

„Až rychle progredující“ tubulointersticiální nefritida – kazuistika

MUDr. Michal Sýkora^{1,2}; MUDr. Renáta Lažanská^{1,2}; MUDr. Karolína Krátká, Ph.D.^{1,2};
MUDr. Martin Havrda, MHA^{1,2}; doc. MUDr. Eva Honsová, Ph.D.^{3,4}; MUDr. Olga Snížková³;
prof. MUDr. Ivan Rychlík CSc., FASN, FERA^{1,2}

¹ Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

² 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

³ Aeskulab Patologie, Praha

⁴ Univerzita Karlova, Praha

KLÍČOVÁ SLOVA: akutní tubulointersticiální nefritida – amoxicilin/klavulanát – antibiotika – hypersenzitivní – poléková

Úvod

Akutní tubulointersticiální nefritida (ATIN) je imunologicky indukovanou hypersenzitivní reakcí na antigenní podnět, kterým je nejčastěji infekce, lék či toxin. Častá je také asociace s autoimunitními chorobami.¹ Antigeny, které vyvolávají ATIN, mohou být buď přímo intrarenální struktury či proteiny, nebo extrarenální exo- a endogenní antigeny, jako jsou například podávané medikamenty, mikrobiální antigeny, sérové proteiny a další zevní antigeny.¹ Klinickými příznaky ATIN bývají systémové projevy hypersenzitivity jako febrilie, exantém a artralgie. Laboratorně dominují nespecifické patologie, zejména sterilní leukocyturie (eozinofilurie) s válci, neglomerulární erytrocyturie, menší proteinurie a další známky tubulárního poškození. V léčebných postupech se podle míry postižení renální funkce uplatňuje vyjma symptomatického a podpůrného přístupu také kortikoterapie.² V následující kazuistice popisujeme případ pacienta s ATIN, u něhož bylo onemocnění diagnostikováno a jenž byl léčen na Interní klinice 3. LF UK a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady (FNKV) v Praze.

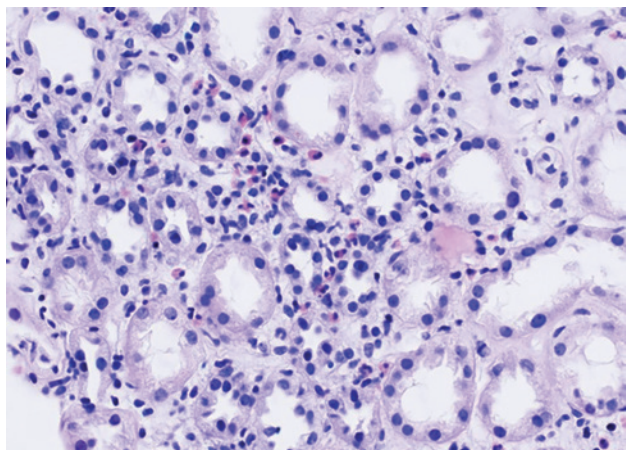
Kazuistika

Devětasedmdesátiletý geriatricky křehký nemocný s anamnézou léčené arteriální hypertenze a statinem léčené hypercholesterolemie, bez známých chorobných komplikací, byl přeložen na Interní kliniku 3. LF UK a FNKV z infekčního oddělení jiné nemocnice, kde byl hospitalizován pro asi dva týdny trvající febrilie nejasné etiologie s dominující celkovou slabostí, myalgiemi. Laboratorně byla patrná elevace C-reaktivního proteinu (CRP) s opakovaně měřenými hodnotami okolo 100 mg/l, mírná leukocytó-

za kolísající mezi $10\text{--}13 \times 10^9/\text{l}$ s převahou neutrofilů, bez eozinofilie. Prokalcitonin byl opakovaně negativní. Na infekčním oddělení nebyla kultivačními vyšetřeními prokázána infekční příčina febrilií. Během tamní hospitalizace došlo k rozvoji petechiálního exantému charakteru kožní vaskulitidy dominantně na dolních končetinách (**obr. 1**), makroskopické hematurie a docházelo k rychlému zhoršování renální funkce, kdy koncentrace kreatininu v séru vystoupala z původně normálních hodnot na $258 \mu\text{mol/l}$ za pouhé čtyři dny. Byl dohodnut překlad na nefrologické pracoviště k další diagnostice, přičemž jako nejpravděpodobnější příčina se jevila rychle progredující glomerulonefritida (RPGN). Vzhledem k takto rychlému průběhu



OBŘ. 1 Petechiální výsev na dolních končetinách našeho pacienta.



OBR. 2 Histopatologický obraz tubulointersticia v punkční renální biopsii. Dominuje hypercelularita intersticia při zánětlivé infiltraci s nakupenými eosinofily, vyhlazení tubulů. Morfologická část diagnózy: doc. MUDr. Eva Honsová, Ph.D. Aeskulab patologie, Univerzita Karlova, Praha.

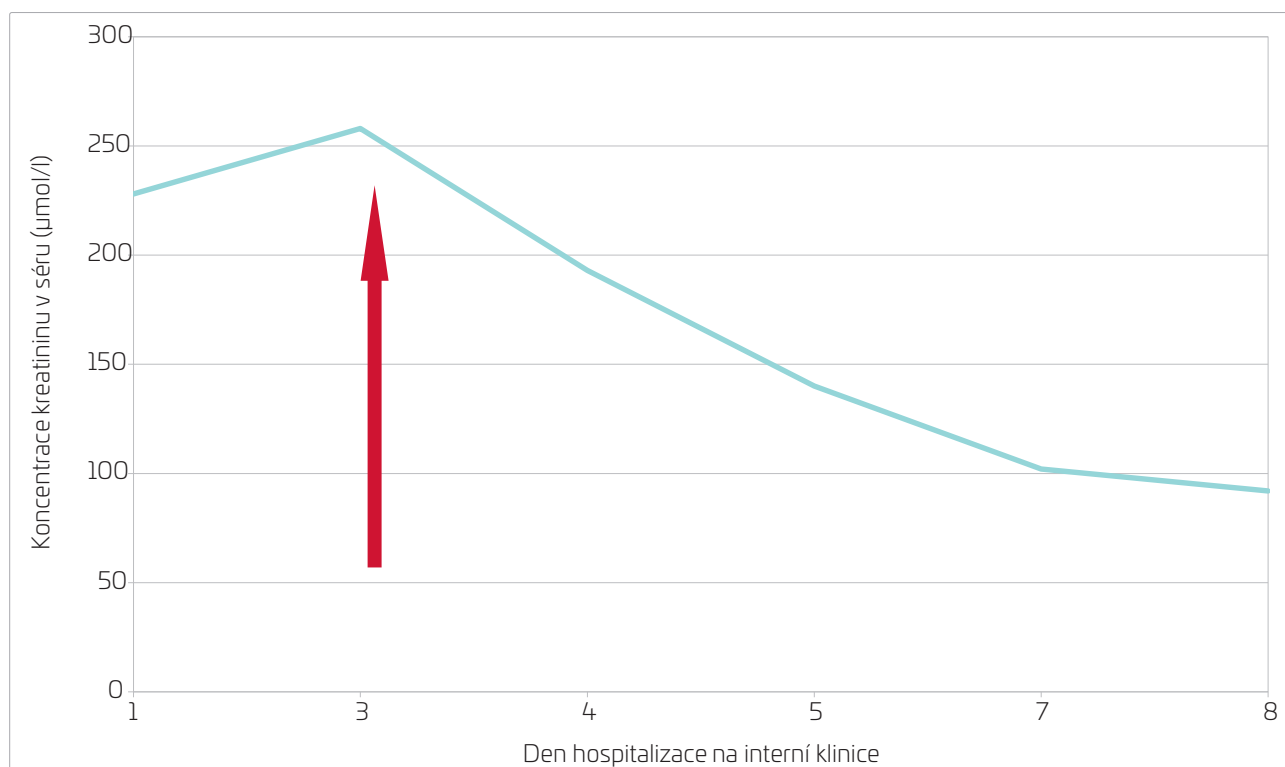
byla na našem pracovišti indikována renální biopsie, která byla provedena druhý den hospitalizace, a to ještě před obdržetím výsledků imunologických vyšetření.

V renální biopsii bylo zachyceno celkem 22 glomerulů, z toho tři zaniklé. Zachované glomeruly byly zvětšené, místy s kongescí. Mezangiální oblasti byly přiměřené, bez proliferace, s normální mezangiální buněčností. Endokapilární buněčnost byla přiměřená. Bez nekrotizace, bez

srpků, bez sklerotizací. V intersticiu byla minimálně vyvinutá fibróza převážně v okolí cév (celkově pod 10 %). Dominovaly zejména edém a smíšená zánětlivá celulizace s četnými eosinofily a s příměsí plazmocytů. Celulizace místy vedla k destrukci tubulů. Lumina tubulů obsahovala nečetné bílkovinné válce. Část tubulů má oploštělou výstelku a morfologii akutní tubulární nekrózy. Svalové arterie byly s fibroelastózou intimy (cv2–3) a na četných místech s endotelialitidou (zánětlivou celulizací subendoteliálně), arterioly byly fokálně s insudáty.

Renální biopsie tedy neprokázala původní klinické podezření na RPGN, nýbrž obraz odpovídal ATIN s četnou eosinofilní zánětlivou celulizací intersticia a zachovanými glomeruly (**obr. 2**). Imunologie ze séra následně nepotvrdila pozitivitu anti-GBM protilátek (protilátek proti glomerulární bazální membráně) ani ANCA protilátek (protilátek proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů), stejně tak byl bez pozitivního nálezu profil antinukleárních protilátek (ANA) a protilátek proti extrahovatelnému nukleárnímu antigenu (ENA). Sérové imunoglobuliny a elektroforéza séra byly bez patologických nálezů.

S ohledem na geriatrickou křehkost pacienta byla indikována kortikoterapie v redukované dávce 20 mg prednisonu denně. Již po pěti dnech podávání kortikoterapie došlo k úplné normalizaci renální funkce (**obr. 3**), úplnému vymizení erytrocyturie i leukocyturie, ústupu febrilií a myalgií a ke zlepšení kožního nálezu. Po kompletizaci anamnézy včetně kontroly lékového záznamu pacienta bylo dojištěno, že pacient před hospitalizací užíval na re-



OBR. 3 Graf znázorňující časový vývoj koncentrace kreatininu v séru. Šipka znázorňuje den zahájení kortikoterapie.

spirační infekci amoxicilin/klavulanát, který mu předepsal apraktický lékař. Antibiotikum bylo nasazeno čtyři dny před počátkem hospitalizace na infekčním oddělení. Je pravděpodobné, že se jednalo o hypersenzitivní ATIN

po tomto antibiotiku. Nesteroidní antiflogistika ani jiná antipyretika či analgetika pacient neužíval, žádná nová medikace nasazena nebyla. Jiná možná vyvolávající příčina ATIN nebyla při pátrání nalezena.

KOMENTÁŘ

Kazuistika prezentuje lehce překvapivý biotický nález, zejména s ohledem na to, že imunologická diagnostika nebyla dostupná ihned a pacient prezentoval vcelku sugestivní vaskulitický kožní výsev. Také léčebná odpověď na poměrně nízkou dávku kortikoidů byla excelentní a až překvapivě rychlá. Díky brzké diagnostice a zahájení terapie pacientův stav nevyžadoval náhradu funkce ledvin a ani dlouhou hospitalizaci. Kazuistika také připomíná potřebu racionalizace preskripce i zdánlivě „běžných“ antibiotik v každodenní klinické praxi. Podávání každého i běžného léčiva je vždy spojeno s určitým orgánovým rizikem a vždy je třeba indikaci řádně opodstatnit.

Opakovanou pozitivní zkušenost máme také s použitím elektronického lékového záznamu pacienta. Anamnestické informace poskytnuté zejména geriatrickými pacienty jsou často nekompletní pro to, abychom si klinicky byli naším závěrem dostatečně jisti. Medikace uváděná pacienty bývá někdy neaktuální a nepřesná. Lékový záznam nám pomohl objevit předepsané antibiotikum také v tomto případě, potvrdil i časovou návaznost potíží na datum jeho preskripce a vydání. Kontrola lékového záznamu je tedy důležitou součástí „rozklíčování“ nejen nejasných případů, měla by být součástí každodenní práce na lůžkových odděleních.

LITERATURA

1. Kodner CM, Kudrimoti A. Diagnosis and management of acute interstitial nephritis. *Am Fam Physician* 2003;67:2527–2534.
2. Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, Swiatecka-Urban A. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatr Nephrol* 2017;32:577–587.