

není specifický a konkrétní etiologii jasně nepotvrdí (1).

Pátrání po etiologii

Stanovení etiologie TIN je zásadní při rozhodnutí o dalším postupu. Pokud jsme schopni pomocí anamnézy jasně identifikovat etiologii TIN (užívání rizikové terapie, typické příznaky), provedeme základní vyšetření, která jsou uvedena v tabulce 3. V případech, kdy etiologie TIN není jasná (např. nejsme schopni identifikovat rizikový lék ev. nedochází ke zlepšení stavu po vysazení rizikové terapie), musíme přistoupit k extenzivnímu vyšetřování včetně provedení biopsie ledviny s cílem vyloučit další možné etiologie, jako jsou systémová onemocnění a infekční nemoci (Tabulka 4).

Terapie

Neexistuje dostatek dat na vytvoření jednotného doporučení v terapii TIN. Většina postupů se opírá o menší studie a kazuistiky, často dospělých pacientů, které navíc mají protichůdné výsledky, přičemž randomizované studie nejsou k dispozici. Terapie se tak často liší mezi různými centry (1, 14, 15, 17, 18).

V první linii je třeba identifikovat a odstranit vyvolávající faktor. Jedná se o nejdůležitější část celého diagnostického a léčebného procesu. Přerušeni rizikové terapie ev. přeléčení infekce asociované s TIN povede u významné části pacientů ke spontánní úpravě stavu bez nutnosti biopsie a další terapie (17, 18). Pacienti, u kterých se rozvinula léky indukovaná TIN, by měli být poučeni o riziku opětovného rozvoje TIN při užívání tohoto léku (1).

Terapie druhé linie jsou KS. Dle některých studií je časné zahájení KS asociováno s rychlejší reparací ledvinných funkcí a nižším rizikem dlouhodobého poškození ledvin (18–21). Nejvýznamnější publikací podporující použití KS v terapii TIN je retrospektivní multicentrická studie z roku 2008. Pacienti léčení pomocí KS měli významně lepší výsledky než ti, kteří nedostali KS. Časné zahájení terapie bylo asociováno s kompletní úpravou ledvinných funkcí proti pozdnímu zahájení KS (19). Vlastní rozhodnutí o zahájení terapie by mělo být závislé na závažnosti AKI:

Pacienti s těžkým AKI vyžadující akutní dialýzu, u kterých se předpokládá TIN jako

Tab. 4. Rozšířená vyšetření u pacientů s tubulointersticiální nefritidou (1, 24)

Vyšetření	Význam
Sérologická vyšetření	Vyloučení infekční etiologie
Autoprotilátky (ANCA, ANA, dsDNA, ENA, Ro/SSA, La/SSb, revmatoidní faktor)	ANCA-asociované vaskulitidy SLE Sjögrenův syndrom
C3 a C4 složky komplementu	Snížené hodnoty typické pro SLE a IgG4 asociované multiorgánové onemocnění
Tuberkulinový test, Quantiferon	Tuberkulóza
Vyšetření IgG a IgG4 protilátek	IgG4 asociované multiorgánové onemocnění
ACE	Sarkoidóza
Rentgen srdce a plic	Sarkoidóza, tuberkulóza, jiné infekce
Kalprotektin ze stolice	Idiopatický střevní zánět
Biopsie ledviny	Definitivní diagnóza TIN, zhodnocení akutních a chronických změn, pomocné vyšetření při stanovení etiologie
Oční vyšetření	Uveitida, při nejasné etiologii TIN vyšetřujeme opakovaně

*TIN – Tubulointersticiální nefritida, SLE – Systémový lupus erythematoses

etiologie AKI, by měli mít promptně provedenou biopsii ledviny a ihned zahájenou terapii KS bez zbytečného odkladu. Intenzita terapie se různí, někteří autoři doporučují prednison per os 1 mg/kg/den. Jiní doporučují zahájit terapii 3 pulsy methylprednisolonu v denních intervalech s následným převedením na denní prednison. Doba terapie se pak pohybuje v rozmezí 4–12 týdnů (17–21).

Jiná situace nastává u nekomplikovaných případů, kdy lze vyčkávat se zahájením terapie 1–2 týdny, pokud jsme identifikovali a odstranili pravděpodobnou noxu (1, 19). U pacientů, u kterých nedojde ke spontánní úpravě stavu po odstranění vyvolávající příčiny (zpravidla tedy u případů léky indukované TIN), je indikovaná biopsie ledviny, po níž následuje terapie KS. Doporučuje se zahájení terapie prednisonem v dávce 1 mg/kg/den. Pokud je reakce na KS pozitivní a dojde ke zlepšení funkce ledvin do 1–2 týdnů, je možné zahájit deeskalaci KS po 2 týdnech plné dávky prednisonu. Snižujeme dávku každých 3–5 dní s postupným vysazením. Při pomalejší reakci na KS je pak rozhodnutí o době plné dávky prednisonu a následné deeskalace závislé na individuální situaci. Celková doba terapie se zpravidla pohybuje kolem 4–12 týdnů v závislosti na rychlosti odpovědi na KS terapii a individuálním rozhodnutí o délce plné dávky KS a rychlosti deeskalace (4, 18, 20, 21, 22).

Pokud nedojde ke zlepšení funkce ledvin na terapii KS, používá se jako lék 2. volby mykofenolát mofetil (MMF). Ideální okamžik, kdy rozhodnout o převedení terapie z KS na MMF je těžké určit vzhledem k nedostatku

studií, o které bychom se mohli opřít (1, 22). Podrobnější diskuze stran užití MMF je nad rámec tohoto článku.

Výše uvedený terapeutický postup se týká především akutní polékové TIN. U pacientů s jinou etiologií je potřeba volit individuální přístup. U pacientů se SLE se bude terapie primárně řídit glomerulárním postižením (23). Pacienti s IBD jsou velmi specifická skupina a terapie by měla být společně řízená dětským nefrologem a gastroenterologem (11). TINU je zpravidla léčena celkovými KS v kombinaci s lokální terapií vedenou oftalmologem, pouze část pacientů nedostává celkové KS (12, 13).

Zvláštní situace je NSAID indukovaná TIN. Tito pacienti, především podskupina s nefrotickým syndromem, zpravidla nereagují na terapii KS. Důvod této nedostatečné odpovědi doposud nebyl objasněn a případnému zahájení imunosupresivní terapie musí předcházet řádné hodnocení potenciálního benefitu a rizik spojených s terapií (4, 24).

Základem terapie u chronické TIN je identifikace a odstranění etiologie stejně jako u akutní TIN. Vzhledem k přítomnosti chronických změn nelze očekávat významný efekt imunosupresivní terapie a jejímu případnému nasazení by mělo předcházet důkladné hodnocení rizik a očekávaného efektu (mimo jiné na základě nálezu v biopsii). Tito pacienti budou primárně léčení jako pacienti s chronickým onemocněním ledvin (CKD) s cílem zpomalení progresu a řešení komplikací CKD (podrobnější výklad terapie CKD je mimo rámec tohoto textu) (1).