

## Renální insuficience na podkladě sarkoidózy

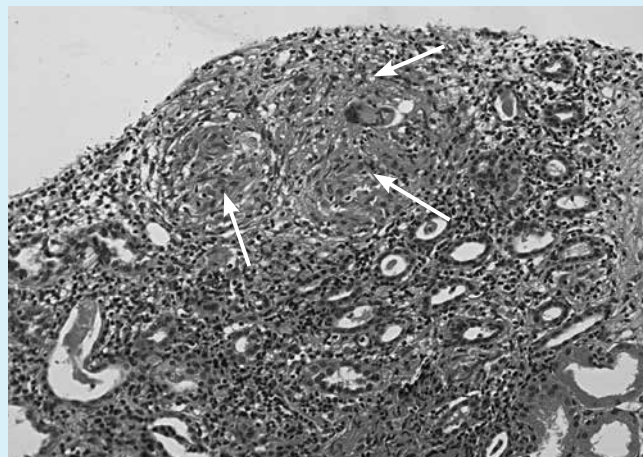
**MUDr. Anna Pöpperlová**  
*1. interní klinika, FN Plzeň*

Šestatřicetiletý nemocný byl přijat k hospitalizaci pro asi dva měsíce trvající zvýšenou únavu s váhovým úbytkem 15 kg, progredující námahovou dušnost, „bolesti ledvin“ a časté nucení na močení. Dle anamnézy byl dosud bez interního onemocnění, bez trvalé medikace, od roku 2008 léčen pozitivním přetlakem pro těžkou obstrukční spánkovou apnoi. Laboratorně dominovala pokročilá renální dysfunkce (stadia 4/5 dle K-DOQI) s polyurií (sérové koncentrace kreatininu 488  $\mu\text{mol/l}$  a urey 17,4 mmol/l), hyperkalcémií (Ca 2,69 mmol/l) a hyperfosfatémií (P 1,64 mmol/l). V močovém sedimentu byla přítomna mikroskopická hematurie a proteinurie (0,25 g/l), stav nebyl doprovázen hypertenzí ani změnami v krevním obraze. Dle sonografického vyšetření byly ledviny popsány jako významně zvětšené (okolo 145 mm) s nehomogenním parenchymem a s neostrou hranicí mezi kůrou a dřením. Na rutinním skiagramu plic byly nalezeny zvětšené hily, hlavně vpravo,

kde bylo navíc vyjádřeno podezření na přítomnou lymfadenopatii. K upřesnění nálezu bylo indikováno HRCT vyšetření plic a mediastinu s nálezem mnohočetných zvětšených lymfatických uzlin v mediastinu a plicních hilech a mikronodulárního intersticiálního rozsevu v plicním parenchymu svědčícího pro pokročilé postižení plic sarkoidózou (obr. 1). K verifikaci renálního postižení sarkoidózou byla provedena biopsie ledviny. Bioptické vyšetření prokázalo fyziologické glomeruly a tubuly, ale fibrózně rozšířené intersticiu se zánětlivou celulizací a nálezem několika granulomů s obrovskými mnohojadernými buňkami se Schaumanovými inkluzemi (obr. 2). Materiál byl hodnocen jako diagnostický, odpovídající diagnóze sarkoidózy, s nutností vyloučení přítomnosti mykobakterií pomocí metody PCR. Nemocný byl k dalšímu vyšetření předán na kliniku TRN, kde bylo provedeno bronchoskopické vyšetření s punkcí subkarinní uzliny a s odběrem vzorku z brochoalveolární laváže



Obr. 1 HRCT vyšetření plic, je patrný mikronodulární intersticiální rozsev



Obr. 2 Biopsický nález v ledvině – šipkou označeny granulomy, barvení HE, zvětšení 400x

k pneumoimunologickému vyšetření. Tkáň uzliny se však nepodařilo získat a vzhledem k pozitivnímu histologickému průkazu z biopsie ledvin se již nová biopsie uzlin neprováděla. Tuberkulinové testy (QuantiFERON a Mantouxova zkouška) nesvědčily pro aktivní TBC. Funkční vyšetření plic prokázalo lehké snížení difúzní kapacity, ale vyloučilo ventilační poruchu, bylo vyloučeno oční postižení sarkoidózou a postižení drobných kostí rukou.

Po kompletaci všech výsledků vyšetření a po vyloučení onemocnění tuberkulózou byla zahájena kortikoterapie methylprednisolonom v dávce 32 mg/den s výraznou regresí zvětšených plicních hilů i oboustranné diseminace dle kontrolního skiagramu plic po měsíci trvání léčby. Dávka methylprednisolonu byla po měsíci snížena na 24 mg/den. S odstupem jednoho roku od zahájení léčby bylo provedeno kontrolní CT vyšetření plic a mediastina, kde byl mikronodulární rozsev v intersticiu kompletně v regresi, mediastinální uzliny byly zmenšeny, bez nálezu zvětšených uzlin v plicních hilech. Renální funkce se po zahájení terapie reparaovala a byla stabilní se sérovou koncentrací kreatininu okolo 129  $\mu\text{mol/l}$  (chronické onemocnění ledvin funkčního stadia 2/5 dle K-DOQI), bez patologického nálezu v močovém sedimentu. Pacient byl předán do péče spádové nefrologické ambulance. Po 15 měsících byla terapie kortikosteroidy ukončena. Nicméně s odstupem dalších 10 měsíců bylo nutné pro zhoršení dechových symptomů při relapsu základního onemocnění imunosupresivní terapii znovu zahájit – je podáván methylprednisolon v kombinaci s azathioprinem v redukované dávce. T. č. při kombinované imunosupresivní terapii přetrvává chronické onemocnění ledvin stadia 3–4/5 dle K-DOQI, sérové koncentrace kreatininu se pohybují okolo 240  $\mu\text{mol/l}$  a proteinurie se pohybuje v rozmezí do 1 g/24 hodin, přetrvává hyperkalcémie (2,75 mmol/l).

## KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Tomáš Reischig, Ph.D.  
I. interní klinika, FN Plzeň

Sarkoidóza je multisystémové zánětlivé onemocnění nejasné etiologie s typickou formací nekaseózních epitelioidních granulomů v postižených tkáních. Včasná diagnóza není jednoduchá, literárně se popisuje prolongovaný vyšetřovací proces před stanovením diagnózy sarkoidózy u většiny pacientů (Iannuzzi et al., 2011). Podobně u prezentovaného případu předcházely dva měsíce progredující dušnosti a únavy nerozpoznané příčiny. Nejčastějším postiženým orgánem jsou plicé a hilové uzliny, což je popisováno u 90 % pacientů se sarkoidózou. V souladu s tím byl v kasuistice udáván nález na HRCT plic a mediastina s průka-

zem symetrické hilové adenopatie jakožto typické postižení uzlin u sarkoidózy na rozdíl od asymetrického postižení hilových uzlin či samostatného postižení mediastinálních uzlin, které by naopak měly směřovat diagnostiku jiným směrem (Iannuzzi et al., 2011). Poměrně překvapivý je údaj o normálním funkčním plicním vyšetření přes udávanou dušnost a obvyklý průkaz restriktivní ventilační poruchy u pacientů se sarkoidózou. Naopak další charakteristický nález snížené difúzní kapacity byl v mírné formě přítomen. Z dalších typicky postižených oblastí u sarkoidózy je třeba zmínit především kožní léze (minimálně u 30 %), oční postižení obvykle s nálezem chronické přední uveitidy (25 % nemocných), obtížně diagnostikovatelné, ale prognosticky závažné postižení srdce (25 % nemocných) a neurosarkoidózu (až 25 %) (Iannuzzi et al., 2011; Mehta et al., 2008).

Závažné renální postižení není u pacientů se sarkoidózou časté. Nejčastěji jsou přítomny ledvinné kameny (u 10 %), případně obraz nefrokalcinózy vyplývající z perzistující hyperkalcémie a hyperkalciurie. Hyperkalciurie je však běžná a je důsledkem produkce 25-hydroxyvitamin D-1 $\alpha$ -hydroxylázy sarkoidálními makrofágy a následné konverze vitaminu D na aktivní 1,25 dihydroxyvitamin D (Iannuzzi et al., 2007). Selhání ledvin z důvodu granulomatózní nefritidy je velmi vzácné, byť kasuisticky jsou tyto případy popisovány dokonce se současnou vaskulitidou (Agrawal et al., 2012). Je zajímavé, že sarkoidóza může přes imunosupresivní léčbu recidivovat i v transplantované ledvině, a to nejen po vysazení steroidů, ale i při pokračování standardní trojkom-  
binační imunosuprese (Kukura et al., 2004; Vargas et al., 2009).

Prezentovaná kasuistika ukazuje jednak nutnost zvažovat v rámci diferenciální diagnostiky i vzácné příčiny selhání ledvin a rovněž vyzdvihuje význam renální biopsie. Přestože plicní léze a hilová lymfadenopatie mohla společně s transbronchiální biopsií uzliny rovněž vést k diagnóze sarkoidózy, byla renální biopsie při těžké poruše funkce ledvin plně indikovaná a schopná odlišit vzácnou granulomatózní intersticiální nefritidu od běžnější nefrokalcinózy. V souladu s doporučeními byl nemocný léčen iniciálně monoterapií kortikoidy s velmi dobrým efektem na plicní léze i reparaci renální funkce. Rovněž celková doba léčby kortikoidy (15 měsíců) koresponduje se současnými znalostmi (Iannuzzi et al., 2011). Přesto popisovaný případ s recidivou plicního onemocnění a nové významné renální insuficience ukazuje na závažnost některých forem sarkoidózy. Na druhou stranu je třeba zdůraznit, že většina pacientů se sarkoidózou se manifestuje lehčí formou onemocnění a nevyžaduje léčbu. K remisi dochází u dvou třetin postižených bez dalších následků. Další klinický

vývoj u nemocného není znám. K léčbě relapsu byla plicním specialistou a spádovým nefrologem zvolena kombinace kortikosteroidu a azathioprinu, která je uváděna jako jedna z možností (Baughman et al., 2008). Optimální léčebný postup však nebyl dosud stanoven. V randomizovaných kontrolovaných studiích byla prokázána úspěšná redukce dávek steroidů při užití methotrexatu a nadějně výsledky s infliximabem (chimerická monoklonální protilátka proti TNF $\alpha$ ) u rezistentních forem (Baughman et al., 2000; Baughman et al., 2006).

#### Literatura

Agarwal V, Crispien GM, D'Agati VD, et al. Renal sarcoidosis presenting as acute kidney injury with granulomatous interstitial nephritis and vasculitis. Am J Kidney Dis 2009;59:303–308.

Baughman RP, Winget DB, Lower EE. Methotrexate is steroid sparing in acute sarcoidosis: results of a double blind, randomized trial. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2000;17:60–66.

Baughman RP, Drent M, Kavuru M, et al. Infliximab therapy in patients with chronic sarcoidosis and pulmonary involvement. Am J Respir Crit Care Med 2006;174:795–802.

Baughman RP, Costabel U, du Bois RM. Treatment of sarcoidosis. Clin Chest Med 2008;29:533–548.

Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Engl J Med 2007;357:2153–2165.

Iannuzzi MC, Fontana MD. Sarcoidosis – clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. JAMA 2011;305:391–399.

Kukura S, Viklický O, Lácha J, et al. Recurrence of sarcoidosis in renal allograft during pregnancy. Nephrol Dial Transplant 2004;19:1640–1642.

Mehta D, Lubitz SA, Frankel Z, et al. Cardiac involvement in patients with sarcoidosis. Chest 2008;133:1426–1435.

Vargas F, Gedalia A, Craver RD, et al. Recurrence of granulomatous interstitial nephritis in transplanted kidney. Pediatr Transplantation 2010;14:e54–e57.

pf 2013

Vážení čtenáři Postgraduální nefrologie,

jsme rádi, že Vám v tomto posledním letošním čísle našeho časopisu můžeme oznámit, že Postgraduální nefrologie bude vycházet i v příštím roce, a to čtyřikrát ročně. Dosud jste zásluhou generálního sponzora firmy Roche dostávali časopis pokaždé vždy pohodlně poštou. V současné době ale finanční možnosti neumožňují tisk a zaslání časopisu na Vaši adresu. Proto přejdeme na výhradně elektronickou podobu časopisu. Časopis v příštím roce bude k dispozici v pdf formátu volně ke stažení nejen na stránkách České nefrologické společnosti a České transplantární společnosti, ale jednotlivé články naleznete i na stránkách portálu *Moje medicína*. To vám umožní tisk pouze toho příspěvku, o který budete mít zájem, a to samozřejmě včetně článků z předchozích vydání. Tento způsob prohlížení časopisů a tisku vybraných článků je běžný v zahraničních periodikách, pro které má čtenář předplatné, a tak věříme, že Vás zaujme. Zkušebně bude elektronická verze spuštěna současně s vydáním tohoto tištěného čísla. Vyzkoušejte si ji na adrese <http://www.mojemedicina.cz/nefrologie/postgraduální-nefrologie>.

Členy ČNS, kteří nejsou elektronicky registrováni a chtějí dostávat elektronickou formu Postgraduální nefrologie i nadále, prosíme, aby svoji elektronickou adresu zaslali co nejdříve sekretáře ČNS na adresu [vetu@medicon.cz](mailto:vetu@medicon.cz), v případě neregistrovaných členů ČTS prosíme o totéž na adresu [redu@medicon.cz](mailto:redu@medicon.cz).

Závěrem mi dovoluji popřát Vám klidné prožití vánočních svátků a hodně zdraví a úspěchů v roce 2013!

Ondřej Viklický,  
předseda redakční rady Postgraduální nefrologie

## Pozvání na 13<sup>th</sup> Prague Postgraduate Training Course in Nephrology, 25.–26. 1. 2013

Milé kolegyně, vážení kolegové,

dovolte, abychom Vás jménem organizačního výboru pozvali na tradiční postgraduální vzdělávací kurs v nefrologii **13<sup>th</sup> Prague Postgraduate Training Course in Nephrology** (Nephrology Winter School), který se bude konat ve dnech 25.–26. 1. 2013 v Kongresovém centru IKEM (Vítězská 1958/9, Praha 4). Kurs je určen pro všechny zájemce z řad nefrologů, internistů i ostatních lékařů a je organizován za podpory ERA-EDTA a ve spolupráci s DESCARTES ERA-EDTA Transplantation Working Group. Téma letošního kursu je:

### „Modulation of immune response in renal disease“

Probrána budou následující témata:

1. Základní principy a monitorace imunosuprese
2. Imunosupresivní léčba u glomerulopatií
3. Imunosuprese a imunomodulace u transplantací
4. Nové léčebné strategie v transplantologii
5. Komplikace imunosupresivní léčby.

Přednášet budou přední evropští nefrologové (E. Ritz, A. Rees, R. Kain, D. Abramowicz, P. Ruggenenti, D. Jayne, U. Maggiore, R. Oberbauer, K. Budde, M. Hazzan). Účastnický poplatek se podařilo letos snížit na 25 eur (650 Kč). Přihlášky na kurs lze podat pouze elektronicky na e-mail: [renata.dudkova@ikem.cz](mailto:renata.dudkova@ikem.cz) (v kopii [rychlik@cesnet.cz](mailto:rychlik@cesnet.cz)). **Uzavírka podání přihlášek je 10. 1. 2013.** Výbor ČNS vyhlásil **25 grantů** à 2 000 Kč na podporu účasti mladých nefrologů – členů ČNS do 35 let věku. Detailní organizační informace jsou uvedeny na webu ČNS ([www.nefrolog.cz](http://www.nefrolog.cz)).

Za organizační výbor Ivan Rychlík, Vladimír Tesař, Ondřej Viklický