

Атипичная подагра: тофусное поражение позвоночника

М.С. Елисеев, М.В. Мукагова, А.Н. Смирнов, С.Г. Раденска-Лоповок, Л.А. Божьева, В.Г. Барскова

ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Контакты: Максим Сергеевич Елисеев
elicmax@rambler.ru

Contact: Maksim Sergeevich Eliseev
elicmax@rambler.ru

Поступила 24.06.13

Поражение позвоночника при подагре в молодом возрасте встречается редко. За последние 5 лет в Pubmed опубликовано только 44 статьи, посвященные этой локализации тофусов, в основном у больных подагрой старше 40 лет. Мы докладываем о двух таких случаях у больных с хронической тофусной подагрой: у мужчины 28 лет с длительностью подагры 3 года и мужчины 30 лет с длительностью подагры 7 лет. В обоих случаях поражение позвоночника тофусными массами привело к развитию острой неврологической симптоматики. С целью выявления причин боли были информативны компьютерная и магнитно-резонансная томография. В одном случае больному была проведена ламинэктомия, гистологические данные подтвердили подагрический генез поражения спины.

Ключевые слова: подагра, тофусы в позвоночнике, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. **Для ссылки:** Елисеев МС, Мукагова МВ, Смирнов АН и др. Атипичная подагра: тофусное поражение позвоночника. Научно-практическая ревматология. 2013;51(5):586–9.

ATYPICAL GOUT: SPINAL TOPHACEOUS INJURY

M.S. Eliseev, M.V. Mukagova, A.V. Smirnov, S.G. Radenska-Lopovok, L.A. Bozhyeva, V.G. Barskova

Spinal injury in gout occurs rarely at a young age. In the past 5 years, the Pubmed has published only 44 papers on this site of tophi mainly in gouty patients over 40 years of age. We report two such cases in patients with chronic tophaceous gout in a 28-year-old man with a 3-year history of gout and in a 30-year-old man with its 7-year history. In both cases, spinal injury with tophus masses gave rise to neurological symptomatology. Computed tomography and magnetic resonance imaging were of informative value in identifying the causes of pain. In one case, the patient underwent laminectomy; histological evidence confirmed the gouty genesis of spinal injury.

Key words: gout, spinal tophi, computed tomography, magnetic resonance imaging.

For reference: Eliseev MS, Mukagova MV, Smirnov AV et al. Atypical gout: spinal tophaceous injury. Rheumatology Science and Practice. 2013;51(5):586–9.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-1553>

Подагра – заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в различных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением [1]. Подагрой чаще страдают мужчины в возрасте старше 40 лет, но нередки случаи заболевания в возрасте до 30 лет [2]. При подагре обычно поражаются суставы конечностей, чаще нижних, а поражение позвоночника встречается редко, особенно в молодом возрасте. Мы представляем описание случаев формирования тофусов в позвоночнике у двух молодых мужчин 28 и 30 лет.

Больной Ч., 28 лет, был госпитализирован в ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН в сентябре 2012 г.

Первая атака артрита I плюснефалангового сустава развилась в 2009 г., когда пациенту было 25 лет. С 2010 г. болезнь приняла хроническое течение с вовлечением коленных, голеностопных суставов, пальцев стоп, отмечался рост подкожных тофусов на стопах, кистях, локтевых суставах. За лечением пациент не обращался, при обострениях самостоятельно принимал нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В декабре 2011 г. впервые возникли острые боли в нижней части спины с иррадиацией в правое бедро и голень. В течение месяца боли были полностью купированы приемом НПВП. В июле 2012 г. вновь остро возникают боли в пояснице с развитием корешковой симптоматики, нарушением функции тазовых органов. Пациент был немедленно госпитализирован в нейрохирургический стационар, где при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) поясничного отдела позвоночника было выявлено

объемное образование в проекции мягких тканей и остистых отростков на уровне LIII–LV позвонков, неправильной, крупнобугристой формы, перекрывающее просвет спинномозгового канала, исходно расцененное как опухоль (рис. 1). Была проведена ламинэктомия LIII–LV с микрохирургией объемного образования, функции тазовых органов восстановились, боли уменьшились.

При гистологическом исследовании морфологическая картина соответствовала подагри-

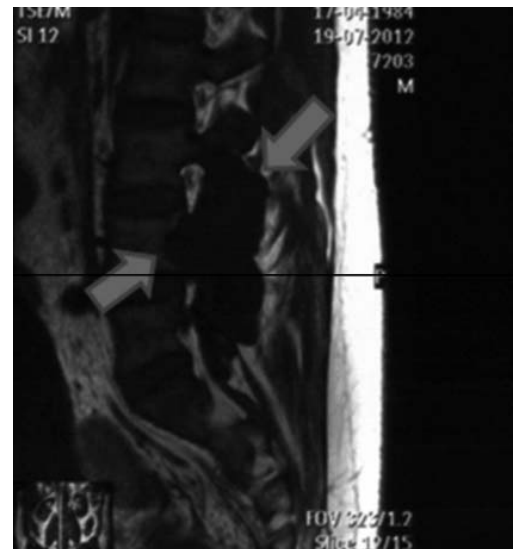


Рис. 1. МРТ поясничного отдела позвоночника. На уровне III–V поясничных позвонков стрелками показано объемное образование (тофус) неомогенной структуры, с непрерывным контуром, перекрывающее просвет спинномозгового канала

ческим тофусам (определялось наличие депозитов МУН); признаков инфекции, опухолевых масс не было обнаружено.

Пациент был госпитализирован в ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН. При осмотре определялись множественные тофусы в области суставов и мягких тканей кистей, локтевых суставов, пяточных областей, артрит коленных, голеностопных, лучезапястных суставов. В области мягких тканей дистальной фаланги II пальца определялся вскрывшийся тофус. Неврологические симптомы не выявлялись. В сыворотке крови уровень мочевого кислоты (МК) составил 547 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — 121 мл/мин. При исследовании синовиальной жидкости методом поляризационной микроскопии были выявлены кристаллы МУН. Компьютерная томография (КТ) продемонстрировала большое мягкотканное образование (тофус) на уровне LIII—LV, распространяющееся на спинномозговой канал (рис. 2).

При исследовании патогистологического препарата, представленного тканью межпозвонкового диска и замыкательной пластинки позвонков, выполненном в ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН, выявлены изменения, характерные для подагры. В пульпозном ядре межпозвонкового диска определялись множественные очаги некроза с базофильным гранулярным содержимым — вероятнее всего, отложения солей кальция. Наряду с этим были видны фокусы детрита, окруженные узким лимфоцитарным валом и гигантскими многоядерными клетками. Отложений кристаллов МК не выявляется, однако по структуре образование подобно подагрическому тофусу. Аналогичные очаги определялись в фиброзной капсуле (рис. 3).

Пациенту была назначена антигиперурикемическая терапия: аллопуринол в дозе 300 мг/сут и безбромарон 50 мг/сут. Через 1 мес сывороточный уровень МК снизился до 320 мкмоль/л. Для профилактики артрита в первый месяц терапии больной принимал колхицин, в последующем воспалительные изменения суставов практически полностью исчезли, сохранялась нормурикемия, и через полгода, при проведении повторной МРТ поясничного отдела позвоночника, была выявle-

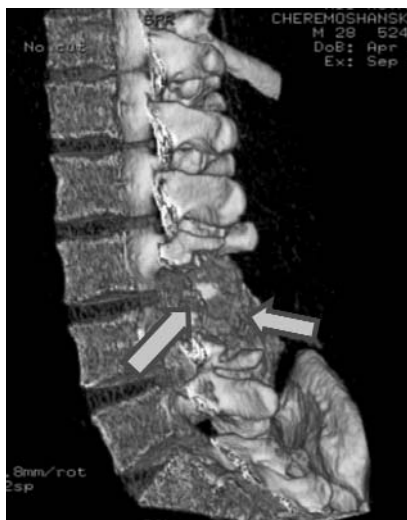


Рис. 2. Объемное мягкотканное образование на уровне LIII—LV (стрелки)

осмотрен ревматологом; предположительно был выставлен диагноз ревматоидный артрит. Лечился амбулаторно, принимал НПВП с положительным эффектом. В мае 2012 г. — выраженные боли в суставах кистей, лучезапястных суставах, затем появились боли в поясничном отделе позвоночника, иррадиирующие в правое бедро по задней поверхности. С данной симптоматикой пациент был обследован в краевом консультативно-диагностическом центре по месту жительства, где при проведении МРТ были выявлены признаки опухоли в LIII—LV. В июле 2012 г. выполнена КТ, демонстрирующая литическую деструкцию правых задних структур LIII—LV. Незамедлительно была произведена трепанобиопсия данного новообразования, при морфологическом исследовании выявлены депозиты кристаллов МК. В сентябре 2012 г. пациент был госпитализирован в ревматологическое отделение краевого клинического центра, где впервые выставлен диагноз подагры и назначен прием аллопуринола в дозе 200 мг/сут.

При осмотре в ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН определялись множественные подкожные тофусы в области ушных раковин, локтевых отростков, суставов кистей, стоп, пяточных областей, полиартрит. Признаков неврологической компрессии не отмечалось. Сывороточный уровень МК составил 626,5 мкмоль/л, СКФ — 87 мл/мин. Выполнена диагностическая пункция коленного сустава. При исследовании синовиаль-

на положительная динамика в виде уменьшения тофусных масс (рис. 4).

Больной Ч., 30 лет, по профессии юрист. Был госпитализирован в ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН в октябре 2012 г. Дебют заболевания в 2005 г. в возрасте 23 лет в виде острого приступа артрита левого коленного сустава. В последующем отмечались боли и припухлость в плюснефаланговых, голеностопных и лучезапястных суставах. Диагноз был выставлен к 7-му году заболевания. К 5-му году болезни в области локтевых суставов стали формироваться тофусы. В 2011 г. пациент отметил однократный эпизод боли в поясничном отделе позвоночника в течение 2—3 дней, который был купирован приемом НПВП. С января 2012 г. — значительное ухудшение состояния, усилились боли в коленных, лучезапястных суставах, в суставах кистей. Был

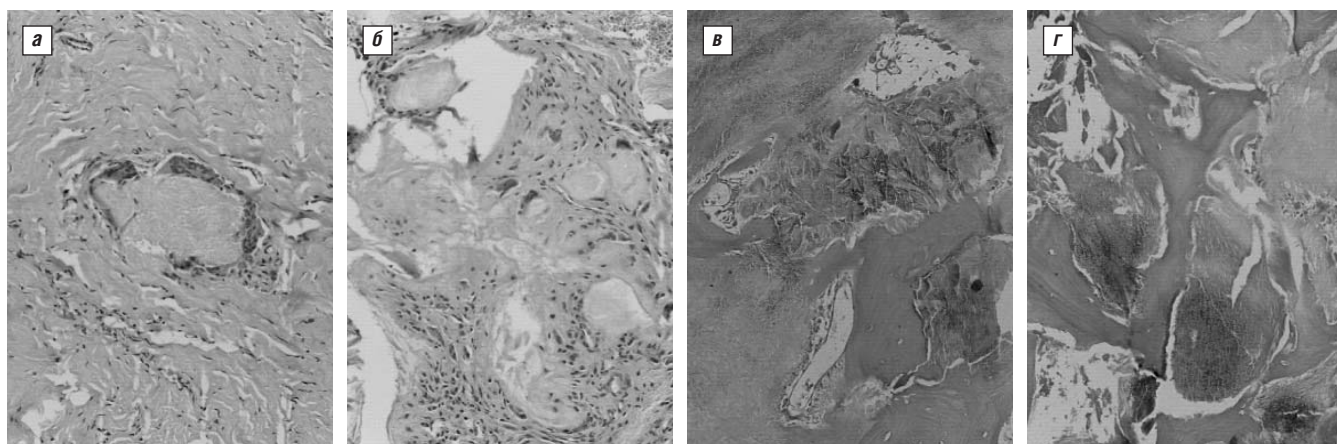


Рис. 3. В замыкательной пластинке и собственно в костной ткани выявляются очаги некроза, содержащие табачного цвета игольчатые включения (кристаллы МК). Видны гигантские многоядерные клетки и грануляционная ткань в межбалочном пространстве кости

ной жидкости с помощью поляризационной микроскопии выявлены кристаллы МУН. При рентгенографии суставов кистей, а также коленных суставов определялись кисты со склеротическим ободком («симптом пробойника»).

По результатам МРТ было выявлено объемное образование неправильной формы, которое по своим характеристикам соответствовало подагрическому тофусу (рис. 5).

Трехмерная КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника выявила деструкцию костной ткани правых, задних суставных отростков L_{IV}–L_V, с перестройкой и нарушением целостности тофусными массами (рис. 6).

Тофусы формируются у 30% больных подагрой, как правило, при отсутствии адекватной антигиперурикемической терапии [3]. Чаще всего они локализуются на ушных раковинах, в области ахилловых сухожилий, коленных суставов, пальцев кистей и стоп, локтевых и препателлярных сумок, редко в области голосовых связок, в веках и языке [4]. При использовании современных методов лучевой диагностики тофусы могут быть обнаружены в сердечных клапанах, почках, трахее, аорте, позвоночном столбе [4].

В последнее время в литературе стали чаще встречаться описания поражения позвоночника вследствие роста тофусов у больных подагрой, в том числе и в молодом возрасте [2, 5, 6].

Причины образования тофусов в позвоночном столбе не установлены. Изучается значение таких факторов, как высокая гиперурикемия, сниженная почечная функция, длительность болезни, возраст, количество атак острого артрита.



Рис 4. МРТ поясничного отдела позвоночника больного Ч., 28 лет. На уровне III–V поясничных позвонков стрелками показана редукция тофуса

или тофусов в позвоночнике не коррелировало с длительностью болезни, сывороточным уровнем МК и болью в спине [7]. Кроме того, примечательно, что тофусное поражение позвоночника развивается у пациентов и без периферических тофусов [8].

Обычно тофусная подагра с вовлечением позвоночника проявляется болями, но при большом объеме тофусных масс в случае эпи- и интрадуральной локализации могут возникать компрессионные синдромы [5, 9, 10]. Тофусы в позвоночнике могут имитировать метастазы, инфекционные процессы и перидуральные абсцессы. В подобных случаях КТ и МРТ могут быть полезны для диагностики [11]. К. Varret и соавт. в своей статье [12] описали больного тофусной подагрой с вовлечением позвоночника, симулирующим эпидуральную инфекцию, и сообщили, что до 2001 г. было описано лишь 32 случая подагры с поражением позвоночника.



Рис. 5. МРТ больного Ч., 30 лет. В мягких тканях в области дуг и остистых отростков на уровне L_{IV} и L_V позвонков (больше справа) – объемное образование неправильной формы с повышенной интенсивностью МР-сигнала в режиме STIR (б) и пониженной интенсивностью МР-сигнала в режиме T1 (а). Сужение спинномозгового канала на уровне L_{IV} и L_V позвонков. Отек костного мозга дужек и тел L_{IV} и L_V позвонков. Контуры дужек частично не прослеживаются



Рис. 6. Неравномерное уплотнение мягких тканей в области правых суставных отростков L_{IV}, L_V, верхнего правого угла крестца с перестройкой структуры костной ткани и замещением ее, а также нарушением целостности контуров смежных отделов костей тофусными массами (стрелки)

МРТ при подагре имеет особое значение для визуализации атипично расположенных тофусных масс [13], и выявление тофусов при МРТ может оказать существенную помощь при проведении дифференциальной диагностики с новообразованиями, инфекционными процессами, туннельными синдромами [9, 10, 14]. Кроме того, МРТ позволяет контролировать эффективность антигиперурикемической терапии благодаря возможности оценивать размеры и количество тофусов в динамике.

Изображение тофусов при МРТ по своей характеристике вариабельно: сигнал от них может быть гомогенным, а интенсивность — как низкой, так и высокой, что зависит от степени гидратации и кальцификации тофуса. В T1-режиме тофусы характеризуются, как правило, гетерогенно низкой интенсивностью сигнала. В T2-режиме сигнал низкой интенсивности отмечается в случае присутствия большого количества кальция, фибрина и кристаллов, а гиперинтенсивный сигнал, напротив, характерен для большого количества жидкости в тофусе [12].

При тофусном поражении позвоночника поясничный отдел является наиболее частой локализацией, однако тофусы могут образовываться в любом отделе позвоночного столба, в эпидуральном пространстве, межпозвонковых синапсах, желтой связке, фасеточном суставе. И потенциально они могут стать причиной спинальной компрессии или сдавления конского хвоста, а сдавление выходного отверстия спинномозгового канала приводит к компрессионной нейропатии [9, 10, 17].

ЛИТЕРАТУРА

- Насонова ВА, Барскова ВГ. Ранняя диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Научно-практическая ревматология. 2004;(1):5–7. [Nassonova VA, Barskova VG. Early diagnostic and treatment of gout — is scientifically based requirements for improvement of labour and living prognosis of patients. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2004;(1):5–7.]
- Lu F, Jiang J, Zhang F et al. Lumbar spinal stenosis induced by rare chronic tophaceous gout in a 29-year-old man. Orthopedics. 2012 Oct;35(10):e1571–5. DOI: 10.3928/01477447-20120919-33.
- Richette P, Bardin T. Gout. Lancet. 2010;375:318–28. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2FS0140-6736%2809%2960883-7>.
- Motohisa Y, Tetsuya T, Yoshihary M. Tophaceous gout in cervical spine. Intern Med. 2012;51:325–8.
- Thornton FJ, Torreggiani WC, Brennan P. Tophaceous gout of the lumbar spine in a renal transplant patient: a case report and literature review. Eur J Radiol. 2000 Dec;36(3):123–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2FS0720-048X%2800%2900214-X>.
- Hou LC, Hsu AR, Veeravagu A, Boakye M. Spinal gout in a renal transplant patient: a case report and literature review. Surg Neurol. 2007 Jan;67(1):65–73; discussion 73. Epub 2006 Oct 6.
- Konatalapalli RM, Lumezanu E, Jelinek JS et al. Correlates of axial gout: a cross-sectional study. J Rheumatol. 2012 Jul;39(7):1445–9. DOI: 10.3899/jrheum.111517. Epub 2012 Apr 15.
- Varga J, Giampaolo C, Goldenberg DL. Tophaceous gout of the spine in a patient with no peripheral tophi: case report and review of the literature. Arthritis Rheum. 1985;28(11):1312–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002%2Fart.1780281118>.
- Ntsiba H, Makosso E, Moyikoua A. Thoracic spinal cord compression by a tophus. Joint Bone Spine. 2010 Mar;77(2):187–8. DOI: 10.1016/j.jbspin.2009.12.004. Epub 2010 Feb 12.
- Bonaldi VM, Duong H, Starr MR et al. Tophaceous gout of the lumbar spine mimicking an epidural abscess: MR features. AJNR Am J Neuroradiol. 1996;17(10):1949–52.

Другим методом, потенциально значимым для визуализации тофусов, является КТ. Она позволяет выявить тофусы, локализующиеся как внутрикостно, так и в области сухожилий и мягких тканей [18–21]. КТ (в сравнении с УЗИ и МРТ) способна более точно дифференцировать тофусные массы, так как средний показатель по шкале ослабления рентгеновского излучения (шкала Хаусфилда) для депозитов кристаллов МУН достаточно стабилен и существенно отличается от такового для депозитов основных кристаллов кальция, причем независимо от кальцификации тофуса [22].

Описанные нами больные имели некоторые клинические особенности. Так, наличие у них тофусов в спине не отождествлялось ни с симптомами почечной недостаточности (уровень креатинина и СКФ соответствовали норме), а длительность заболевания к моменту появления клинических признаков поражения позвоночника не превышала в первом случае 3, во втором — 7 лет.

В заключение необходимо подчеркнуть, что в случае развития болей в спине у больных подагрой не следует забывать о том, что их причиной может быть основное заболевание, причем тофусное поражение позвоночника может развиваться у пациентов и без периферических тофусов. Это особенно важно при проведении дифференциальной диагностики у больных с компрессионными синдромами, подозрением на опухолевое или инфекционное заболевание. Большое значение при этом могут иметь МРТ и КТ, позволяющие более точно дифференцировать тофусные массы, чем другие методы визуализации.

- Khoo JN, Tan SC. MR imaging of tophaceous gout revisited. Singapore Med J. 2011;52(11):840–6; quiz 847.
- Barrett K, Miller ML, Wilson JT. Tophaceous gout of the spine mimicking epidural infection: case report and review of the literature. Neurosurgery. 2001;48:1170–3; discussion 1172–3.
- Gentily A. Plain radiography and advanced imaging of gout. In: Gout and other crystal arthropathies. Terkeltaub R, editor. Philadelphia: Saunders; 2010. P. 300–2.
- Estrada A, Hall R, Martinez S, Allen NB. Gouty tophus causing tarsal tunnel syndrome. J Clin Rheumatol. 1996;2:293–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097%2F00124743-199610000-00012>.
- Kobayashi K, Deie M, Okuhara A et al. Tophaceous gout in the bipartite patella with intra-osseous and intra-articular lesions: a case report. J Orthop Surg (Hong Kong). 2005 Aug;13(2):199–202.
- Pai CH, Tseng CH. Acute carpal tunnel syndrome caused by tophaceous gout. J Hand Surg Am. 1993;18(4):667–9.
- Beier CP, Hartmann A, Woertgen C et al. A large, erosive intraspinal and paravertebral gout tophus: case report. J Neurosurg Spine. 2005;3(6):485–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.3171%2Fspine.2005.3.6.0485>.
- Gerster JC, Landry M, Duvoisin B, Rappoport G. Computed tomography of the knee joint as an indicator of intraarticular tophi in gout. Arthritis Rheum. 1996;39(8):1406–9.
- Gerster JC, Landry M, Rappoport G et al. Enthesopathy and tendinopathy in gout: computed tomographic assessment. Ann Rheum Dis. 1996;55(12):921–3.
- Gerster JC, Landry M, Rivier G. Computed tomographic imaging of subcutaneous gouty tophi. Clin Rheumatol. 1998;17(1):62–4.
- Kim YS, Kim HS. Clinical Images: Bead-like gouty tophi in the hand and foot. Arthritis Rheum. 2010;62(12):3624. DOI: 10.1002/art.27734.
- Gerster JC, Landry M, Dufresne L, Meuwly JY. Imaging of tophaceous gout: computed tomography provides specific images compared with magnetic resonance imaging and ultrasonography. Ann Rheum Dis. 2002;61(1):52–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136%2Fard.61.1.52>.