

Renální biopsie může být u systémového lupus erythematoses (SLE) přínosná i u pacientů s malou proteinurií

De Rosa M, Rocha AS, De Rosa G, et al. Low-Grade Proteinuria Does Not Exclude Significant Kidney Injury in Lupus Nephritis.

Kidney Int Rep 2020;5:1066–1068.

Postižení ledvin je častým a závažným projevem systémového lupus erythematoses (SLE), jenž se vyskytuje asi u 50–70 % dospělých pacientů s tímto onemocněním. Biopsie ledvin je u SLE indikována pro potvrzení diagnózy lupusové nefritidy (LN) i volbu optimálního léčebného postupu u pacientů s proteinurií (se současnou hematurií nebo bez ní) a/nebo se zhoršenou renální funkcí. Proteinurie je u LN obecně považována za klíčový ukazatel a např. doporučení American College of Rheumatology (ACR)¹ navrhuje provádět renální biopsii u pacientů s proteinurií vyšší než 1 g/den nebo s proteinurií vyšší než 0,5 g/den doprovázenou hematurií nebo přítomností buněčných válců. Již dříve však byly publikovány studie popisující významné nálezy v biopsiích pacientů se SLE a minimální proteinurií.^{2,3} Cílem komentované retrospektivní studie bylo u pacientů s LN zhodnotit proteinurii v době renální biopsie a posoudit, zda je současná, pro indikaci k biopsii doporučovaná hranice proteinurie > 0,5–1 g/den dostatečná.

Do studie bylo zařazeno 222 pacientů se SLE, kteří v univerzitní nemocnici v Buenos Aires podstoupili v letech 2008–2017 biopsii ledvin. Většina pacientů (79 %) měla proteinurii \geq 0,5 g/den, ale biopsii podstoupilo také 46 pacientů s proteinurií < 0,5 g/den, z nichž všichni měli

glomerulární hematurii a u pěti pacientů byla koncentrace kreatininu vyšší než 88 μ mol/l (1 mg/dl), 25 pacientů pak mělo proteinurii dokonce nižší než 0,25 g/den.

Okolo 85 % pacientů s proteinurií nižší než 0,5 g/den a 76 % s proteinurií nižší než 0,25 g/den mělo LN třídy III nebo IV (\pm V), žádný z těchto pacientů neměl LN třídy I a jen 11 pacientů, resp. 20 % mělo LN třídy II. Většina pacientů s malou proteinurií také měla v biopsii již známky chronického postižení ledvin, pouze osm pacientů (17 %) mělo index chronicity nulový. Index aktivity i chronicity v biopsiích byl ale u pacientů s proteinurií převyšující 0,5 g/den vyšší než u pacientů s proteinurií nižší.

Pacienti s proteinurií vyšší a nižší než 0,5 g/den se významně nelišili v základních klinických ukazatelích (věk, pohlaví, předchozí délka trvání SLE) ani laboratorních (pozitivita autoprotilátek, hodnoty komplementu), pouze renální funkce byla lepší u skupiny pacientů s nižší proteinurií.

Závěrem autoři shrnují, že pacienti se SLE a aktivním močovým sedimentem, ale s malou proteinurií (< 0,5 g/den) mohou mít v renální biopsii závažný nález, který vyžaduje agresivní léčbu, a provedení biopsie ledvin by proto mělo být zváženo i u těchto pacientů.

KOMENTÁŘ

MUDr. Zdenka Hrušková, Ph.D.; prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., FASN, FERA

Systémový lupus erythematoses (SLE) je autoimunitní onemocnění charakterizované tvorbou autoprotilátek proti orgánově nespecifickým antigenům a postihující zejména ženy ve fertilním věku. Klinický i laboratorní obraz onemocnění je velmi heterogenní, s možným postižením mnoha orgánů, z nichž postižení ledvin patří k prognosticky nejzávažnějším.⁴ Biopsie ověřená lupusová nefritida (LN) je spolu s pozitivitou autoprotilátek podle kritérií SLICC (Systemic Lupus

International Collaborating Clinics) z roku 2012 dostatečná pro stanovení diagnózy SLE⁵ a i v klasifikačních kritériích EULAR/ACR (European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology) z roku 2019⁶ je váha LN (zejména třídy III a IV) ze všech kritérií nejvyšší.

Provedení renální biopsie je u pacientů se SLE obecně doporučováno pro definitivní potvrzení diagnózy LN, určení prognózy i optimalizaci volby terapeutického postupu; toto

schéma zatím nebylo nahrazeno žádným jiným (méně invazivním) postupem zahrnujícím jen laboratorní a/nebo klinické ukazatele.⁷ Je známo, že močový nález (proteinurie, někdy až nefrotická, a/nebo hematurie) i úroveň renální funkce nemusejí vždy korelovat se závažností biptického nálezu,⁴ jak bylo nakonec potvrzeno i v komentované studii. Současná doporučení ACR¹ indikují renální biopsii u pacientů se SLE a proteinurií převyšující hodnotu 0,5–1 g/den (nižší proteinurie platí, pokud je zároveň přítomna hematurie či buněčné válce) a/nebo při snížené renální funkci. Evropská doporučení EULAR/ERA-EDTA (European League Against Rheumatism/European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association) pak podobně doporučují renální biopsii u pacientů se známkami poškození ledvin, zejména u pacientů s perzistující proteinurií $\geq 0,5$ g/24 hodin (resp. s odpovídajícím poměrem protein/kreatinin ≥ 500 mg/g v ranní moči) a/nebo s poklesem renální funkce.⁷

Komentovaná práce, stejně jako některé předchozí,^{2,3} prokázala, že u části pacientů se SLE může být biopsie vhodná a přínosná i při nižší proteinurii. Přestože se prognóza pacientů s LN v posledních desetiletích nepochybně zlepšila, stále zůstává nezanedbatelná část pacientů s LN, kteří dospějí k renálnímu selhání s nutností náhrady funkce ledvin. Jedním ze známých, a přitom potenciálně ovlivnitelných nepříznivých prognostických faktorů je u LN i opožděná renální biopsie s vyšší mírou chronických (a tedy nevratných) změn v biopsii,⁸

kteří sice byly zčásti přítomny i u pacientů s malou proteinurií v komentované studii, jejich míra byla ale přece jen nižší než u pacientů s vyšší proteinurií. Přítomnost chronických změn i stejná předchozí délka trvání onemocnění (kolem 12 měsíců) u skupin pacientů s nízkou i vyšší proteinurií spíše svědčí proti možnému vysvětlení, že by malá proteinurie byla dána jen časnou (počínající) fází LN, i když to zcela vyloučit nelze.

Zásadní klinickou otázkou, na kterou uvedená retrospektivní studie nedokáže odpovědět, je, zda by pacienti s malou proteinurií a závažným biptickým nálezem LN III nebo IV mohli být léčeni jiným (méně agresivním) způsobem než pacienti s proteinurií vyšší. Celistvý pohled na léčbu LN⁷ dnes jako její cíl kromě dlouhodobého přežití pacientů, zachování renální funkce i prevence relapsů onemocnění zdůrazňuje i zamezení vzniku orgánového poškození a zlepšení kvality života pacientů, tedy faktorů, které jsou mnohdy limitovány právě nežádoucími účinky dlouhodobě podávané imunosupresivní terapie.

Obecně platná doporučení pro indikaci k renální biopsii u SLE nás nasměrují u většiny pacientů, ale stejně jako v mnoha jiných oblastech nefrologie i medicíny i zde platí, že je třeba uplatnit individuální přístup ke každému pacientovi s pečlivým zvážením možného přínosu i rizik zvoleného postupu i s přihlédnutím k přání pacienta. Je dobré myslet na to, že minimálně u části pacientů se SLE (a aktivním močovým sedimentem) může být nález v renální biopsii významný i v případě menší proteinurie.

LITERATURA

1. Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:797–808.
2. Mavragani CP, Fragoulis GE, Somarakis G, et al. Clinical and laboratory predictors of distinct histopathologic features of lupus nephritis. *Medicine* 2015;94:e829.
3. Christopher-Stine L, Siedner M, Lin J, et al. Renal biopsy in lupus patients with low levels of proteinuria. *J Rheumatol* 2007;34:332–335.
4. Hrušková Z, Tesař V. Lupusová nefritida – novinky v léčbě. *Postgrad Med* 2015;17:478–482.
5. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64:2677–2686.
6. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1151–1159.
7. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2020;79:713–723.
8. Maroz N, Segal MS. Lupus nephritis and end-stage kidney disease. *Am J Med Sci* 2013;346:319–323.