

# Perłowe zasady: nefrologia

LaTonya J. Hickson, MD<sup>1</sup>

John B. Bundrick, MD<sup>2</sup>

Scott C. Litin, MD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Division of Nephrology and Hypertension, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

<sup>2</sup> Division of General Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Clinical Pearls in Nephrology

Mayo Clin Proc 2010;85(11):1046-1050

Tłum. dr n. med. Ewa Magdalena Koźmińska

**W** 2001 r. podczas corocznej konferencji American College of Physicians wprowadzono nową formę kształcenia podyplomowego lekarzy, ułatwiającą przyswajanie wiedzy, określaną jako perłowe zasady. Opracowano ją na podstawie trzech ważnych obserwacji. Po pierwsze, my – lekarze – lubimy uczyć się na konkretnych przypadkach klinicznych. Po drugie, przydatne są dla nas zwięzłe, praktyczne wskazówki, które można łatwo wykorzystać w codziennej praktyce klinicznej. Po trzecie, rozwiązywanie problemów klinicznych sprawia nam przyjemność.

Nowa metoda nauczania polega na tym, że prowadzący prezentuje lekarzom, zwykle internistom, kilka krótkich przypadków klinicznych ze swojej specjalności. Potem słuchacze odpowiadają na pytania wielokrotnego wyboru, posługując się interaktywnym systemem odpowiedzi. Następnie pokazywany jest rozkład udzielonych odpowiedzi i podświetlane prawidłowe rozwiązanie. Prowadzący omawia kolejno wszystkie możliwości, wyjaśniając, dlaczego dana odpowiedź jest najwłaściwsza.

Prezentacja każdego przypadku kończy się sformułowaniem tzw. perłowej zasady, czyli ważnego spostrzeżenia praktycznego związanego z omawianą sytuacją kliniczną, która – choć opisana w piśmiennictwie medycznym – najczęściej jest mało znana większości lekarzy internistów.

Sesje wykorzystujące perłowe zasady to obecnie jedna z najpopularniejszych form spotkań lekarzy zrzeszonych w American College of Physicians. Na życzenie czytelników „Mayo Clinic Proceedings” w dziale „Concise Review for Clinicians” przedstawia wybrane prezentacje. „Perłowe zasady: nefrologia” są jedną z nich.

## Przypadek 1

50-letni mężczyzna z rakiem pęcherza moczowego w wywiadzie zgłosił się z nieprawidłowym wynikiem badania cytologicznego moczu. W celu dokonania dalszej oceny zaplanowano wykonanie tomografii komputerowej z podaniem środka cieniującego. Jakie postępowanie należałoby wdrożyć, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia nefropatii kontrastowej?

## Przyjmowane leki

- Kwas acetylosalicylowy w dawce 81 mg/24 h w postaci powlekanych tabletek, rozpuszczalnych w jelicie
- Lizynopryl w dawce 10 mg/24 h

## Wyniki badań laboratoryjnych

- Sód: 145 mEq/l (aby wyrazić w mmol/l, należy pomnożyć przez 1)
- Potas: 3,8 mmol/l
- Kreatynina w surowicy: 1,7 mg/dl (aby wyrazić w  $\mu\text{mol/l}$ , należy pomnożyć przez 88,4)
- Szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR): 46 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (norma >90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)

## Pytanie

Która z wymienionych metod profilaktycznych najlepiej służy zminimalizowaniu ryzyka wystąpienia nefropatii kontrastowej w przedstawionym przypadku?

- a. Doustne podanie kwasu askorbinowego i doustne nawodnienie
- b. Doustne podanie N-acetylocysteiny w dawce  $2 \times 1200$  mg/24 h przez 48 godzin oraz nawodnienie dożylnie 0,9% roztworem NaCl
- c. Nawodnienie doustne
- d. Dożylnie podanie 5% roztworu glukozy wraz z wodorowęglanem sodu w dawce 150 mEq z prędkością 1 ml/kg/h
- e. Dożylnie podanie aminofiliny w dawce 200 mg w 0,45% roztworze NaCl z prędkością 1 ml/kg/h

## Omówienie

Nefropatia kontrastowa jest dobrze znanym powikłaniem zabiegów i badań obrazowych wymagających zastosowania jodowego środka cieniującego, przyczyniającym się do zwiększenia chorobowości. Definiowana jest różnie, ogólnie jednak przyjmuje się, że polega na zwiększeniu stężenia kreatyniny w surowicy o co najmniej 0,5 mg/dl lub o co najmniej 25%. Zaburzenia czynności nerek ujawniają się zwykle w ciągu 48-72 godzin po podaniu środka cieniującego i bardzo rzadko są nieodwracalne. Na ryzyko wystąpienia nefropatii kontrastowej są narażeni zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku, a także chorzy na cukrzycę, z niewydolnością serca,

niewydolnością wątroby, wcześniejszą chorobą nerek lub szpiczakiem mnogim. Jeśli to możliwe, w czasie wykonywania badania z użyciem środka cieniującego należy wstrzymać podawanie leków mogących upośledzać odpowiedź ze strony nerek, np. sartanów, inhibitorów ACE, leków moczopędnych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Na ryzyko rozwoju nefropatii wpływają znaczna osmolalność środka cieniującego i podanie go w dużej dawce, dlatego należy unikać takiego postępowania. Trwają badania oceniające skuteczność działań profilaktycznych, takich jak zastosowanie przeciwutleniaczy oraz nawodnienia. Dowiedziono, że nawodnienie dożylnie przed i po zabiegu jest skuteczniejsze niż nawodnienie doustne. W badaniach przeprowadzonych wcześniej zwiększenie objętości płynów krążących dzięki zastosowaniu wlewu zawierającego wodorowęglan sodu miało korzystny wpływ, w ostatnich badaniach jednak nie obserwowano takiego rezultatu, a w pewnych podgrupach pacjentów – zgodnie z innymi doniesieniami – podanie wodorowęglanu sodu stwarzało dodatkowe niebezpieczeństwo.<sup>1</sup> Podanie doustnie N-acetylocysteiny, która oczyszcza organizm z wolnych rodników tlenowych, uznano za korzystne, choć dodatkowy ochronny wpływ tego leku jest niewielki, jeśli zastosowano protokół 24-godzinne nawodnienia (a w kilku badaniach nie uzyskano dowodów na takie korzystne działanie).<sup>2</sup> Mimo niekiedy niejednoznacznych lub sprzecznych danych doustne podawanie N-acetylocysteiny wydaje się uzasadnione z uwagi na niewielki koszt leku i minimalne działania niepożądane. Trwają badania oceniające przydatność aminofiliny i kwasu askorbinowego, na razie jednak nie uzyskano ostatecznych dowodów potwierdzających ich korzystny wpływ.

### Perłowa zasada

Stwierdzono, że zwiększenie objętości płynów krążących przed i po zabiegu zmniejsza częstość występowania nefropatii kontrastowej. Dołączenie N-acetylocysteiny do protokołu profilaktycznego może przynieść dodatkową, nieznaczną korzyść.

### Przypadek 2

60-letnia kobieta została przez męża przywieziona na wózku inwalidzkim do szpitala. Skarżyła się na postępujące napięcie skóry i wyczuwalne „stwardnienie” kończyn dolnych, utrudniające chodzenie. Wcześniej rozpoznano u niej *osteomyelitis* (zapalenie szpiku kostnego i kości) oraz przewlekłą chorobę nerek w przebiegu cukrzycy, z powodu której była poddawana hemodializie. Przed 6 miesiącami była hospitalizowana z powodu udaru mózgu o niewielkim nasileniu, którego objawy całkowicie ustąpiły. Przy przyjęciu ciśnienie tętnicze pacjentki wynosiło 120/70 mmHg, tętno 72 uderzenia/min i było regularne, a obie kończyny dolne w badaniu palpacyjnym były deskowato twarde, z obrzękiem niepoddającym się uciskowi.

### Przyjmowane leki

- Darbepoetyna w dawce 60 µg co miesiąc, podskórnie
- Pioglitazon w dawce 15 mg/24 h, doustnie

- Furosemid w dawce 60 mg/24 h, doustnie
- Kwas acetylosalicylowy w dawce 81 mg/24 h, doustnie

### Wyniki badań laboratoryjnych

- Sód: 140 mEq/l
- Potas: 4,0 mEq/l
- Hemoglobina: 10,5 g/dl
- Kreatynina w surowicy: 2,0 mg/dl

### Pytanie

Który z następujących czynników najprawdopodobniej spowodował zmiany w kończynach dolnych pacjentki?

- Przeciwciała przeciw Scl 70
- Darbepoetyna alfa
- Pioglitazon
- Środek cieniujący zawierający gadolin
- Przeciwciała przeciwjądrowe

### Omówienie

Nefrogenne włóknienie układowe, dawniej zwane włóknistą dermopatią nefrogenną, jest rzadko spotykanym, wyniszczającym i upośledzającym funkcjonowanie pacjenta zaburzeniem, w którym dochodzi do włóknienia, przede wszystkim skóry, u osób z niewydolnością nerek, zwłaszcza długotrwanie dializowanych. Uogólnienie choroby polega na włóknieniu mięśni, mięśnia sercowego oraz płuc. W 2006 r. producent środka cieniującego z gadolinem, wykorzystywanego w celu wzmocnienia obrazu podczas rezonansu magnetycznego, zalecił jego ostrożne stosowanie i minimalną ekspozycję u chorych, u których szacunkowa wartość współczynnika przesączania kłębuszkowego (eGFR) wynosi <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Środek cieniujący zawierający gadolin jest niejonowym hiperosmolarnym środkiem wydalonym przez nerki. Uważa się, że podanie go chorym z zaburzeniami czynności nerek pogłębia te zaburzenia. W omawianym przypadku u kobiety z przewlekłą chorobą nerek w 5. stopniu zaawansowania wykonano prawdopodobnie rezonans magnetyczny z podaniem środka cieniującego zawierającego gadolin w celu oceny zmian powstałych w przebiegu udaru mózgu lub *osteomyelitis*. W leczeniu nefrogennego włóknienia układowego próbowano stosować różne metody, w tym podawanie cyklofosfamidu, hydroksychlorochiny, tiosiarczanu sodu, fototerapię ultravioletem A1, fotoforezę pozaustrojową oraz przeszczepienie nerki, ale ich skuteczność okazała się niewielka.<sup>3</sup> Wyniki uzyskane po podawaniu różnych leków nie były powtarzalne, co sprawia, że nie są na razie dostępne żadne metody farmakoterapii. Najlepszą metodą wydaje się przeszczepienie nerki lub normalizacja wskaźnika filtracji kłębuszkowej, uzasadnione jest zatem skierowanie pacjentki na konsultację do nefrologa.<sup>4</sup> Oprócz środka cieniującego z gadolinem czynnikiem wpływającym na rozwój choroby mogło być stosowanie leków pobudzających erytropoezę (np. darbepoetyny lub erytropoetyny), nie wydaje się jednak, by było to głównym czynnikiem patogennym. Pioglitazon

zon może wprawdzie powodować wystąpienie obrzęków obwodowych, nie wywołuje jednak wyraźnego stwardnienia skóry obserwowanego w omawianym przypadku. U osób z różnymi formami włóknienia układowego wykrywa się przeciwciała przeciwjądrowe i przeciwciała przeciw Scl-70, na ogół jednak nie występują one u chorych na nefrogenne włóknienie układowe.

### Perłowa zasada

Pacjenci z ostrą niewydolnością nerek lub przewlekłą chorobą nerek, u których współczynnik przesączania kłębuszkowego (GFR) wynosi  $<30$  ml/min, są obciążeni zwiększonym ryzykiem wystąpienia nefrogennego włóknienia układowego po podaniu środka cieniującego zawierającego gadolin.

### Przypadek 3

35-letnia kobieta, u której przed rokiem rozpoznano zespół przewlekłego zmęczenia, zgłosiła się z powodu zawrotów głowy i kołatania serca, występujących w ciągu dnia. Dolegliwości te ujawniały się najwyraźniej podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej. Pacjentka nie zgłaszała innych objawów, ale przypomniała sobie, że przed kilkoma tygodniami przeżyła zakażenie górnych dróg oddechowych i przyjmowała z tego powodu leki dostępne bez recepty. Jej ciśnienie tętnicze wynosiło 124/85 mmHg w pozycji leżącej, 120/80 mmHg w pozycji siedzącej oraz 114/78 mmHg w pozycji stojącej, a częstość akcji serca 90 uderzeń/min w pozycji leżącej, 102 uderzenia/min w pozycji siedzącej i 120 uderzeń/min w pozycji stojącej. Dobowe wydalanie sodu z moczem wynosiło 140 mmol.

Badania dodatkowe potwierdziły rozpoznanie i wykluczyły wariant neurogennej choroby, jednak mimo wdrożenia odpowiednich działań objawy u pacjentki nie ustąpiły.

### Pytanie

Które z następujących działań byłoby najwłaściwszym kolejnym krokiem w postępowaniu u tej pacjentki?

- Zalecenie oceny aktywności osoczowej reniny (po 15 minutach przebywania w pozycji leżącej i w pozycji stojącej)
- Zalecenie noszenia podkolanówek uciskowych
- Włączenie leczenia midodryną
- Zalecenie pozostawania w pozycji stojącej przez większą część dnia i podejmowania tylko minimalnego wysiłku
- Zalecenie diety obfitującej w sód i pomiaru stężenia sodu w moczu pochodzącym z dobowej zbiórki

### Omówienie

W przedstawionym przypadku pacjentka cierpiała na zespół tachykardii posturalnej (POTS – *postural tachycardia syndrome*), definiowany jako wystąpienie objawów ortostatycznych z towarzyszącym przyspieszeniem czynności serca o  $\geq 30$  uderzeń/min, zwykle do  $\geq 120$  uderzeń/min, bez cech ortostatycznego obniżenia ciśnienia tętniczego, utrzymujących się do 10 minut po powstaniu. Uważa się, że jest to najwcześniejszy

i najbardziej stały mierzalny objaw hipotonii ortostatycznej. Chociaż rzeczywiste rozpowszechnienie tego zaburzenia jest nieznane, przyjmuje się, że jest ono 5-10-krotnie częstsze od hipotonii ortostatycznej. W jednym z badań aż 40% pacjentów z zespołem przewlekłego zmęczenia miało zaburzenia ortostatyczne, a u około połowy z nich stwierdzono POTS.<sup>5</sup> Wiele z tych osób przeżyło wcześniej zakażenie wirusowe. Ocena polega na pomiarach wykonywanych po przyjęciu pozycji stojącej, określeniu odpowiedzi adrenergicznej na pionizację na podstawie pomiaru stężeń amin katecholowych w surowicy, pomiaru dobowego wydalania sodu z moczem oraz wykonaniu EKG.<sup>6</sup> Można również wykonać badania przesiewowe oceniające odruchy autonomiczne, termoregulacyjny test potowy, echokardiografię i monitorowanie metodą Holtera. Wybór leczenia zależy od typu POTS, klasyfikowanego ze względu na mechanizm powstawania (neurogennej, hiperadrenergicznej lub związanej z roztrenowaniem). Wszystkim pacjentom zaleca się utrzymanie właściwej objętości płynów krążących poprzez stosowanie diety obfitującej w sód i picie dużej ilości płynów. Przed włączeniem leków zasadne jest powtarzanie oznaczeń dobowego wydalania sodu z moczem w celu ustalenia, czy pacjent przestrzega prostych zaleceń dietetycznych. Docelowa objętość wypijanych płynów to 1,5-2,5 l/24 h, a stężenie sodu wydalanego z moczem – 170 mmol/24 h. Pacjentom zaleca się również mechaniczne sposoby zwiększania powrotu żylnego, takie jak stosowanie pończoch (sięgających uda) lub rajstop uciskowych oraz informuje ich o leczeniu polegającym na wypiciu jednorazowo większej ilości wody [2 szklanek – przyp. red.]. W zależności od typu POTS korzystne może być przyjmowanie fludrokortyzonu, midodryny (POTS neurogennej), propranololu lub klonidyny (POTS hiperadrenergicznej). W przypadku POTS związanego z roztrenowaniem zaleca się aktywność fizyczną i ćwiczenia – dalszy wypoczynek w łóżku nasila objawy zespołu. Na ogół wskazane jest oznaczenie stężeń amin katecholowych w osoczu, natomiast oznaczenie aktywności reniny w osoczu nie odgrywa roli w diagnostyce POTS.

### Perłowa zasada

Zespół tachykardii posturalnej (POTS) jest częstym objawem nietolerancji pionizacji ciała, bardzo rozpowszechnionym wśród osób z zespołem przewlekłego zmęczenia. Postępowanie wstępne polega na zaleceniu stosowania diety obfitującej w sód i wypijania odpowiedniej ilości płynów.

### Przypadek 4

55-letnia kobieta zgłosiła się do poradni z powodu uczucia zatkania zatok i bólu gardła, trwających od 3 dni. Pacjentka przyjmowała doustnie leki ułatwiające ewakuację wydzieliny z zatok, które przyniosły jej pewną poprawę. Paliła papierosy. Wskaźnik masy ciała (BMI) wynosił u niej 30 (masa ciała wyrażona w kilogramach podzielona przez kwadrat wzrostu wyrażony w me-

trach), a ciśnienie tętnicze 170/90 mmHg. Pacjentka otrzymała poradę medyczną od pielęgniarki upoważnionej przez lekarza [w amerykańskim systemie ochrony zdrowia jest to dopuszczalne – przyp. red.]; zalecono także zaprzestanie przyjmowania leków działających objawowo w zapaleniu zatok. Ponownie zgłosiła się do poradni po 5 tygodniach, by skontrolować ciśnienie tętnicze. Jej BMI wynosiło wówczas 29, ciśnienie tętnicze 165/80 mmHg, a tętno 84 uderzenia/min i było regularne. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono poza tym nieprawidłowości. Stężenia elektrolitów w surowicy były prawidłowe, a stężenie kreatyniny wynosiło 0,8 mg/dl.

### Pytanie

Które z następujących zaleceń mających na celu obniżenie ciśnienia tętniczego w tym momencie jest najważniejsze?

- Przyjmowanie amlodypiny w dawce 10 mg/24 h
- Zmniejszenie spożycia sodu i wykonywanie ćwiczeń fizycznych codziennie przez pół godziny
- Przyjmowanie hydrochlorotiazyd w dawce 12,5 mg/24 h i lizynoprylu w dawce 10 mg/24 h
- Zaprzestanie palenia tytoniu i zmniejszenie masy ciała o 4-5 kg
- Przyjmowanie chlortalidonu w dawce 25 mg/24 h

### Omówienie

Pacjentka ma samoistne nadciśnienie tętnicze. Jako leczenie pierwszego rzutu należy jej zalecić przede wszystkim zmianę trybu życia. Po zastosowaniu się do takich zaleceń podczas drugiej wizyty odnotowano zmniejszenie wskaźnika masy ciała do 29. Dzięki redukcji masy ciała o wartość do 10 kg i ograniczeniu zawartości sodu w diecie (do 2,4 g/24 h) można obniżyć ciśnienie tętnicze o 2-20 mmHg, w zależności od wielkości utraty masy ciała i ścisłości przestrzegania zaleceń dietetycznych. Jest mało prawdopodobne, by pacjentka osiągnęła docelowo wartości ciśnienia tętniczego <140/80 mmHg tylko dzięki zmianie stylu życia, monoterapię amlodypiną również może nie wystarczyć do osiągnięcia tego celu. Przeprowadzone niedawno badania epidemiologiczne ujawniły, że 74% ankietowanych było świadomych, że ma nadciśnienie tętnicze, ale tylko 65% rozpoczęło leczenie, i tylko 41% leczonych uzyskało optymalne wartości ciśnienia tętniczego.<sup>7</sup> Pacjentka choruje na nadciśnienie tętnicze 2. stopnia i wymaga ponownej oceny po miesiącu. W VII Raporcie Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure zespół ekspertów zalecił rozpoczęcie leczenia nadciśnienia tętniczego wg schematu dwulekowego w celu uzyskania optymalnej kontroli ciśnienia tętniczego w takiej sytuacji.<sup>8</sup>

### Perłowa zasada

Pacjentom z nadciśnieniem tętniczym 2. stopnia należy zalecić zmianę stylu życia, ale stosować ją jako jedyną metodę leczenia tylko przez krótki czas. Większość z tych pacjentów będzie wymagała ponadto włączenia terapii dwulekowej.

### Przypadek 5

55-letniego mężczyznę z nadciśnieniem tętniczym i kamicą nerkową przyjęto na oddział rehabilitacyjny z powodu utrzymującego się osłabienia kończyny dolnej, które pojawiło się po urazowym uszkodzeniu rdzenia kręgowego w następstwie upadku. Ciśnienie tętnicze u pacjenta wynosiło 160/80 mmHg, a częstość akcji serca 94 uderzenia/min. W zapisie elektrokardiograficznym nie stwierdzono istotnych zmian.

### Wyniki badań laboratoryjnych

Stężenie potasu

- w 1. dniu hospitalizacji: 4,2 mmol/l
- w 33. dniu hospitalizacji: 5,8 mmol/l

Stężenie kreatyniny: 0,9 mg/dl

Stężenie sodu: 140 mEq/l

Gazometria krwi tętniczej przy oddychaniu powietrzem atmosferycznym

- PO<sub>2</sub>: 65 mmHg
- PCO<sub>2</sub>: 40 mmHg
- wodorowęglany: 24 mEq/l (aby wyrazić w mmol/l, należy pomnożyć przez 1)
- pH: 7,40

### Leki przyjmowane obecnie

- Amlodypina w dawce 5 mg/24 h
- Ibuprofen w dawce 200 mg w razie potrzeby (ostatnią dawkę pacjent przyjął przed 3 dniami)
- Heparyna podskórnie w dawce 2 × 5000 j.m./24 h

### Pytanie

Którą z następujących metod najlepiej zalecić w celu zmniejszenia stężenia potasu w tym przypadku?

- Przyjmowanie fludrokortyzonu
- Zmiana heparyny niefrakcjonowanej na drobnocząsteczkową
- Przerwanie stosowania ibuprofenu
- Przerwanie stosowania heparyny, jeśli to możliwe, i zastosowanie pętlowych leków moczopędnych oraz sulfonianu polistyrenu w razie potrzeby
- Wlew z niewielką dawką wodorowęglanu sodu (10-20 mEq/l)

### Omówienie

W omawianym przypadku hiperkaliemia była spowodowana przyjmowaniem heparyny. Stwierdzono, że heparyna stosowana w niewielkich dawkach podskórnie lub dożylnie zmniejsza stężenie aldosteronu w osoczu, co sprawia, że zwiększa się stężenie potasu w surowicy. Uważa się, że przyczyną tego zjawiska jest bezpośrednie hamowanie warstwy kłębkowatej kory nadnerczy i wybiórcze ograniczenie wytwarzania aldosteronu.<sup>9</sup> Należy pamiętać o możliwości znacznego wzrostu stężenia potasu u osób przyjmujących jednocześnie inne leki lub cierpiących na inne choroby, które zmniejszają wydalanie tego pierwiastka, np. leczonych inhibitorami ACE, lekami mocz-

pednymi oszczędzającymi potas, pacjentów z zaawansowaną cukrzycą (hipoaldosteronizm hiporeninowy) lub z niewydolnością nerek. Innymi powszechnie stosowanymi lekami o podobnie niekorzystnym działaniu są: niesteroidowe leki przeciwzapalne,  $\beta$ -adrenolityki, cyklosporyna, takrolimus oraz połączenie trimetoprimu z sulfametoksazolem. Hiperkaliemia może być spowodowana stosowaniem heparyny drobnocząsteczkowej, dlatego nie uważa się takiego leczenia za optymalne.<sup>10</sup> U chorych ze zmniejszoną objętością płynów krążących skutecznym jest fludrokortyzon, może on jednak osłabiać kontrolę prawidłowego ciśnienia tętniczego. Niektórzy chorzy odnoszą korzyść ze zwiększenia objętości płynów ustrojowych i unormowania pH surowicy. Pętlowe leki moczopędne oraz dostny sulfonian polistyrenu stosowane w razie potrzeby mogą poprawić stężenie potasu oraz wpłynąć na kontrolę ciśnienia tętniczego. Trzeba jednak dodać, że takie leczenie może powodować martwicę jelita cienkiego,<sup>11</sup> zwłaszcza u osób będących po operacji lub mających spowolnioną perystaltykę jelit z innych przyczyn.

Wprawdzie wiadomo, że ibuprofen może powodować hiperkaliemię, jest jednak mało prawdopodobne, by stało się tak w omawianym przypadku, gdyż pacjent przyjął małą dawkę tego leku dość długo przed wystąpieniem omawianych zaburzeń. W stanach kwasicy właściwsze może być zastosowanie wodorowęglanu sodu, ale w tym przypadku pacjent miał prawidłowe pH. Ponadto leczenie wodorowęglanem sodu może nasilać nadciśnienie tętnicze.

### Perłowa zasada

U pacjentów leczonych w szpitalu jako przyczynę hiperkaliemii należy uwzględnić przyjmowanie heparyny.

### Przypadek 6

60-letnia kobieta zgłosiła się z powodu grudkowo-plamkowej wysypki, gorączki, zmęczenia oraz zmniejszenia ilości oddawanego moczu. Stężenie kreatyniny w surowicy wyniosło u niej 3,5 mg/dl (wyjściowo 1,0 mg/dl). We krwi obwodowej stwierdzono eozynofilię, w moczu wykryto granulocyty kwasochłonne. Z wywiadu wiemy, że przed dwoma tygodniami pacjentka rozpoczęła leczenie przeciwbakteryjne z powodu zapalenia zatok opornego na wcześniejszą terapię.

### Pytanie

Która z następujących metod postępowania jest najwłaściwsza w tym przypadku?

- Przerwanie terapii lekiem przeciwbakteryjnym i ponowne oznaczenie stężenia kreatyniny po 3 dniach
- Zbadanie frakcjonowanego wydalania sodu
- Wykonanie biopsji zmienionej chorobowo skóry
- Rozpoczęcie leczenia prednizonem
- Rozpoczęcie leczenia przeciwciałami przeciw immunoglobulinie E (omalizumabem)

### Omówienie

U pacjentki wystąpiło ostre śródmiąższowe zapalenie nerek (AIN – *acute interstitial nephritis*) z klasyczną wysypką, gorączką i cechami eozynofilii. Śródmiąższowe zapalenie nerek może się rozwinąć w przebiegu sarkoidozy, zapalenia nerek w toczniu rumieniowatym układowym, cewkowo-śródmiąższowego zapalenia nerek, zespołu zapalenia błony naczyniowej oka, a także w przebiegu innych zaburzeń autoimmunologicznych. Najczęstszą przyczyną śródmiąższowych zmian zapalnych w nerkach, występującą u około 70% chorych, jest polekowe śródmiąższowe zapalenie nerek. Klasycznie występuje po leczeniu metycyliną i innymi antybiotykami  $\beta$ -laktamowymi. W omawianym przypadku przyczyną śródmiąższowego zapalenia nerek było leczenie lekiem przeciwbakteryjnym, a wynik biopsji nerek potwierdził rozpoznanie tej choroby. U wielu pacjentów z ostrą niewydolnością nerek nigdy nie wykonuje się jednak biopsji. Leczenie chorych na śródmiąższowe zapalenie nerek glikokortykosteroidami budziło pewne kontrowersje<sup>12</sup> do czasu opublikowania wielośrodkowej retrospektywnej analizy wyników leczenia 61 chorych na śródmiąższowe zapalenie nerek potwierdzone w badaniu histopatologicznym biopsji nerek.<sup>13</sup> Za rozwój śródmiąższowego zapalenia nerek u 56% osób odpowiadały leki przeciwbakteryjne, u 37% niesteroidowe leki przeciwzapalne, a u 7% inne leki. W grupie nieleczonych pacjenci mieli nie tylko wyższe stężenie kreatyniny w surowicy, ale połowa z nich nadal była poddawana hemodializie po 6-60 miesiącach obserwacji. Sugeruje to, że opóźnienie leczenia (średnio o 34 dni po przerwaniu podawania leku wywołującego śródmiąższowe zapalenie nerek) wpływało negatywnie na poprawę czynności nerek i przywrócenie wyjściowych wartości stężeń kreatyniny. Zasadnicze znaczenie ma szybkie przerwanie przyjmowania leku wywołującego śródmiąższowe zapalenie nerek. W omawianym przypadku poprawa czynności nerek może nastąpić dzięki rozpoczęciu leczenia prednizonem podawanym przez kilka tygodni w dawce 40-60 mg/24 h, po czym stopniowo zmniejszanej w ciągu kolejnych 2-3 miesięcy. Stosowanie większych dawek kortykosteroidów wymaga podjęcia działań zapobiegających zakażeniom.

Ponieważ u pacjentki rozpoznanie ustalone na podstawie objawów klinicznych było dość pewne, nie istniała konieczność dodatkowych badań. Nie oceniano skuteczności przeciwciał monoklonalnych przeciw immunoglobulinie E w leczeniu tego schorzenia.

### Perłowa zasada

U chorych na polekowe śródmiąższowe zapalenie nerek należy jak najszybciej rozpocząć leczenie glikokortykosteroidami i przerwać podawanie leku wywołującego to schorzenie. Takie postępowanie ułatwia bowiem przywrócenie czynności nerek.

Prawidłowe odpowiedzi: 1. b, 2. d, 3. e, 4. c, 5. d, 6. d

Adres do korespondencji: LaTonya J. Hickson, MD, Division of Nephrology and Hypertension, Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN 55905, USA. E-mail: hickson.latonya@mayo.edu

Translated and reproduced with permission from Mayo Clinic Proceedings.

piśmiennictwo na str. 119