

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ
CASE REPORTSАНКИЛОЗИРАЩ СПОНДИЛИТ – ЕДНА РЯДКА ПРИЧИНА ЗА РАЗВИТИЕ
НА АА АМИЛОИДОЗА СЪС СЪРДЕЧНО И БЪБРЕЧНО ЗАСЯГАНЕА. И. Иванова¹, В. Г. Коцева¹, Н. К. Колева¹, Д. К. Генов¹, Ю. Р. Ананиев², И. К. Калинкова¹,
А. И. Кундурджиев¹, Цв. Маринова³, М. К. Николова¹¹Клиника по нефрология, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, МУ – София²Катедра по обща и клинична патология, МФ, Тракийски университет – Стара Загора³Клиника по гастроентерология, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, МУ – София

Резюме. Анкилозиращият спондилит (АС) е относително рядко хронично възпалително заболяване на аксиалния скелет и на голям брой извънскелетни структури – очи, кожа, бъбреци, бели дробове и др. Среща се по-често при мъже. Голямата част от пациентите са носители на HLAB27 антиген. Най-честите клинични прояви на заболяването са хроничната болка и скованост в аксиалния гръбнак и сакроилиачните стави и ентезитът. Хроничното възпаление на ставните и околоставните структури може да доведе до развитие на вторична (АА) амилоидоза, отлагане на амилоидни бета-фибрили в паренхимните органи – бъбреци, сърце, кожа, и околоставни пространства. Представяме 78-годишен пациент с над 30-годишна анамнеза за АС и развитие на системна АА амилоидоза.

Ключови думи: анкилозиращ спондилит, вторична АА амилоидоза, хистологично доказване на амилоид, лечение

ВЪВЕДЕНИЕ

Анкилозиращият спондилит (АС) е относително рядко срещано хронично възпалително ставно заболяване, което засяга предимно аксиалния скелет и някои извънставни структури – очи, кожа, бели дробове, бъбреци и др. [1, 2, 3, 4, 5]. Заболяването е рядко – боледува около 1% от населението на Земята. Развива се по-често при мъже и при по-голямата част от болелите се наблюдава носителство на HLAB27. Най-честите клинични прояви на АС са хронична болка и скованост в аксиалния гръбнак и сакроилиачните стави и ентезит. Типичните рентгенологични характеристики на заболяването са: костни анкилози (bamboo spine), синдесмофити и калцификати по лигаментарните структури [3]. Характерна особеност на АС са и отрицателните антинуклеарни антитела и ревматоиден фактор, поради което заболяването се определя като серонегативна спондилоартропатия. АС може да засегне и бъбреците под формата на гломерулонефрит, АА амилоидоза и тубулоинтерстициален нефрит [6]. Хроничното възпаление на ставните и околоставните структури може да доведе до развитие на системна вторична (АА) амилоидоза с отлагане на амилоидни бета-фибрили в

паренхимните органи – бъбреци, сърце, в кожата и околоставните пространства. При голяма част от пациентите развитието на системна вторична амилоидоза е предиктор за намалена преживяемост и инвалидизация и зависи основно от активността и давността на болестта и провежданото (адекватно) лечение.

Системната АА амилоидоза е рядко заболяване, което се характеризира с абнормно отлагане на извънклетъчно разположени бета-1-фибрили, съставени от неразтворими фрагменти от острофазовия белтък серумен амилоид А протеин (SAA) [7]. Може да се развие като резултат от хронично възпаление – бактериални инфекции (туберкулоза, лепра, остеомиелит), хронични гъбични инфекции, автоимунни заболявания (ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилит), както и при някои генетични заболявания, които протичат с рецидивиращи възпалителни епизоди, и при автоинфламаторни синдроми (фамилна средиземноморска треска, синдром на Muckle-Wells, TRAPS и др.) [7, 8]. Отложените в тъканите бета-фибрили водят до прогресираща органна дисфункция и развитие на паренхимна органна недостатъчност (вкл. сърдечна, бъбречна и чер-

нодробна), хеморагична диатеза (при отлагане в съдовите стени), автономна дисфункция и развитие на тежка ортостатична хипотония (при отлагане в симпатиковите ганглии), прогресираща сърдечна недостатъчност с развитие и на ритъмни и проводни нарушения, при отлагане в бъбреците – нефрозен синдром с неговите усложнения (склонност към тромбоемболични инциденти, намалена имунна защита и дислипидемия) [7, 8].

Представяме 78-годишен мъж с АС с над 30-годишна еволюция и системна (AA) амилоидоза.

Клиничен случай

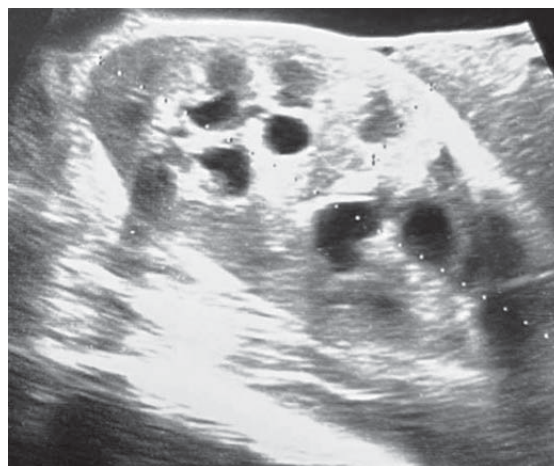
Седемдесет и осем годишен пациент беше приет в Клиниката по нефрология през месец юни 2022 г. за диагностично уточняване на протеинурия от нефрозен порядък (3.21 g/l) и бъбречна недостатъчност (серумен креатинин около 320 $\mu\text{mol/l}$). При постъпването пациентът съобщи за лесна уморяемост, задых и ограничена предна и латерална флексия на гръбначния стълб. През 1986 г. е била поставена диагнозата АС и впоследствие е доказано носителство на HLAB27. Пациентът е лекуван с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) и краткосрочни курсове с орални кортикостероиди. Около 10 г. преди хоспитализацията в Нефрологичната клиника е проведено куративно лъчелечение за плоскоклетъчен карцином на кожата в областта на скалпа и за простатен карцином.

Лабораторните изследвания при постъпването показваха значимо покачване на серумния креатинин (322 $\mu\text{mol/l}$) и уреята (25.7 mmol/l), анемия (хемоглобин 93 g/l), ниски нива на серумния албумин (29 g/l) и нормален общ белтък (67 g/l). Уринните изследвания демонстрираха положителен дипстикс тест за албуминурия, отрицателен за глюкоза, кръв, левкоцити, нормален уринен седимент; протеинурия 3.21 g/l. Електрофорезата на серум показва хипогамаглобуминемия без данни за M-градиент, както при нефрозен синдром. Имунологичните изследвания не доказаха положителни аутоантитела (антинуклеарни, за антидвойноверижна ДНК и антинеутрофилни цитоплазмени), нормални нива на C3 и C4 фракции на комплемента и отрицателни HBs антиген и анти-HCV антитела.

Абдоминалната ехография показва намалени по размер бъбреци (80-85 mm) с намален паренхимен размер (10-12 mm) и висока паренхимна ехогенност и малки паренхимни кисти в двата бъбрека (фиг. 1).

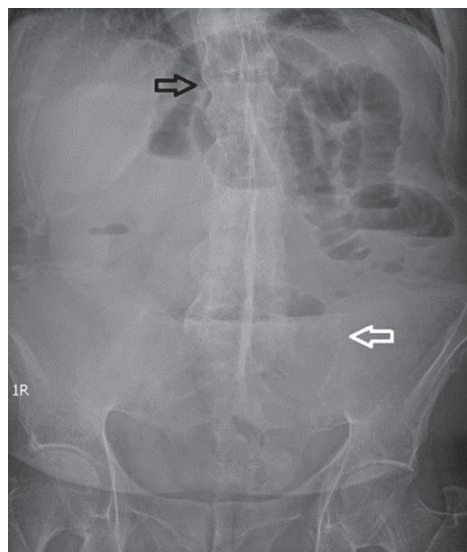
Ехокардиографското изследване показва задебеляване на левокамерния миокард, с изразено задебеляване на септума и задната стена на

лявата камера (19 и 15 mm), намалена фракция на изтласкване – 45%.



Фиг. 1. Абдоминална ехография – двустранна нефросклероза: намален общ бъбречен и паренхимен размер и значително повишена бъбречна паренхимна ехогенност, видими пирамиди, малки паренхимни кисти двустранно

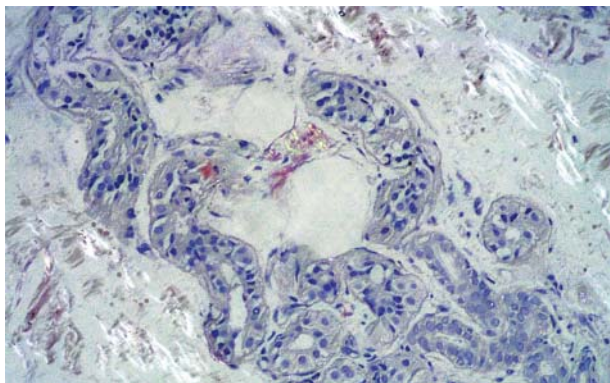
Рентгенографските изследвания на торако-лумбалния гръбнак показваха наличие на синдесмофити и двустранен сакроилиит (фиг. 2).



Фигура 2. Рентгеново изследване на абдомена – добре видими синдесмофити (черна стрелка) и сакроилиит (бяла стрелка)

Поради изразените анкилози в областта на аксиалния скелет, намалените бъбречни и паренхимни размери и повишената бъбречна паренхимна ехогенност пациентът беше оценен като неподходящ за извършване на пункционна бъбречна биопсия. Наличието на бъбречна недостатъчност с клинично-лабораторна констелация на разгърнат

нефрозен синдром и съмнението за амилоидоза ни насочи към биопсия от подкожна мастна тъкан. Последната демонстрира отлагане на еозинофилна субстанция при светлинномикроскопско изследване и специфично оранжево-розово оцветяване с Конго рот, което променя цвета си в ябълковозелено при наблюдение под поляризирана светлина (фиг. 3). Имунохистохимичното изследване доказва отлагане на АА амилоид.



Фигура 3. Оцветяване с Конго рот на материал от биопсия от подкожна мастна тъкан – промяна в цвета на багрилото в ябълковозелено при наблюдение под поляризирана светлина

След получаване на резултатите от биопсията на подкожна мастна тъкан случаят беше обсъден с ревматолог. Пациентът беше преценен като неподходящ за лечение с биологични средства, затова се започна терапия с ниска доза кортикостероид (метилпреднизолон 2 таблетки) и колхицин 2 x 1 таблетка на фона гастропротекция и симптоматично лечение на реналната анемия и бъбречната костна болест.

ОБСЪЖДАНЕ

АС е рядко имуномедирано възпалително ставно заболяване, свързано с прогресиращо възпаление на ставните и околоставните структури предимно в областта на аксиалния скелет и сакроилиачните стави. Хроничното възпаление може да доведе до развитие на вторична АА амилоидоза. Представеният от нас пациент има типични прояви на АС, вкл. рентгенологични промени, в комбинация с бъбречно и сърдечно засягане – високостепенна протеинурия и бъбречна недостатъчност плюс понижена фракция на изтласкване на лявата камера и задебелен левокамерен миокард, което насочва към системна амилоидоза. Изследванията в посока парапротеинемия не доказаха парапротеинемия, което отхвърля AL амилоидоза.

При АС се наблюдават няколко типа бъбречно засягане [6]:

- Гломерулни увреди: гломерулонефрит с минимални изменения (особено при пациентите на анти-TNF лечение), мембранозна нефропатия, огнищна и сегментна гломерулосклероза, мезангиокапилярен и IgA гломерулонефрит (особено при подлежащо възпалително заболяване на дебелото черво).

- АА амилоидоза.

- Тубулоинтерстициален нефрит (свързан с продължителен прием на НСПВС и/или вторичен синдром на Sjogren).

- Засягане на бъбречните съдове – рядко, обикновено като усложнение на акселерирана атеросклероза и/или съпътстващ васкулит.

- Бъбречни увреждания от съпътстващите заболявания и състояния – диабетна и хипертензивна нефропатия, тубулоинтерстициален нефрит, пиелонефрит и др.

Биопсичните изследвания са от ключово значение при оценката на бъбречното засягане при АС. Тъй като при представения от нас пациент доказахме напреднали бъбречни промени с двустранна нефросклероза и значително повишена бъбречна паренхимна ехогенност, както и анкилози в областта на аксиалния скелет с невъзможност за продължително лежане по корем и за извършване на големи дихателни екскурзии, решихме да проведем биопсия на подкожна мастна тъкан за търсене на амилоидни отлагания [9], при което доказахме отлагане на АА амилоид. Отлагането на амилоид в бъбречните структури би могло да обясни наличието както на бъбречна недостатъчност, така и на високостепенна протеинурия в комбинация със сърдечно засягане (задебеляване на левокамерния миокард и намалена фракция на изтласкване на лявата камера) [10]. След като доказахме отлагане на амилоид в подкожна мастна тъкан, започнахме лечение с ниски дози глюкокортикостероид и колхицин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Системната АА амилоидоза е едно от сериозните усложнения на АС и трябва да се подозира при всички пациенти с АС със сърдечни и/или бъбречни увреждания. Тъй като при тези болни извършването на пункционна бъбречна биопсия понякога е трудно или дори невъзможно, биопсията от подкожна мастна тъкан, наред с тази от интестинална и гингивална лигавица, е метод на избор за доказване на амилоидоза в тази популация.