

**KDIGO Clinical Practice Guideline
for Glomerulonephritis**



**KDIGO Odporúčania pre klinickú prax
pre glomerulonefritídu**

Súhrn Odporúčaní

Poznámka (str. 139)

Používanie Odporúčaní pre klinickú prax

Dokument Odporúčania pre klinickú prax sa zakladá na systematických prehľadoch literatúry urobených naposledy v januári 2011, dopĺňaných ďalšími dôkazmi až do novembra 2011. Je navrhnutý za účelom poskytnutia informácií a pomoci pri rozhodovaní sa. Nebol koncipovaný ako definovanie štandardnej starostlivosti a nemal by sa chápať ani interpretovať ako predpis jediných možných postupov. Variácie v klinickej praxi sa nutne a odôvodnene vyskytnú, keď klinici zoberú do úvahy potreby individuálnych pacientov, dostupné zdroje a limity jedinečné pre dané zdravotnícke zariadenie alebo typ praxe. Každý zdravotnícky profesionál, ktorý bude používať tieto odporúčania, je zodpovedný za posúdenie vhodnosti ich aplikácie v danej špecifickej klinickej situácii.

Zrieknutie sa zodpovednosti (str. 171)

...vydavatelia a ISN, redakčná rada a ich príslušní zamestnávateľia...neberú na seba žiadnu zodpovednosť za akékoľvek nepresné alebo zavádzajúce údaje, názory a tvrdenia. Hoci bolo vynaložené maximálne úsilie na to, aby boli dávky liekov a iné veličiny uvedené presne, radíme čitateľom, aby nové metódy a techniky zahŕňajúce používanie liekov a opísané v tomto časopise, boli používané len v korelácii s údajmi v literatúre, ktorú publikovali samotní výrobcovia liekov.

Citovanie

Pri citovaní tohto dokumentu treba použiť nasledujúcu formu: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney inter., Suppl.* 2012; **2**: 139-274.

Z poverenia výboru Dialyzačnej sekcie Slovenskej nefrologickej spoločnosti z anglického originálu preložil MUDr. Tibor Pasminka.

Obsah

3. kapitola: Nefrotický syndróm u detí, odpovedajúci na liečbu steroidmi (SSNS)
4. kapitola: Nefrotický syndróm u detí, neodpovedajúci na liečbu steroidmi (SRNS)
5. kapitola: Malé abnormality glomerulov u dospelých (MCD)
6. kapitola: Idiopatická fokálna a segmentálna glomeruloskleróza u dospelých (FSGS)
7. kapitola: Idiopatická membránová nefropatia (IMN)
8. kapitola: Idiopatická membránovoproliferatívna glomerulonefritída (MPGN)
9. kapitola: Glomerulonefritídy pri infekčných chorobách
10. kapitola: IgA nefropatia (IgAN)
11. kapitola: Nefritída pri Henochovej-Schönleinovej purpure (HSP nefritída)
12. kapitola: Lupusová nefritída (LN)
13. kapitola: Pauci-imúnna fokálna a segmentálna nekrotizujúca glomerulonefritída
14. kapitola: Liečba glomerulonefritídy s protilátkami proti bazálnej membráne glomerulov (anti-GBM GN)

Najčastejšie používané skratky

ACEI – inhibítor(y) enzýmu konvertujúceho angiotenzín

AKI – akútne poškodenie obličiek (acute kidney injury)

ANCA – protilátky proti cytoplazme neutrofilov

APS – syndróm antifosfolipidových protilátok

ARB – blokátor receptora pre angiotenzín

ATN – akútna tubulárna nekróza

CKD – chronická obličková choroba

CNI/CNIs – inhibítor/(y) kalcineurínu

CrCl – klírens kreatinínu

eGFR – [výpočtom] odhadnutá glomerulová filtrácia

ESRD – terminálne štádium obličkovej choroby

FR – často relabujúci (frequently relapsing)

FRNS – často relabujúci nefrotický syndróm

FSGS – fokálna a segmentálna glomeruloskleróza

GBM – bazálna membrána glomerulov

GFR – glomerulová filtrácia

GN – glomerulonefritída

HBV – vírus hepatitídy B

HCV – vírus hepatitídy C

HSP – Henochova-Schönleinova purpura

i.v. – intravenózný

IgAN – imunoglobulín A nefropatia

IMN – idiopatická membránová nefropatia

LN – lupusová nefritída

MCD – minimálne zmeny glomerulov

MMF – mycophenolate mofetil

MN – membránová nefropatia

MPGN – membránovoproliferatívna glomerulonefritída

PCR – pomer bielkovina-kreatinín

p.o. – per os

RAS – renín-angiotenzínový systém

RCT – randomizovaná kontrolovaná štúdia

RRT – liečba nahrádzajúca funkciu obličiek

SCr – kreatinín v sére

SD – steroid-dependntný

SLE – systémový lupus erythematosus

SRNS – steroid-rezistentný nefrotický syndróm

SSNS – steroid-senzitívny nefrotický syndróm

TTP – trombotická trombocytopenická purpura

uPCR – pomer bielkovina v moči : kreatinín v moči

Nomenklatúra a opis klasifikácie odporúčaní

Pri každom odporúčaní je uvedená sila odporúčania ako **Úroveň 1**, **Úroveň 2**, alebo **Not Graded - Sila odporúčania neurčená**, a kvalita dôkazu, ktorý podporuje dané odporúčanie, je uvedená ako **A**, **B**, **C** alebo **D**.

Úroveň*	Vyvodené závery		
	Pacienti	Lekári	Poisťovne
Úroveň 1			
"Odporúčame"	Väčšina ľudí by na vašom mieste súhlasila s daným postupom a iba málokto by ho odmietol.	Väčšina pacientov by mala dostať odporúčaný postup.	Odporúčanie možno považovať ako vhodné pri určovaní úhrady a kritérií kvality liečby.
Úroveň 2			
"Navrhujeme"	Väčšina ľudí by na vašom mieste súhlasila s daným postupom, ale viacerí by ho odmietli.	U rôznych pacientov sú vhodné rôzne postupy. Každý potrebuje poradiť, aby sa mohol rozhodnúť podľa vlastných preferencií a hodnôt.	Odporúčanie si zrejme vyžaduje ďalšie posúdenie a debatu s poisťovňami.

*Posledná kategória "Not Graded" bola použitá v prípade, kde sa usmernenie zakladá len na zdravom rozume, resp. kde predmet usmernenia neumožňuje dostatočne použiť aplikáciu dôkazu. Najčastejším príkladom sú odporúčania ohľadom intervalov monitorovania, konzultácií a odoslania pacienta k iným klinickým špecialistom. Takéto odporúčania sú zvyčajne písané ako jednoduché deklaratívne konštatovania, ale nemajú byť interpretované ako silnejšie odporúčania, než sú odporúčania Úrovne 1 a Úrovne 2.

Úroveň	Kvalita dôkazu	Význam
A	Vysoká	Sme presvedčení, že skutočný efekt sa nebude významnejšie odlišovať od odhadovaného efektu.
B	Stredná	Skutočný efekt sa pravdepodobne nebude významnejšie líšiť od odhadovaného efektu, ale môže byť aj podstatne iný.
C	Nízka	Skutočný efekt sa môže podstatne odlišovať od odhadovaného efektu.
D	Veľmi nízka	Odhadovaný efekt je veľmi neistý a často bude ďaleko od skutočnosti.

3. kapitola: Nefrotický syndróm u detí, odpovedajúci na liečbu steroidmi (steroid-sensitive nephrotic syndrome – SSNS)

3.1: Liečba úvodnej epizódy SSNS

3.1.1: Odporúčame liečbu kortikosteroidmi (prednizon alebo prednizolon)* najmenej 12 týždňov. (IB)

3.1.1.1: Odporúčame podávať perorálny prednizon v jednej dennej dávke (IB), začínajúc dávkou 60 mg/m²/deň alebo 2 mg/kg/deň, maximálne 60 mg/deň. (ID)

3.1.1.2: Odporúčame denné perorálne podávanie prednizonu 4-6 týždňov (IC), potom prejsť na podávanie každý druhý deň (obdeň) v jednej dennej dávke, začínajúc dávkou 40 mg/m² alebo 1,5 mg/kg (maximálne 40 mg každý druhý deň) (ID), a pokračovať v liečbe 2-5 mesiacov s postupným znižovaním dávok. (IB)

3.2: Liečba relabujúceho SSNS kortikoidmi

3.2.1: Liečba kortikoidmi u detí s nečastými relapsami SSNS:

3.2.1.1: Navrhujeme liečiť nečasté relapsy SSNS u detí prednizonom v jednej dennej dávke 60 mg/m² alebo 2 mg/kg (maximálne 60 mg/deň) dovtedy, kým sa nedosiahne kompletná remisia trvajúca aspoň 3 dni. (2D)

3.2.1.2: Navrhujeme, aby sa po dosiahnutí kompletnej remisie podával prednizon v jednej dennej dávke každý druhý deň (dávka 40 mg/m² alebo 1,5 mg/kg, maximálne 40 mg každý druhý deň) najmenej 4 týždne. (2C)

3.2.2: Liečba kortikoidmi pri často relabujúcom (FR) a steroid-dependentnom (SD) SSNS:

3.2.2.1: Navrhujeme liečiť relapsy u detí s FR alebo SD SSNS podávaním prednizonu denne dovtedy, kým sa nedosiahne remisia trvajúca aspoň 3 dni, a pokračovať v podávaní prednizonu každý druhý deň najmenej 3 mesiace. (2C)

3.2.2.2: Navrhujeme u detí s FR a SD SSNS podávať prednizon každý druhý deň v najnižšej dávke potrebnej na udržanie remisie bez väčších nežiadúcich účinkov. (2D)

3.2.2.3: Navrhujeme u detí s SD SSNS, u ktorých liečba prednizonom každý druhý deň nie je efektívna, podávať prednizon denne v najnižšej dávke potrebnej na udržanie remisie bez väčších nežiadúcich účinkov. (2D)

3.2.2.4: Navrhujeme u detí s FR a SD SSNS, ktoré užívajú prednizon každý druhý deň, podávať počas epizód infekcie horných dýchacích ciest a iných infekcií prednizon denne, aby sa znížilo riziko relapsu. (2C)

*Prednizon a prednizolon sú ekvivalentné, majú rovnaké dávkovanie a obidva boli použité v RCTs. Všetky nasledujúce referencie ohľadom prednizonu v tejto kapitole sa vzťahujú na prednizon alebo prednizolon. Všetky neskoršie referencie ohľadom kortikosteroidov sa vzťahujú na prednizon alebo prednizolon.

3.3: Liečba FR a SD SSNS látkami umožňujúcimi nižšie dávkovanie kortikosteroidov (látkami šetriacimi kortikosteroidy)

3.3.1: Odporúčame, aby sa látky šetriace kortikosteroidy predpisovali tým deťom s FR a SD SSNS, u ktorých sa prejavili nežiadúce účinky kortikosteroidov. (IB)

3.3.2: Odporúčame u detí s FR SSNS podávať alkylujúce látky cyklofosfamid alebo chlorambucil ako látky šetriace kortikosteroidy. (IB) Navrhujeme u detí s SD SSNS podávať alkylujúce látky cyklofosfamid alebo chlorambucil ako látky šetriace kortikosteroidy. (2C)

3.3.2.1: Navrhujeme podávať cyklofosfamid (2 mg/kg/deň) 8-12 týždňov (maximálna kumulatívna dávka 168 mg/kg). (2C)

3.3.2.2: Navrhujeme nezačať podávať cyklofosfamid skôr, ako sa u dieťaťa dosiahne remisia podávaním kortikosteroidov. (2D)

3.3.2.3: Navrhujeme ako možnú alternatívu voči cyklofosfamid podávanie chlorambucilu (0,1-0,2 mg/kg/deň) počas 8 týždňov (maximálna kumulatívna dávka 11,2 mg/kg). (2C)

3.3.2.4: Navrhujeme nepodávať viac ako jeden cyklus alkylujúcich látok. (2D)

3.3.3: Odporúčame podávať levamizol ako látku šetriacu kortikosteroidy. (IB)

3.3.3.1: Navrhujeme podávať levamizol v dávke 2,5 mg/kg každý druhý deň (2B) najmenej 12 mesiacov (2C), lebo väčšina detí po vynechaní levamizolu dostane relaps.

3.3.4: Odporúčame podávať inhibítory calcineurínu (CNIs) cyklosporín alebo tacrolimus ako látky šetriace kortikosteroidy. (1C)

3.3.4.1: Navrhujeme podávať cyklosporín v dávke 4-5 mg/kg/deň (počiatočná dávka) rozdelené do dvoch dávok. (2C)

3.3.4.2: Navrhujeme podávať tacrolimus 0,1 mg/kg/deň (počiatočná dávka) rozdelené do dvoch dávok miesto cyklosporínu v prípade, že nežiadúce kozmetické účinky cyklosporínu sú neakceptovateľné. (2D)

3.3.4.3: Počas liečby monitorujte hladinu CNI, aby sa limitovala toxicita. (*Not Graded – Sila odporúčania neurčená*)

3.3.4.4: Navrhujeme podávať CNIs najmenej 12 mesiacov, lebo väčšina detí po vynechaní CNIs dostane relaps. (2C)

3.3.5: Navrhujeme podávať mycophenolate mofetil (MMF) ako látku šetriacu kortikosteroidy. (2C)

3.3.5.1: Navrhujeme podávať MMF (počiatočná dávka 1200 mg/m²/deň) rozdelené do dvoch dávok najmenej 12 mesiacov, lebo väčšina detí po vynechaní MMF dostane relaps. (2C)

3.3.6: Navrhujeme uvažovať o podávaní rituximabu iba u detí s SD SSNS, u ktorých pokračujú časté relapsy napriek optimálnym kombináciám prednizonu a látok šetriacich kortikosteroidy a/alebo ktoré majú závažné nežiadúce účinky liečby. (2C)

3.3.7: Navrhujeme nepodávať mizoribine ako látku šetriacu kortikoidy pri FR a SD SSNS. (2C)

3.3.8: Odporúčame nepodávať azathioprine ako látku šetriacu kortikoidy pri FR a SD SSNS. (1B)

3.4: Indikácia renálnej biopsie

3.4.1: Indikáciou renálnej biopsie u detí so SSNS je (*Not Graded – Sila odporúčania neurčená*):

- ak po počiatočnej odpovedi na liečbu kortikosteroidmi odpoveď vymizne;
- ak je vážne podozrenie, že ide o iný patologický proces;
- ak sa zhoršuje funkcia obličiek u detí liečených CNIs.

3.5: Imunizácia u detí so SSNS

3.5.1: Aby sa znížilo riziko závažných infekcií u detí so SSNS (*Not Graded – Sila odporúčania neurčená*):

- Očkujte deti pneumokokovou vakcínou.
- Očkujte deti a osoby v ich domácnosti každý rok proti chrípke.
- Neočkujte živými vakcínami, kým dávka prednizonu nie je nižšia ako 1 mg/kg/deň (<20 mg/deň) alebo nižšia ako 2 mg/kg obdeň (<40 mg obdeň).
- Živé vakcíny sú kontraindikované u detí, ktoré dostávajú imunosupresívne látky šetriace kortikosteroidy.
- Imunizujte zdravé osoby v domácnosti živými vakcínami, aby sa minimalizovalo riziko prenosu infekcie na imunosuprimované dieťa, ale zabráňte počas 3-6 týždňov po očkovaní priamemu kontaktu detí so sekrétmi z gastrointestinálneho, močového a respiračného traktu očkovaných osôb.
- V prípade blízkeho kontaktu s infekciou Varicella podajte neimúnnym deťom užívajúcim imunosupresíva varicella zoster imunoglobulín, ak je dostupný.

Tabuľka č. 1 | Definície nefrotického syndrómu u detí

Klasifikácia	Definícia
Nefrotický syndróm	Edém, uPCR ≥ 2000 mg/g (≥ 200 mg/mmol), alebo ≥ 300 mg/dl, alebo proteinúria papierikom 3+, hypoalbuminémia $\leq 2,5$ g/dl (≤ 25 g/l)
Kompletná remisia	uPCR < 200 mg/g (< 20 mg/mmol) alebo proteinúria papierikom $< 1+$ tri dni za sebou
Parciálna remisia	Redukcia proteinúrie o 50% alebo viac oproti počiatočnej hodnote a uPCR medzi 200 a 2000 mg/g (20-200 mg/mmol)
Neprítomnosť remisie	Bez poklesu proteinúrie o 50% oproti počiatočnej hodnote, alebo pretrvávanie uPCR > 2000 mg/g (> 200 mg/mmol)
Iniciálne respondujúci	Dosiahnutie kompletnej remisie počas prvých 4 týždňov liečby kortikosteroidmi
Iniciálne nerespondujúci/ steroid-rezistentný	Nedosiahnutie kompletnej remisie po 8 týždňoch liečby kortikosteroidmi
Relaps	uPCR ≥ 2000 mg/g (≥ 200 mg/mmol) alebo proteinúria papierikom $\geq 3+$ tri dni za sebou
Nečastý relaps	Jeden relaps počas 6 mesiacov od iniciálnej odpovede, alebo jeden až tri relapsy počas ktorejkoľvek 12-mesačnej periódy
Častý relaps	Dva alebo viac relapsov počas 6 mesiacov od iniciálnej odpovede, alebo štyri alebo viac relapsov počas ktorejkoľvek 12-mesačnej periódy
Steroid-dependencia	Dva relapsy za sebou počas liečby kortikosteroidmi, alebo do 14 dní od ukončenia liečby
Oneskorene nerespondujúci	Pretrvávajúca proteinúria počas 4 alebo viac týždňov liečby kortikosteroidmi nasledujúcej po jednej alebo viacerých remisiách

uPCR, pomer bielkovina v moči/kreatinín v moči

4. kapitola: Nefrotický syndróm u detí, neodpovedajúci na liečbu steroidmi (steroid-resistant nephrotic syndrome – SRNS)

4.1: Posúdenie detí s SRNS

4.1.1: Navrhujeme liečiť kortikosteroidmi minimálne 8 týždňov, kým pristúpime k definovaniu rezistencie na kortikosteroidy. (2D)

4.1.2: Na určenie, či u dieťaťa ide o SRNS, je potrebné (*Not Graded – Sila odporúčania neurčená*):

- diagnostická renálna biopsia;
- zistiť funkciu obličiek pomocou GFR alebo eGFR;
- kvantifikovať odpad bielkovín močom.

4.2: Odporúčania pre liečbu SRNS

4.2.1: Odporúčame ako úvodnú liečbu u detí so SRNS inhibítor calcineurinu (CNI). (1B)

4.2.1.1: Navrhujeme pokračovať v liečbe CNI minimálne 6 mesiacov a ak sa nedosiahne parciálna alebo kompletná remisia proteinúrie, liečbu ukončiť. (2C)

4.2.1.2: Navrhujeme pokračovať v liečbe CNI minimálne 12 mesiacov, ak sa do 6 mesiacov dosiahla aspoň parciálna remisia. (2C)

4.2.1.3: Navrhujeme kombinovať CNI s nízkymi dávkami kortikosteroidov. (2D)

4.2.2: Odporúčame u detí so SRNS liečbu ACEI alebo ARBs. (1B)

4.2.3: U detí, u ktorých sa nedosiahne remisia pomocou liečby CNI:

4.2.3.1: U detí, u ktorých sa nepodarí dosiahnuť kompletnú alebo parciálnu remisiu pomocou CNI a kortikosteroidov, navrhujeme uvažovať o liečbe mycophenolate mofetilom (2D), vysokými dávkami kortikosteroidov (2D), alebo kombináciou týchto látok (2D).

4.2.3.2: Navrhujeme nepoužívať cyklofosamid v liečbe detí so SRNS. (2B)

4.2.4: Navrhujeme, aby sa v prípade relapsu nefrotického syndrómu, ku ktorému došlo po kompletnej remisii, znovu začala liečba niektorou z nasledujúcich možností: (2C)

- perorálne kortikosteroidy (2D);
- návrat k imunosupresívu účinnému pri predchádzajúcej liečbe (2D);
- alternatívne imunosupresívum, aby sa minimalizovala možnosť kumulatívnej toxicity (2D).

5. kapitola: Malé abnormality (minimálne zmeny) glomerulov u dospelých – MCD (minimal-change disease) in adults

5.1: Liečba prvej epizódy MCD u dospelých

5.1.1: Ako úvodnú liečbu nefrotického syndrómu odporúčame kortikostreoidy. (1C)

5.1.2: Navrhujeme prednizon alebo prednizolon* 1 mg/kg (maximálne 80 mg) denne v jednej dávke, alebo 2 mg/kg (maximálne 120 mg) každý druhý deň (obdeň) v jednej dávke. (2C)

5.1.3: Navrhujeme pokračovať vo vysokých úvodných dávkach kortikosteroidov, pokiaľ sú tolerované, minimálne 4 týždne, ak sa dosiahla kompletná remisia, resp. maximálne 16 týždňov, ak sa kompletná remisia nedosiahla. (2C)

5.1.4: U pacientov, u ktorých sa dosiahla remisia, navrhujeme pomaly znižovať dávky kortikosteroidov počas 6 mesiacov od dosiahnutia remisie. (2D)

5.1.5: U pacientov, u ktorých sú vysoké dávky kortikosteroidov relatívne kontraindikované, resp. nie sú tolerované (napr. nekontrolovaný diabetes, psychiatrické stavy, závažná osteoporóza), navrhujeme dávať perorálny cyklofosamid alebo CNI (calcineurinové inhibítory), ako je uvedené pri MCD s častými relapsami. (2D)

5.1.6: Pri nečastých relapsoch navrhujeme použiť také isté úvodné dávkovanie a trvanie liečby kortikosteroidmi, ako je uvedené v Odporúčaniach 5.1.2, 5.1.3 a 5.1.4. (2D)

*Prednizon a prednizolon sú ekvivalentné, majú rovnaké dávkovanie a obidva boli použité v RCTs. Všetky nasledujúce referencie ohľadom prednizonu v tejto kapitole sa vzťahujú na prednizon alebo prednizolon. Všetky neskoršie referencie ohľadom kortikosteroidov sa vzťahujú na prednizon alebo prednizolon.

5.2: FR/SD MCD (MCD s častými relapsami, ev. steroid-dependentné MCD)

5.2.1: Navrhujeme perorálny cyklofosamid 2-2,5 mg/kg/deň počas 8 týždňov. (2C)

5.2.2: Navrhujeme CNI (cyklosporín 3-5 mg/kg/deň, alebo tacrolimus 0,05-0,1 mg/kg/deň rozdelené do viac dávok) počas 1-2 rokov u FR/SD MCD pacientov, ktorí majú relaps napriek liečbe cyklofosamidom, alebo u tých, ktorí si chcú zachovať fertilitu. (2C)

5.2.3: Navrhujeme MMF 500-1000 mg dvakrát denne počas 1-2 rokov u tých pacientov, ktorí netolerujú kortikostreoidy, cyklofosamid a CNI. (2D)

5.3: MCD rezistentné na kortikostreoidy

5.3.1: U pacientov, ktorí sú rezistentní na kortikostreoidy, treba znova prehodnotiť možnosť iných príčin nefrotického syndrómu. (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

5.4: Podporná liečba

5.4.1: Navrhujeme, aby MCD pacienti, ktorí majú AKI (acute kidney injury – akútne poškodenie obličiek, v starej terminológii „akútne zlyhanie obličiek“), boli liečení pomocou RRT (renal replacement therapy - liečba nahrádzajúca obličky) podľa príslušných indikácií, ale spolu s kortikostreoidmi tak, ako pri prvej epizóde MCD. (2D)

5.4.2: Navrhujeme pri prvej epizóde nefrotického syndrómu pri MCD nepoužívať statíny na liečbu hyperlipidémie a nepoužívať ACEI alebo ARBs u normotenzných pacientov na zníženie proteinúrie. (2D)

Poznámka

V texte Odporúčaní sa nachádzajú len dve definície častých relapsov a kortikodependencie:

V **Tabuľke č. 1**, ktorá sa týka definícií **nefrotického syndrómu u detí**, sú časté relapsy definované ako „dva alebo viac relapsov počas 6 mesiacov od iniciálnej odpovede, alebo štyri a viac relapsov počas ktorejkoľvek 12-mesačnej periódy“. Steroid-dependencia je tu definovaná ako „dva relapsy za sebou počas liečby kortikostreoidmi, alebo počas 14 dní od ukončenia liečby“.

V **Tabuľke č. 10**, ktorá sa týka definícií **nefrotického syndrómu u dospelých s FSGS** (fokálna a segmentálna glomeruloskleróza), sa uvádza, že časté relapsy u dospelých nie sú definované. Steroid-dependencia je tu definovaná ako „dva relapsy počas liečby alebo do dvoch týždňov od ukončenia liečby steroidmi“.

Tabuľka č. 8 | Dávkovacie režimy pri MCD

Liek a schéma dávkovania

Úvodná liečba

Prednizon

Denne v jednej dennej dávke 1 mg/kg (maximálne 80 mg) alebo každý druhý deň v jednej dennej dávke 2 mg/kg (maximálne 120 mg)

- kým sa nedosiahne kompletná remisia (minimálne 4 týždne a maximálne 16 týždňov)
- po dosiahnutí kompletnej remisie pomaly znižovať počas 6 mesiacov

FR alebo SD MCD

1. Cyklofosfamid (per os) jeden cyklus
2-2,5 mg/kg/deň podľa tolerancie počas 8 týždňov
2. Ak relaps napriek cyklofosfamid, alebo u pacientov vo fertílno m veku
 - a. Cyklosporin v štartovacej dávke 3-5 mg/kg/deň (rozdelené do dvoch rovnakých dávok)
 - b. Tacrolimus 0,05-0,1 mg/kg/deň (rozdelené do dvoch rovnakých dávok)
Po 3 mesiacoch stabilnej remisie postupne znižovať, aby sa dosiahla minimálna dávka na udržanie remisie, počas 1-2 rokov
3. Intolerancia kortikosteroidov, cyklofosfamid a/alebo CNIs
 - a. Mycophenolate mofetil 500-1000 mg dvakrát denne 1-2 roky

FR, často relabujúci; MCD, minimal-change disease (minimálne zmeny); SD, steroid-dependentný

6. kapitola: Idiopatická fokálna a segmentálna glomeruloskleróza u dospelých (FSGS)

6.1: Úvodné posúdenie FSGS

6.1.1: Je potrebné urobiť dôkladné posúdenie za účelom vylúčenia sekundárnych foriem FSGS. (*Not Graded – Sila odporúčania neurčená*)

6.1.2: Nie je potrebné rutínne vykonávať genetické testovanie. (*Not Graded – Sila odporúčania neurčená*)

6.2: Úvodná liečba FSGS

6.2.1: Odporúčame uvažovať o liečbe kortikosteroidmi a imunosupresívami len pri idiopatickej FSGS s klinickými príznakmi nefrotického syndrómu. (*1C*)

6.2.2: Navrhujeme prednizon* v jednej dennej dávke 1 mg/kg (maximálne 80 mg) alebo 2 mg/kg (maximálne 120 mg) každý druhý deň (obdeň). (*2C*)

6.2.3: Navrhujeme úvodné vysoké dávky kortikosteroidov dávať minimálne 4 týždne; pokračovať vo vysokých dávkach kortikosteroidov, ak sú tolerované, buď maximálne 16 týždňov, alebo do dosiahnutia kompletnej remisie**, podľa toho, čo nastane skôr. (*2D*)

6.2.4: Navrhujeme pomaly znižovať kortikosteroidy počas 6 mesiacov od dosiahnutia kompletnej remisie. (*2D*)

6.2.5: Navrhujeme uvažovať o liečbe CNIs (calcineurinové inhibítory) ako liečbe prvej voľby u pacientov, u ktorých sú vysoké dávky kortikosteroidov relatívne kontraindikované alebo ich netolerujú (napr. nekontrolovaný diabetes, psychiatrické stavy, závažná osteoporóza). (*2D*)

*Prednizon a prednizolon sú ekvivalentné, majú rovnaké dávkovanie a obidva boli použité v RCTs. Všetky nasledujúce referencie ohľadom prednizonu v tejto kapitole sa vzťahujú na prednizon alebo prednizolon. Všetky neskoršie referencie ohľadom kortikosteroidov sa vzťahujú na prednizon alebo prednizolon.

**V Tabuľke č. 10 je kompletná remisia definovaná ako „redukcia proteinúrie pod 0,3 g/deň alebo pod 300 mg/g (pod 30 mg/mmol) kreatinínu v moči a normálna hladina kreatinínu v sére a hladina albumínu v sére nad 3,5 g/dl (35 g/l)“.

6.3: Liečba relapsu

6.3.1: Navrhujeme liečiť relaps nefrotického syndrómu podľa odporúčaní pre relabujúce MCD u dospelých (vid' kapitoly 5.1 a 5.2). (2D)

6.4: Liečba FSGS rezistentnej na kortikosteroidy

6.4.1: Navrhujeme dávať cyklosporín 3-5 mg/kg/deň rozdelené do viac dávok minimálne 4-6 mesiacov. (2B)

6.4.2: Ak došlo k parciálnej alebo kompletnej remisii, navrhujeme pokračovať v liečbe cyklosporínom najmenej 12 mesiacov a potom dávky pomaly znižovať. (2D)

6.4.3: Navrhujeme, aby pacienti s FSGS rezistentnou na kortikosteroidy, ktorí netolerujú cyklosporín, boli liečení kombináciou mycophenolát mofetil plus vysoké dávky dexametazonu. (2C)

Tabuľka č. 10 | Definície nefrotického syndrómu u dospelých s FSGS

Klasifikácia	Definícia
Kompletná remisia	Redukcia proteinúrie pod 0,3 g/deň alebo pod 300 mg/g (pod 30 mg/mmol) kreatinínu v moči a normálny kreatinín v sére a albumín v sére nad 3,5 g/dl (35 g/l)
Parciálna remisia ^a	Redukcia proteinúrie na 0,3-3,5 g/deň alebo 300-3500 mg/g (30-350 mg/mmol) kreatinínu v moči a stabilná hladina kreatinínu v sére (zmeny hladiny kreatinínu o menej ako 25%) <u>alebo</u> Redukcia proteinúrie na 0,3-3,5 g/deň alebo 300-3500 mg/g (30-350 mg/mmol) kreatinínu v moči a pokles o viac ako 50% zo vstupnej hodnoty a stabilná hladina kreatinínu v sére (zmeny hladiny kreatinínu o menej ako 25%)
Relaps	Proteinúria nad 3,5 g/deň alebo nad 3500 mg/g (nad 350 mg/mmol) kreatinínu v moči potom, ako bola dosiahnutá kompletná remisia
Časté relapsy	Nedefinované u dospelých
Steroid-dependentný	Dva relapsy počas liečby alebo do dvoch týždňov od dokončenia liečby steroidmi
Steroid-rezistentný	Pretrvávanie proteinúrie napriek liečbe prednisonom 1 mg/kg/deň alebo 2 mg/kg každý druhý deň dlhšie ako 4 mesiace

FSGS, fokálna segmentálna glomeruloskleróza; GFR, glomerulová filtrácia.

^aV literatúre boli použité obidve definície parciálnej remisie.

Tabuľka č. 11 | Režimy liečby

Liek a schéma dávkovania

Úvodná liečba

Prednizon

Denne 1 mg/kg/deň (maximálne 80 mg/deň) alebo obdeň 2 mg/kg (maximálne 120 mg) najmenej 4 týždne a maximálne 4 mesiace; pri kompletnej remisii znižovať dávky prednizonu, napr. znížiť dávku o 10 mg každé dva týždne až na 0,15 mg/kg/deň, potom znižovať dávky každé 2-4 týždne o 2,5 mg.

U pacientov so SR FSGS znižovať prednizon počas 6 týždňov.

Liečba SR FSGS

Cyklosporin

3-5 mg/kg/deň rozdelené do dvoch dávok (cieľová hladina v úvode liečby 125-175 ng/ml [104-146 nmol/l]); v prípade remisie pokračovať v liečbe 1 rok, potom sa pokúsiť pomaly znižovať dávky cyklosporínu: znížiť dávku o 25% každé 2 mesiace. Ak nenastane remisia do 6 mesiacov, ukončiť liečbu cyklosporínom.

alebo

Tacrolimus

0,1-0,2 mg/kg/deň rozdelené do dvoch dávok (cieľová hladina v úvode liečby 5-10 ng/ml [6-12 nmol/l]); v prípade remisie vid' odporúčanie pri cyklosporíne.

a

Prednizon

0,15 mg/kg/deň 4-6 mesiacov, potom znižovať 4-8 týždňov.

FSGS, fokálna a segmentálna glomeruloskleróza; SR, steroid-rezistentný.

7. kapitola: Idiopatická membránová nefropatia (MN) - IMN

7.1: Posúdenie MN

7.1.1: Urobte vyšetrenia potrebné na vylúčenie sekundárnych príčin vo všetkých prípadoch biopticky potvrdenej MN. (*Not Graded – Sila odporúčania neurčená*)

7.2: Výber dospelých pacientov s IMN (idiopatickou MN), u ktorých sa uvažuje o liečbe imunosupresívmi (pre deti s IMN vid' odporúčania 7.8).

7.2.1: Odporúčame začať úvodnú liečbu len u pacientov s nefrotickým syndrómom **a** so splnenou aspoň jednou z nasledujúcich podmienok:

- Proteinúria trvale nad 4 g/deň **a** pretrváva nad 50% počiatocnej hodnoty **a** progresívne sa neznižuje počas antihypertenzívnej a antiproteinurickej liečby (vid' 1. kapitolu) počas observačnej periódy najmenej 6 mesiacov; (*IB*)

- prítomnosť závažných, hendikepujúcich, alebo život ohrozujúcich symptómov súvisiacich s nefrotickým syndrómom; (IC)
- SCr (hladina kreatinínu v sére) sa zvýšila o 30% alebo viac počas 6 až 12 mesiacov od určenia diagnózy, ale eGFR nie je menej ako 25-30 ml/min/1,73 m² a túto zmenu nemožno vysvetliť inými komplikáciami. (2C)

7.2.2: Nepoužívajte imunosupresívnu liečbu u pacientov s SCr trvale nad 309 µmol/l (alebo eGFR pod 30 ml/min/1,73 m²) a s redukovanou veľkosťou obličiek na USG (napr. dĺžka menej ako 8 cm) alebo u pacientov, ktorí majú súčasne závažné alebo potenciálne život ohrozujúce infekcie. (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

Tabuľka č. 14 | Definície kompletnej a parciálnej remisie pri IMN

Kompletná remisia: Odpad bielkovín v moči <0,3 g/deň (uPCR <300 mg/g alebo <30 mg/mmol), potvrdené dvoma vyšetreniami v odstupe minimálne 1 týždňa, spolu s normálnou koncentráciou albumínu v sére a normálnym SCr.

Parciálna remisia: Odpad bielkovín v moči <3,5 g/deň (uPCR <3500 mg/g alebo <350 mg/mmol) a pokles oproti najvyššej hodnote o 50% alebo viac; potvrdené dvoma vyšetreniami v odstupe minimálne 1 týždňa, spolu so zlepšením alebo normalizáciou koncentrácie albumínu v sére a stabilným SCr.

MN, membránová nefropatia; uPCR, pomer bielkovina v moči/kreatinín v moči.

Vid' tiež 1. kapitulu.

7.3: Úvodná liečba IMN

7.3.1: Odporúčame počas 6 mesiacov striedať mesačné cykly perorálnych a i.v. kortikosteroidov a perorálnych alkylujúcich látok (vid' Tabuľka č. 15). (IB)

7.3.2: Navrhujeme ako úvodnú liečbu používať radšej cyklofosfamid než chlorambucil. (2B)

7.3.3: Odporúčame, aby boli pacienti menežovaní konzervatívne minimálne 6 mesiacov po kompletizácii tohto režimu, prv než sa pri neprítomnosti remisie začne uvažovať o zlyhaní liečby, s výnimkou prípadov so zhoršujúcou sa funkciou obličiek, alebo ak sú prítomné závažné, hendikepujúce, alebo potenciálne život ohrozujúce symptómy súvisiace s nefrotickým syndrómom (vid' Odporúčanie 7.2.1). (IC)

7.3.4: Renálnu biopsiu opakujte, len ak sa u pacienta rýchlo zhoršuje funkcia obličiek (zdvojnásobenie SCr počas 1-2 mesiacov pozorovania), pri neprítomnosti masívnej proteinúrie (nad 15 g/deň). (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

7.3.5: Upravte dávkovanie cyklofosfamidu alebo chlorambucilu podľa veku pacienta a eGFR. (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

7.3.6: Pripomínáme, že aj kontinuálne denné (necyklické) užívanie perorálnych alkylujúcich látok môže byť účinné, ale môže byť spojené s väčším rizikom toxicity, zvlášť keď sa podáva dlhšie ako 6 mesiacov. (2C)

Tabuľka č. 15 | Cyklická liečba IMN kortikosteroidmi/alkylujúcimi látkami („Ponticelliho režim)

1. mesiac: i.v. methylprednizolon (1g) denne, celkove 3 dávky, potom perorálny methylprednizolon (0,5 mg/kg/deň) počas 27 dní
2. mesiac: Perorálny chlorambucil (0,15-0,2 mg/kg/deň) alebo perorálny cyklofosfamid (2,0 mg/kg/deň) počas 30 dní^a
3. mesiac: Ako 1. mesiac
4. mesiac: Ako 2. mesiac
5. mesiac: Ako 1. mesiac
6. mesiac: Ako 2. mesiac

IMN, idiopatická membránová nefropatia.

^aMonitorovať každé 2 týždne počas 2 mesiacov, potom každý mesiac počas 6 mesiacov, kreatinín v sére, kvantitatívnu proteinúriu, albumín v sére, počet leukocytov. Ak celkový počet leukocytov klesne pod 3500/mm³, prerušiť podávanie chlorambucilu alebo cyklofosfamidu, kým sa počet leukocytov nezvýši nad 4000/mm³.

Tabuľka č. 17 | Kontraindikácie cyklického režimu kortikoidmi/alkylujúcimi látkami pri IMN

Neliečená infekcia (HIV, hepatitída B a C, tuberkulóza, hubové infekcie atď.)
Nádorové ochorenie (pľúca, koža [s výnimkou skvamóznych buniek], prsník, colon atď.)
Retencia moča
Neschopnosť spolupracovať pri monitorovaní
Pre-existujúca leukopénia (<4000 leukocytov/mm³)
SCr >3,5 mg/dl (>309 µmol/l)

HIV, vírus ľudskej imunodeficiencie; MN, membránová nefropatia; SCr, hladina kreatinínu v sére.

7.4: Alternatívne režimy úvodnej liečby IMN: liečba CNI

7.4.1: Odporúčame podávať cyklosporín alebo tacrolimus počas najmenej 6 mesiacov u pacientov, ktorí spĺňajú kritériá pre úvodnú liečbu (vid' Odporúčanie 7.2.1), ale ktorí sa rozhodli neakceptovať liečbu kortikosteroidmi/alkylujúcimi látkami v cyklickom režime, alebo u ktorých je takáto liečba kontraindikovaná. (Vid' Tabuľka č. 18 ohľadom špecifických odporúčaní pre dávkovanie počas liečby.) (1C)

7.4.2: Navrhujeme ukončiť podávanie CNI u pacientov, ktorí nedosiahli kompletnú alebo parciálnu remisiu po 6 mesiacoch liečby. (2C)

7.4.3: Navrhujeme, aby sa dávky CNI znižovali v intervaloch 4-8 týždňov až na úroveň približne 50% úvodných dávok, ak sa udržiava remisia a nejavila sa žiadna liečbu limitujúca nefrotoxicita spôsobená CNI, a v liečbe pokračovať najmenej 12 mesiacov. (2C)

7.4.4: Navrhujeme v úvodnej fáze liečby pravidelne monitorovať hladinu CNI v krvi, a tiež vtedy, keď sa počas liečby zistí nevysvetliteľný vzostup SCr (o viac ako 20%). (Not Graded – Sila odporúčania neurčená) (Vid' Tabuľka č. 18 ohľadom špecifických odporúčaní pre dávkovanie pre režim založený na CNI.)

7.5: Režimy neodporúčané resp. nenavrhované pre úvodnú liečbu IMN

7.5.1: Odporúčame nepoužívať monoterapiu kortikosteroidmi v úvodnej liečbe IMN. (1B)

7.5.2: Navrhujeme nepoužívať monoterapiu s MMF v úvodnej liečbe IMN. (2C)

7.6: Liečba IMN rezistentnej na odporúčanú úvodnú liečbu

7.6.1: Navrhujeme, aby sa pacienti s IMN rezistentnou na úvodnú liečbu založenú na alkylujúcich látkach/steroidoch, liečili pomocou CNI. (2C)

7.6.2: Navrhujeme, aby sa pacienti s IMN rezistentnou na úvodnú liečbu založenú na CNI, liečili pomocou liečby založenej na alkylujúcich látkach/steroidoch. (2C)

7.7: Liečba relapsov nefrotického syndrómu u dospelých s IMN

7.7.1: Navrhujeme liečiť relapsy nefrotického syndrómu pri IMN opakovaním tej istej liečby, ktorá viedla k iniciálnej remisii. (2D)

7.7.2: V prípade, že ako úvodná liečba bol použitý režim 6-mesačného cyklu kortikosteroidy/alkylujúce látky (vid' Odporúčanie 7.3.1), navrhujeme použiť tento režim v liečbe relapsu iba raz. (2B)

7.8: Liečba IMN u detí

7.8.1: Navrhujeme liečiť deti s IMN podľa odporúčaní pre liečbu IMN u dospelých. (2C) (Vid' Odporúčania 7.2.1 a 7.3.1.)

7.8.2: Navrhujeme nepodávať deťom viac ako jednu kúru cyklického režimu založeného na kortikoidoch/alkylujúcich látkach. (2D)

7.9: Profylaktická antikoagulačná liečba pri IMN

7.9.1: Navrhujeme uvažovať o profylaktickej antikoagulačnej liečbe perorálnym warfarínom u pacientov s IMN a nefrotickým syndrómom, s výrazne redukovanou hladinou albumínu v sére (pod 2,5 g/dl [pod 25 g/l]) a ďalšími rizikovými faktormi trombózy. (2C)

Tabuľka č. 18 | Režimy pre IMN založené na CNI

Cyklosporín: 3,5-5 mg/kg/deň podávané perorálne rozdelené do dvoch rovnakých dávok každých 12 hodín, spolu s prednizonom 0,15 mg/kg/deň počas 6 mesiacov. Aby sme predišli akútnej nefrotoxicite, navrhujeme začať na dolnej hranici odporúčaných dávok a postupne, ak je to potrebné, dávky zvyšovať (Sandimmune[®], Neoral[®] a generický cyklosporín sú považované za ekvivalentné).

Tacrolimus: 0,05-0,075 mg/kg/deň podávané perorálne rozdelené do dvoch dávok každých 12 hodín, bez prednizonu, počas 6-12 mesiacov. Aby sme predišli akútnej nefrotoxicite, navrhujeme začať na dolnej hranici odporúčaných dávok a postupne, ak je to potrebné, dávky zvyšovať.

IMN, idiopatická membránová nefropatia.

Poznámka: O monitorovaní hladín liekov v krvi počas liečby pozri v sprievodnom texte ku Odporúčaniam.

8. kapitola: Idiopatická membránovoproliferatívna glomerulonefritída (MPGN)

8.1: Posúdenie MPGN

8.1.1: Skôr, než budete uvažovať o špecifickom liečebnom režime, u pacientov s histologickým obrazom (vo svetelnom mikroskope) MPGN posúďte, či nejde o sekundárny typ GN pri inom základnom ochorení (vid' Tabuľka č. 20). (*Not Graded – Sila odporúčania neurčená*)

8.2: Liečba idiopatickej MPGN

8.2.1: Navrhujeme, aby dospelí alebo deti, u ktorých sa predpokladá idiopatický typ MPGN s nefrotickým syndrómom a s progresívnym poklesom funkcie obličiek, dostávali perorálny cyklofosamid alebo MMF spolu s nízkymi dávkami kortikosteroidov každý druhý deň alebo denne, pričom je treba úvodnú liečbu obmedziť na menej ako 6 mesiacov. (2D)

Tabuľka č. 20 | Základné ochorenia, pri ktorých môže byť membránovoproliferatívny typ GN

Chronické infekcie (najmä hepatitída C)

Autoimunitné choroby (najmä LN)

Monoklonálne gamapatie (najmä choroba ľahkých reťazcov a monoklonálna IgG choroba)

Dysregulácia komplementu (najmä deficit faktora H komplementu)

Chronické a vyliečené trombotické mikroangiopatie

GN, glomerulonefritída; LN, lupusová nefritída.

9. kapitola: Glomerulonefritídy pri infekčných chorobách

9.1: Pri nasledujúcich druhoch glomerulonefritíd pri infekčných chorobách navrhujeme primeranú liečbu infekčnej choroby a štandardné prístupy k menežmentu obličkových prejavov: (2D)

- postreptokoková GN;
- GN pri infekčnej endokarditíde;
- shuntová nefritída.

9.2: GN pri infekcii vírusom hepatitídy C (HCV)

(Odkazujeme aj na publikované KDIGO Clinical Practice Guidelines o prevencii, diagnóze, posúdení a liečbe hepatitídy C pri chronických obličkových chorobách.)

9.2.1: U pacientov infikovaných vírusom HCV, ktorí majú 1. alebo 2. štádium CKD a GN, navrhujeme kombinovanú antivírusovú liečbu pegylovaným interferónom a ribavirínom ako v bežnej populácii. (2C) [podľa KDIGO HCV Recommendation 2.2.1]

9.2.1.1: Titrujte dávku ribavirínu podľa tolerancie pacienta a funkcie obličiek. (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

9.2.2: U pacientov infikovaných vírusom HCV, ktorí majú 3., 4. alebo 5. štádium CKD a GN a ešte nie sú dialyzovaní, navrhujeme monoterapiu pegylovaným interferónom, pričom dávky treba upraviť podľa funkcie obličiek. (2D) [podľa KDIGO HCV Recommendation 2.2.2]

9.2.3: U pacientov, ktorí majú HCV a zmiešanú kryoglobulinémiu (IgG/IgM) s nefrotickou proteinúriou, alebo dokázanú progredujúcu chorobu obličiek, alebo akútne postihnutie kryoglobulinémiou, navrhujeme buď plazmaferézu, rituximab, alebo cyklofosamid, spolu s i.v. metylprednizolonom, a súčasne antivírusovú liečbu. (2D)

9.3: GN pri infekcii vírusom hepatitídy B (HBV)

9.3.1: Odporúčame liečiť pacientov s infekciou HBV a GN interferónom- α alebo analógmi nukleozidov, ako sa odporúča pre bežnú populáciu v štandardných odporúčaníach pre klinickú prax pre HBV infekciu (vid' Tabuľka č. 23). (1C)

9.3.2: Odporúčame upraviť dávky týchto antivirových liečiv podľa stupňa funkcie obličiek. (1C)

9.4: Poškodenie glomerulov pri infekcii vírusom HIV (Human Immunodeficiency virus)

9.4.1: Odporúčame začať antiretrovírusovú liečbu u všetkých pacientov s biopsky potvrdenou HIV nefropatiou, nezávisle na počte CD4. (1B)

9.5: Nefropatie pri schistosomiáze, filarióze a malárii

9.5.1: Navrhujeme liečiť pacientov s GN pri infekcii maláriou, schistosomiázou alebo filariózou príslušným antiparazitikom v dostatočnej dávke a dĺžke liečby potrebnej na eradikáciu parazita. (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

9.5.2: Navrhujeme nepoužívať v liečbe GN pri schistosomiáze kortikosteroidy alebo imunosupresíva, pretože táto GN je považovaná za priamy dôsledok infekcie a sprievodnej imunitnej odpovede voči parazitu. (2D)

9.5.3: Navrhujeme uvažovať o odbere hemokultúry na *Salmonellu* u všetkých pacientov s hepatosplenickou schistosomiázou, ktorí majú abnormality v moči a/alebo zníženú GFR. (2C)

9.5.3.1: Navrhujeme anti-salmonelovú liečbu u všetkých pacientov s pozitívnou hemokultúrou na *Salmonellu*. (2C)

Tabuľka č. 23 | Úprava dávky liekov pre HBV infekciu podľa funkcie obličiek (CrCl)

Liek	CrCl>50 (ml/min)	30<CrCl<50 (ml/min)	10<CrCl<30 (ml/min)	CrCl<10ml/min
Lamivudine	300 mg p.o./deň alebo 150 mg p.o. 2xdenne	150 mg p.o./deň	150 mg 1. dávka, 100 mg p.o./deň ^a	150mg 1.dávka, 50 mg p.o./deň ^b
Adefovir	10 mg p.o./deň	10 mg p.o./48 hod.	10 mg p.o./72 hod.	neodporúčané
Entecavir	0,5 mg p.o./deň	0,25 mg p.o./deň	0,15 mg p.o./deň	0,05mg p.o./deň
Entecavir u pacientov nereagujúcich na lamivudine	1 mg p.o./deň	0,5 mg p.o./deň	0,3 mg p.o./deň	0,1 mg p.o./deň
Telbivudine	600 mg p.o./deň	600 mg p.o./48 hod.	600 mg p.o./72 hod.	600mg po/96 h.
Tenofovir	300 mg p.o./deň	300 mg p.o./48 hod.	300 mg p.o./72-96h.	300 mg p.o./týž.

CrCl, klírens kreatinínu; HBV, vírus hepatitídy B; p.o. (po), perorálne; /deň, každý deň; /48 hod., každých 48 hodín; /72 hod., každých 72 hodín; /96 hod., každých 96 hodín;

^aPri CrCl <15 ml/min., 1. dávka 150 mg, potom 50 mg p.o. každý deň.

^bPri CrCl <5 ml/min., 1. dávka 50 mg, potom 25 mg p.o. každý deň.

10. kapitola: Imunoglobulín A nefropatia (IgA nefropatia - IgAN)

10.1: Úvodné posúdenie vrátane určenia rizika progresívnej obličkovej choroby

10.1.1: U všetkých pacientov s biopticky verifikovanou IgAN posúďte možnosť sekundárnej príčiny IgAN. (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

10.1.2: Posúďte riziko progresie u všetkých pacientov podľa proteinúrie, tlaku krvi a eGFR v čase určenia diagnózy a počas sledovania. (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

10.1.3: Podľa patologických príznakov je možné odhadnúť prognózu. (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

10.2: Antiproteinurická a antihypertenzívna liečba

10.2.1: Odporúčame dlhodobú liečbu ACEI alebo ARB, ak je proteinúria >1 g/deň, zvyšujúcu dávku v závislosti od tlaku krvi. (1B)

10.2.2: Navrhujeme ACEI alebo ARB pri proteinúrii medzi 0,5 až 1 g/deň (u detí medzi 0,5 až 1 g/deň/1,73 m²). (2D)

10.2.3: Navrhujeme titrovať dávky ACEI alebo ARB smerom nahor, pokiaľ sú tolerované, až do dosiahnutia proteinúrie <1g/deň. (2C)

10.2.4: Pri IgAN sú cieľové hodnoty tlaku krvi <130/80 mmHg u pacientov s proteinúriou <1 g/deň a <125/75 mmHg pri vstupnej proteinúrii >1 g/deň (vid' 2. kapitolu). (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

10.3: Kortikosteroidy

10.3.1: Navrhujeme u pacientov s perzistujúcou proteinúriou ≥ 1 g/deň napriek 3-6-mesačnej optimalizovanej podpornej liečbe (vrátane ACEI alebo ARB a kontrole tlaku krvi), ktorí majú GFR >50 ml/min/1,73 m², liečbu kortikosteroidmi trvajúcu 6 mesiacov. (2C)

Tabuľka č. 26 | Režimy s kortikosteroidmi pri IgAN

Referencie	Pozzi C et al.	Manno C et al.; Lv J et al.
Režim	i.v. injekcie bolusu 1 g methylprednizolonu 3 dni 1., 3. a 5. mesiac, následne prednizon per os 0,5 mg/kg každý druhý deň počas 6 mesiacov	6-mesačný cyklus prednizon ^a per os úvodná dávka 0,8-1 mg/kg/deň počas 2 mesiacov a potom ďalšie 4 mesiace s redukciou o 0,2 mg/kg/deň každý mesiac

IgAN, imunoglobulín A nefropatia.

^aPrednizon a prednizolon sú ekvivalentné a môžu sa navzájom zamieňať pri nezmenenom dávkovaní.

10.4: Imunosupresíva (cyklofosfamid, azathioprin, MMF, cyklosporín)

10.4.1: Navrhujeme neliečiť IgAN kortikosteroidmi v kombinácii s cyklofosfamidom alebo azathioprinom (s výnimkou IgAN s polmesiačikmi a rýchlym zhoršovaním sa funkcie obličiek; vid' Odporúčanie 10.6.3). (2D)

10.4.2: Navrhujeme neliečiť imunosupresívami pacientov s GFR <30 ml/min/1,73 m², ak nemajú IgAN s polmesiačikmi a rýchlym zhoršovaním sa funkcie obličiek (vid' sekcia 10.6). (2C)

10.4.3: Navrhujeme nepoužívať MMF v liečbe IgAN. (2C)

10.5: Ďalšia liečba

10.5.1: Liečba rybím olejom

10.5.1.1: Navrhujeme rybí olej v liečbe IgAN pri perzistujúcej proteinúrii ≥ 1 g/deň napriek 3-6-mesačnej optimalizovanej podpornej liečbe (vrátane ACEI alebo ARB a kontrole tlaku krvi). (2D)

10.5.2: Protidoštičkové látky

10.5.2.1: Navrhujeme nepoužívať protidoštičkové látky v liečbe IgAN. (2C)

10.5.3: Tonzilektómia

10.5.3.1: Navrhujeme nevykonávať tonzilektómiu kvôli IgAN. (2C)

10.6: Atypické formy IgAN

10.6.1: MCD s depozitmi IgA v mezangiu

10.6.1.1: Odporúčame nefrotických pacientov, ktorí majú v renálnej biopsii patologický nález MCD a depozít IgA v mezangiu, liečiť ako MCD (vid' 5. kapitolu). (2B)

10.6.2: AKI (akútne poškodenie obličiek) s makroskopickou hematúriou

10.6.2.1: Zopakujte renálnu biopsiu u pacientov s IgAN a AKI spojeným s makroskopickou hematúriou, ak nedôjde k zlepšeniu do 5 dní od začiatku zhoršenia funkcie obličiek. (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

10.6.2.2: Ak pri IgAN v renálnej biopsii urobenej počas epizódy makroskopickej hematúrie sa zistila len ATN (akútna tubulárna nekróza) a intratubulárne erytrocytové valce, navrhujeme všeobecnú podpornú liečbu AKI. (2C)

10.6.3: IgAN s polmesiačikmi (crescentic IgAN)

10.6.3.1: IgAN s polmesiačikmi sa definuje ako IgAN s prítomnosťou polmesiačikov vo viac ako 50% glomerulov v renálnej biopsii a s rýchlym zhoršovaním sa funkcie obličiek. (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

10.6.3.2: Navrhujeme u pacientov s IgAN, s obrazom rýchlo progredujúcej IgAN s polmesiačikmi, liečbu steroidmi a cyklofosfamidom, analogicky ako pri liečbe ANCA vaskulitídy (vid' 13. kapitolu). (2D)

11. kapitola: Nefritída pri Henochovej-Schönleinovej purpore (HSP nefritída)

11.1: Liečba nefritídy pri HSP u detí

11.1.1: Navrhujeme, aby sa deti s HSP nefritídou a perzistujúcou proteinúriou >0,5-1 g/deň/1,73 m², liečili s ACEI alebo ARB. (2D)

11.1.2: Navrhujeme, aby sa deti s perzistujúcou proteinúriou >1 g/deň/1,73 m², po vyskúšaní liečby s ACEI alebo ARB, a s GFR >50 ml/min/1,73 m², liečili rovnako ako pri IgAN 6-mesačnou kúrou kortikoidmi (vid' 10. kapitola). (2D)

11.2: Liečba HSP nefritídy s polmesiačikmi (crescentic HSP nephritis) u detí

11.2.1: Navrhujeme, aby sa deti s HSP nefritídou s polmesiačikmi a s nefrotickým syndrómom a/alebo zhoršovaním sa funkcie obličiek, liečili rovnako ako pri IgAN s polmesiačikmi (vid' Odporúčanie 10.6.3). (2D)

11.3: Prevencia HSP nefritídy u detí

11.3.1: Neodporúčame používať kortikosteroidy v prevencii HSP nefritídy. (1B)

11.4: HSP nefritída u dospelých

11.4.1: Navrhujeme liečiť HSP nefritídu u dospelých rovnakým spôsobom ako u detí. (2D)

12. kapitola: Lupusová nefritída (LN)

12.1: LN I. typu (minimálne-mezangiálna LN)

12.1.1: Navrhujeme liečiť pacientov s LN I. typu podľa extrarenálnych klinických prejavov lupusu. (2D)

12.2: LN II. typu (mezangiálne-proliferatívna LN)

12.2.1: Liečte pacientov s LN II. typu a proteinúriou <1 g/deň podľa extrarenálnych klinických prejavov lupusu. (2D)

12.2.2: Navrhujeme liečiť LN II. typu s proteinúriou >3 g/deň kortikosteroidmi alebo CNI, ako je uvedené pri MCD (vid' 5. kapitolu). (2D)

12.3: LN III. typu (fokálna LN) a LN IV. typu (difúzna LN) – úvodná liečba

12.3.1: Odporúčame úvodnú liečbu kortikosteroidmi (1A), kombinovanú buď s cyklofosfamidom (1B), alebo s MMF (1B).

12.3.2: Navrhujeme, aby sa u pacientov pri zhoršení LN (vzostupe SCr, zhoršení proteinúrie) počas prvých 3 mesiacov liečby, zmenila liečba na alternatívne odporúčanú úvodnú liečbu, alebo aby sa opakovala renálna biopsia a podľa výsledku sa určila ďalšia liečba. (2D)

Tabuľka č. 27 | Definície odpovede na liečbu pri LN

Kompletná odpoveď: Pokles SCr na predchádzajúcu východziu hodnotu, plus pokles uPCR na <500 mg/g (<50 mg/mmol).

Parciálna odpoveď: Stabilizácia ($\pm 25\%$), alebo pokles SCr, ale nie na normálnu hodnotu, plus $\geq 50\%$ pokles uPCR. Ak bola nefrotická proteinúria (uPCR ≥ 3000 mg/g [≥ 300 mg/mmol]), je nutná $\geq 50\%$ redukcia uPCR a uPCR <3000 mg/g [<300 mg/mmol].

Zhoršovanie: Neexistuje prospektívne testovaná definícia zhoršovania pri LN za účelom definovania zlyhania liečby, ako indikácia na zmenu úvodnej liečby. Pretrvávanie vzostupu SCr o 25% sa takto bežne používa, ale nebolo potvrdené.

Tabuľka č. 28 | Režimy úvodnej liečby pri III. a IV. type LN

Režim	A. NIH	B. Euro-Lupus	C. Cyklofosfamid p.o.	D. MMF
Cyklofosfamid	i.v. cyklofosfamid 0,5-1 g/m ² mesačne 6 mesiacov	i.v. cyklofosfamid 500 mg á 2 týždne 3 mesiace	p.o. cyklofosfamid 1,0-1,5 mg/kg/deň (max. dávka 150 mg/deň) 2-4 mesiace	--
MMF	--	--	--	MMF do 3g/d ^a 6 mesiacov
Benefit v RCT pri proliferatívnej LN	ano	ano	ano	ano
Benefit v RCT pri ťažkej proliferatívnej LN	ano	netestované	netestované	netestované
Komentár	Efektívne u belochoch, černochoch, Hispáncov, Číňanov	Efektívne u belochoch. Netestované u černochoch, Hispáncov, Číňanov	Efektívne u belochoch, černochoch, Číňanov; ľahko sa podáva, lacnejšie ako i.v. cyklofosfamid	Efektívne u belochoch, černochoch, Hispáncov, Číňanov; vysoká cena

LN, lupusová nefritída; MMF, mycophenolate mofetil; RCT, randomizovaná kontrolovaná štúdia.

Všetky režimy obsahujú kortikosteroidy:

- Perorálny prednizon, úvodná dávka až do 0,5-1 mg/kg/deň, znižovať počas 6-12 mesiacov podľa klinickej odpovede.
- i.v. methylprednizolon sa niekedy pridáva v úvode pri ťažkej chorobe.

^ad = deň = 24 hodín

12.4: LN III. typu (fokálna LN) a LN IV. typu (difúzna LN) – udržiavacia liečba

12.4.1: Odporúčame, aby sa po ukončení úvodnej liečby u pacientov s III. a IV. typom LN pokračovalo udržiavacou liečbou azathioprinom (1,5-2,5 mg/kg/deň) alebo MMF (1-2 g/deň v rozdelených dávkach) a nízkymi dávkami perorálnych kortikosteroidov (≤ 10 mg/deň ekvivalent prednizonu). (1B)

12.4.2: Navrhujeme u pacientov, ktorí netolerujú MMF a azathioprin, použiť udržiavaciu liečbu CNIs s nízkymi dávkami kortikosteroidov. (2C)

12.4.3: Navrhujeme pokračovať po dosiahnutí kompletnej remisie v udržiavacej liečbe aspoň 1 rok, až potom uvažovať o postupnom znižovaní imunosupresívnej liečby. (2D)

12.4.4: Ak sa po 12 mesiacoch udržiavacej liečby nedosiahne kompletná remisia, uvažujte o opakovaní renálnej biopsie predtým, ako rozhodnete, či je indikovaná zmena liečby. (*Not Graded – Sila odporúčania neurčená*)

12.4.5: Ak sa počas znižovania udržiavacej liečby začne zhoršovať funkcia obličiek a/alebo zväčšovať proteinúria, navrhujeme zvýšiť dávky imunosupresívnej liečby na predchádzajúcu úroveň, pri ktorej bola LN dobre kontrolovaná. (2D)

12.5: V. typ LN (membránová LN)

12.5.1: Odporúčame pacientov s V. typom LN, s normálnou funkciou obličiek a bez nefrotickej proteinúrie liečiť antiproteinurickou a antihypertenzívnou liečbou; kortikosteroidy a imunosupresíva indikovať len vtedy, keď si to vyžadujú extrarenálne manifestácie systémového lupusu. (2D)

12.5.2: Navrhujeme pacientov s nezmiešaným V. typom LN (pure class V LN) a perzistujúcou nefrotickou proteinúriou liečiť kortikosteroidmi plus ďalšou imunosupresívnou látkou: cyklofosfamidom (2C), alebo CNI (2C), alebo MMF (2D), alebo azathioprinom (2D).

12.6: Celková liečba LN

12.6.1: Navrhujeme liečiť všetkých pacientov s LN ktoréhokoľvek typu hydroxychloroquínom (maximálna denná dávka 6-6,5 mg/kg ideálnej telesnej hmotnosti), ak nie je tento liek u nich špecificky kontraindikovaný. (2C)

12.7: VI. typ LN (pokročilá sklerotizujúca LN)

12.7.1: Odporúčame pacientov so VI. typom LN liečiť len vtedy kortikosteroidmi a imunosupresívami, keď si to vyžadujú extrarenálne manifestácie systémového lupusu. (2D)

12.8: Relaps LN

12.8.1: Navrhujeme, aby sa relaps LN po kompletnej alebo parciálnej remisii liečil tou úvodnou liečbou a následne tou udržiavacou liečbou, ktorá viedla k pôvodnej remisii. (2B)

12.8.1.1: Ak by bolo opakovanie pôvodnej liečby pre pacienta rizikové z hľadiska nadmernej celoživotnej expozície cyklofosfamidom, navrhujeme použiť úvodný režim, ktorý nie je založený na cyklofosfamide (režim D, vid' Tabuľka č. 28). (2B)

12.8.2: Uvažujte o rebiopsii počas relapsu, ak je podozrenie, že sa zmenil histologický typ LN, alebo nie je zrejmé, či je príčinou vzostupu SCr a/alebo zhoršenia proteinúrie aktivita choroby alebo chronicita. (*Not Graded – Sila odporúčania neurčená*)

12.9.: Liečba choroby rezistentnej na liečbu

12.9.1: U pacientov, u ktorých sa zvyšuje SCr a/alebo proteinúria po ukončení jedného z úvodných režimov liečby, uvažujte o renálnej rebiopsii za účelom rozlíšenia aktívnej LN a jazvovatenia. (*Not Graded – Sila odporúčania neurčená*)

12.9.2: Liečte pacientov, u ktorých sa zvyšuje SCr a/alebo proteinúria a v opakovanej renálnej biopsii pretrváva nález aktívnej LN, pomocou niektorého alternatívneho úvodného režimu liečby (vid' sekcia 12.3). (*Not Graded – Sila odporúčania neurčená*)

12.9.3: Navrhujeme u non-respondérov, u ktorých nebolo efektívnych viac ako jeden z odporúčaných úvodných režimov (vid' sekcia 12.3), možnosť uvažovať o liečbe rituximabom, i.v. imunoglobulínom, alebo CNIs. (2D)

12.10: Systémový lupus a trombotická mikroangiopatia

12.10.1: Navrhujeme, aby sa pacienti, ktorí majú systémový lupus a antifosfolipidový syndróm (antiphospholipid antibody syndrome – APS) postihujúci obličky, bez ohľadu na to, či majú alebo nemajú LN, liečili antikoagulačnou liečbou (cieľové INR [international normalized ratio] 2-3). (2D)

Tabuľka č. 29 | Kritériá pre diagnózu a klasifikáciu relapsov LN

Lahký renálny relaps	Stredne závažný renálny relaps	Závažný renálny relaps
Vzostup glomerulovej hematúrie <5 až >15 RBC/hpf spolu s ≥2 akantocytmi/hpf	Ak vstupný kreatinín je: <2,0 mg/dl [<177 μmol/l], tak vzostup o 0,20-1,0 mg/dl [17,7-88,4 μmol/l]	Ak vstupný kreatinín je: <2,0 mg/dl [<177 μmol/l], tak vzostup o >1,0 mg/dl [>88,4 μmol/l]
a/alebo	≥2,0 mg/dl [≥177 μmol/l], tak vzostup o 0,40-1,5 mg/dl [35,4-132,6 μmol/l]	≥2,0 mg/dl [≥177 μmol/l], tak vzostup o >1,5mg/dl [132,6 μmol/l]
rekurencia ≥1 RBC valec, WBC valec (bez infekcie), alebo obidva	a/alebo Ak vstupný uPCR je: <500 mg/g [<50 mg/mmol], vzostup na ≥1000 mg/g [≥100 mg/mmol] 500-1000 mg/g [50-100 mg/mmol], vzostup na ≥2000 mg/g [≥200 mg/mmol], ale o menej ako 5000 mg/g [<500 mg/mmol] >1000 mg/g [>100 mg/mmol], vzostup ≥2x, ale uPCR <5000 mg/g [<500 mg/mmol]	a/alebo absolútny vzostup uPCR >5000 mg/g [>500 mg/mmol]

hpf, v zornom poli pri vysokom zväčšení; LN, lupusová nefritída; RBC, erytrocyty; uPCR, pomer bielkovina v moči/kreatinín v moči; WBC, leukocyty.

12.10.2: Navrhujeme, aby sa pacienti, ktorí majú systémový lupus a trombotickú trombocytopenickú purpuru (TTP), liečili výmenou plazmy tak, ako pacienti s TTP bez systémového lupusu. (2D)

12.11: Systémový lupus a tehotenstvo

12.11.1: Navrhujeme radiť ženám, aby odložili tehotenstvo dovtedy, kým sa nedosiahne kompletná remisia LN. (2D)

12.11.2: Odporúčame nepoužívať cyklofosamid, MMF, ACEI a ARB počas tehotenstva. (1A)

12.11.3: Navrhujeme pokračovať v liečbe hydroxychloroquinom počas tehotenstva. (2B)

12.11.4: Odporúčame u pacientiek s LN, ktoré otehotneli počas liečby MMF, zmeniť liečbu na azathioprin. (1B)

12.1.5: Odporúčame, aby sa pacientky s LN, u ktorých príde počas tehotenstva k relapsu, liečili kortikosteroidmi a, podľa závažnosti relapsu, azathioprinom. (1B)

12.11.6: Ak tehotné pacientky užívajú kortikosteroidy alebo azathioprin, navrhujeme neznižovať dávky týchto liekov počas tehotenstva, ani najmenej 3 mesiace po pôrode. (2D)

12.11.7: Navrhujeme užívať nízke dávky aspirínu počas tehotenstva za účelom zníženia rizika straty plodu. (2C)

12.12: LN u detí

12.12.1: Navrhujeme liečiť deti s LN rovnako ako dospelých s LN a dávkovať lieky podľa veľkosti pacienta a GFR. (2D)

13. kapitola: Pauci-imúnna fokálna a segmentálna nekrotizujúca glomerulonefritída (pauci [lat.] = málo)

13.1: Úvodná liečba pauci-imúnnej fokálnej a segmentálnej nekrotizujúcej GN

13.1.1: Odporúčame ako úvodnú liečbu cyklofosfamid a kortikosteroidy. (1A)

13.1.2: Odporúčame ako alternatívnu úvodnú liečbu rituximab a kortikosteroidy u pacientov, u ktorých ochorenie nie je vážne, alebo je u nich cyklofosfamid kontraindikovaný. (1B)

13.2: Osobitné skupiny pacientov

13.2.1: Odporúčame u pacientov, ktorí potrebujú liečbu dialýzou alebo u nich dochádza k rýchlemu vstupu SCr, pridať aj liečbu plazmaferézou. (1C)

13.2.2: Navrhujeme u pacientov s difúznou pľúcnou hemorágiou pridať aj liečbu plazmaferézou. (2C)

13.2.3: Navrhujeme pridať liečbu plazmaferézou u pacientov, ktorí majú syndróm prekrývajúcej sa ANCA vaskulitídy a anti-GBM GN, podľa navrhnutých kritérií a režimu pre anti-GBM GN (vid' 14. kapitolu). (2D)

13.2.4: Navrhujeme ukončiť liečbu cyklofosfamidom po 3 mesiacoch, ak pacienti nad'alej potrebujú liečbu dialýzou a nemajú žiadne extrarenálne príznaky choroby. (2C)

Tabuľka č. 30 Odporúčané režimy liečby pre ANCA vaskulitídu s GN		
Liek	Spôsob podania	Úvodná dávka
Cyklofosfamid ^a	i.v.	0,75 g/m ² každé 3-4 týždne Znížte úvodnú dávku na 0,5 g/m ² , ak vek >60 rokov alebo GFR <20 ml/min/1,73 m ² . Upravte ďalšie dávky tak, aby najnižší počet leukocytov počas 2 týždňov bol >3000/mm ³ .
Cyklofosfamid ^b	p.o.	1,5-2 mg/kg/deň, znížte dávku, ak vek >60 rokov alebo GFR <20 ml/min/1,73 m ² . Upravte dennú dávku, aby sa udržiaval počet leukocytov >3000/mm ³ .
Kortikosteroidy	i.v.	Pulzy methylprednizolonu: 500 mg i.v. denne 3 dni.
Kortikosteroidy	p.o.	Prednizon 1 mg/kg/deň 4 týždne, nie viac ako 60 mg/deň. Postupne znižovať počas 3-4 mesiacov.
Rituximab ^c	i.v.	375 mg/m ² raz za týždeň 4x.
Plazmaferéza ^d		Nahradiť objem 60 ml/kg. <i>Vaskulitída:</i> Sedem plazmaferéz počas 14 dní. Ak je difúzne krvácanie do pľúc, tak plazmaferézy denne, kým krvácanie neprestane, potom obdeň, celkovo 7-10x. <i>Vaskulitída spojená s anti-GBM protilátkami:</i> Denne 14 dní alebo dokiaľ nevymiznú anti-GBM protilátky.

ANCA, protilátky proti cytoplazme neutrofilov; GBM, bazálna membrána glomerulov; GFR, glomerulová filtrácia; GN, glomerulonefritída; i.v., intravenózne; p.o., perorálne.

^aPodávaný spolu s pulzným a perorálnym podávaním steroidov. Alternatívnou dávkovacou schémou i.v. cyklofosfamidu je 15 mg/kg každé 2 týždne celkovo 3 pulzy, potom 15 mg/kg každé 3 týždne až do 3 mesiacov od nástupu remisie, redukovať dávky podľa veku a eGFR.

^bPodávaný spolu s pulzným a perorálnym podávaním steroidov.

^cPodávaný spolu s pulzným a perorálnym podávaním steroidov.

^dNie spolu s pulzami methylprednizolonu. Ako náhrada sa používa 5% albumín. Pridať 150-300 ml čerstvej zmrazenej plazmy na konci každej ferézy, ak pacienti majú krvácanie do pľúc, alebo sú krátko po chirurgickom zákroku, vrátane renálnej biopsie.

13.3: Udržiavacia liečba

13.3.1: U pacientov, ktorí dosiahli remisiu, odporúčame udržiavaciu liečbu. (1B)

13.3.2: Navrhujeme u pacientov, ktorí zostávajú v kompletnej remisii, pokračovať v udržiavacej liečbe najmenej 18 mesiacov. (2D)

13.3.3: Neodporúčame žiadnu udržiavaciu liečbu u tých pacientov, ktorí potrebujú liečbu dialýzou a nemajú žiadne extrarenálne príznaky choroby. (1C)

13.4: Voľba lieku pre udržiavaciu liečbu

13.4.1: Odporúčame ako udržiavaciu liečbu azathioprin 1-2 mg/kg/deň perorálne. (1B)

13.4.2: Navrhujeme MMF až do 1 g dvakrát denne ako udržiavaciu liečbu pre pacientov, ktorí sú alergickí na azathioprin, alebo ho netolerujú. (2C)

13.4.3: U pacientov s chorobami horných dýchacích ciest navrhujeme trimethoprim-sulfamethoxazol ako doplnok udržiavacej liečby. (2B)

13.4.4: U pacientov, ktorí netolerujú azathioprin a MMF, navrhujeme ako udržiavaciu liečbu methotrexat (úvodom 0,3 mg/kg/týždeň, maximálne 25 mg/týždeň), ale len ak nemajú GFR <60 ml/min/1,73 m². (1C)

13.4.5: Neodporúčame používať ako doplnok liečby etanercept. (1A)

13.5: Liečba relapsu

13.5.1: Odporúčame liečiť pacientov, ktorí majú závažný relaps ANCA vaskulitídy (ohrozujúci život alebo orgán), podľa rovnakých odporúčaní ako pre úvodnú liečbu (viď sekcia 13.1). (1C)

13.5.2: Navrhujeme liečiť ostatné relapsy ANCA vaskulitídy znovuzavedením imunosupresívnej liečby, alebo zvýšením jej intenzity liekmi inými ako cyklofosfamid, vrátane pridania alebo zvýšenia dávky kortikosteroidov, spolu s azathioprinom alebo MMF, alebo bez nich. (2C)

13.6: Liečba rezistentnej choroby

13.6.1: Ak je ANCA GN rezistentná^a na úvodnú liečbu cyklofosfamidom a kortikosteroidmi, odporúčame pridať rituximab (1C) a navrhujeme i.v. imunoglobulin (2C) alebo plazmaferézu (2D) ako alternatívy liečby.

^aRezistencia je definovaná ako pretrvávanie alebo objavenie sa obličkových a/alebo systémových manifestácií vaskulitídy počas liečby rovnakej intenzity ako úvodná imunosupresívna liečba. Obličkové prejavy rezistencie zahŕňajú kontinuálnu prítomnosť dysmorfnej erytrocytúrie a erytrocytových valcov a sú spojené s progresívnym zhoršovaním funkcie obličiek.

13.7: Monitorovanie

13.7.1: Navrhujeme nemeniť imunosupresívnu liečbu len na základe zmien titra ANCA. (2D)

13.8: Transplantácia

13.8.1: Odporúčame odložiť transplantáciu, dokiaľ nie sú pacienti v kompletnej extrarenálnej remisii 12 mesiacov. (1C)

13.8.2: Odporúčame neodďaľovať transplantáciu u pacientov, ktorí sú v kompletnej remisii, ale zostávajú ANCA-pozitívni. (1C)

14. kapitola: Liečba glomerulonefritídy s protilátkami proti bazálnej membráne glomerulov (anti-glomerular basement membrane antibody glomerulonephritis [anti-GBM GN])

14.1: Liečba anti-GBM GN

14.1.1: Odporúčame začať imunosupresívnu liečbu cyklofosfamidom a kortikosteroidmi plus plazmaferézu (viď Tabuľka č. 31) u všetkých pacientov s anti-GBM GN s výnimkou tých,

ktorí už od začiatku (od prvého vyšetrenia) potrebujú liečbu dialýzou a ktorí majú 100% polmesiačikov v kvalitnej bioptickej vzorke a nemajú krvácanie do pľúc. (IB)

14.1.2: Začnite s liečbou anti-GBM GN ihneď, ako je diagnóza potvrdená. Ak je diagnóza veľmi pravdepodobná, je dôvod začať liečbu vysokými dávkami kortikosteroidov a plazmaferézou (Tabuľka č. 31) už počas čakania na potvrdenie. (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

14.1.3: Neodporúčame žiadnu udržiavaciu liečbu anti-GBM GN. (ID)

14.1.4: Odložte transplantáciu obličky po prekonaní anti-GBM GN dovedy, kým nebudú anti-GBM protilátky nedetekovateľné minimálne 6 mesiacov. (Not Graded – Sila odporúčania neurčená)

Tabuľka č. 31 | Liečba anti-GBM GN

Kortikosteroidy	
Týždeň	Dávka prednizonu
0-2	Methylprednizolon 500-1000 mg/deň i.v. 3 dni, potom prednizon 1 mg/kg/deň IBW (maximálne 80 mg/deň)
2-4	0,6 mg/kg/deň
4-8	0,4 mg/kg/deň
8-10	30 mg/deň
10-11	25 mg/deň
11-12	20 mg/deň
12-13	17,5 mg/deň
13-14	15 mg/deň
14-15	12,5 mg/deň
15-16	10 mg/deň
16-	IBW <70 kg: 7,5 mg/deň IBW ≥70 kg: 10 mg/deň
Ukončiť po 6 mesiacoch	

Cyklofosamid: 2 mg/kg/deň per os 3 mesiace.

Plazmaferéza: Jedna 4-litrová výmena denne s 5% albumínom. Pridať 150-300 ml čerstvej zmrazenej plazmy na konci každej ferézy, ak má pacient pľúcne krvácanie, alebo je krátko po chirurgickom zákroku, vrátane renálnej biopsie. Plazmaferézy vykonávať 14 dní, alebo do vymiznutia anti-GBM protilátok.

GBM, bazálna membrána glomerulov; GN, glomerulonefritída; IBW, ideálna telesná hmotnosť.

Neexistujú dôkazy v prospech týchto dávkovacích schém, tie sú založené na režimoch spojených s dobrým výsledkom v observačných štúdiách.