

na dávce, 3. pacienti mají systémové projevy hypersenzitivní reakce, 4. při znovu zavedení terapie se může opět rozvinout TIN, 5. léky indukovaná TIN je typicky asociovaná s přítomností eozinofilů v biopsii ledviny. Proto je vhodné zařadit identifikovanou medikaci do seznamů alergenů pacienta (1).

Z léků dále zasluhují zmínku NSAID. Ve více než 70 % případů je NSAID asociovaná TIN spojená s rozvojem nefrotického syndromu. Nejvíce případů je popsanych u lidí starších 50 let, kteří dlouhodobě (měsíce) brali fenoprofen. Typická je pro tuto jednotku nedostatečná reakce na terapii systémovými kortikoidy (KS) a nepřítomnost eozinofilů v biopsii ledviny (narozdí od ostatních léků) (1, 4).

Příznaky, laboratorní nálezy a zobrazení ledvin

Příznaky i výsledky komplementárních vyšetření u pacientů s TIN jsou nespecifické. To bohužel často vede k pozdnímu stanovení diagnózy. Poléková TIN se zpravidla projevuje 1–3 týdny po expozici, mezi typické příznaky patří morbiliformní svědivý exantém, bolesti kloubů a teplota, ale všechny tři příznaky jsou zároveň přítomny pouze u malé části pacientů. Někdy se může objevit bolest břicha, zad či boku jako důsledek otoku intersticia ledvin a napnutí kapsuly ledvin. Seznam možných příznaků lze nalézt v tabulce 2 (1, 2, 4, 14).

Významná část pacientů má AKI (diagnostikové na základě vzestupu sérového kreatininu a ev. oligurie, pokud je přítomna), které může být doprovázeno dalšími odchylkami ve vnitřním prostředí, jako jsou uremie, hyperkalemie či metabolická acidóza. U části pacientů je nutné provedení akutní dialýzy. Z dalších laboratorních odchylek lze pozorovat anémii a eozinofilii v krevním obraze a mírnou elevaci C-reaktivního proteinu a sedimentace červených krvinek. Stejně jako krevní odběry jsou i močové nálezy nespecifické. Pacienti mívají mírnou proteinurii s významným podílem LMW proteinů, občasně s hematurií, možný je i nález sterilní pyurie (= negativní kultivace moči i přes nález pyurie) a eosinofilurie. Stejně tak se mohou objevit nálezy charakteristické pro Fanconioho syndrom (= postižení proximálního tubulu), jako jsou glykosurie, aminoacidurie a již zmíněná tubulární proteinurie (= přítomnost LMW

proteinů v moči, jako jsou alpha-1 a beta-2 mikroglobuliny). Při ultrazukovém vyšetření ledvin (UZ) zpravidla nalezneme zvětšené hyperechogenní ledviny. Tento nález je opět nespecifický (1, 2, 4, 15). Laboratorní nálezy jsou shrnuty v tabulce 2.

V literatuře se běžně dočteme o významu eozinofilů v moči jako důležitém markeru TIN. Senzitivita a specifita tohoto markeru jsou však nízké a nelze s jistotou určit ani vyloučit diagnózu TIN na podkladě eosinofilurie (1, 3).

Stanovení diagnózy TIN

Základem stanovení diagnózy TIN je podrobná anamnéza v kombinaci s výše uvedenými nálezy. Zde jsou hned 2 zásadní problémy, na diagnózu TIN se často nemyslí a typické nálezy jsou značně nespecifické (1, 2).

V první linii se musíme zeptat na nedávnou medikaci (i několik měsíců zpětně), je vhodné se zaměřit na ATB a NSAID, zároveň ale nesmíme zapomínat to, že léky asociovaných s TIN je daleko více (Tabulka 1). Dále nás zajímají typické příznaky, laboratorní nálezy a výsledky zobrazení (Tabulka 2). Pokud máme suspektní anamnézu s identifikovanou rizikovou medikací v kombinaci s nespecifickými nálezy a nekomplikovaným průběhem, můžeme diagnózu uzavřít jako pravděpodobnou TIN (1, 16).

Definitivní diagnózu stanoví pouze biopsie ledviny, která však, jak psáno v předchozím odstavci, není vždy nutná. Mezi indikace biopsie patří (1, 16):

- těžké AKI
- nejasná etiologie TIN, zpravidla nemožnost identifikovat rizikovou medikaci
- přetrvávající nebo progredující AKI i přes odstranění vyvolávajícího faktoru
- abnormální průběh TIN
- vstupní biopsie před zahájením imunosupresivní terapie

Biopsie ledvin nám umožní definitivně určit diagnózu TIN a zhodnotit míru akutních a chronických/ireverzibilních změn. Některé nálezy nás mohou nasměrovat směrem k možné etiologii. Nález eozinofilů je charakteristický pro léky indukovanou TIN (vyjma NSAID asociované TIN), velké zastoupení neutrofilů a plazmatických buněk pro bakteriální infekci. Nález TIN s přítomností granulomů v biopsii se označuje jako granulomatózní TIN. Tato jednotka má podobnou etiologii jako klasická TIN, s vyšší frekvencí se však asociuje se sarkoidózou, TINU syndromu a některými léky. V případě přítomnosti nekrotizace v granulomech je třeba pomýšlet na tuberkulózu a kvasinkové infekce. Žádný z těchto nálezu bohužel opět

Tab. 2. Symptomy a laboratorní nálezy u pacientů s tubulointersticiální nefritidou (1, 2, 23)

Příznaky	Laboratorní nálezy
Teplota	KO + diff.: anémie, eozinofilie
Morbiliformní svědivý exantém	Biochemie: elevace sérového kreatininu a urey, mírná elevace CRP, hyperkalemie
Myalgie	FW: mírná elevace
Artralgie	Acidobazická rovnováha: metabolická acidóza
Nechutenství	Vyšetření moči: sterilní pyurie, smíšená tubulární a glomerulární proteinurie, eosinofilurie, hematurie, glykosurie
Zvracení	
Bolest hlavy	
Bolest břicha, zad či boku	
Ztráta na váze	

*CRP – C-reaktivní protein, FW – sedimentace červených krvinek, KO + diff. – Krevní obraz s diferenciálním počtem bílých krvinek

Tab. 3. Základní vyšetření u pacientů s tubulointersticiální nefritidou (1, 3, 24)

Vyšetření	Specifikace
Krevní obraz s diferenciálním počtem bílých krvinek	–
Biochemické vyšetření krve	Kompletní iontogram, urea, kreatinin, jaterní testy, C-reaktivní protein, kyselina močová, albumin
Acidobazická rovnováha	–
Sedimentace červených krvinek	–
První ranní moč	Močový sediment + chemické vyšetření moči Protein kreatininový index Albumin kreatininový index Vyšetření nízkomolekulární proteinů v moči (dle dostupnosti lokální laboratoře)
Ultrazvuk ledvin	–