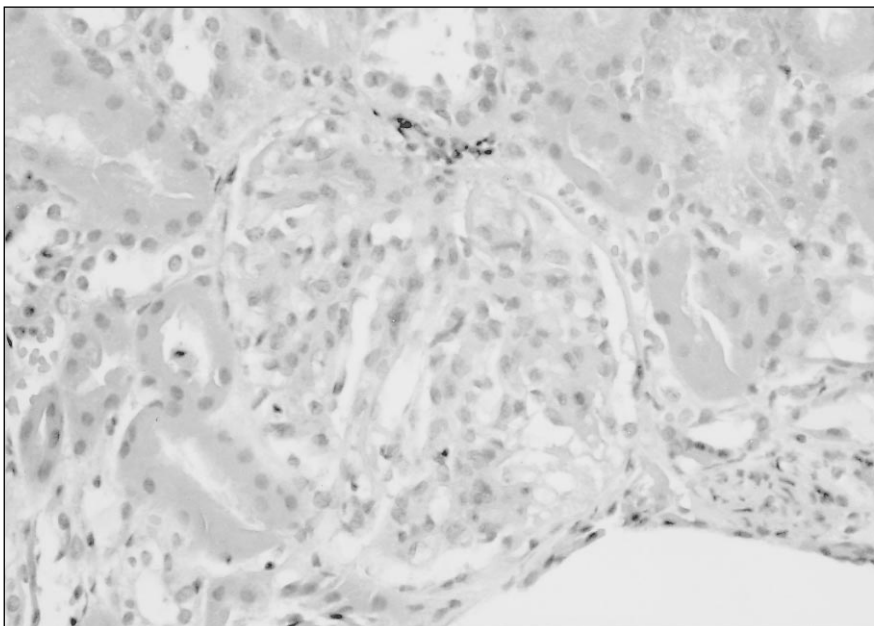
Författare

STEFAN H JACOBSON

docent, klinikchef, njurmedicinska kliniken

BO RINGERTZ

docent, klinikchef, reumatologiska kliniken; båda vid Karolinska sjukhuset, Stockholm.



Figur 1. Njurbiopsibild med morfologiska förändringar enligt WHO klass II.

sätta in Prednisolon före njurbiopsin jämfört med endast 7 procent av njurmedicinerna. 30 procent av reumatologerna tyckte inte att man behövde göra njurbiopsi jämfört med 15 procent av njurmedicinerna.

Efter sedvanliga förberedelser läggs patienten in för njurbiopsi, som utförs komplikationsfritt. Materialet demonstreras med den nya telemediautrustning som finns på ditt lasarett.

I njurbiopsin finns 14 glomeruli, varav en är skleroserad. Övriga glomeruli uppvisar lätta till måttliga mesangio-proliferativa förändringar, inga crescents. Ingen interstitiell inflammation eller fibros. Immunfluorescens är måttligt positiv i mesangiumområdena för IgG, C3 och C1q.

Sammanfattningsvis: SLE-nefrit WHO klass IIB (Figur 1).

Vid återbesök cirka två veckor efter njurbiopsin är laboratoriestatus väsentligen oförändrad och patienten mår bra som tidigare. Blodtrycket är 135/85.

Fråga 2: Hur behandlar du patienten, som väger 59 kg?

1. Pulsbehandling med metylprednisolon 500 mg i tre dagar, därefter tablett Prednisolon 60 mg dagligen i sjunkande doser med ny kontroll av urin- och serumprov samt antikroppstitrar om cirka 1 månad.

2. Tablett Prednisolon 60 mg dagligen i kombination med tablett Sendoxan 50 mg \times 2 med tät och regelbunden kontroll av blodstatus. Sjunkande Prednisolondoser och övergång till behandling med tablett Imurel om cirka tre månader.

3. Pulsbehandling Sendoxan 1 g iv var månad i sex månader i kombination med Prednisolon 60 mg dagligen i sjun-

kande doser, underhållsdos cirka 10 mg dagligen.

4. Symtomatisk behandling, eventuellt ACE-hämmare.

Här fick vi det överraskande svaret att 76 procent av både njurmedicinare och reumatologer ansåg att något av alternativen 1–3 var korrekt, dvs man förordade insättning av Prednisolon, eventuellt i kombination med någon form av cytostatika.

Enligt litteraturen rekommenderar de flesta auktoriteter symtomatisk behandling av dessa patienter och endast steroid- eller cytostatikabehandling av eventuella extrarenala manifestationer (Tabell I). Endast 23 procent av auditoriet delade denna uppfattning.

Detta överensstämmer med en annan undersökning i vilken 59 »SLE-expert» i Europa fått ge sin uppfattning om behandling av SLE med njurengagemang [1].

I den sammanställningen ansåg 67 procent av de tillfrågade läkarna att patienter med WHO klass II bör behandlas med steroider i någon form.

Fall 2

Ett annat patientfall rörde en kvinna med SLE-nefrit WHO klass IV (Tabell I) med allvarlig njurfunktionspåverkan.

Av reumatologerna förespråkade 80 procent pulsbehandling med Sendoxan iv var månad jämfört med ungefär hälften av njurmedicinerna. 10 procent av njurmedicinerna ville rekommendera plasmaferesbehandling, vilket inga av reumatologerna förordade.

Efter sex månaders Sendoxanbehandling ville 71 procent av reumatologerna övergå till Imurel i kombination med Prednisolon jämfört med endast 35 procent av njurmedicinerna, vilka i större omfattning föredrog förlängd

Sendoxanbehandling under ytterligare minst ett år.

När det gäller uppföljning av patienter med allvarlig SLE-nefrit ansåg 79 procent av reumatologerna att patienterna skulle kontrolleras på reumatologisk klinik och 21 procent att patienterna skulle kontrolleras på njurmedicinsk klinik.

Som väntat tyckte njurmedicinerna tvärtom (12 respektive 84 procent). När patienten fick ett allvarligt sjukdomsrecidiv ville 41 procent av njurmedicinerna snabbt öka behandlingen med steroider eller cytostatika jämfört med 20 procent av reumatologerna, vilka i detta läge föredrog ny njurbiopsi före ställningstagande till behandling. Möjligen hade en del av reumatologerna influerats av svaret på fråga 1 (se ovan, svarsalternativ 4) där det »rätta» svaret var njurbiopsi.

En annan möjlighet med mentometerröstandet är att se i vilken mån man kan påverka auditoriet genom att inledningsvis ge något bristfällig information om ett patientfall som man röstar om och därefter ge mer information för att se om utfallet förändrats under symposiumets gång.

Omdiskuterad behandling

När det gäller risken med östrogeninnehållande p-piller till kvinnor med SLE-nefrit var kunskapsnivån högre hos reumatologerna. 65 procent av dessa svarade »rätt» på denna fråga jämfört med 29 procent av njurmedicinerna. Ett fall rörde en patient med membranös SLE-nefrit (WHO klass V).

Behandlingen av denna patientgrupp är omdiskuterad (Tabell I). 70 procent av njurmedicinerna ansåg att man bör behandla dessa patienter med steroider och cytostatika jämfört med 47 procent av reumatologerna, vilka i större utsträckning föredrog symtomatisk behandling.

När det gäller risken för trombos i samband med grav hypoalbumineuri (samtidig förlust av koagulationshämmande faktorer) var kunskapsnivån högre hos njurmedicinerna än hos reumatologerna. 83 procent av njurmedicinerna svarade »rätt», dvs att man bör insätta Fragmin eller Waran vid mycket låga serumalbuminnivåer på grund av risk för trombos, jämfört med 55 procent av reumatologerna.

Fall 3

Det sista fallet som diskuterades rörde en ung kvinna som fått cytostatikabehandling i flera omgångar på grund av SLE-nefrit och där den kumulativa dosen närmade sig risken för kronisk toxicitet vad beträffar både malignitet och fertilitet.

När denna patient insjuknade med

Tabell I. Översiktlig patologisk bild, klinik och behandling vid SLE-nefrit.

Morfologisk bild enligt WHO-klassifikation	Klinik och laboratoriefynd	Behandling	Prognos
<i>WHO klass I</i> Normal glomeruli.	Inga eller få patologiska urinfynd. Normal njurfunktion.	Ingen specifik behandling för njurarna	God.
<i>WHO klass II</i> Ljuskroskopiskt ses lätta-måttliga mesangieproliferativa förändringar. Immunfluorescensmikroskopin visar mesangiella immundepositioner.	Inga eller lätta patologiska fynd i urinen. Låggradig hematuri och proteinuri. Normal njurfunktion.	Ingen specifik behandling för njurarna.	God om patienten senare inte utvecklar proliferativ eller membranös nefropati.
<i>WHO klass III</i> Som klass II med tillägg av nekrotiserande förändringar och/eller crescents i <50% av glomeruli och/eller segmentella skleroser. Immundepositionerna är huvudsakligen mesangiellt belägna, men även sparsam förekomst utmed kapillärväggarna kan förekomma.	Mikroskopisk hematuri och proteinuri, ibland nefrotiskt syndrom och påverkad njurfunktion. Eventuellt hypertoni.	Steroider, eventuellt i kombination med Cyklofosfamid eller Azatioprin.	Njurinsufficiens är ovanlig. Dock risk för övergång till WHO klass IV.
<i>WHO klass IV</i> Ljuskroskopiskt ses en generell glomerulonefrit med uttalade mesangiella, endokapillära eller mesangiokapillära förändringar, ofta med nekroser och crescentbildningar. Immundepositioner i mesangiumområden samt oftast även subendotelialt utmed kapillärväggarna.	Hematuri, proteinuri och ofta nefrotiskt syndrom. Nedsatt njurfunktion och risk för njurinsufficiens. Hypertoni.	Prednisolon och Cyklofosfamid.	Allvarlig om obehandlad. Med aktiv och snabb immunsuppressiv behandling är prognosen betydligt bättre.
<i>WHO klass V</i> Ljuskroskopisk och immunfluorescensmikroskopisk bild av membranös nefropati, eventuellt dessutom lätta-måttliga mesangiella förändringar.	Proteinuri, ofta nefrotiskt syndrom. Eventuellt hematuri. Hypertoni är vanligt och njurfunktionspåverkan ses vid kraftig albuminuri.	Omdiskuterad. Symtomatisk, ACE-hämmare, Prednisolon, Cyklofosfamid eller Ciclosporin.	Allvarlig vid persisterande nefrotiskt syndrom.
<i>WHO klass VI</i> Glomerulär skleros och interstitiell fibros. Skrumpnjure.	Proteinuri, hematuri, hypertoni och nedsatt njurfunktion.	Förberedelse för dialys och njurtransplantation.	Resultat vid njurtransplantation lika som för övriga njursjukdomar.

nytt allvarligt skov med SLE-nefrit föredrog 94 procent av reumatologerna ny behandling med cytostatika, antingen i form av Sendoxan eller Imurel i kombination med Prednisolon, medan 44 procent av njurmedicinerna ansåg att dessa patienter bör behandlas på alternativt sätt, antingen med iv gammaglobulin i kombination med Prednisolon eller med Ciclosporin.

Mest erfarna doktörer som besöker riksstämman

En annan viktig information som vi fick i samband med den initiala »klassificeringen» av auditoriet var att 75 procent av njurmedicinerna hade mer än 10 års erfarenhet inom specialiteten jämfört med hälften av reumatologerna.

Det förstärker intrycket att de njurmedicinerna som åker till medicinska riksstämman företrädesvis är erfarna doktörer med lång tids tjänstgöring och att de yngre njurmedicinerna på ST- och tidig specialnivå i mindre omfattning har möjlighet att åka till stämman. Detta blir en fråga för specialistföreningen att försöka åtgärda.

Utmärkt instrument

Interaktiva symposier har ett stort didaktiskt värde även för erfarna specialister.

Det är ett utmärkt instrument för att

Tips vid mentometerröstning – pigga gärna upp auditoriet

1. Blanda gärna flera kliniska specialiteter för diskussion om en frågeställning där utredning och behandlingsindikationer inte är fastlagda och diskuteras.

Ta gärna med någon laboratorie-specialitet så en bredare diskussion kommer till stånd.

2. Tiden bör maximeras till 60 minuter (eller 90 minuter).

3. Pigga gärna upp auditoriet med några lättsamma och skämtsamma frågor och frågeställningar i början av presentationen.

4. Inled med att kategorisera auditoriet efter specialitet, ålder och erfarenhet, kön etc.

5. Ge tid för en kort diskussion efter varje mentometerröstning. Om flera olika synpunkter framkommer finns då möjlighet att snabbt tillverka en ny fråga för att rösta om den.

6. Den som modererar symposiet måste begränsa diskussionen så att man kommer vidare i presentationen.

7. Ha gärna med lite faktabilder om vad som anses vara etablerad kunskap inom det fält ni belyser.

8. Ibland kan det vara av intresse att se om auditoriets uppfattning om en frågeställning ändras under symposiets gång. Samma fråga kan således återkomma senare när mer information har givits.

under lättillgängliga former komma till konsensus om hur specifika sjukdomstillstånd och manifestationer skall utredas och behandlas.

Den samlade medicinska erfarenheten i auditoriet gör att föredragshållarna t ex kan initiera diskussioner om nya men ännu ej helt vedertagna behandlingar när nya vetenskapliga fynd stöd-

jer en förändring av gamla terapitraditioner.

Referenser

1. Doria A, Vitali C, Tincani A, Balestrieri G, Galeazzi M, Meroni PL et al. International survey on the management of patients with SLE. III. The results of a questionnaire regarding renal involvement. Clin Exp Rheumatol 1996; 14 Suppl 16: 31-8.