

ANDRZEJ PRYSTUPA, MARIA KAZUBEK, JERZY MOSIEWICZ

AMYLOIDOZA JAKO PRZYCZYNA UOGÓLNIONYCH OBRZĘKÓW – OPIS PRZYPADKU

AMYLOIDOSIS AS CAUSE OF GENERALIZED OEDEMA – CASE REPORT

АМИЛОИДОЗ КАК ПРИЧИНА ОБЩИХ ОТЕКОВ – ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

АМІЛОЇДОЗ ЯК ПРИЧИНА ЗАГАЛЬНИХ НАБРЯКІВ – ОПИС ВИПАДКУ

Z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Lublinie.
p.o. Kierownik Kliniki: dr hab. n med. J. Mosiewicz, prof. nadzw. UM

W artykule przedstawiono przypadek pacjenta diagnozowanego i leczonego z powodu uogólnionych obrzęków i białkomoczu w przebiegu niewydolności nerek spowodowanej amyloidozą.

SŁOWA KLUCZOWE: uogólnione obrzęki, zespół nerczycowy, amyloidoza.

KEYWORDS: *generalized oedema, nephrotic syndrome, amyloidosis.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *общие отеки, надпочечный синдром, амилоидоз.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *загальні набряки, наднирковий криз, амілоїдоз.*

Obrzęki to gromadzenie się płynu w przestrzeni pozakomórkowej i pozanaczyniowej tkanek i narządów. Obrzęki możemy podzielić na miejscowe i uogólnione. Obrzęki uogólnione mogą mieć pochodzenie sercowe, wątrobowe, hormonalne, alergiczne i nerkowe. Choroby nerek mogą objawiać się nasilonym białkomoczem, prowadzącym do rozwoju uogólnionych obrzęków i zespołu nerczycowego. Rzadką przyczyną zespołu nerczycowego może być amyloidoza. Skrobiawica (amyloidoza) to grupa chorób, których wspólną cechą jest pozakomórkowe gromadzenie się w tkankach i narządach nierozpuszczalnych białek o budowie włóknikowej, zwanych amyloidem. Częstość skrobiawicy szacuje się na <1% przypadków przewlekłych chorób zapalnych, częściej występuje w reumatoidalnym zapaleniu stawów, młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów, zeszywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa [6]. Poniżej przedstawiono przypadek pacjenta diagnozowanego z powodu uogólnionych obrzęków i białkomoczu w przebiegu niewydolności nerek spowodowanej amyloidozą.

OPIS PRZYPADKU

Chory lat 48 przyjęty został do Kliniki z powodu duszności spoczynkowej nasilającej się w pozycji leżącej, kaszlu z odksztuszeniem wydzieliny i gorączki do 39°C. Powyższe dolegliwości występowały u chorego od 5 tygodni. Od dwóch tygodni pacjent leczony był doustnym antybiotykiem, zleconym przez lekarza rodzinnego. W wywiadzie chory podał uraz kręgosłupa odcinka lędźwiowego w 1987 roku (upadek z drzewa w czasie odcinania gałęzi). Pomimo szybko wykonanej operacji kręgosłupa lędźwiowego u chorego doszło do rozwoju paraplegii pourazowej (całkowitego niedowładu kończyn dolnych). W 1996 roku choremu wykonano operację wyłonienia sztucznego odbytu z powodu głębokiej, niegojącej się odleżyny okolicy okołodobytniczej i lewego biodra, utrudniającej defekacje. W 1999 roku choremu amputowano lewą kończynę dolną w stawie biodrowym z powodu niedowładu kończyny i głębokich odleżyn.

W badaniu fizykalnym u chorego obserwowano obrzęki okolicy lędźwiowo – krzyżowej. Na skórze w okolicy lewego biodra widoczne było rozległe owrzodzenie wielkości 15-20 cm. Ciśnienie tętnicze krwi wynosiło 160/80 mmHg. Nad polami płucnymi słyszalne były liczne furczenia i trzeszczenia. Wypuk u podstawy lewego płuca był stłumiony. Akcja serca wynosiła 60/min. Powłoki jamy brzusznej były miękkie, bez patologicznych oporów. W czasie badania palpacyjnego stwierdzono powiększenie wątroby o 2 cm poniżej łuku żebrowego w linii środkowoobojczykowej. Prawa kończyna dolna była niewładna. Tętno na tętnicy udowej, podkolanowej i grzbietowej stopy prawej było słabo wyczuwalne. Ponadto obserwowano przykurcz w prawym stawie kolanowym i ciastowaty obrzęk prawej stopy. Z powodu nietrzymania moczu pacjent miał na stałe założony cewnik Foleya do pęcherza moczowego. Był też stale leczony z powodu nawracających zakażeń układu moczowego.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono u chorego obecność niedokrwistości mikrocytarnej z leukocytozą i nadpłytkowością. Poziom hemoglobiny wynosił 7,3 g/dl, natomiast liczba krwinek czerwonych wynosiła 3,05 M/uL z średnią objętością krwinki 77 fL i hematokrytem 23,5%. Poziom żelaza w surowicy krwi był niski i wynosił 43 ug/dl (norma 60-160 ug/dl). Natomiast poziom płytek krwi był podwyższony i wynosił w chwili przyjęcia 697 K/uL. Opadanie krwinek było przyspieszone i wynosiło 140 mm/godzinę.

W trakcie hospitalizacji u chorego obserwowano narastanie leukocytozy do $23,5 \times 10^3$ /mm z przewagą neutrofilii 83,7%. Ponadto w chwili przyjęcia u chorego obserwowano cechy niewydolności nerek z kreatyniną 4,43 mg/dl i mocznikiem 121 mg/dl, hipokalcemię 1,6 mmol/l (norma 2,1-2,6 mmol/l) i hiperfosfatemię 1,87 mmol/l (norma 0,81-1,61 mmol/l).

Wskaźniki wydolności nerek w badaniach wykonanych 6 miesięcy przed przyjęciem do tutejszej Kliniki były prawidłowe. Wysokie stężenia białka ostrej fazy CRP 146 mg/l (norma 0-10 mg/l) i D-dimerów 3016 ng/mlFEU (norma 0-500 ng/mlFEU) świadczyły o zaawansowanym procesie zapalnym.

Poziom białka całkowitego w surowicy krwi nie odbiegał od normy, wynosił 6,25 g/dl (norma 6-8 g/dl), natomiast albumin był obniżony i wynosił 2,11 g/dl

(norma 3,8-5,4 g/dl). Rozkład elektroforetyczny białek surowicy krwi wykazał hipoalbuminemię 8% (norma 54-65%), zwiększoną zawartość α -globuliny 1-3,9% (norma 1,1-3,7%) i globuliny gamma-57,2% (norma 9,2 – 18,0). Stężenia immunoglobulin IgG i IgA były zwiększone i wynosiły odpowiednio IgG 30,34 g/l (norma 7-16 g/l) i IgA 5,26 g/l (norma 0,7-4 g/l). Aktywność enzymatyczna transaminaz i poziom bilirubiny w surowicy krwi były prawidłowe, natomiast poziom fosfatazy zasadowej był wysoki i wynosił 204 IU/l (norma 36-108 IU/l). Stężenie cholesterolu w surowicy krwi było prawidłowe i wynosiło 158 mg/dl.

Analiza moczu wykazała obecność glukozurii 100 mg/l, leukocyturii, erytrocyturii, bakteriurii i białkomoczu. Wielkość białkomoczu w ciągu doby wynosiła 28 g. Posiew moczu wykazał obecność *Pseudomonas aeruginosa* w mianie 10^7 /ml. Natomiast posiew krwi po 6 dobach był jałowy. Stężenie glukozy w surowicy krwi na czczo było prawidłowe i wynosiło 61 mg/dl. W badanej surowicy na substracie Hep-2/wątroba małpy metodą immunofluorescencji pośredniej stwierdzono obecność przeciwciał przeciwjądrowych o typie świecenia drobnoplamkowego (miano przeciwciał 1:320).

Badanie na obecność krwi utajonej w kale było negatywne. Poziom PSA wynosił 0,62 ng/ml i zawierał się w zakresie wartości referencyjnych. Badanie gazometryczne z krwi tętniczej wykazało obecność kwasicy metabolicznej pH=7,26 (norma 7,35-7,45) i niedobór zasad BE -15,9 mEq/L.

Tylno-przednie zdjęcie klatki piersiowej uwidocznilo zągęszczenia miąszzowe o charakterze zapalnym w polu środkowym płuca lewego. Nie stwierdzono obecności zmian ogniskowych. W prawej jamie opłucnowej uwidoczniono niewielką ilość wolnego płynu.

Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej uwidocznilo wątrobę o nieco wzmożonej echogeniczności, nieznacznie powiększoną. Nerki miały wymiary: lewa-11,7x5,7 cm, prawa - 8,2x4,2 cm. Układy kielichowo – miedniczkowe obu nerek były poszerzone do szerokości 20 mm. Pęcherz moczowy był pusty, widoczny był cewnik.

W zapisie elektrokardiograficznym obserwowano rytm zatokowy, miarowy, 90/minutę.

Z powodu objawów zapalenia płuc i zakażenia układu moczowego choremu podawano amoksycylinę z kwasem klawulanowym, następnie ciprofloksacyne, wykrztuśnię chlorowoderek bromoheksyny. Ponadto w leczeniu stosowano: hydrokortizon, wodorowęglan sodu, enoxaparynę podskórnice, calcium, furosemid dożylnie, omeprazol dożylnie i tramadol przeciwbólowo.

W leczeniu nadciśnienia początkowo chory otrzymywał amlodypinę, którą ze względu na podejrzenie amyloidozy odstawiono i zlecono metyldopę. Chory otrzymywał również dożylnie 20% albuminy, mrożone osocze, 2 jednostki koncentratu krwinek czerwonych zgodnych grupowo, uzyskując poprawę parametrów układu czerwokrwinkowego z poziomu hemoglobiny 7,3 g% do 9,0 g%. Z powodu hipopotasemii pacjentowi podawano doraźnie wlewy kroplowe z potasem.

Ze względu na wywiad, obraz kliniczny choroby, prawidłowy poziom białka całkowitego ze znaczną hipoalbuminemią, duży białkomocz, niewydolność nerek powikłaną kwasicą metaboliczną postawiono u chorego wstępne rozpoznanie amyloidozy. Dla potwierdzenia powyższego rozpoznania wykonano rektoskopię z pobraniem wycinka histopatologicznego z błony śluzowej odbytnicy. Po badaniu histopatologicznym u chorego rozpoznano amyloidozę. Mimo dobrej diurezy dobowej, podwyższonych, ale stabilnych wskaźników wydolności nerkowych stan chorego zaczął się pogarszać, nasiliła się duszność i obrzęki, utrzymywał się duży białkomocz. Wobec braku poprawy po zastosowanym leczeniu chorego przeniesiono do Kliniki Nefrologii celem dalszego leczenia.

DYSKUSJA

Zespół nerczycowy jest to zespół objawów klinicznych i biochemicznych wywołanych białkomoczem przekraczającym możliwości kompensacyjne ustroju. W pełni rozwinięty cechuje się jednoczesnym występowaniem przynajmniej trzech z następujących objawów: białkomocz, hipoalbuminemią, hipoproteinemią, obrzęków i zaburzeń gospodarki lipidowej. Może on wystąpić w przebiegu prawie wszystkich pierwotnych i wtórnych kłębkowych chorób nerek [4]. Rzadką przyczyną zespołu nerczycowego jest amyloidoza.

W opisanym przypadku przyczyną zespołu nerczycowego była amyloidoza nerek. Nerki stanowią jedną z najczęstszych (po śledzionie i wątrobie) lokalizacji amyloidu [1]. W skrobiawicy glomerulopatia objawia się zespołem nerczycowym, niewydolnością nerek przy stosunkowo dużych ich rozmiarach, natomiast zwykle nie występuje nadciśnienie tętnicze. Wtórna skrobiawica często dołącza się do toczącego się przewlekłego procesu zapalnego [3]. Dłuższy czas trwania i większy stopień zaawansowania choroby zapalnej są ściśle związane z występowaniem amyloidozy jako powikłania choroby podstawowej [2]. Białko amyloidu jest syntetyzowane przez hepatocyty pod wpływem cytokin prozapalnych (IL-1, IL6, TNF) [5].

W naszym przypadku pacjent był przewlekle leczony z powodu nawracających zakażeń układu moczowego, głębokich nie gojących się odleżyn i zapalenia płuc. Przewlekły stan zapalny w opisanym przypadku mógł doprowadzić do rozwoju amyloidozy. Skrobiawica wtórna wyraża się znacznym zaangażowaniem nerek i w znacznej większości przypadków przebiega pod postacią ciężkiego zespołu nerczycowego z dużym białkomoczem. W opisywanym przypadku białkomocz wynosił 28 gramów/dobę prowadząc do hipoalbuminemii i uogólnionych obrzęków.

W badaniach dodatkowych u pacjentów z amyloidozą stwierdza się: wysokie OB, CRP, obniżony poziom albumin, podwyższone parametry nerkowe, białkomocz i tendencję do poliklonalnej hipergammaglobulinemii. W przedstawionym przypadku w rozkładzie elektroforetycznym obserwowano hipergammaglobulinemię. Typowymi objawami amyloidozy nerek może być tubulopatia z nerkową kwasicą cewkową i aminoacydurią na czele. W opisanym

przypadku niewydolności nerek towarzyszyła znaczna kwasica leczona dożylnym preparatem wodorowęglanu sodu.

Rozpoznanie amyloidozy potwierdza się badaniem histologicznym wycinka tkanki podskórnej tkanki tłuszczowej lub warstwy podśluzówkowej odbytnicy bądź kory nerki. Złogi amyloidu mają właściwość metachromazji – barwią się na zielono czerwienią Kongo i na czerwono fioletem krystalicznym. W przedstawionym przypadku amyloidozę rozpoznano po badaniu histopatologicznym wycinka błony śluzowej odbytnicy.

Obecnie nie ma skutecznego sposobu leczenia amyloidozy. Leczenie cytostatykami i glikokortykosterydami może przynieść znaczne zmniejszenie białkomoczu (do 40% przypadków) [6]. Korzystny wpływ na dalszy przebieg choroby miało leczenie odleżyn, zakażenia układu moczowego i zapalenia płuc, które w ciągu ostatnich kilkunastu lat były źródłem nasilonego procesu zapalnego.

A. Prystupa, M. Kazubek, J. Mosiewicz

AMYLOIDOSIS AS CAUSE OF GENERALIZED OEDEMA - CASE REPORT

Summary

Amyloidosis is a metabolic disease in which amyloid protein is deposited in various organs and destroys them. The most frequent location of systemic amyloidosis are the kidneys. In this case study we report a 48-year-old man who was admitted to hospital due to generalized oedema, proteinuria and pneumonia. In this case, we diagnosed nephrotic syndrome caused by secondary kidney amyloidosis, which occurs very rarely.

A. Приступа, М. Казубек, Е. Мосевич

АМИЛОИДОЗ КАК ПРИЧИНА ОБЩИХ ОТЕКОВ – ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Аннотация

Амилоидоз (амилоидная дистрофия) группа болезней, общим признаком которых является внеклеточное накопление в тканях и органах фибриновых нерастворимых белков, называемых амилоидом опустошающим органы.

Больной 48 лет был принят в Клинику в связи с обширными опухольями и альбуминурией вследствие почечной недостаточности, вызванной амилоидозом, рецидивирующих заражений мочевой системы, глубоких пролежней, которые не заживают, и воспаления легких.

В описанном случае причиной надпочечного синдрома был амилоидоз почек, который проявляется очень редко.

A. Приступа, М. Казубек, Е. Мосевич

АМІЛОЇДОЗ ЯК ПРИЧИНА ЗАГАЛЬНИХ НАБРЯКІВ – ОПИС ВИПАДКУ

Анотация

Амілоїдоз (амілоїдна дистрофія) група хвороб, загальною ознакою яких є позаклітинне накопчення в тканинах і органах фібринозних нерозчинних білків, званих амілоїдом що спустошує органи.

Хворий 48 років був прийнятий у Клініку у зв'язку з обширними набряками і альбуминурією у наслідок ниркової недостатності, причиною якої є амیلіодоз, рецидивуючих заражень сечової системи, глибоких пролежнів, які не гояться, і запалення легенів.

У описаному випадку причиною надниркового синдрому був амیلіодоз нирок, який проявляється дуже рідко.

PIŚMIENICTWO

1. Booth D.R., Bellotti V., Sunde M.: Molecular mechanisms of amyloid fibril formation: the lysozyme model. Clin. Sci. 1996, 90,(Suppl 34):1
2. Klimowicz K.: Skrobiawica a choroby reumatoidalne. Problemy Lekarskie 2006, 45, 77-80.
3. Lachmann H.J., Goldman H.J.B., Gilbertson J.A., Gallimore J.R., Sabin C.A., Gillmore J.D., Hawkins P.N.: Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. N. Engl. J. Med. 2007, 356, 2361-71.
4. Orłowski T.: Choroby nerek. Wydanie II poprawione. PZWL. Warszawa 1983
5. Urieli-Shoval S., Linke R.P., Matzner Y.: Expression and function of serum amyloid A, a major acute-phase protein, in normal and disease states. Curr. Opin. Hematol. 2000, 7, 64-9.
6. Szczeklik A.: Choroby wewnętrzne. Podręcznik multimedialny oparty na zasadach EBM. Wydanie I. Kraków 2006.

Data otrzymania: 10.05.2008.

Adres Autorów: 20-081 Lublin, ul. Staszica 16, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych UM,
e-mail: aprystup@mp.pl