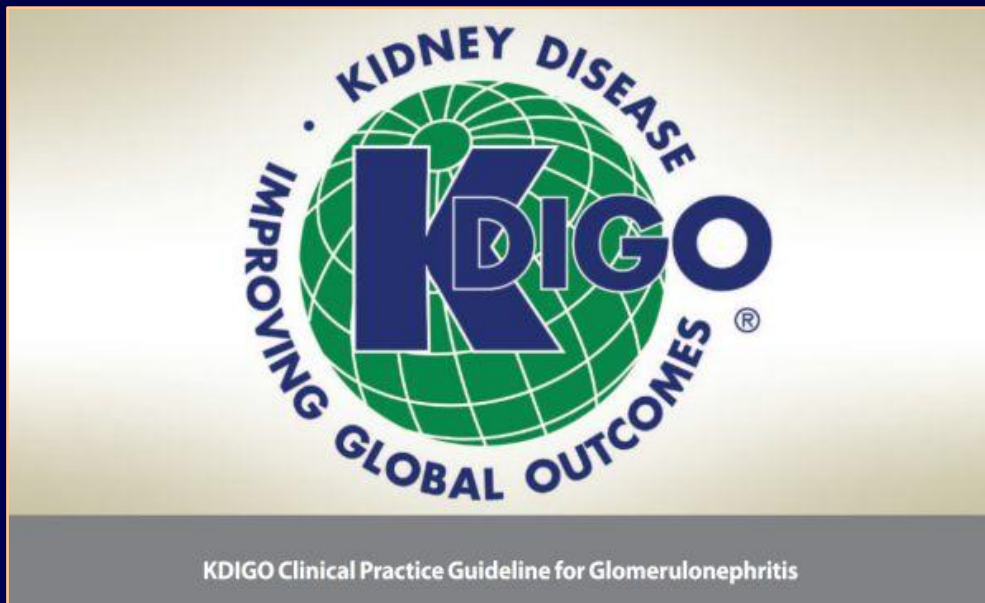


# Liečba nefrotického syndrómu u detí podľa KDIGO

L. Podracká

# KDIGO



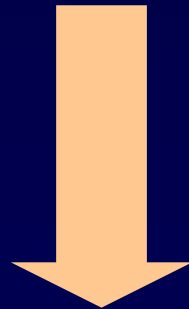
# Ciele liečby

- Indukovať remisiu NS (> 80% prípadov)
- Predchádzať relapsom NS (70% prípadov)
- Vyhnúť sa vedľajším účinkom liečby

# Liečba NS



- incidencia 1-3 zo 100 000 detí
- obličková biopsia nie je potrebná pri prvej manifestácii



- na kortikoidy odpovedá
  - 93% detí s MCD odpovedá na kortikoidy
  - 25-50% detí s MPGN resp. FSGS

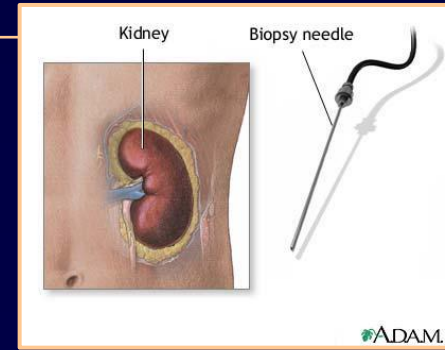
# Liečba NS



## Iniciálna rezistencia na kortikoidy

- vyšší vek dieťaťa
- iná histológia ako MCD
- kratší interval do prvého relapsu
- relaps počas iniciálnej liečby

# Renálna biopsia



## Indikácie

- zlyhanie iniciálnej liečby steroidmi
- susp. iná patológia NS
  
- znížené renálne funkcie u detí liečených calcineurínovými inhibítormi (cyklosporín/tacrolimus)

# NEFROTICKÝ SYNDRÓM

## 1. ataka





# KDIGO

## PREDNIZON

- 60mg/m<sup>2</sup>/d pod dobu 4-6 týždňov  
2mg/kg max. 60mg/d  
*(predtým až 80mg/d)*
- 40mg/m<sup>2</sup>/d resp. 1.5mg/kg/d  
max.40mg ob deň 2-5 mesiacov
- Remisia do 4 týždňov - SSNS



# NS - liečba



- meta-analýza 422 detí
- o **30% nižšie** riziko relapsu ak trvá iniciálna liečba **3 mesiace**

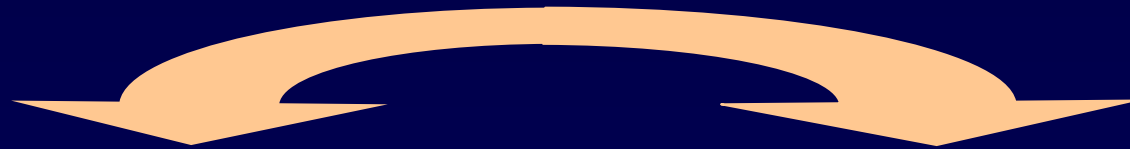
*Hodson et al. Cochrane Database Syst Rev 2005*

## METYLPREDNIZOLÓN?

- neefektívny pri navodení remisie ak dieťa neodpovedá po 4T iniciálnej kortikoterapie

# NEFROTICKÝ SYNDRÓM

## RELAPS



### INFREKVENTNÉ

- 1-3/12 mesiacov

### FREKVENTNÉ

- > 4/12 mesiacov

# INFREKVENTNÉ RELAPSY





# Infrekventné Relapsy

## RELAPS

Prednison 60mg/m<sup>2</sup> resp. 2mg/kg  
(max. 60mg/deň!) do remisie



40mg/d resp. 1.5mg/kg (max.40mg ob deň)  
**4 týždne (2C)**

# STEROID-DEPENDENTNÝ /ČASTO-RELABUJÚCI NS



Kidney Int, 2012

# Liečebné stratégie /SD-NS

- **KORTIKOSTEROIDY** alternatívne dlhodobo
- **IMUNOSUPRESIA**
- **BIOLOGICKÁ LIEČBA**

# Liečebné stratégie /SD-NS

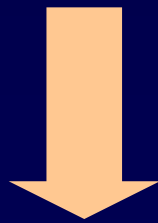
- **KORTIKOSTEROIDY** alternatívne dlhodobo
- **IMUNOSUPRESIA**
- **BIOLOGICKÁ LIEČBA**



# FR/SD NS

## RELAPS

Prednizon 60mg/m<sup>2</sup> resp. 2mg/kg  
(max. 60mg/deň!) do remisie



40mg/d resp. 1.5mg/kg (max.40mg ob deň)  
**3 mesiace (2C)**





FR NS

## PREDNIZON

- najnižšia dávka ob deň, ktorá udrží remisiu bez vedľajších účinkov

**Pri infekcii prechod na denné podávanie!**

# Denné podávanie prednizonu znižuje relapsy navodené infekciou



- randomizovaná kontrolná štúdia
- dlhodobý prednizon v nízkej dávke ob deň
- pri infekcii **PREDNIZON** denne 7 dní
- sign. menej relapsov za rok  
0.9 relaps resp. 1.8 relaps/rok v kontrolnej skupine

# Liečebné stratégie /SD-NS

- **KORTIKOSTEROIDY** alternatívne dlhodobo
- **IMUNOSUPRESIA**
- **BIOLOGICKÁ LIEČBA**



SD/FR NS

## IMUNOSUPRESIA

- ak sú vedľajšie účinky kortikoterapie



- nasadiť až po navodení remisie steroidmi!
- neopakovať





SD/FR NS

## IMUNOSUPRESÍVA

/kortikoidy šetriace režimy

- Cyklofosfamid
- chlorambucil
- Levamizol
- Cyklosporín
- Takrolimus
- Mykofenolát mofetilu

# KDIGO - SDNS



Nie sú relevantné dáta, ktoré  
imunosupresívum pri SDNS je signifikantne  
účinnnejšie a má byť liekom 1. voľby!!





SDNS



## CYKLOF/CHLORAMBUCIL

až o 50% menej relapsov/12 mesiacov

i.v. bolusy /per os n.s.

72% remisia 2 roky

36% remisia 5 rokov

*Latta et al. Pediatr Nephrol 2001*

- lepší telesný rast
- pokles BMI
- ústup prejavov Cushingovho syndrómu



# Levamisol



- antihelmintikum s imuno-modulačným efektom
- dávka 2.5mg/kg ob deň
- dĺžka liečby **1 -2 roky!**
- až o **57%** menej relapsov
  
- vedľajšie účinky: neutropénia, rash, vaskulitída
- dostupnosť??
- multicentrická randomizovaná štúdia (JC Davin)





SD/FR NS

## CYKLOSPORÍN

- 4-5mg/kg v 2 dávkach
- remisia až u 80% chorých

## TAKROLIMUS

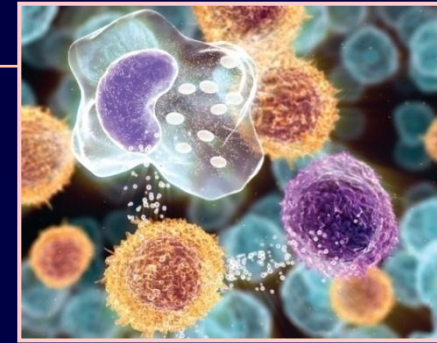
- kozmetické vedľajšie účinky cyklosporínu
- 0.1 mg/kg v dvoch dávkach
- monitoring sérových koncentrácií

**Minimum 12 mesiacov!**

# Liečebné stratégie /SD-NS

- **KORTIKOSTEROIDY** alternatívne dlhodobo
- **IMUNOSUPRESIA**
- **BIOLOGICKÁ LIEČBA**

# RITUXIMAB



- protilátka anti CD-20
- efekt pri SDNS a NS dependentného na cyklosporín
- 54 detí detí/ **80%** remisia

*Sellier- Leclerc et al, Pediatr Nephrol, 2010*

*Prytula et al, Pediatr Nephrol, 2010*

- potrebné d'alšie údaje a RCT
- posledná voľba pri zlyhaní imunosupresie
- KDIGO - len pri **SDNS**!

# STEROID-REZISTENTNÝ NS

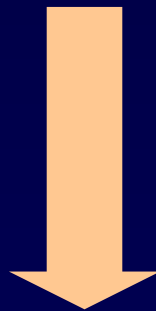




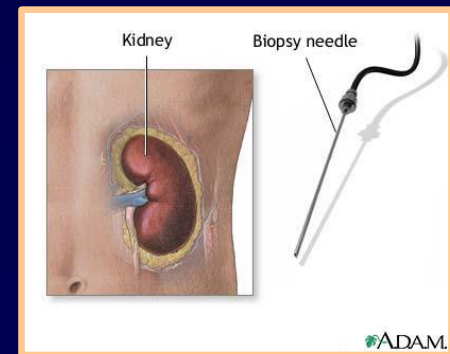
# SRNS

## Definícia

- nedostatočná odpoveď po 8 týždňoch liečby Prednizonom



- Renálna biopsia
- eGFR
- kvantifikácia proteinúrie





SRNS



## CYKLOSPORÍN

- remisia u 1/3 detí
- Cyklofosfamid menej účinný

*Hoyer et al., 2008*

*UpToDate, 2014*

## TAKROLIMUS

- 0.2mg/kg, 18 mesiacov
- 50-80% remisia, nekontrolované štúdie

## MYKOFENOLÁT MOFETIL, MMF

- 1.5-2g/d, 6 mesiacov
- nie sú kontrolované štúdie



# SRNS

ACE/ARB

CNI 6 mesiacov



CNI

min 12 mesiacov

+

-

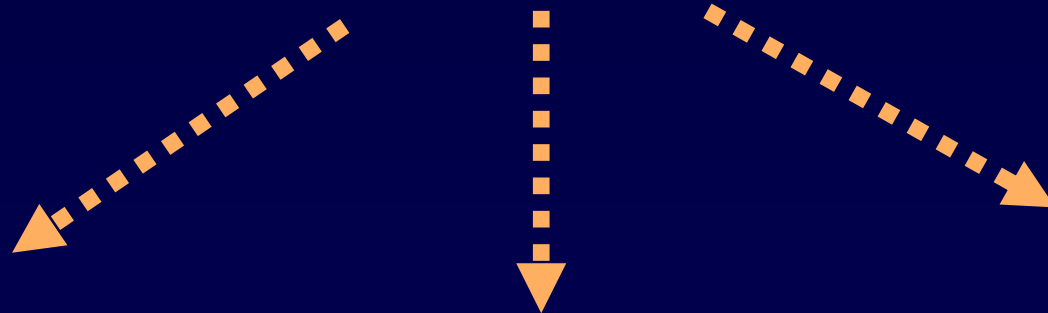
MMF

vysoké dávky KS



SRNS

RELAPS



Prednizon

opät' účinná  
IS

iné IS





# Liečba NS

- Prednison základ liečby

- **SD/FR**

imunosupresíva

- porovnateľná efektívnosť

- **SRNS**

cyklosporín

