

Dále je provedení biopsie nutné zvážit v případě infantilního nefrotického syndromu při nedostupnosti genetického vyšetření, a také u pacientů nad 12 let věku (2). V populaci s vysokou incidencí glomerulonefritid je renální biopsie indikována i u pacientů s NS a přetrvávající mikroskopickou hematurii s nálezem více než 30 erytrocytů/high power field (HPF) v čerstvé moči (6). Provedení genetického vyšetření je doporučeno u dětí s kongenitálním NS, se steroid rezistentním NS, u pacientů s charakteristickými extrarenálními příznaky a/nebo u jedinců s rodinnou anamnézou ukazující na přítomnost hereditárního NS (7).

Komplexní diagnostika pacientů s kongenitálním NS není předmětem našeho článku. U těchto jedinců je vhodné provedení podrobného fyzikálního vyšetření se zaměřením na extrarenální projevy hereditárního syndromologického NS a dále molekulárně genetické vyšetření. Při přítomnosti atypických známk stejně jako u NS dětského věku se doporučuje provést biopsii ledviny (9). U dětí s infantilním NS recentní doporučení uvádějí 3 možné postupy (2):

- molekulárně genetické vyšetření, dále při jeho negativitě nasazení prednisonu,
- biopsie ledviny, při nálezu MCD nebo FSGS nasazení prednisonu, v případě nálezu difuzní mezangiální sklerózy doplnění molekulárně genetického vyšetření,
- standardní léčba prednisonem, genetické vyšetření až po zjištění případné rezistence k léčbě.

Léčba manifestace NS

V současné době máme k dispozici dvě srovnatelná léčebná schémata k léčbě manifestace – prvního projevu NS, dávka prednisonu platí i pro prednisolon, který se ale v našich podmínkách nepoužívá:

- Prednison 60 mg/m²/den nebo 2 mg/kg/den (max. 60 mg) v 1 dávce ráno po dobu 4 týdnů denně, následně 40 mg/m²/obden nebo 1,5 mg/kg (max. 40 mg) po dobu 4 týdnů nebo**
- Prednison 60 mg/m²/den nebo 2 mg/kg/den (max. 60 mg) v 1 dávce ráno po dobu 6 týdnů denně, následně 40 mg/m²/obden nebo 1,5 mg/kg (max. 40 mg) po dobu 6 týdnů**

Léčebná schémata s podáváním prednisonu déle než 2–3 měsíce nemají na základě současných poznatků opodstatnění (10). Podávání prednisonu v 1 denní dávce je spojeno s nižší toxicitou a lepší adhezí k léčbě (11). K monitoraci odpovědi na léčbu a vzniku případného relapsu se vzorek moči vyšetřuje detekčním proužkem nebo přidáním 20% kyseliny sulfosalicylové. Monitorování proteinurie je vhodné denně do remise onemocnění a v případě nálezů bílkoviny (≥ 1+) při infekci, horečce, ev. při rozvoji relapsu. V prvním roce od manifestace NS je doporučováno vyšetřovat moč v domácím prostředí na přítomnost proteinurie alespoň 2x týdně (2).

Léčba relapsu NS

- Prednison 60 mg/m²/den nebo 2 mg/kg/den (max. 60 mg) v 1 dávce ráno do dosažení kompletní remise trvajících 3 a více po sobě následujících dnů, poté 40 mg/m²/obden nebo 1,5 mg/kg (max. 40 mg) po dobu 4 týdnů**

Doposud nebylo prokázáno, že by denní užívání nízké dávky prednisonu v době akutního respiračního infektu bylo účinné v prevenci rozvoje relapsu (12). Lze zvážit krátkodobé podávání prednisonu denně v této indikaci u dětí, které užívají nízkou dávku prednisonu dlouhodobě a u kterých se v anamnéze vyskytovaly relapsy asociované s infekcí (2).

Léčba frekventně relabujícího NS a steroid dependentního NS

Dlouhodobé podávání nízké dávky prednisonu v denním či obdenním režimu nebo

nasazení steroid šetřícího léku představují hlavní terapeutické možnosti u pacientů s frekventně relabujícím nefrotickým syndromem (FRNS). Obecně je nasazení steroid šetřící medikace indikováno, pokud stávající terapie není účinná v udržení trvalé remise, dále u dětí s komplikovaným relapsem a u pacientů se SDNS (2). Výběr léku ošetřující lékař provádí ve spolupráci s pacientem a jeho rodiči poté, co tyto seznámí s charakteristikou jednotlivých přípravků. K dispozici máme nyní kalcineurinové inhibitory – cyklosporin A (CyA), takrolimus (Tak), dále cyklofosfamid (CFA), levamizol (LEV), mykofenolát mofetil (MMF) a rituximab (RTX). Mezi faktory, které ovlivňují výběr medikace, patří závažnost onemocnění, věk dítěte, komorbidity, nežádoucí účinky, cena a dostupnost léku. Záměna jednoho přípravku za druhý je namístě při nedostatečné účinnosti prvního preparátu. Cílem léčby je udržení dlouhodobé remise s minimem nežádoucích účinků léčby. V případě terapie prednisonem, CyA, Tak, LEV a MMF se doporučuje přerušování léčby u pacienta v dlouhodobé remisi trvajících minimálně 12 měsíců. Nežádoucí účinky imunosupresiv užívaných v léčbě SSNS ukazuje tabulka 4.

Kalcineurinové inhibitory

Cyklosporin A (CyA) a takrolimus (Tak) jsou často předepisovány pacientům s FRNS/SDNS pro dobrou účinnost v udržení dlouhodobé remise onemocnění. Nemáme k dispozici randomizované kontrolované studie (RCT) srovnávající efekt těchto dvou léků. Nejčastějším důvodem záměny CyA za Tak je nežádoucí kosmetický efekt (13). Nejproblematictější

Tab. 4. Nežádoucí účinky preparátů užívaných v léčbě steroid senzitivního nefrotického syndromu

Lék	Nežádoucí účinky
Prednison	Bolesti hlavy, insomnie, změny nálady, glaukom, katarakta, gastritida, exacerbace vředové choroby žaludku a duodena, svalová slabost, myopatie, aseptická kostní nekróza, porucha růstu, cushingoidní habitus, obezita, hypertenze, dekompenzace diabetu mellitu, hypokalemie, hypokalcemie
Cyklosporin A	Bolesti hlavy, nauzea, hypertenze, tremor, hypertrichóza, hyperplazie gingivy, hypertenze, dyslipidemie, nefrotoxicita, neurotoxicita (PRES)
Takrolimus	Bolesti hlavy, nauzea, zvracení, průjem, zácpa, hypertenze, neurotoxicita, tremor, zvýšené vypadávání vlasů, insomnie, porucha glukózové tolerance, změny nálady, hypomagnezemie, nefrotoxicita
Cyklofosfamid	Leukopenie, závažné infekce, alopecie, křeče, gonadotoxicita, bolesti břicha, nauzea, průjem, žloutenka, hemoragická cystitida, teratogenita
Levamizol	Artritida, vaskulitický exantém, neutropenie, elevace jaterních transamináz
Mykofenolát mofetil	Nauzea, nechutenství, zvracení, průjem, zácpa, leukopenie, trombocytopenie, bolest hlavy, tremor, zvýšené vypadávání vlasů, insomnie, úzkost, otoky končetin, teratogenita
Rituximab	Infúzní reakce, infekce, hypogamaglobulinemie, neutropenie, dysfunkce myokardu, riziko progresivní multifokální leukoencefalopatie