zlom Oftal 12.6.2006 9:10 Stránka 255
proLékaře.cz | 15.11.2026

# TINU syndrom

**Svozílková P., Říhová E., Kontur A., Plšková J., Jeníčková D., Kovařík Z.**
Oční klinika VFN a 1. LF UK, Praha,
přednosta doc. MUDr. B. Kalvodová, CSc.

**Souhrn**

**Cíl: Zhodnotit vlastní zkušenosti s diagnózou a léčbou pacientů s TINU syndromem. Diagnóza TINU syndrom označuje nitrooční zánět, který vzniká ve spojitosti s tubulointersticiální nefritidou. Postihuje převážně mladší ženy a většinou se manifestuje jako chronická mírná bilaterální uveitida. Na imunosupresivní léčbu bývá pozitivní klinická odezva.**
**Metodika: Retrospektivní studie.**
**Výsledky: V Centru pro diagnostiku a léčbu uveitid bylo dlouhodobě sledováno a léčeno 5 pacientů s diagnózou TINU syndromu, 4 ženy a 1 muž ve věku od 8 do 62 let. Při imunosupresivní léčbě došlo k ústupu zánětlivých projevů a zlepšení centrální zrakové ostrosti.**
**Závěr: Léčba imunosupresivy byla efektivní u všech našich pacientů s TINU syndromem. Mezioborová spolupráce mezi oftalmologem a nefrologem je nezbytná ke kontrole aktivity zánětu a nastavení účinného léčebného schématu.**

**Klíčová slova: TINU syndrom, tubulointersticiální nefritida, uveitida**

**Summary**

**TINU Syndrome**

**Purpose: To evaluate our experience with the diagnosis and the treatment of the TINU syndrome. The term TINU syndrome means the intraocular inflammation occurring in association with tubulointerstitial nephritis. The predominance of younger females was established. The uveitis is frequently chronic, moderate, and bilateral. The treatment with immunosuppressive drugs often has positive clinical response.**
**Methods: A retrospective study.**
**Results: Five patients, 4 women and 1 man, have been examined and treated for the TINU syndrome in our Department for Diagnosis and Treatment of Uveitis. The age ranged from 8 to 62 years. The treatment with immunosuppressive drugs caused reduction of the inflammatory reaction and visual acuity improvement.**
**Conclusion: Immunosuppressive drugs were effective in all of our patients suffering from the TINU syndrome. The cooperation between ophthalmologist and nephrologist is crucial for the effective control of the disease activity and for drug regimen optimization.**

**Key words: TINU syndrome, tubulointerstitial nephritis, uveitis**

*Čes. a slov. Oftal., 62, 2006, No. 4, p. 252–262*

zlom Oftal 12.6.2006 9:10 Stránka 256
proLékaře.cz | 15.11.2026

## ÚVOD

Diagnóza TINU (tubulointersticiální nefritida a uveitida) syndrom označuje nitrooční zánět, který vzniká ve spojitosti s tubulointersticiální nefritidou. Souvislost uveitidy a akutní intersticiální nefritidy popsali poprvé Dobrin et al. v roce 1975 [2]. V současné době je ve světě zaznamenáno nejméně 143 případů, medián věku na začátku onemocnění je 15 let. Postiženy bývají převážně mladé ženy s predominancí 3:1. V 80 % případů se nitrooční zánět manifestuje jako chronická mírná přední negranulomatózní uveitida, která je v 77 % bilaterální. Mezi oční komplikace patří katarakta, sekundární glaukom, zadní synechie a cystoidní makulární edém (CME). Uveitida může předcházet i následovat intersticiální nefritidu nebo může probíhat souběžně s ledvinným onemocněním [11]. Obvyklými celkovými symptomy pacientů s TINU syndromem jsou zvýšená teplota, váhový úbytek, únava, bolesti hlavy, kloubů a svalů. Z očních příznaků jsou to bolestivost a zčervenání očí, zhoršení centrální zrakové ostrosti (CZO) a fotofobie. Častými abnormalitami v laboratorních testech jsou zvýšená sedimentace, vyšší hladina močoviny a kreatininu v séru, normochromní normocytární anémie, zvýšená hladina imunoglobulinů a vyšší koncentrace beta-2-mikroglobulinu v moči. Onemocnění má obecně dobrou prognózu, efektivní je léčba kortikosteroidy nebo i jinými imunosupresivy [1, 7, 13].

## VLASTNÍ POZOROVÁNÍ

V Centru pro diagnostiku a léčbu uveitid Oční kliniky VFN a 1. LF UK bylo dlouhodobě sledováno a léčeno 5 pacientů (4 ženy a 1 muž) ve věku od 8 do 62 let. U 4 pacientů došlo k postižení očí po ledvinném onemocnění, u 1 pacienta se jednalo o současně probíhající zánět ledvin a oka. Zaznamenali jsme postižení předního i zadního segmentu. Pacient s přední uveitidou byl léčen lokálními protizánětlivými preparáty, pacienti s nálezem na zadním segmentu byli léčeni celkovou imunosupresí. U všech našich pacientů měla léčba pozitivní klinickou odezvu (tab. 1).

Tab. 1. CZO pacientů s TINU syndromem před léčbou a po léčbě.

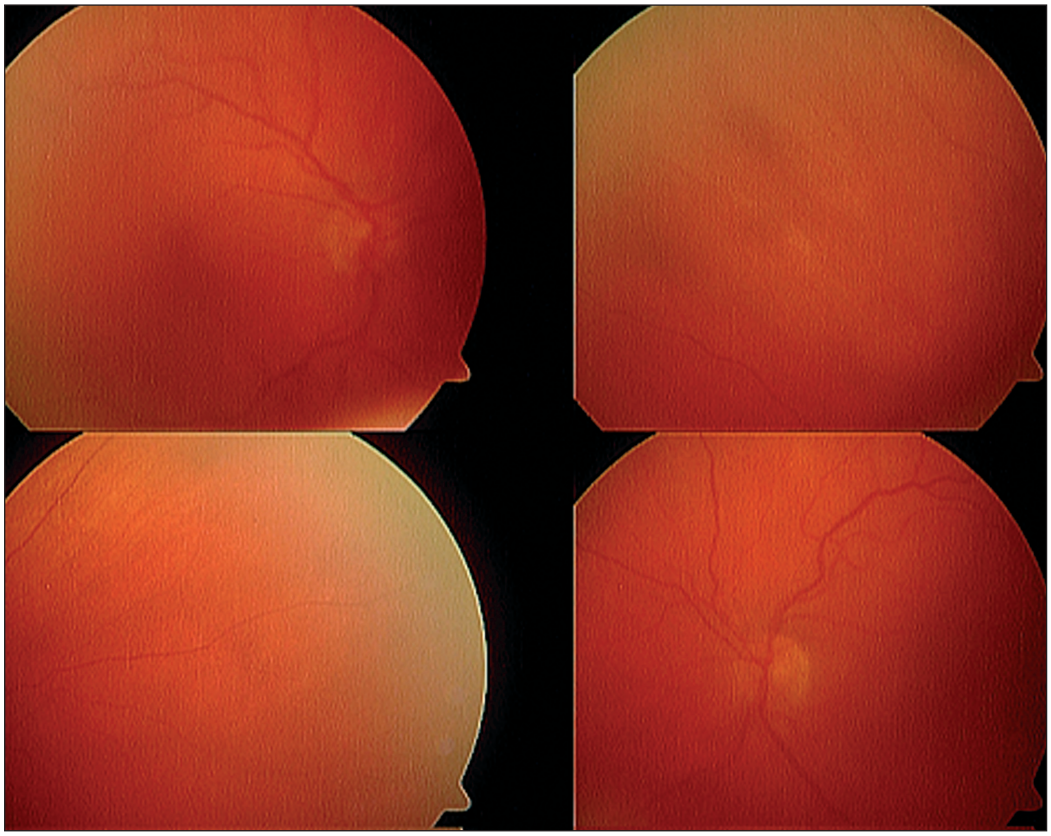
| pacient | léčba | CZO před léčbou | CZO po léčbě |
|---|---|---|---|
| 1. | prednison | OP 4/60<br>OL 6/24 | OP 6/12<br>OL 6/9 |
| 2. | prednison | OP 6/18<br>OP 6/9 | OL 6/9<br>OL 6/6 |
| 3. | prednison<br>+ methotrexát | OP 6/9<br>OL 6/12 | OL 6/6<br>OP 6/6 |
| 4. | prednison | OP 6/9<br>OL 6/24 | OP 6/6<br>OL 6/9 |
| 5. | lokální<br>kortikosteroidy | OP 6/9<br>OL 6/9 | OP 6/6<br>OL 6/9 |

**Pacient č. 1**

U 58leté ženy s diagnózou TINU syndrom se nitrooční zánět objevil před 4 lety. Před 8 lety byla zjištěna chronická renální insuficience na podkladě nefrosklerózy a chronická tubulointersticiální nefritida se sekundární hypertenzí, pacientka je zařazena do chronického hemodialyzačního programu. Uveitida se manifestovala buňkami v přední komoře, pacientka měla kataraktu. Sklivec byl zkalený, v makule byl přítomen edém, na cévách byly známky vaskulopatie (obr. 1, 2). CZO pravého oka byla 4/60, CZO levého oka 6/24. Při léčbě prednisonem a lo-

zlom Oftal 12.6.2006 9:10 Stránka 257
proLékaře.cz | 15.11.2026

kálními protizánětlivými preparáty došlo ke zlepšení CZO obou očí, vpravo na 6/12, vlevo na 6/9. Vzhledem k progresi zkalení čočky levého oka pacientka po odeznění aktivity zánětu podstoupila operaci katarakty s pars plana vitrektomií. Vyšetření sklivce prokázalo smíšenou celulizaci tvořenou makrofágy, lymfocyty a příměsí protáhlejších buněk charakteru myofibroblastů (obr. 3).

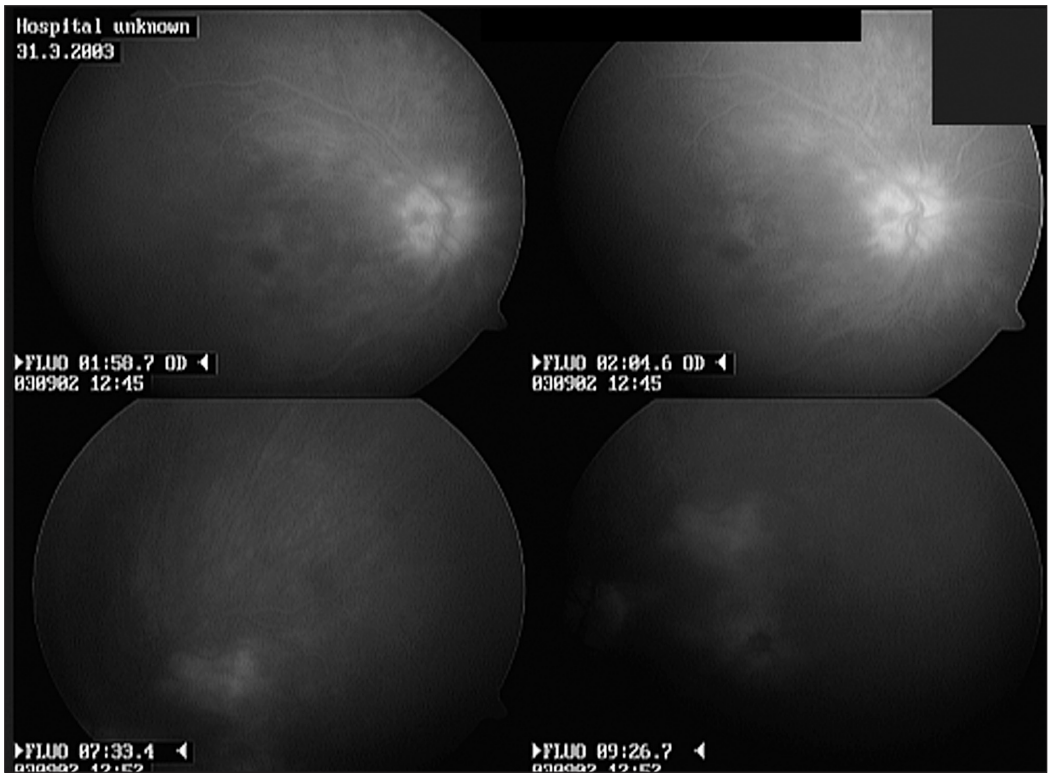


Obr. 1. Pacientka č. 1, stav před léčbou. Pro kataraktu a zkalení sklivce je obraz očního pozadí zastřený

**Pacient č. 2**

Devětačtyřicetiletá žena byla léčena prednisonem z důvodu tubulointersticiální nefritidy. Po normalizaci ledvinných funkcí byl prednison vysazen, ale objevily se oční obtíže. Příčina nefritidy byla uzavřena jako v.s. na alergickém podkladě. Je nutné zmínit, že pacientka byla léčena řadu let nesteroidními protizánětlivými látkami pro vertebrogenní algický syndrom. Přední uveitida obou očí nedostatečně reagovala na lokální léčbu, často recidivovala a komplikovala se CME (obr. 4). CZO pravého oka byla 6/18, CZO levého oka 6/9. Proto byla znovu zahájena léčba kortikosteroidy, při které došlo k odeznění CME (obr. 5) a ke zlepšení CZO pravého oka na 6/9, levého oka na 6/6.

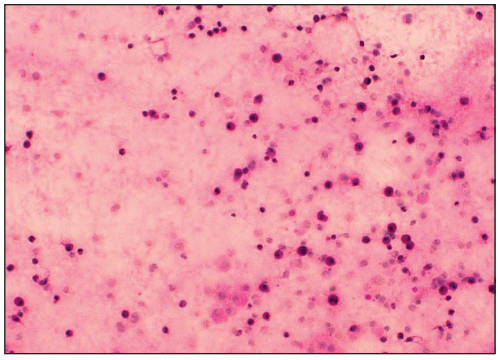
proLékaře.cz | 15.11.2026




Obr. 2. Pacientka č. 1, fluoroangiografické vyšetření. Patrný je makulární edém a známky vaskulopatie

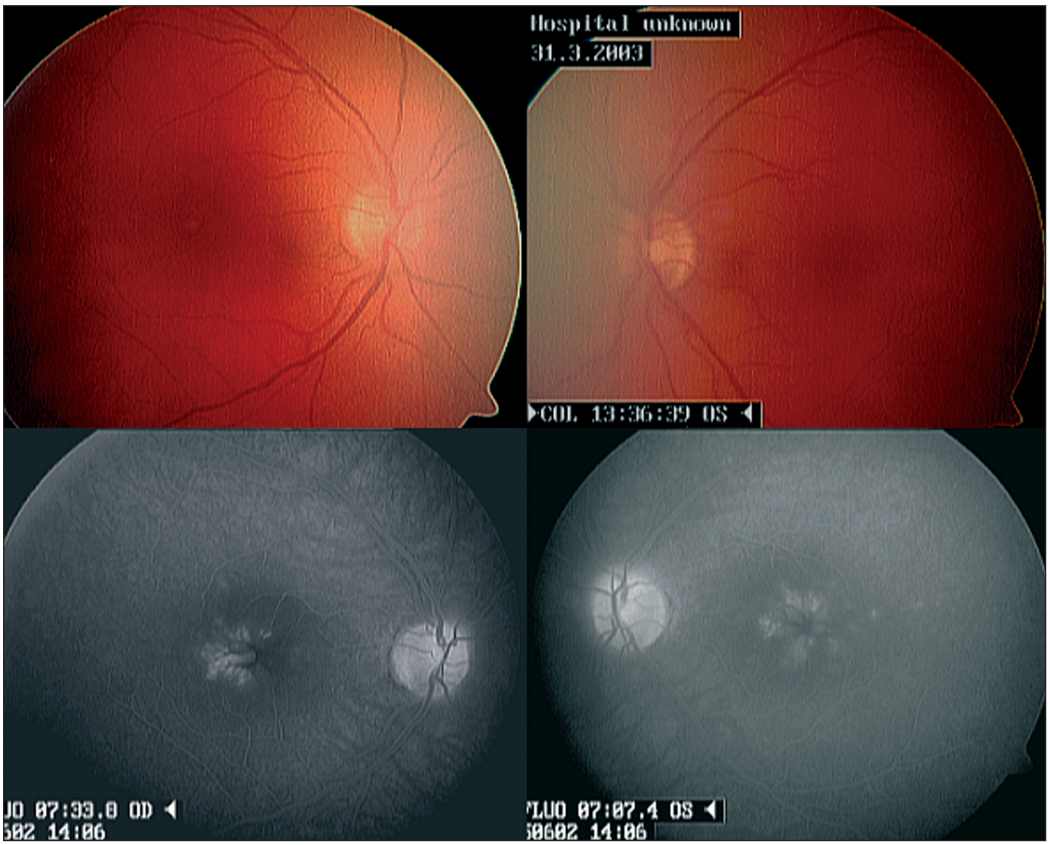
**Pacient č. 3**

Nejmladší z našich pacientů je 8letá dívka, která byla dlouhodobě léčena nesteroidními antiflogistiky pro suspektní smíšené onemocnění pojiva. Pro poruchu renálních funkcí se zvýšenou hladinou kreatinitu v séru, proteinurií a zvýšenou koncentrací beta-2-mikroglubulinu v moči byla provedena biopsie ledvin, která verifikovala diagnózu tubulointersticiální nefritidy. Byla zahájena léčba prednisonem, při které došlo k postupné úpravě ledvinných funkcí. Za 10 měsíců po stanovení diagnózy tubulointersticiální nefritidy se u pacientky objevily oční obtíže, manifestující se jako nitrooční zánět předního segmentu obou očí. CZO pravého oka byla 6/9, levého oka 6/12. Vzhledem k častým relapsům přední uveitidy se zánětlivou buněčnou odezvou ve sklivci se sněhovými koulemi byla kromě lokální léčby doporučena kombinovaná imunosupresivní terapie kortikosteroidy a methotrexátem. Při



Obr. 3. Pacientka č. 1, cytologický nátěr sklivce levého oka. Smíšená celulizace tvořená makrofágy, lymfocyty a příměsí protáhlejších buněk charakteru myofibroblastů (barvení HE, zvětšení mikroskopu 500krát). J. Šach

zlom Oftal 12.6.2006 9:10 Stránka 259
proLékaře.cz | 15.11.2026




Obr. 4. Pacientka č. 2, cystoidní makulární edém jako komplikace přední uveitidy, stav před léčbou




Obr. 5. Pacientka č. 2, stav po léčbě kortikosteroidy, při které edém v makule odezněl

léčbě došlo ke zlepšení očního nálezu a CZO obou očí na 6/6, přední segment i fundus byly bez známek aktivity nitroočního zánětu.

zlom Oftal 12.6.2006 9:10 Stránka 260
proLékaře.cz | 15.11.2026

## DISKUSE

Při tubulointersticiální nefritidě dochází k histopatologickým a funkčním změnám ledvinných tubulů a intersticia, kde jsou přítomny zánětlivé elementy a edém. Zánětlivý infiltrát je složen především z lymfocytů, plazmatických buněk a histiocytů, méně často jsou zastoupeny eozinofily a neutrofily [14, 18]. Diagnózu lze jednoznačně verifikovat na základě biopsie. Tubulointersticiální nefritida může být vyvolána užíváním některých léčiv (antibiotika, diuretika, nesteroidní protizánětlivé léky), infekčními agens (viry, streptokoky, toxoplazma, leptospira), může se objevit v souvislosti s autoimunitním onemocněním (sarkoidóza, systémový lupus erythematodes, Sjögrenův syndrom, Wegenerova granulomatóza, morbus Behcet) nebo se jedná o zánět idiopatický. Ledvinné onemocnění většinou spontánně odezní, v některých případech je indikována léčba kortikosteroidy. Tubulointersticiální nefritida většinou nerecidivuje, oproti tomu jsou u uveitidy relapsy časté. Epitelové buňky ledvinných tubulů a řasnatého tělíska sdílejí obdobné funkce, včetně aktivního transportu elektrolytů, který je citlivý vůči inhibitorům karboanhydrázy. Oba epitely pravděpodobně obsahují i příbuzné antigeny, což vysvětluje současné postižení obou orgánů, k němuž zřejmě dochází na základě zkřížené reakce proti antigenům epitelových buněk tubulů ledvin a řasnatého tělíska [11, 19]. Jiný názor předpokládá, že k nitroočnímu zánětu by mohlo dojít i sekundárně na podkladě imunitní reakce během ledvinného onemocnění. Proti této teorii hovoří skutečnost, že u 21 % pacientů s TINU syndromem uveitida předchází ledvinnému onemocnění.

TINU syndrom tvoří 0,5–2 % všech uveitid, ale pravděpodobně je jeho výskyt vyšší. Uveitida při TINU syndromu je většinou přední, ale byly popsány i případy intermediální a zadní uveitidy. Na předním segmentu bývá přítomna smíšená injekce, buňky a tyndalizace v přední komoře a drobné precipitáty na endotelu rohovky. Vzácně byly popsány i granulomatózní precipitáty a Busaccovy noduly u pacientů s TINU syndromem [5]. Intermediální uveitida se manifestuje exsudacemi na pars plana a buňkami ve sklivci, ale nebyly zachyceny sněhové koule ani sněhové lavice [13]. U naší 8leté pacientky oboustranně nález sněhových koulí popisujeme. Postižení zadního segmentu se často projevuje jako vaskulitida s intraretinálními hemoragiemi a exsudáty, popsána je i papilitida a chorioretinitida. Relativně častou komplikací bývá CME [20]. U třech z pěti našich pacientů byl CME zaznamenán.

Oční příznaky se manifestují převážně po zánětu ledvin (65 %), ale mohou mu i předcházet (21 %) či probíhat souběžně (14 %) [11]. Ve shodě s těmito údaji jsme zjistili, že u čtyř z pěti našich pacientů došlo k postižení očí po ledvinném onemocnění. U jednoho pacienta se jednalo o současně probíhající zánět ledvin a oka. Byly popsány případy, kdy se nitrooční zánět objevil po normalizaci ledvinných funkcí a po ukončení léčby kortikosteroidy [8, 12]. Rovněž u naší 49leté pacientky, která byla léčena prednisonem z důvodu tubulointersticiální nefritidy, došlo po vysazení léčby k projevům nitroočního zánětu.

Uveitida, pro kterou jsou typické časté relapsy, se většinou objeví do 2 měsíců před celkovými symptomy či následuje méně než 14 měsíců po vzniku ledvinného onemocnění. Stanovení diagnózy může být obtížné, zvláště pokud příznaky intersticiální nefritidy nejsou klinicky zřejmé nebo v době rozvoje uveitidy již odezněly. Pak bývá onemocnění uzavřeno jako idiopatické [3].

Byla zjištěna asociace onemocnění s některými genotypy, nejčastěji HLA-A2, -A24, -Cw3, -DR4, -DQA1*01, -DQB1*05 a -DRB1*01 [10, 11, 16]. Howarth et al. [6] popsali vznik TINU syndromu u monozygotních dvojčat, což podporuje teorii vlivu

zlom Oftal 12.6.2006 9:10 Stránka 261
proLékaře.cz | 15.11.2026

genetického faktoru na etiologii tohoto onemocnění. U prvního z chlapců se onemocnění manifestovalo v 8 letech, u druhého o 21 měsíců později.

U několika pacientů s TINU syndromem byly prokázány pozitivní autoprotilátky, konkrétně antinukleární protilátky, revmatoidní faktor, anti-DNA protilátky, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti cytoplazmě neutrofilů [2, 11, 15]. Vidal et al. [17] popsali pacienta, který splňoval kritéria pro diagnózu TINU syndromu i Sjögrenova syndromu. Řada jiných onemocnění, jako například sarkoidóza, syfilis, systémový lupus erythematodes, Wegenerova granulomatóza, tuberkulóza, toxoplazmóza, brucelóza či histoplazmóza, se může projevovat postižením ledvin i uveitidou, ale většina z nich má kromě přední uveitidy i další typické projevy [4, 7, 9]. Naše 8letá pacientka byla dlouhodobě léčena nesteroidními antiflogistiky pro suspektní smíšené onemocnění pojiva. Pro poruchu renálních funkcí byla provedena další vyšetření včetně biopsie ledvin, která potvrdila diagnózu tubulointersticiální nefritidy. Toto onemocnění bylo pravděpodobně způsobeno užíváním nesteroidních protizánětlivých látek, ale rovněž se mohlo rozvinout v souvislosti s autoimunitní reakcí při současném onemocněním pojiva.

Pro nastavení účinného léčebného schématu pacientů s TINU syndromem je nezbytná úzká spolupráce s nefrologem, léčba je přísně individuální. Přední uveitida dobře reaguje na lokální protizánětlivou léčbu, při komplikaci CME nebo při panuveitidě jsou nutné systémově podávané imunosupresivní látky. Jeden z našich pacientů byl léčen lokálními protizánětlivými přípravky pro přední uveitidu, čtyři pacienti s projevy zánětu na zadním segmentu byli léčeni systémovou imunosupresí, a to monoterapií kortikosteroidy nebo jejich kombinací s methotrexátem. U všech našich pacientů měla léčba pozitivní klinickou odezvu. Celkově podávané nesteroidní protizánětlivé léky jsou u pacientů s TINU syndromem kontraindikovány.

## ZÁVĚR

U pacientů s uveitidou a současným nebo anamnestickým onemocněním ledvin je nutné pomýšlet na diagnózu TINU syndrom. Pro účinnou kontrolu aktivity zánětu je nezbytná úzká spolupráce oftalmologa s nefrologem. Celkově užívané nesteroidní protizánětlivé látky, stejně jako často podávaná diuretika, mohou průběh onemocnění zhoršit.

***Poděkování:***

*Autoři děkují As. MUDr. Josefu Šachovi za cytologické vyšetření vzorků nitroočních tekutin a poskytnutí obrazové fotodokumentace.*

## LITERATURA

1. **Büscher, R., Vij, O., Hudde, T., et al.:** Pseudotumor cerebri following cyclosporine A treatment in a boy with tubulointerstitial nephritis associated with uveitis. Pediatr. Nephrol., 19, 2004: 558–560.
2. **Dobrin, R.S., Vernier, R.L., Fish, A.L.:** Acute eosinophilic interstitial nephritis and renal failure with bone marrow-lymph node granulomas and anterior uveitis. A new syndrome. Am. J. Ophthalmol., 59, 1975: 325–333.

zlom Oftal 12.6.2006 9:10 Stránka 262
proLékaře.cz | 15.11.2026

3. **Fünfstück, C., Augsten, R., Königsdörffer, E., et al.:** Vorliegen eines TINU-Syndroms bei ungeklärter „idiopathischer" Uveitis. Ophthalmologe, 101, 2004: 844–846.
4. **Gohlke, F., Wandel, E., Christmann, M., et al.:** Tubulointerstitielle-Nephritis-Uveitis-Syndrom (TINU-Syndrom). Dtch. Med. Wschr., 120, 1995: 753–757.
5. **Hausmann, N., Neyer, U. and Hämmerle, W.:** Akut rezidivierende Uveitis und idiopathische interstitielle Nephritis – eine nosologische Einheit (TINU-Syndrom). Klin. Mbl. Augenheilk., 193, 1988: 35–38.
6. **Howarth, L., Gilbert, R.D., Bass, P., et al.:** Tubulointerstitial nephritis and uveitis in monozygotic twin boys. Pediatr. Nephrol., 19, 2004: 917–919.
7. **Hudde, T., Heinz, C., Neudorf, U., et al.:** Tubulointerstitielle Nephritis mit Uveitis (TINU-Syndrom) – Komorbidität und Komplikationen bei vier Patienten. Klin. Monatsbl., Augenheilkd., 219, 2002: 528–532.
8. **Kindler, J., Kemper, R. and Helmchen, U.:** Acute tubulo-interstitial nephritis and uveitis syndrome (TINU syndrome). Occurrence of uveitis after stopping steroids. Nephrol. Dial. Transplant., 13, 1998: 1892–1893.
9. **Koeppen-Hagemann, I., Binkele-Uihlein, U., Waldherr, R., et al.:** Akute granulomatöse interstitielle Nephritis mit Iritis. Dtsch. Med. Wschr., 112, 1987: 259–261.
10. **Levinson, R.D., Park, M.S., Rikkers, S.M., et al.:** Strong associations between specific HLA-DQ and HLA-DR alleles and the tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 44, 2003: 653–657.
11. **Mandeville, J.T.H., Levinson, R.D. and Holland, G.N.:** The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. Surv. Ophthalmol., 46, 2001: 195–208.
12. **Querfeld, U., Baisch, C., Soergel, M., et al.:** Akute tubulo-interstitielle Nephritis und Uveitis (TINU-Syndrom) im Kindesalter. Monatsschr. Kinderheilkd., 139, 1991: 336–341.
13. **Radig, H., Bialasiewicz, A.A., Gerding, H., et al.:** Tubulointerstitielle Nephritis und Uveitis (TINU-Syndrom). Ophthalmologe, 89, 1992: 441–443.
14. **Salu, P., Stempels, N., Houte, K.V. et al.:** Acute tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in the eldery. Br. J. Ophthalmol., 74, 1990: 53–55.
15. **Simon, A.H.R., Alves-Filho, G., Almerinda, M. et al.:** Acute tubulointerstitial nephritis and uveitis with antineutrophil cytoplasmic antibody. Am. J. Kidney Dis., 28, 1996: 124–127.
16. **Takemura, T., Okada, M., Hino, S., et al.:** Course and outcomes of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. Am. J. Kidney Dis., 34, 1999: 1016–1021.
17. **Vidal, E., Rogues, A.M. and Aldigier, J.C.:** The TINU syndrome or the Sjögren syndrome? Ann. Intern. Med., 116, 1992: 93.
18. **Voghenzi, A., Mattiuzzo, M., Rosa, E., et al.:** Tubulo-interstitial nephritis and uveitis syndrome associated with mastitis: a case report. Acta Paediatr., 93, 2004: 135-136.
19. **Wakaki, H., Sakamoto, H. and Awazu, M.:** Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome with autoantibody directed to renal tubular cells. Pediatrics, 2000: 1443–1446.
20. **Welzl-Hinterkörner, E. and Thölen, A.:** Bilaterales zystoides Makulaödem bei älterer Patientin mit tubulointerstitieller Nephritis and Uveitis (TINU-Syndrom). Klin. Monatsbl. Augenheilkd., 216, 2000: 116–117.

*As. MUDr. Petra Svozílková, Ph.D.*
*Centrum pro diagnostiku a léčbu uveitid*
*Oční klinika VFN a 1. LF UK*
*U Nemocnice 2*
*128 08 Praha 2*
*E-mail: psvoz@lf1.cuni.cz*