

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti  
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

## AKUTNA BUBREŽNA INSUFICIJENCIJA U BOLESNICE SA SKLERODERMIJOM ACUTE RENAL INSUFFICIENCY IN SCLERODERMIA - A CASE REPORT

Silva Pukšić ♦ Miroslav Tišljar ♦ Krešimir Galešić ♦ Borka Božić ♦ Jadranka Morović-Vergles

Bolesnica Z.K. rođena 1952. godine hospitalizirana je u Županijsku bolnicu zbog akutne bubrežne insuficijencije. Pet dana prije prijema primijetila je da oskudnije mokri, imala je bolove u lumbalnim ložama te mučninu praćenu učestalim povraćanjem.

U anamnezi se ustanovi dugogodišnja arterijska hipertenzija te endarterektomija lijeve unutrašnje karotidne arterije prije 9 godina. Bolesnica je od lijekova uzimala blokator angiotenzinskih receptora (losartan 50 mg), acetylsalicilnu kiselinu u dozi od 100 mg te povremeno (do 2x tjedno) kombinaciju tramadola i paracetamola zbog bolova u kralježnici. Prethodno pojavi simptoma negirala je uzimanje novih lijekova kao niti drugih farmaceutskih ili biljnih pripravaka. Kod prijema vrijednosti kreatinina su iznosile 1170  $\mu\text{mol/l}$ , urea 38,2  $\text{mmol/l}$ . Sediment urina je bio uredan, a ultrazvučnim prikazom bubrezi su bili uredne veličine, bez dilatacije kanalnog sustava. Započeto je liječenje hemodijalizom, a zbog daljnje obrade nejasne akutne bubrežne insuficijencije premještena je na Odjel za nefrologiju Kliničke bolnice Dubrava.

Kod prijema bolesnica je hipertenzivna 170/110 mmHg no bez kliničkih i laboratorijskih znakova maligne hipertenzije. U kliničkom statusu se utvrdi zadebljanje kože lica s brojnim teleangiektazijama, mikrostomija uz peristomalne ragade, zadebljanje distalnog dijela podlaktica i sklerodaktilija te nakupine kalcifikata na ekstenzornim stranama podlaktica. Bolesnica navedene promjene, uz pozitivan Raynaudov sindrom, primijećuje unazad nekoliko godina zbog čega do sada nije obrađivana.

U laboratorijskim nalazima za izdvojiti je ubrzana sedimentacija eritrocita 48 mm/h, L 5,9 (bez eozinofilije) E 3,5 hgb 107 MCV 94,4 TROMB 152, kolesterol 10,58, LDL 4,12, CRP 34, IgA 2,38 IgG 5,52 IgM 1,13. U sedimentu urina nađeno je 4-5L i 2-4 E, 24-satna proteinurija je iznosila 0,32 grama, omjer slobodnih lakih lanaca kappa/lambda je bio uredan. Vrijednosti komponenti komplementa C3 i C4 su bile unutar referentnih; RF, krioglobulini i ANCA protutijela su bili negativni.

ANA protutijela su bila pozitivna (omjer 6,05) dok je ENA-6 profil (uključivši anti-Scl-70 bio negativan), a anti-centromerna protutijela kao i anti-RNA-polimerazu 3 ne možemo odrediti u našem laboratoriju.

S obzirom da u bolesnice nismo utvrdili jasne kliničke kriterije sklerodermijske bubrežne krize učinjena je biopsija bubrega. Patohistološki nalaz biopata ukazivao je na akutni tubulointersticijski nefrit s difuznim upalnim infiltratom u intersticiju uz mjestimice dosta eozinofila dok su glomeruli bili uredni. Stijenke bubrežnih arterija su bile zadebljane i mjestimice se utvrdila teška hijalinoza arteriola kao promjene u sklopu dugogodišnje arterijske hipertenzije.

Odmah po prijemu u bolesnice je započeto liječenje AT-blokatorom (losartan u dozi od 50 mg) koji je kasnije zamijenjen ACE-inhibitorom (ramipril 10 mg) uz ebrantil 3x 30 mg i diuretik Henleove petlje, a nastavljene su i hemodijalize. Nakon uvida u nalaz biopsije bubrega liječena je metilprednizolon u dozi od 125 mg i.v. 3 dana, potom 80 mg i.v. 3 dana, 40 mg i.v. 3 dana i u nastavku Medrol 32 mg peroralno. Na primijenjene mjere liječenja postigne se postupan oporavak bubrežne funkcije uz zadovoljavajuću diurezu. Vrijednosti krvnog tlaka su uz ACE inhibitor zadovoljavajuće regulirane.

Dodatnom obradom nije utvrđena plućna hipertenzija kao niti intersticijska plućna bolest dok se na DPPG utvrde stenotičko-okluzivne promjene arterija prstiju desne šake zbog čega je u terapiju uveden i kalcijski blokator (perindopril). Na ultrazvuku srca utvrđen je perikardijalni izljev do 2 cm u promjeru ali bez reperkusije na srčanu hemodinamiku.

Po otpustu iz bolnice vrijednosti kreatinina je iznosila 221  $\mu\text{mol/l}$ , više nije bilo potrebe za hemodijalizom. Terapija kod otpusta Medrol 32 mg, Edemid ¼ tbl, Tritace 10 mg, Crestor 10 mg, Plentdil 5 mg, Controloc 40 mg, Alopurinol 100 mg.

Na kontrolnom pregledu nakon 3 tjedna subjektivno se dobro osjeća, vrijednosti arterijskog tlaka su prosječno 120/80 mmHg, kontrolni kreatinin 200  $\mu\text{mol/l}$ . Preporučena je postupna redukcija doze glukokortikoida.

Dva mjeseca nakon otpusta iz bolnice bolesnica se ponovo hospitalizira zbog desnostrane bazalne pneumonije. Klinički tijek se komplicira razvojem ARDS-a. Iz brisa nosa izoliran je a H1N1 tako da se radilo o influenza pneumoniji. Uprkos primijenjenim intenzivnim mjerama liječenja u Intenzivnoj jedinici nastupio je smrtni ishod.

Najčešći uzrok zatajenja bubrežne funkcije u sklerodermiji je sklerodermijska bubrežna kriza koja se češće javlja u bolesnika sa sistemskim oblikom bolesti dok je u limitiranom obliku bolest iznimno rijetka (1-2%). Osnovna karakteristika bolesti je naglo nastala maligna hipertenzija. Patohistološki radi se o proliferativnoj vaskulopatiji koja nastaje zbog patološke aktivacije RA-AS-a. SBK se može provocirati svim čimbenicima koji smanjuju protok krvi kroz bubrege (nefrotoksični lijekovi, dehidracija, srčana dekompenzacija, aritmije) kao i primjenom glukokortikoida pogotovo u ranoj fazi sistemske sklerodermije u dozi većoj od 15 mg/dan.

Među rjeđe uzroke ubrajamo ANCA pozitivne vaskulitise kao i bolesti bubrega kod sindroma preklapanja sklerodermije s drugim autoimunim bolestima te d-penicilaminom provociran membranski glomerulonefritis.

Do sada u literaturi nije opisan tubulointersticijski nefritis udružen sa sklerodermijom. U naše bolesnice se najvjerojatnije radilo o reakciji preosjetljivosti na

lijek (moguće NSAR) dok je manje vjerojatno da je bolest manifestacija same sklerodermije.

Naše iskustvo potvrđuje i naglašava važnost pažljive evaluacije bolesnika sa sklerodermijom koji razviju akutno bubrežno zatajenje. Iako je SBK najčešći uzrok, ipak treba pomišljati i na druge rjeđe uzroke poglavito ako se radi o bolesnicima s limitiranim oblikom bolesti u kojih je ova komplikacija bolesti mnogo rjeđa te ukoliko nemamo jasnih kliničkih kriterija maligne hipertenzije. Razmatranje druge moguće etiologije ne smije naravno odgoditi promptno uvođenje ACE inhibitora koji su osnovna terapijska mjera u SBK.

Primjena glukokortikoida može provocirati SBK no u slučajevima u kojima je njihova primjena nužna, kao u naše bolesnice, istovremena primjena AT blokatora i ACE inhibitora uz pažljivu kontrolu krvnog tlaka se pokazala kao sigurna opcija.

**Ključne riječi:** sklerodermija, akutna bubrežna insuficijencija, tubulointersticijski nefritis