

Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Medicinski fakultet i KBC Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

ZAHVAĆANJE BUBREGA U UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA KIDNEY IN INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES

Branimir Anić ♦ Mislav Cerovec

Sažetak

U radu je prikazano zahvaćanje bubrega u upalnim reumatskim bolestima.

Ključne riječi

upalne reumatske bolesti, bubreg

Summary

Renal lesions in inflammatory rheumatic diseases are presented.

Key words

inflammatory rheumatic diseases, renal lesions

Prognoza u bolesnika s upalnim reumatskim bolestima uglavnom ovisi o stupnju zahvaćenosti vitalnih organa, a bubreg je organ koji je vrlo često zahvaćen u ovoj skupini bolesnika. Zahvaćenost bubrega može biti posljedica različitih mehanizama: može biti u sklopu osnovne (upalne reumatske) bolesti, može biti jatrogene naravi zbog primjene potencijalno nefrotoksičnih lijekova te posljedica komorbiditeta u bolesnika (tablica 1).

Praktično sve upalne reumatske bolesti mogu uzrokovati značajnu renalnu leziju. Uz SLE (koji je zbog učestalosti i ozbiljnosti renalnih lezija izdvojen u posebnu cjelinu), značajno oštećenje bubrega uzrokuju sustavna skleroza, antifosfolipidni sindrom, različiti ANCA pozitivni (Wegenerova granulomatoza) ili ANCA negativni (poliarteritis nodosa) vaskulitisi. Amilodoza koja je česta kasna komplikacija upalnih reumatskih bolesti (ili primarna bolest) jednu od najtežih kliničkih slika pokazuje u slučaju zahvaćanja bubrega. Uz klasične upalne reumatske bolesti, oštećenja bubrega mogu se vidjeti u srodnim stanjima kao što su primjerice hepatitis B, i osobito C, sa sustavnim ekstrahepatičkim kliničkim očitovanjima koja su posljedica bolesti imunokompleksa.

Stupanj oštećenja bubrega varira od blagih asimptomatskih poremećaja koji se mogu uočiti u sedimentu urina (eritrociturija ili sterilna leukociturija) sve do slike brzog gubitka renalne glomerularne funkcije koji se očituje padom vrijednosti klirensa kreatinina, odnosno, porastom dušičnih supstanci u krvi (tablica 2). Naglo slabljenje bubrežne funkcije u kojima vrijednosti unutar

6 mjeseci progresivno padaju od normalnih pa do vrijednosti koje označavaju renalnu insuficijenciju naziva se brzoprogresivni glomerulonefritis i predstavljaju po život ozbiljno stanje. Upravo zbog toga potrebno je u bolesnika s upalnim reumatskim bolestima redovito kontrolirati osnovne parametre bubrežne funkcije - obično se zaboravlja da su najosnovniji pokazatelji bubrežne funkcije vrijednost krvnog tlaka i biokemijski nalaz urina i analiza sedimenta urina. Uz tlak i sedimentu urina potrebno je pratiti koncentraciju serumskog kreatinina, ureje, mokraćne kiseline i kalija). Posve je logično da se u bolestima u kojima je renalna afekcija češća (primjerice SLE) kontrola mora češće provoditi i da ona uključuje i redovito periodičko mjerenje klirensa kreatinina i proteinurije (bez obzira na nalaz sedimenta). Stanja s velikom proteinurijom - nefrotski sindrom u lupusu, sustavnoj sklerozii ili amiloidozii - nisu izravno smrtonosna, no često su povezana sa potencijalno letalnim komplikacijama kao što su tromboembolije zbog hiperkoagulabilnosti krvi koja se razvije. Pravodobno uočavanje bubrežnog oštećenja omogućuje pravodobnu primjenu primjerene terapije koja u nekim slučajevima spašava život bolesnika.

U bolesnika s tubulointersticijskim nefritsom (TIN) klinička je slika obično blaža i nespecifična. Obično se žale na vrućicu, artralgije, osipe (osobito u slučaju TIN-a uzrokovanog lijekovima), nespecifične probavne tegobe te hipertenziju, edeme i oliguriju. U nalazima se mogu uočiti znakovi poremećaja renalne funkcije, eozinofilija, sterilna leukociturija, hematurija, proteinurija

Tablica 1. Zahvaćanje bubrega u upalnim reumatskim bolestima
Table 1. Renal lesions in inflammatory rheumatic diseases

Uzrokovano osnovnom bolesti
sustavni eritemski lupus (antifosfolipidni sindrom)
sustavna skleroza
ANCA-pozitivni vaskulitis (Wegenerova granulomatoza)
ANCA-negativni vaskulitis (poliarteritis nodosa, mikroskopski poliarteritis, Henoch-Schönleinova purpura)
primarna amilodoza
Uzrokovano lijekovima
NSAR i analgetici
temeljni antireumatici (npr. preparati zlata, d-penicilamin)
antihipertenzivi
antibiotici (npr. gentamicin, cefalosporini)
Uzrokovano pridruženim bolestima
dijabetes melitus
esencijalna hipertenzija
hiperlipidemija (ateroskleroza)
hiperuricemija

obično ne veća od 1 gram dnevno i cilindri u urinu (eritrocitni i granulirani). Bolesti uz koje se najčešće pojavljuje TIN navedene su u tablici 3.

Bolesnik s afekcijom bubrega obično zahtijeva agresivniji terapijski pristup koji obično podrazumijeva kombiniranu imunosupresivnu terapiju. Kombinaciju obično čine glukokortikoidi (oralno ili venski u pulsним dozama) s ciklofosfamidom koji se radi postizanja bržeg i boljeg učinka primjenjuje intravenski u pulsним dozama (postoje različiti protokoli u različitim ustanovama). Nakon postizanja kontrole nad upalnom aktivnosti bolesti (tj. nakon provedbe terapijskog protokola) terapija se nastavlja kao monoterapija glukokortikoidima oralno ili kao kombinirana terapija glukokortikoidima kojima se pridodaje ciklofosfamid, azatioprin ili mikofenolatmofetil oralno. Nepotrebno je isticati da se u terapiji koriste sve uobičajene simptomatske mjere primjerene bolesnicima s akutnom renalnom insuficijencijom (diuretici, antihipertenzivi, ponekad prolazna primjena hemodijalize ili plazmafereze). Uz pravodoban i odlučan terapijski pristup prognoza bolesnika s bubrežnim oštećenjem - čak i

Tablica 2. Znakovi zahvaćanja bubrega u bolesnika s upalnim reumatskim bolestima
Table 2. Signs of renal lesions in patients with inflammatory rheumatic diseases

asimptomatski poremećaji urina (eritrociturija, leukociturija, cilindriurija)
glomerularna oštećenja (redukcija filtracije, proteinurija, kombinirani poremećaji)
intersticijska oštećenja
hipertenzija, edemi

Tablica 3. Upalne reumatske bolesti s tubulointersticijskim nefritisom
Table 3. Inflammatory rheumatic diseases with tubulo-interstitial nephritis

SLE
miješana bolest vezivnog tkiva
sindromi preklapanja
reumatoidni artritis
Sjögrenov sindrom
sarkoidoza
esencijalna miješana krioglobulinemija
primarni sistemski vaskulitis

onih sa slikom brzoprogresivnog glomerulonefritisa, drastično se promijenila na bolje.

U svih bolesnika s upalnim reumatskim bolestima u kojih se uoči novonastalo oštećenje bubrega (bez obzira na stupanj oštećenja) potrebno je promptno ustanoviti uzrok oštećenja. Potrebno je odmah razmotriti je li riječ o asimptomatskom poremećaju, jatrogenom oštećenju ili je posljedica aktivacije osnovne bolesti. Nalaz biopsije bubrega u ovim slučajevima pruža dragocjene podatke koji služe kao temelj za određivanje terapijskog pristupa. Važno je naglasiti da postoji određeni stupanj nepodudarnosti između klinički registriranog oštećenja i patohistološkog nalaza dobivenog biopsijom - ponekad klinički blaga oštećenja mogu biti povezana s teškom histološkom slikom koja ukazuje na terminalne fibrozirajuće promjene bubrežnog tkiva, a moguće su i suprotne situacije. Biopsija bubrega indicirana je u svim stanjima u kojima postoji oštećenje bubrežne funkcije (pad glomerularne filtracije) ili proteinurija da bi se mogao ispravno procijeniti stupanj ugroženosti bolesnika i provesti primjerena terapija.

Literatura

1. Adu D, Emery P, Madaio M, ur.. *Rheumatology and the kidney*. Oxford: Oxford University Press. 2001.

2. Čikeš N, Anić B, ur. Reumatske bolesti. U: Vrhovac B, ur. *Interna medicina*. Zagreb: Naklada Ljevak. 2003:1365-1426.