

SGLT2 INHIBITOR U IMUNOKOMPROMITIRANOG BOLESNIKA S TEŠKIM NEFROTSKIM SINDROMOM U SKLOPU AL AMILOIDOZE



Mario Šafer, Dijana Špeh Koleno, Sandra Manojlović

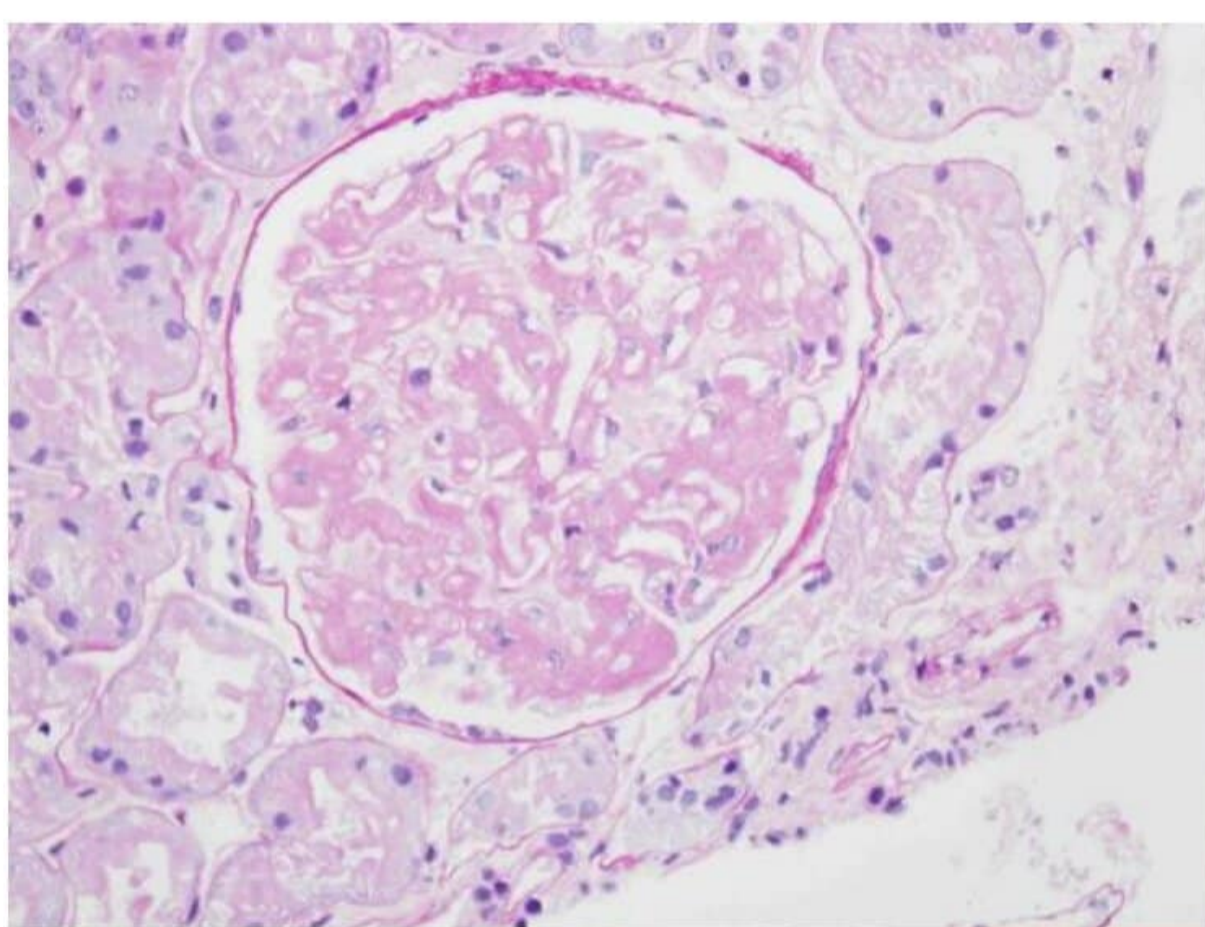
Služba internističkih djelatnosti, Odjel za nefrologiju i hemodijalizu OB Virovitica, Virovitica, Hrvatska

UVOD

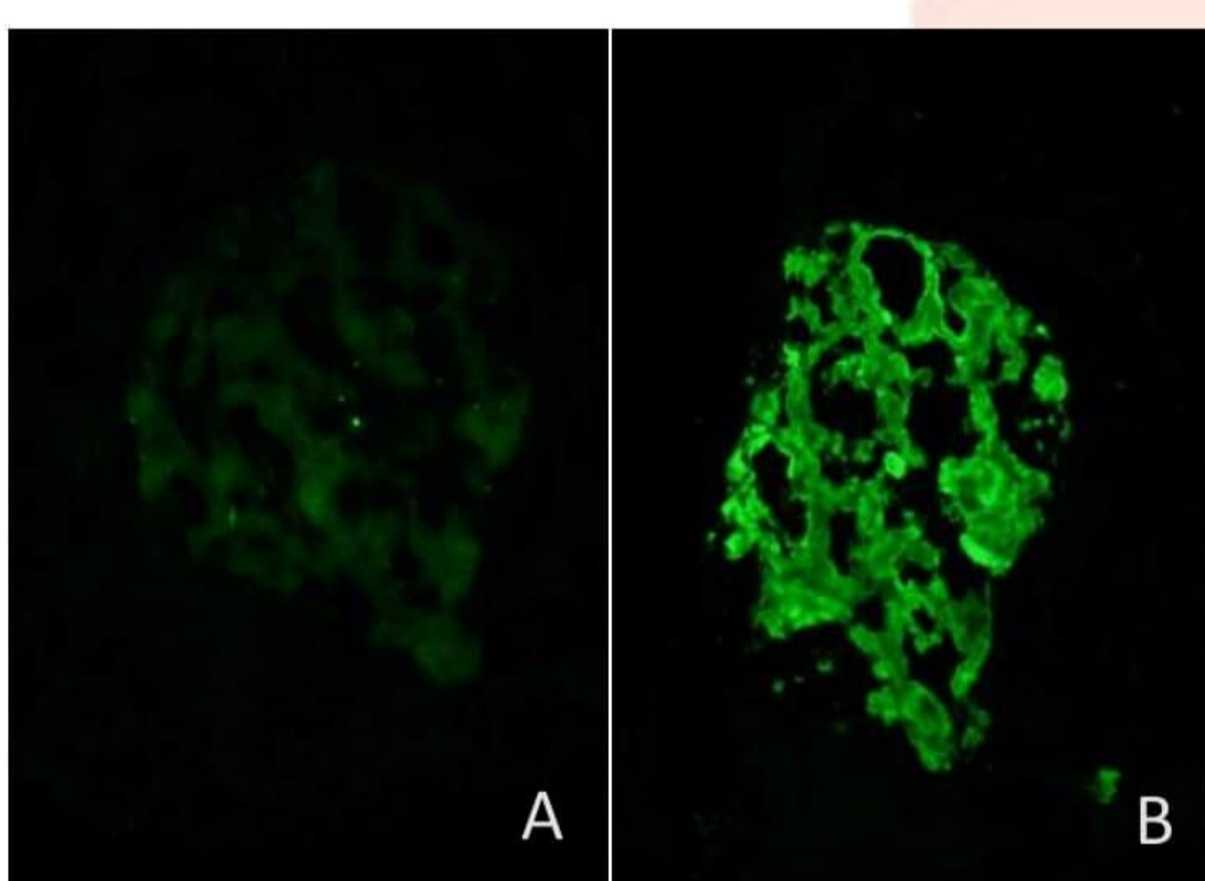
SGLT2 inhibitori su skupina lijekova koji, osim što su hipoglikemici, dokazano su kardioprotektivni i nefroprotektivni lijekovi ispitivani u brojnim velikim kliničkim randomiziranim studijama iz kojih su isključeni imunokompromitirani bolesnici. Amiloidoza je skupina raznorodnih stanja kojima je karakteristično izvanstanično nakupljanje organiziranog fibrilarnog proteinskog materijala koji se nakuplja fokalno ili difuzno uzrokujući višeorganska oštećenja. Razlikuju se 3 vodeća sustavna oblika: primarna, sekundarna i obiteljska. Bubrezi su najčešće zahvaćeni u primarnoj, tzv. AL amiloidozi i tad se bubrežno oštećenje najčešće manifestira nefrotskim sindromom.

PRIKAZ SLUČAJA

Zdrav pojedinac u dobi 46 godina prezentirao se kliničkom slikom nefrotskog sindroma (albumini 16 g/L, kolesterol 23.9 mmol/L, proteinurija 29 g) te jetrene lezije uz početno uredne bubrežne parametre. Učinjena je biopsija bubrega, a nalaz je odgovarao AL amiloidozi s monotipskom ekspresijom za kappa lance.



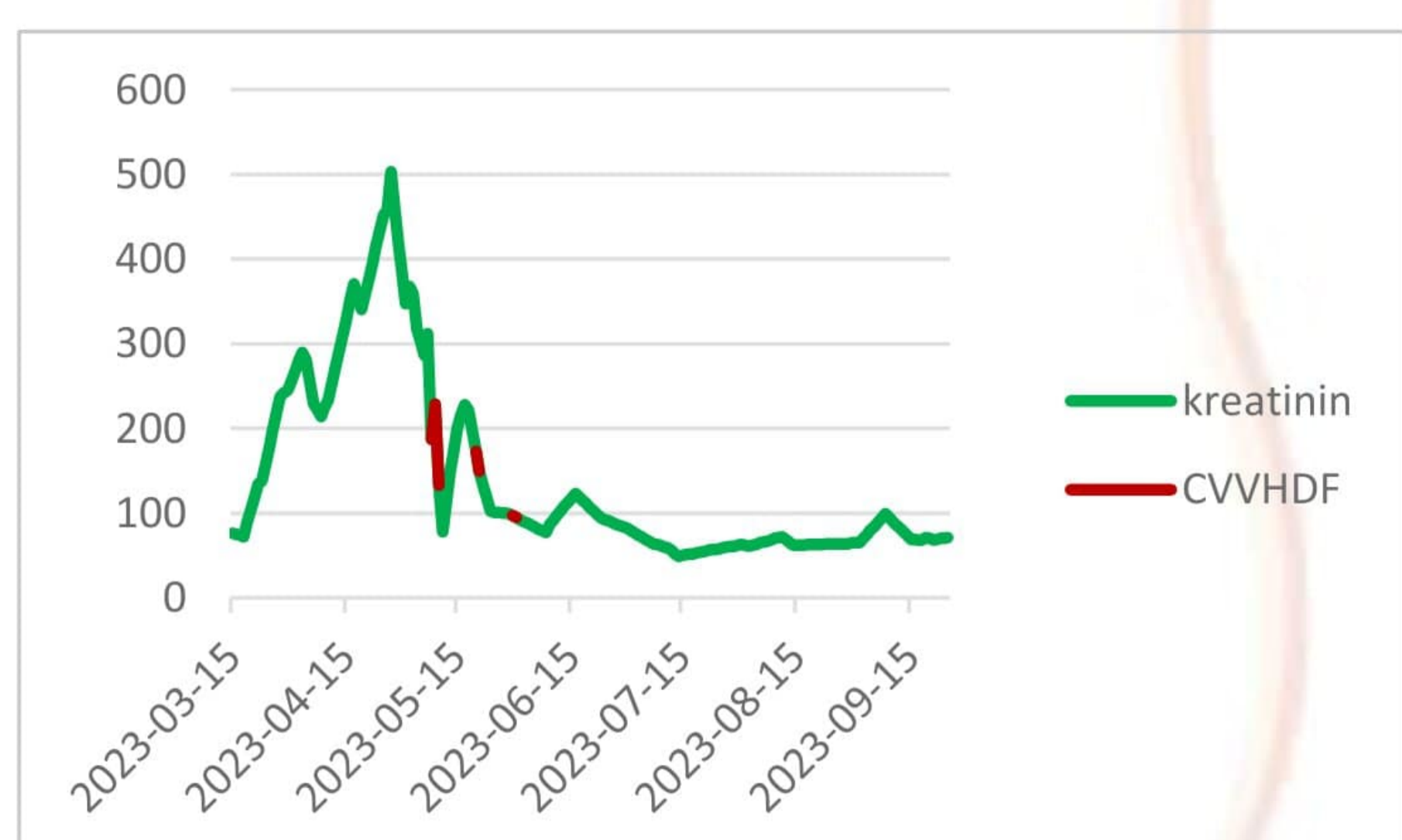
Slika 1: nakupljanje slabo pas pozitivnog materijala u glomerulu. PAS, x400.



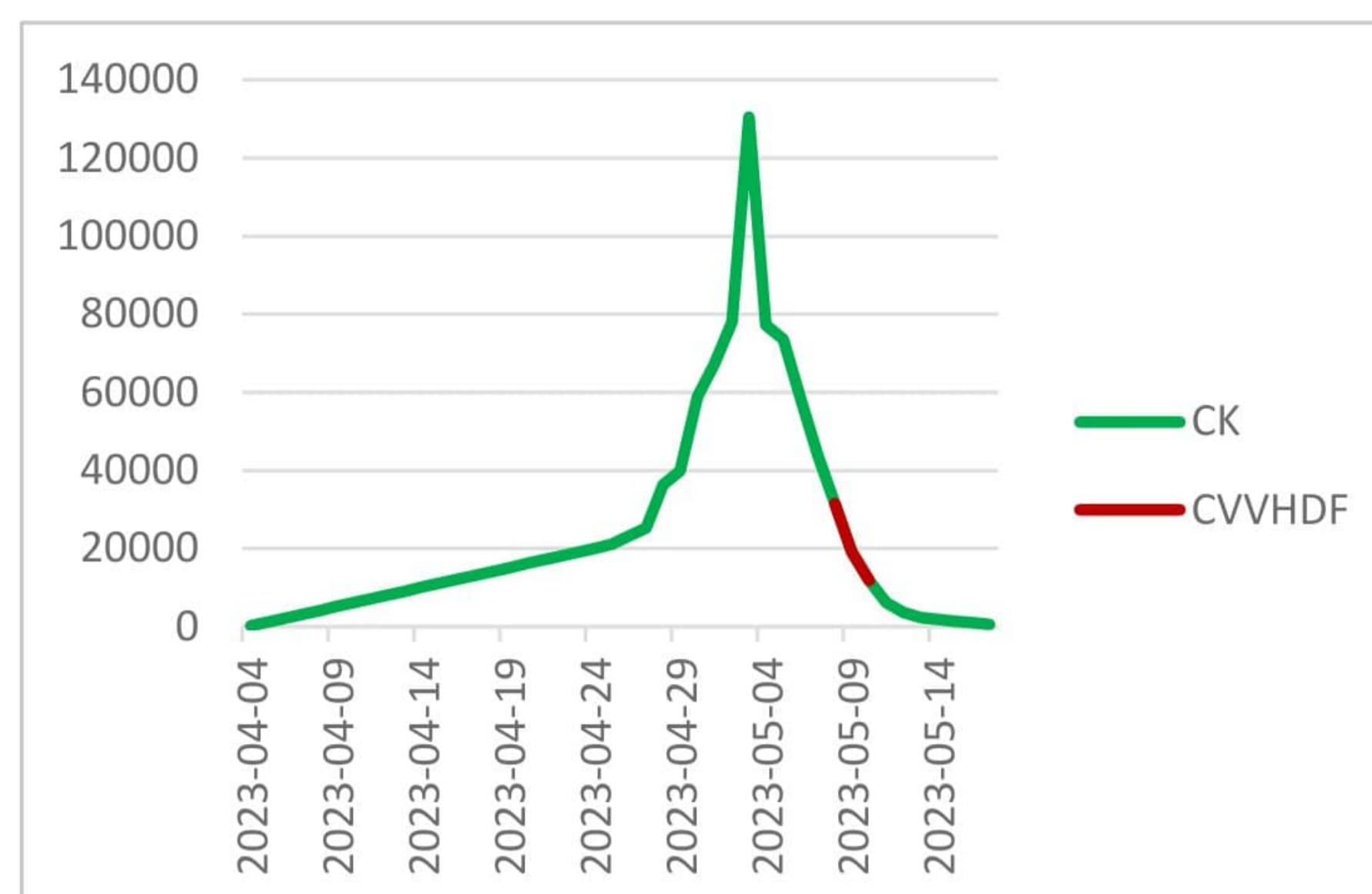
Slika 2: monotipska ekspresija u imunofluorescentnoj analizi za lambda lance
A) imunofluorescentna analiza, kappa lanci, x400
B) imunofluorescentna analiza, lambda lanci, x400

Slike 1 i 2: Ljubaznošću prof.dr.sc. Danice Galešić Ljubanović i dr.sc. Petar Šenjuga, Odjel za nefropatologiju i elektronsku mikroskopiju, KB Dubrava

Započeto je specifično liječenje bolesti imunokemoterapijom ciklofosamidom, bortezomibom i deksametazonom po CyBorDex protokolu. Na početku liječenja dolazi do razvoja progresivne slabosti mišića ekstremiteta. Neurološkom obradom nije nađeno neurološke etiologije simptoma. U lab. nalazima pratio se razvoj rhabdomiolize uz povišene nalaze kreatinin kinaze (CK) u serumu i hipokalcemiju te pogoršanje bubrežne funkcije uz inicijalno dobru diurezu. Vremenom dolazi do razvoja oligoanurije, pogoršanja edema uz anasarku i hipotenzije zbog čega je započeto kontinuirano nadmjesno bubrežno liječenje hemodijalizacijom (CVVHDF). Na primijenjeno liječenje uslijedio je oporavak diureze. Osim navedenog, bolesnik je razvio i sekundarnu hipogamaglobulinemiju te je prolazno dobivao i imunoglobuline.



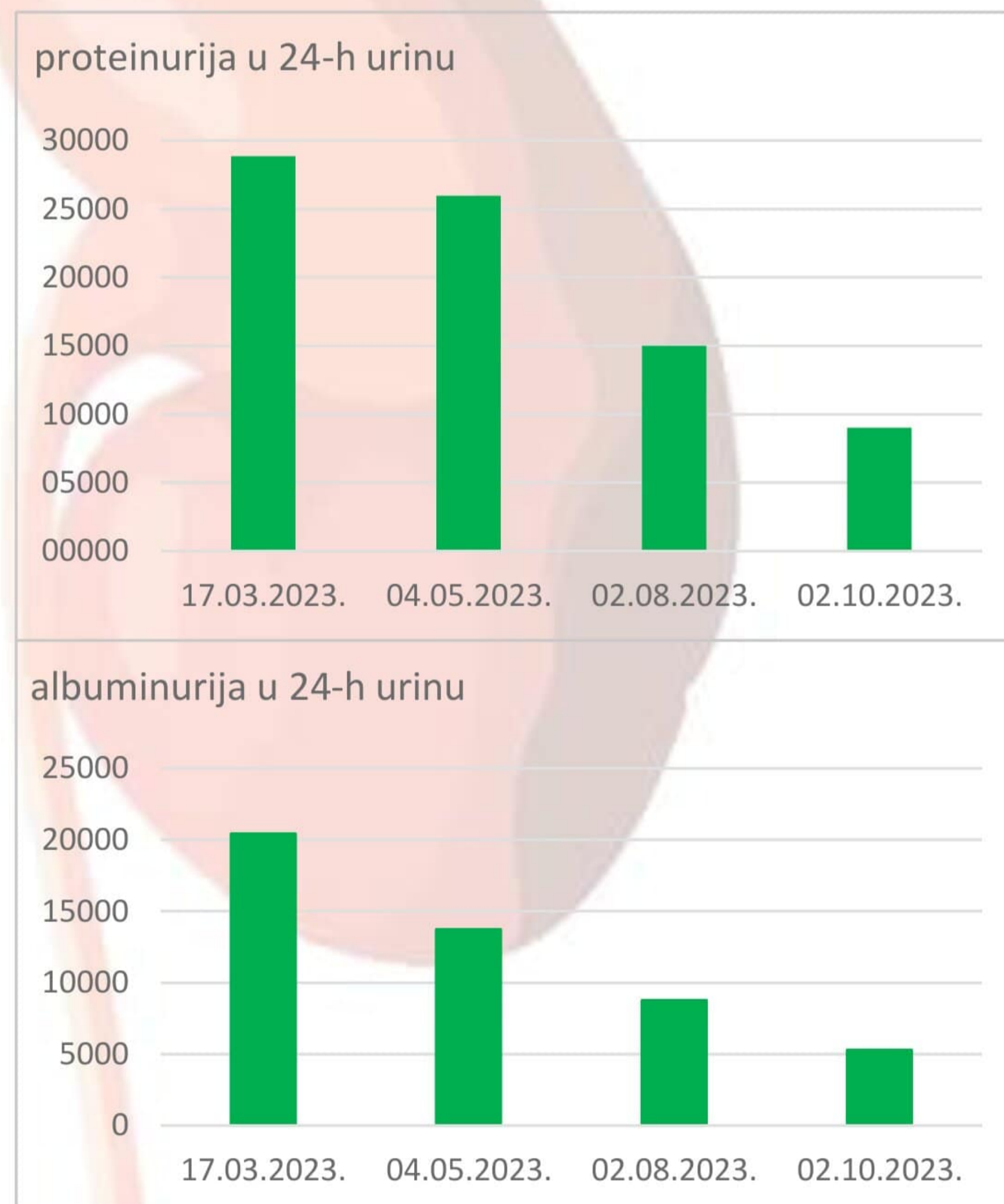
Grafički prikaz 1: vrijednosti serumskog kreatinina u bolesnika od početka bolesti do sada



Grafički prikaz 2: uslijed teške rhabdomiolize prate se povišene vrijednosti CK u serumu uz inicijalno dobru diurezu; bolesnik se dijalizira u trenutku razvoja oligoanurije

Etiologija rhabdomiolize ostala je nerazjašnjena, odnosno vrlo vjerojatno uzrokovana kombinacijom elektrolitskog disbalansa, toksičnim efektom statina te samim direktnim utjecajem amiloida u vidu miopatije. Iz terapije su izostavljeni atorvastatin i kotrimoksazol. Farmakogenomsko testiranje na statine je u izradi. Biopsija mišića prvotno nije izrealizirana zbog razvoja teške trombocitopenije, a kasnije se na kontrolnom EMNG-u verificirala senzorneuralna aksonalna polineuropatija, bez znakova upalne komponente.

Uz ACE inhibitore i imunokemoterapiju, proteinurija je bila u blažoj regresivnoj dinamici te je u terapiju dodan SGLT2 inhibitor nakon čega dolazi do značajnog pada proteinurije prvotno na 15 grama, a kasnije i na 9 grama.



Grafički prikazi 3 i 4: razina proteinurije i albuminurije u 24 satnom urinu tijekom liječenja

Do sada je provedeno ukupno 5 ciklusa po CyBorDex protokolu, 6. ciklus sada je u tijeku. Bolesnik je od nedavno kandidat za autolognu transplantaciju koštane srži. Klinički se prati poboljšanje uz postupni oporavak mišićne snage, a periferni edemi su u potpunoj regresiji. Laboratorijski eGFR u stadiju hiperfiltracije, jetrena bolest uz i dalje povišene GGT i ALP te praktički uredne AST i ALT uz albumine koji su oko 30g/L.

ZAKLJUČAK

SGLT2 inhibitori svakako imaju svoje mjesto u liječenju glomerularnih bolesti te u efektivnom smanjivanju razine proteinurije, čak i u imunokompromitiranih bolesnika koji primaju diferentnu terapiju u liječenju sustavnih bolesti kao što je AL amiloidoza.

Reference

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102(5S):S1–S12

Ke PC, Zhou R, Serpell LC, Riek R, Knowles TPJ, Lashuel HA, Gazit E, Hamley IW, Davis TP et al. Half a century of amyloidosis: past, present and future. *Chem Soc Rev.* 2020; 49 (15): 5473.

Muchtar E, Dispenzieri A, MAgan H, Grogan M, Maurmann M, McPhail ED et al. Systemic amyloidosis from A (AA) to T (ATTR), a review. *J Intern Med.* 2021; 289 (3): 268.