

INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ ȘI DEPENDENȚA EI DE TABLOUL MORFOLOGIC AL AMILOIDOZEI RENALE SECUNDARE

E. Calenici, S. Rusu, E. Bivol, A. Moșneaga, R. Pascal, E. Rusu, I. Pogonea

Catedra Medicina Internă N°1, Catedra Morfopatologie,
USMF «N. Testemițanu»

Amiloidoza este o boală generalizată și nu poate fi atribuită unui singur organ sau unei singure sisteme, caracterizându-se prin depuneri de substanță proteică numită amiloid în diverse țesuturi (1, 4).

Amiloidul se depozitează între celulele țesuturilor diferitelor organe cu o largă varietate a manifestărilor clinice. Deoarece depozitățile de amiloid apar insidios, recunoașterea ei clinică ultimativ depinde de identificarea morfologică a acestei substanțe distinctive în biopsia histologică. La microscopia optică amiloidul apare ca o substanță amorfă, eozinofilă, hialină, extracelulară, care cu progresarea acumulărilor, crește în volum și produce atrofia prin compresiune al celulelor adiacente. Pentru diferențierea amiloidului de alte depozități hialine sunt utilizate o varietate de metode histochemice. Cea mai larg aplicată este colorația cu Roșu de Congo, care sub lumina ordinară separă în culoarea roșie-cărămizie depozitățile tisulare. Mult mai specifică este birefrigența verde al sectoarelor de amiloid, care este observată la microscopul cu lumină polarizată. Fenomenul de metacromazie poate fi obținut prin colorația cu Violet de Metil. Intensitatea fluorescenței cu colorația de Tioflavina T și demonstrarea prin microscopia electronică al fibrelor fine neramificate – sunt metode foarte sensibile pentru determinarea amiloidozei (2, 4).

Cercetând natura chimică al amiloidului s-a stabilit că aproximativ 95% din materialele amiloidului constau din proteine fibrilare, 5% fiind componentul P și alte glicoproteide și proteina-C reactivă. Din 15 forme biochimice distinctive ale proteinelor amiloidului, ce au fost identificate, 3 au importanță majoră: (1) AL (amiloidul lanț ușor) derivă din celulele plasmocitare și conține lanțurile ușoare imunoglobulare; (2) AA (amiloid-asociat) este proteină unică nonimunoglobulară sintetizată de către ficat, și (3) A β -amiloidul – este determinat în leziunile cerebrale ale maladiei Alzheimer (2, 3).

După natura fizică nu este posibil a face diferențierea amiloidului, el având configurație β -plisată pentru toate clasele chimice. Prin aceasta se explică identitatea colorației la toate formele amiloidozei.

În ultima clasificare (Cotran R., 2001) amiloidoza după categoriile clinico-patologice se clasifică:

I. Amiloidoza sistemică (generalizată):

- Discrazia imunocitară cu amiloidoză (amiloidoza primară);
- Amiloidoza reactivă sistemică (amiloidoza secundară);
- Amiloidoza asociată hemodializei;
- Amiloidoza ereditară:
 - Febra Mediteraneană familială;
 - Neuropatia amiloidă familială;
 - Amiloidoza sistemică senilă.

II. Amiloidoza localizată:

- Cerebral senilă;
- Endocrină:
 - Carcinomul medular al tiroidei;
 - Insule Langherhans;
- Amiloidoza atrială izolată.

În amiloidoza sistemică reactivă, de care ne-am preocupat, aparența proteinei amiloide apare la distrucție tisulară de lungă durată și prezența inflamației cronice, ce duce la mărirea nivelului SAA, ce este sintetizată de hepatocite sub influența citokinelor cum sunt IL-6 și IL-1; uneori accelerarea producției de SAA numai de ficat nu este suficient pentru depozitarea amiloidului. Sunt posibile două explicații a acesteia. În acordul cu prima, SAA este normal degradată în produsul solubil final sub acțiunea enzimelor monocit-derivate. Posibil, persoanele ce fac amiloidoza au defect enzimatic, ce rezultă în degradarea incompletă a SAA, aceasta generând molecule AA insolubile. Alternativ, determinarea genetică a structurii anormale în molecula SAA la sigur duce la sistarea degradării de către monocite (1).

Amiloidoza renală este cea mai larg răspândită și potențial cea mai serioasă formă al dereglărilor organice. Într-o serie de raportări la pacienții cu amiloidoză – forma renală este cauza majoră (82%) a decesului (2).

Scopul studiului

A constatat în stabilirea interdependenței între modificările morfologice și evoluția insuficienței renale cronice predominant în cazul amiloidozei reactive sistemice.

Material și metode

Studiul a fost efectuat pe 19 cazuri de deces a pacienților de insuficiență renală cronică în urma dezvoltării amiloidozei sistemice reactive cu predominarea formei renale. Din ei 12 au fost bărbați și 7 – femei, cu vârsta între 45 și 62 ani, ce au decedat între anii 1995 – 2002.

Preparatele histologice au fost colorate după metodele clasice cu hematoxilina-eozină și Roșu de Congo și cercetate la microscopia optică.

În urma cercetării efectuate s-a stabilit o legătură între localizarea depozitelor amiloide în nefron și evoluția insuficienței renale cronice.

La 10 cazuri a fost stabilit tabloul morfologic cu depozitarea primară a amiloidului în glomerul; interstițiul peritubular, arteriile și arteriolele fiind puțin afectate. Acumulările glomerulare apărute ca conglomerate fine, subțiri a matrixului mezangial au fost acompaniate cu dilatarea rugoasă a membranei bazale a capilarelor glomerulare. Depozitățile mezangiale și cele dealungul membranei bazale cauzează obturarea capilarelor și distorsia vaselor glomerulare cu stoparea funcției acestor glomeruli, ce sunt invadați de masele amiloide confluențe. Aceste modificări au cauzat o evoluție mai gravă a bolii cu dezvoltarea insuficienței renale cronice stadiul II B – III A (după S.I. Reabov) – filtrarea glomerulară 5 – 25 ml/min, creatinina 388 – 675 $\mu\text{mol/l}$, ureea sîngelui 66 – 87 mmol/l, proteinuria 5,8 – 7,2 g/l, proba Zimnițkii – cu variații a densității urinei între 1,016 și 1,008 și predominarea diurezei nocturne, hiperkaliemia 6,8 – 7,0 mmol/l, acidoza metabolică pH <7,22; pCO_2 35-45; BE <(-9,9); HTA gr. II – III (TAs 170 – 190 mm Hg, TAd 90 – 120 mm Hg), retinopatia gr. III.

După boala de bază – 7 pacienți cu bronșiectazie (evoluția de 5 – 6 ani după stabilirea diagnosticului); 2 pacienți cu tuberculoză pulmonară (evoluția de 4 – 8 ani după stabilirea diagnosticului); 1 pacient cu lupus eritematos de sistem (evoluția de 3 ani după stabilirea diagnosticului).

În urma examinării celorlalte 9 cazuri s-a determinat depozitarea uniformă generalizată a amiloidului cît în glomerul, ațit și pe parcursul membranei bazale a tubilor nefronului, în interstițiul peritubular, în arterii și arteriole. Volumul acestor conglomerate fiind mai mic în comparație cu prima variantă. La pacienții din acest grup insuficiența renală cronică stadiul I B – II A (filtrarea glomerulară 30 – 60 ml/min, creatinina 240 – 320 $\mu\text{mol/l}$, ureea sîngelui 21 – 44 mmol/l, proteinuria 2,44 – 4,3 g/l, proba Zimnițkii – densitatea urinei în toate porțiile varia de la 1,022 pînă la 1,012, hiperkaliemia 6,0 – 6,2 mmol/l, acidoza metabolică pH 7,30 – 7,25; pCO_2 35-45; BE (-4,9) – (-8,2); HTA gr. I – II (TAs 150 – 170 mm Hg, TAd 90 – 100 mm Hg), retinopatia gr. I – II.

După boala de bază – 5 pacienți cu bronșiectazie (evoluția de 8 – 9 ani după stabilirea diagnosticului); 3 pacienți cu tuberculoză pulmonară (evoluție de 6 – 10 ani după stabilirea diagnosticului); 1 pacient cu artrită reumatoidă (evoluția de 4 ani după stabilirea diagnosticului).

Cauzele nemijlocite a decesului au fost complicațiile survenite pe parcursul dezvoltării insuficienței renale cronice (hemoragii gastro-intestinale, pericardita uremică și insuficiența cardiacă congestivă, empiem pleural, gangrene și abcese pulmonare, ictus cerebral și al.).

Concluzii

Evoluția insuficienței renale cronice depinde de gradul și topica depozităților substanței amiloide în rinichi. La pacienții cu insuficiență renală cronică stadiul II B – III A ele s-au situat preponderent în glomerul, mai puțin fiind afectate celelalte zone ale rinichiului, pe cînd la bolnavii cu insuficiență renală cronică stadiul I B – II A depozitățile fiind mai reduse, au fost repartizate uniform-generalizat în toate zonele renale.

Bibliografia

1. Bellotti V., Merlini G.: Current concepts in the pathogenesis of systemic amyloidosis. *Nephrol Dial Transplant* 2 (suppl 9):53, 1996;
2. Buxbaum J.: The amyloidosis. *Mt Sinai Med J.* 63:16, 1996;
3. Kyle R.A., Gertz M.A.: Systemic amyloidosis. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 10:49, 1990;
4. Kumar V., Cotran R.: Robbins pathologic basis of disease. – 6th ed. - 2001.