

Rekviem pro vyšetření eosinofilů v moči?

Muriithi AK, Nasr SH, Leung N. Utility of urine eosinophils in the diagnosis of acute interstitial nephritis. Clin J Am Soc Nephrol 2013;8:1857–1862.

Akutní tubulointersticiální nefritida (ATIN) způsobená léky je třetí nejčastější příčinou akutního poškození ledvin (AKI) vzniklého za hospitalizace (tzv. hospital-acquired AKI – HA-AKI). Rozlišení jednotlivých příčin HA-AKI má vzhledem k odlišným léčebným postupům zásadní význam. Diagnostické minimum u všech pacientů zahrnuje pečlivé klinické vyšetření včetně vyhodnocení stavu volémie/hydratace, dosavadní léčby, biochemické vyšetření moči a močového sedimentu, případně renální morfolo-

gie s vyloučením postrenální příčiny. Vyšetření eosinofilů v moči bylo po léta používáno jako biomarker ATIN. Předpokladem pro užitečnost tohoto vyšetření v diagnostice ATIN je konzistentní přítomnost eosinofilů v moči u pacientů s ATIN a naopak jejich nepřítomnost u jiných forem AKI. Tyto podmínky však nebyly v minulosti klinickými studiemi jednoznačně doloženy. Přesto vyšetření eosinofilurie bylo obecně akceptováno v diagnostice ATIN. Je pozoruhodné, že od 80. let minulého století bylo publikováno na toto téma jen velmi málo prací. Jednou ze základních limitací všech podstatných klinických studií z té doby byla skutečnost, že data nebyla srovnávána s biotickými nálezy, které představují „zlatý standard“ v diagnostice ATIN. Komentovaná studie je snahou autorů oživit kontroverzní téma a přinést do této oblasti více informací umožňujících na principech správné vědecké interpretace formulovat přínos jinak neinvazivního a jednoduchého vyšetření.

Autoři z Mayo Clinic provedli retrospektivní analýzu 566 pacientů z let 1994–2011, u kterých byla diagnóza bioticky ověřena. Kontrolní populací byla skupina pacientů, kteří měli jinou histologickou diagnózu AKI. Za eosinofilurii považovali autoři přítomnost více než 1 % eosinofilů z celkového počtu leukocytů v moči. Biotická kritéria pro ATIN splnilo 133 pacientů z celého souboru. Jednadvadesát z těchto 133 nemocných bylo finálně analyzováno, protože měli současně s biopsií provedenu analýzu eosinofilů v moči. Biopsie i vyšetření moči byly u všech těchto pacientů provedeny v rozsahu jednoho týdne. Z nich 80 % mělo stanovenou diagnózu polékové ATIN. Ta byla ve 43 % způsobena antibiotiky, v 11 % nesteroidními antirevmatiky a v 8 % inhibitory protonové pumpy. V 17 % případů konkrétní lékovou příčinu určit nešlo, protože nemocní užívali současně více léků. Zbývající příčiny ATIN zahrnovaly autoimunitní choroby, s malignitou asociované ATIN nebo příčina nebyla objasněna. Přibližně dvě třetiny pacientů s biotickou diagnózou ATIN měly negativní nález eosinofilů v moči. Použití hraniční hodnoty eosinofilů v moči > 1 % identifikovalo pouze 31 % pacientů s bioticky prokázanou ATIN. Rovněž 30 % pacientů s primární diagnózou akutní tubulární nekrózy překročilo stejnou hraniční hodnotu eosinofilů v moči. Zvýšení hraniční hodnoty na > 5 % jen nepatrně zlepšilo specifitu, ale za cenu současného snížení senzitivity. Nález eosinofilů v moči se vyskytoval napříč širokým spektrem příčin AKI (akutní tubulární nekróza, glomerulonefritidy, ateroembolie, odliťková nefropatie). Přítomnost eosinofilurie v podskupině polékové ATIN se nelišila dle jednotlivých vyvolavatelů.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Práce přesvědčivě ukazuje, že přítomnost eosinofilů v moči provází řadu onemocnění, která způsobují AKI. Stejně tak ukazuje, že izolované spoléhání se na vyšetření eosinofilurie může být v klinické praxi velmi zavádějící. Jejich přítomnost může mylně vést k přerušení jinak potřebné farmakoterapie, či dokonce k neindikovanému podávání kortikoidů. Naopak nepřítomnost eosinofilů v moči může svádět k chybnému závěru, že o ATIN nejde. Důsledkem je nesprávná diagnóza, případně opožděná biopsie a léčba. Limitací studie je selekční bias plynoucí ze samotné kohorty pacientů vybraných k analýze na základě biotického nálezu. Biopsie jsou obvykle u ATIN prováděny, pokud není diagnóza zcela jasná nebo je pravděpodobná, ale histologické potvrzení je vyžadováno před volbou terapie (kortikoidy). Teoreticky lze tedy připustit, že značné množství pacientů s ATIN a nálezem eosinofilů v moči analýze uniklo. Zajímavou analýzu příčin nízké senzitivity přináší doprovodný editorial (Perazella a Bomback, 2013). V něm

autoři spekulují, že možným vysvětlením je: 1) že eosinofily nejsou konstantně vylučovány do moči v takové intenzitě, která by dosáhla > 1 % z celkového počtu leukocytů; 2) lýza eosinofilů ještě před jejich vizualizací; 3) pro konkrétní příčinu ATIN není eosinofilní infiltrát charakteristický. Poslední z úvah je charakteristická pro řadu systémových chorob, jakými jsou sarkoidóza, Sjögrenův syndrom či některé infekce. I v případě polékových forem ATIN nejsou histologické nálezy identické – pouze u 60 % pacientů je nalezen významný eosinofilní infiltrát (častěji u beta-laktamových antibiotik, méně u nesteroidních antirevmatik). V každém případě je z pohledu správné klinické praxe možné uzavřít, že používání testu s nedostatečnou senzitivitou a nízkou pozitivní prediktivní hodnotou není odůvodnitelné (Fletcher, 2008).

Literatura

Fletcher A. Eosinophiluria and acute interstitial nephritis. *N Engl J Med* 2008;358:1760–1761.

Perazella MA, Bomback AS. Urinary eosinophils in AIN: farewell to an old biomarker? *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1841–1843.