

Tubulointersticiální nefritida

MUDr. Patrik Konopásek^{1,2}

¹Klinika dětí a dorostu 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

²2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Tubulointersticiální nefritida (TIN) je běžná příčina akutního poškození ledvin. Vzhledem k nespecifickým příznakům a laboratorním nálezům je často stanovení diagnózy pozdní. Léky indukovaná TIN je nejčastější forma, vzácnější etiologie jsou systémová onemocnění a infekce. Při správném provedení anamnézy a časném odstranění rizikové terapie dochází ke spontánní úpravě u mnoha pacientů bez nutnosti extenzivního vyšetřování a imunosupresivní terapie. Část pacientů však vyžaduje biopsii ledviny a podrobnější vyšetření s cílem vypátrat etiologii onemocnění. Kortikoidy jsou lékem volby u pacientů s akutní TIN, u kterých nedochází ke spontánní úpravě stavu po odstranění vyvolávající noxy. U pacientů s chronickou TIN se imunosuprese zpravidla neindikuje, indikovaná je pouze terapie komplikací spojených s chronickým onemocněním ledvin s cílem zpomalit progresi onemocnění.

Klíčová slova: akutní poškození ledvin, tubulointersticiální nefritida.

Tubulointerstitial nephritis

Tubulointerstitial nephritis (TIN) is a frequent cause of acute kidney injury. Establishing the diagnosis is often delayed due to its nonspecific symptoms and results of laboratory methods. Drug-induced TIN is the most frequent form of TIN, followed by systemic diseases, and infections. Spontaneous resolution often occurs without the need for extensive examination or treatment, especially when a thorough medical history is obtained and the medication associated with TIN is discontinued early. However, kidney biopsy, along with extensive examinations, is sometimes necessary to determine the etiology of TIN. Patients with acute TIN who do not show spontaneous improvement after removal of causative insult are treated with corticosteroids, whereas immunosuppressive treatment is usually not indicated for those with chronic TIN. In such cases, management focuses primarily on treating complications of chronic kidney disease, aiming to slow disease progression.

Key words: acute kidney injury, tubulointerstitial nephritis.

Úvod

Tubulointersticiální nefritida (TIN) je častou příčinou akutního poškození ledvin (AKI). Stanovení diagnózy může být obtížné vzhledem k nespecifickým příznakům i laboratorním nálezům. U dětí s AKI se navíc na TIN často zapomíná, což může vést k pozdnímu stanovení diagnózy (1, 2, 3). Cílem tohoto článku je poskytnout pediatriům i dětským nefrologům teoretický základ a praktické informace potřebné k diagnostice a léčbě TIN.

Definice a patofyziologie

TIN je onemocnění charakterizované imunitně podmíněnou zánětlivou infiltrací intersticia ledvin s poškozením tubulárních buněk (1, 4). V případě akutní TIN je intersticiem dominantně infiltrované lymfocyty a plazmatickými buňkami a dochází k rozvoji otoku intersticia a poškození tubulárních funkcí. Lokální zánětlivá reakce a otok intersticia vedou k poruše krevního průtoku ledvinami, což má spolu s poškozením tubulárních buněk

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research in Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(6):367-371

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.070>

Článek přijat redakcí: 13. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 8. 11. 2024

MUDr. Patrik Konopásek

patrik.konopasek@fnkv.cz

za následek pokles glomerulární filtrace (GFR) a rozvoj AKI (1, 4). Pro chronickou TIN je pak charakteristický rozvoj ireverzibilních změn, jako jsou intersticiální fibróza a tubulární atrofie (1, 4). TIN tvoří 1–7 % náleží biopsie ledvin u dětí a 10–27 % biopsických nálezů u dospělých pacientů s AKI nejasné etiologie (3, 5, 6).

Etiologie TIN

Diferenciální diagnóza TIN je značně široká (Tabulka 1). Léky indukovaná TIN je nejčastější forma akutní TIN (70–75 % všech případů) a je běžně asociovaná s typickými příznaky (viz dále). Betalaktamová antibiotika (ATB) a nesteroidní antiflogistika (NSAID) jsou z léků nejběžnější vyvolavatelé TIN, je však třeba mít na paměti, že léků asociovaných s rozvojem TIN je daleko více (Tabulka 1). Systémová onemocnění, jako idiopatické střevní záněty (IBD), systémový lupus erythematodes (SLE) a Sjögrenův syndrom, tvoří asi 10–20 % všech případů akutní TIN. Infekce je vzácnější příčina TIN a na rozvoji akutní formy se podílí ve 4–10 %. Vzácné jednotky jsou potom syndrom TIN s uveitidou (TINU) a TIN vyvolaná protilátkami proti tubulární bazální membráně (anti-TBN) (1, 7, 8).

Vyjmá klasických forem TIN existují i vzácné geneticky podmíněné tubulointersticiální nefropatie, které se souhrnně označují jako autozomálně dominantní tubulointersticiální onemocnění ledvin (ADTKD). Jsou způsobeny patologickými variantami v genech REN, HNF1β, MUC1 a UMOD. Vyjmá variant v HNF1β, které jsou charakterizované různou mírou extrarenálních projevů, je postiženo výhradně tubulointersticiem ledvin. Nejedná se o TIN v pravém slova smyslu, protože zde nedochází k zánětlivé infiltraci intersticia. Jednotka je zde uvedena čistě z didaktického důvodu, podrobnější popis je nad rámec tohoto textu (9).

Chronická TIN je pravděpodobně nejčastěji způsobena neřešenou akutní TIN, proto se i etiologie mezi akutní a chronickou TIN vzájemně prolínají. Pacienti se systémovým onemocněním a pozdním vysazením TIN asociované medikace mají vyšší riziko rozvoje chronické TIN. Z léků jsou NSAID nejrizikovější skupina stran rozvoje chronické TIN, jedná se ale primárně o problematiku starší populace na chronické terapii fenoprofenem. Mezi vzácné příčiny přímo asociované s chronickou TIN

Tab. 1. Etiologie tubulointersticiální nefritidy (1, 2, 3, 23)

Etiologie	Příklady
Léky	Antimikrobiální léky: betalaktamová antibiotika, cefalosporiny, sulfonamidy, makrolidy, gentamicin, erythromycin, nitrofurantoin, doxycyclin, cotrimoxazol, rifampicin, vankomycin, ciprofloxacin, aciklovir, indinavir, ethambutol, isoniazid NSAID: ibuprofen, ketorolac, fenoprofen, naproxen, indomethacin Diuretika: furosemid, thiazidy, amilorid, triamteren Antiepileptika a psychiatrická terapie: karbamazepin, lamotrigin, levetiracetam, fenytoin, lithium, fenobarbital IBD terapie: sulfasalazin, mesalazin, azathioprin Další: inhibitory protonové pumpy, allopurinol, captopril, alendronát, chlorpropamid, cyklosporin A, cimetidin
Systémová onemocnění	IBD SLE Sjögrenův syndrom Sarkoidóza IgG4 asociované multiorgánové onemocnění
Infekce	Virové: CMV, EBV, hepatitidy, HIV, polyomavirus, hantavirus, neštovice, HSV 1, enterokoky, adenoviry Bakteriální: salmonelóza, yersinióza, brucelóza, leptospiróza, streptokokové infekce, tuberkulóza, legionella, záškrt, mykoplazmové infekce, syfilis, <i>Escherichia coli</i> , tularémie Kvasinkové: histoplazmóza, kandidóza, kokcidiomykóza Parazitární: leishmanióza, toxoplazmóza
Idiopatické	TINU syndrom TIN asociovaná s Anti-TBM Nejasná etiologie
Další	Těžké kovy: olovo, kadmium Hematoonkologická onemocnění

*Anti-TBM – Protilátky proti tubulární bazální membráně, CMV – Cytomegalovirus, EBV – Virus Epstein-Barr, HSV – Herpes simplex virus, IBD – Idiopatické střevní záněty, NSAID – Nesteroidní antiflogistika, SLE – Systémový lupus erythematodes, TIN – Tubulointersticiální nefritida, TINU – Tubulointersticiální nefritida s uveitidou

patří onkologická onemocnění a intoxikace těžkými kovy (1, 4, 10).

Specifika některých diagnóz

V předchozí kapitole byl popsán základní výčet diagnóz asociovaných s TIN. Některé však mají svá specifika a zaslouží si větší pozornost.

Asociace mezi IBD a nemocemi ledvin je všeobecně známá a postižení ledvin se popisuje u 4–23 % pacientů s IBD. Vyjmá TIN jsou tito pacienti zatíženi zvýšeným výskytem glomerulonefritidy, urolitiázy a renální amyloidózy. Důvodů je hned několik. Aktivita jednotlivých nemocí koreluje s aktivitou IBD což reflektuje společný mechanismus rozvoje těchto stavů. Pacienti s IBD mají vyšší riziko rozvoje jiných autoimunitních onemocnění, IBD je navíc asociovaná s metabolickými odchylkami, které následně predisponují k dalším patologickým stavům (jako příklad uvedeme hyperoxalurii s následným rozvojem urolitiázy). Četné léky používané v léčbě IBD mohou způsobit renální komplikace. S TIN je asociovaná hned několik z nich. Typickým příkladem jsou 5-aminosalicyláty, ale i u azathioprinu byla tato asociace popsána. TIN se navíc může rozvinout nezávisle na rizikové terapii a je známo, že

aktivita IBD přímo koreluje s nízkomolekulární (LMW) proteinurií. Objasnění etiologie TIN u dětí s IBD tak může být svízelné, stejně tak případné rozhodnutí o zahájení terapie (11).

TINU syndrom je zvláštní jednotka charakterizována rozvojem TIN a uveitidy. Rizikovou populací jsou adolescentní dívky, ale onemocnění se vyskytuje u obou pohlaví a ve všech věkových kategoriích. Nejčastěji se jedná o přední uveitidu s postižením obou očí, vzácněji je postižení unilaterální. Průběh uveitidy je charakterizován náhlým rozvojem bolesti a zarudnutí očí, fotofobií a poruchou visu, ale existují i případy s méně výraznými příznaky včetně asymptomatické uveitidy. Uveitida se zpravidla objeví až po rozvoji TIN, ve vzácných případech i dříve než po roce od stanovení diagnózy TIN, pouze u části případů může uveitida předcházet projevům TIN. Proto je vhodné provádět oční vyšetření šterbinovou lampou u všech pacientů s TIN, a to i opakovaně s odstupem od rozvoje TIN (i po roce), obzvláště pokud se nepodařilo etiologii TIN identifikovat (12, 13).

Imunitně zprostředkovaná reakce u léky indukované TIN má charakteristiky alergické reakce. Mezi tyto charakteristiky patří: 1. TIN se rozvíjí pouze u malého procenta predisponovaných jedinců, 2. rozvoj TIN není závislý

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 (narozdíl 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, občasné s hematurií, možný je i nálezy sterilní pyurie (= negativní kultivace moči i přes nálezy pyurie) a eosinofilurie. Stejně tak se mohou objevit nálezy charakteristické pro Fanconiho 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 nálezy 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 asociované 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. Nálezy eozinofilů je charakteristický pro léky indukovanou TIN (vyjma NSAID asociované TIN), velké zastoupení neutrofilů a plazmatických buněk pro bakteriální infekci. Nálezy 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 nekrotizujícího 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	–

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. Prerušeni 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 ledvinových 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 ledvinových 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 léčeni 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).

Závěr

Závěr článku je sepsán formou bodového shrnutí ke zopakování základních informací:

- TIN je běžná příčina AKI nejasné etiologie.
- Léky jsou nejčastějším vyvolatelem TIN. Na druhém místě jsou systémová onemocnění. Infekce je vzácná etiologie TIN.
- Symptomy a laboratorní i UZ nálezy jsou u TIN nespecifické.
- Kombinace rizikové anamnézy (užívání terapie asociované s TIN), s charakteris-

tickými příznaky a laboratorními nálezy postačují ke stanovení diagnózy TIN u nekomplikovaných pacientů.

- Mezi indikace biopsie ledviny patří těžké AKI, nejasná etiologie TIN, přetrvávající nebo progredující AKI, abnormální průběh a rozhodnutí o zahájení imunosupresivní terapie.
- Základem terapie akutní i chronické TIN je identifikace a odstranění vyvolávajícího faktoru.

- Pacienti s akutní TIN, u kterých nedošlo po odstranění vyvolávající příčiny ke spontánní úpravě stavu, jsou v první linii léčení KS. MMF je lék druhé linie. Tento postup se týká primárně polékové TIN. U pacientů s jinou etiologií by se měl volit individuální přístup.
- Zahájení imunosupresivní terapie u chronické TIN zpravidla není indikované a případnému zahájení terapie musí předcházet důkladné zhodnocení benefitů a rizik. Základem terapie je symptomatická léčba komplikací CKD.

LITERATURA

1. Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, et al. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatr. Nephrol.* 2017;32(4):577-587.
2. Jones CL, Eddy AA. Tubulointerstitial nephritis. *Pediatr. Nephrol.* 1992;6:572-586.
3. Perazella MA. Clinical Approach to Diagnosing Acute and Chronic Tubulointerstitial Disease. *Adv. Chronic. Kidney. Dis.* 2017;24(2):57-63.
4. Rossert J. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney. Int.* 2001;60(2):804-817.
5. Coppo R, Gianoglio B, Porcellini MG, et al. Frequency of renal diseases and clinical indications for renal biopsy in children (report of the Italian National Registry of Renal Biopsies in Children). Group of Renal Immunopathology of the Italian Society of Pediatric Nephrology and Group of Renal Immunopathology of the Italian Society of Nephrology. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998;13(2):293-297.
6. Greising J, Trachtman H, Gauthier B, et al. Acute interstitial nephritis in adolescents and young adults. *Child. Nephrol. Urol.* 1990;10(4):189-195.
7. Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney. Int.* 2010;77(11):956-961.
8. Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, et al. Biopsy-proven acute interstitial nephritis, 1993-2011: a case series. *Am. J. Kidney. Dis.* 2014;64(4):558-566.
9. Eckardt KU, Alper SL, Antignac C, et al. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: diagnosis, classification, and management – A KDIGO consensus report. *Kidney. Int.* 2015;88(4):676-683.
10. Schwarz A, Krause PH, Kunzendorf U, et al. The outcome of acute interstitial nephritis: risk factors for the transition from acute to chronic interstitial nephritis. *Clin. Nephrol.* 2000;54(3):179-190.
11. Oikonomou K, Kapsoritakis A, Eleftheriadis T, et al. Renal manifestations and complications of inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2011;17(4):1034-1045.
12. Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv. Ophthalmol.* 2001;46(3):195-208.
13. Mackensen F, Smith JR, Rosenbaum JT. Enhanced recognition, treatment, and prognosis of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Ophthalmology.* 2007;114(5):995-999.
14. Baker RJ, Pusey CD. The changing profile of acute tubulointerstitial nephritis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004;19(11):2778-2783.
15. Clarkson MR, Giblin L, O'Connell FP, et al. Acute interstitial nephritis: clinical features and response to corticosteroid therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004;19(11):2778-2783.
16. Ulinski T, Sellier-Leclerc AL, Tudorache E, et al. Acute tubulointerstitial nephritis. *Pediatr. Nephrol.* 2012;27(7):1051-1057.
17. Appel GB. The treatment of acute interstitial nephritis: More data at last. *Kidney. Int.* 2008;73(8):905-907.
18. Buysen JG, Houthoff HJ, Krediet RT, et al. Acute interstitial nephritis: a clinical and morphological study in 27 patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1990;5(2):94-99.
19. González E, Gutiérrez E, Galeano C, et al. Early steroid treatment improves the recovery of renal function in patients with drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney. Int.* 2008;73(8):940-946.
20. Handa SP. Drug-induced acute interstitial nephritis: report of 10 cases. *CMAJ.* 1986;135(11):1278-1281.
21. Galpin JE, Shinaberger JH, Stanley TM, et al. Acute interstitial nephritis due to methicillin. *Am. J. Med.* 1978;65(5):756-765.
22. Falk RJ, Kshirsagar AV. Treatment of acute interstitial nephritis. *Uptodate* [online]. [cit. 09-09-2024]. Available from: https://www.uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/treatment-of-acute-interstitial-nephritis?search=Treatment%20of%20acute%20interstitial%20nephritis&source=search_result&selectedTitle=1%7E86&usage_type=default&display_rank=1.
23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney. Int.* 2021;100:1-276.
24. Praga M, Appel GB. Clinical manifestations and diagnosis of acute interstitial nephritis. *Uptodate* [online]. [cit. 09-09-2024]. Available from: https://www.uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-acute-interstitial-nephritis?search=Clinical%20manifestations%20and%20diagnosis%20of%20acute%20interstitial%20nephritis&source=search_result&selectedTitle=1%7E86&usage_type=default&display_rank=1.