

doporučuje obvykle postupně, ideálně v průběhu 3–6 měsíců (2).

- **MMF – úvodní dávka: p. o. 1 200 mg/m² (max. 3 000 mg) rozdělená do 2 dávek à 12 hodin**
- **360 mg MPS odpovídá 500 mg MMF**
- **Vhodné je zahájení léčby MMF/MPS v době, kdy pacient užívá prednison obden, který může být poté vysazen po 6–12 týdnech (opožděný nástup účinku MMF/MPS)**

Rituximab

Rituximab (RTX) je chimérická monoklonální protilátka, která se váže na B-lymfocyty, které mají na povrchu antigen CD20. Jeho podání je indikováno pacientům, u kterých se nedaří udržet remisi onemocnění léčbou jedním steroid šetřícím lékem v adekvátním dávkování. Dávkování RTX bylo převzato z protokolu pro léčbu lymfomů.

- **RTX- dávka: i. v. 1–4 infuze (375 mg/m²)**
- **V případě podání nízké dávky RTX (375 mg/m²) je vhodné souběžně léčit pacienta dalším imunosupresivem – nejčastěji MMF, (CyA, prednison)**
- **Při podání je nutno vyloučit všechny aktivní infekce, zejména hepatitidu B, C, HIV, tuberkulózu**

LITERATURA

1. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. *Lancet*. 2018;392(10141):61-74.
2. Trautmann A, Boyer O, Hodson E, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatric nephrology*. 2023;38(3):877-919.
3. Downie ML, Gallibois C, Parekh RS, et al. Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management. *Paediatrics and international child health*. 2017;37(4):248-258.
4. Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, et al. Minimal Change Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;12(2):332-345.
5. Narla D, Swiatecka-Urban A. Therapeutic Response to Corticosteroids Remains a Valid Approach to Initial Management of Children With Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Frontiers in pediatrics*. 2020;8:533.
6. Hama T, Nakanishi K, Shima Y, et al. Renal biopsy criterion in idiopathic nephrotic syndrome with microscopic hematuria at onset. *Pediatric nephrology*. 2015;30(3):445-450.
7. Preston R, Stuart HM, Lennon R. Genetic testing in steroid-resistant nephrotic syndrome: why, who, when and how? *Pediatric nephrology*. 2019;34(2):195-210.
8. Zieg J, Skálová S. Dětská nefrologie do kapsy. Praha: Mladá fronta; 2019.
9. Boyer O, Schaefer F, Haffner D, et al. Management of congenital nephrotic syndrome: consensus recommendations of the ERKNet-ESPN Working Group. *Nature reviews Nephrology*. 2021;17(4):277-289.
10. Webb NJA, Woolley RL, Lambe T, et al. Long term tapering

- **Deplece CD20 lymfocytů je definovaná jako jejich absolutní počet < 5/mm³ nebo < 1 % z celkového počtu lymfocytů**
- **V souvislosti s léčbou RTX je nutno podat premedikaci paracetamolem, anti-histaminiky a/nebo kortikoidy**

Nižší věk a komplikovaný průběh NS před podáním RTX je spojen s vyšší pravděpodobností časného relapsu. U pacientů, léčených doposud pouze prednisonem, byla zjištěna po podání RTX delší doba do objevení se dalšího relapsu. Zkušenosti s RTX ukázaly, že je tento lék poměrně bezpečný, nicméně ojediněle byly popsány závažné nežádoucí účinky, navíc nemáme k dispozici výsledky dlouhodobého sledování pacientů léčených RTX. Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky byly infuzní reakce. Léčba RTX nevedla ke zvýšení četnosti infekcí, zcela výjimečně byly popsány případy plicní fibrózy, ulcerózní kolitidy, fulminantní myokarditidy a pneumocystové pneumonie (20). Mezi časté následky podání RTX patří hypogamaglobulinemie a snížení počtu paměťových B-lymfocytů (21). Vzhledem k nižší účinnosti RTX u malých dětí mu dáváme přednost spíše u pacientů ve věku > 7 let. Recentní velká retrospektivní studie prokázala, že léčba nízkou dávkou RTX (375 mg/m²) bez souběžné podávané imunosupresivní

léčby je spojena s vyšším rizikem vzniku relapsu onemocnění v porovnání s léčbou vyšší dávkou RTX (≥ 750 mg/m²). Podání této vyšší dávky RTX vede k dostatečně dlouhé remisi i bez současné léčby dalším imunosupresivem. Infuze RTX se u některých pacientů musí opakovat, strategie léčby se volí na základě doby od podání první infuze, vzniku relapsů či repopulace CD20 lymfocytů. Pro jasná doporučení stran podávání RTX zatím nemáme k dispozici data (22). V rámci kazuistických sdělení bylo popsáno i použití plně humanizované protilátky s vazbou na antigen CD20 ofatumumabu u dětí s alergií na rituximab (23).

Závěr

Navzdory tomu, že máme v dnešní době široký výběr účinných preparátů s nižší toxicitou, zůstávají nadále komplikované formy SSNS výzvou pro ošetřující nefrology. Steroid šetřící lék by měl být nasazen včas s cílem zamezit vzniku nežádoucích účinků léčby kortikoidy. Jeho volba závisí na preferencích lékaře i pacienta a na dostupnosti medikace. Při léčbě SSNS je potřeba mít na zřeteli správné dávkování, možné interakce léčiv a potenciální vedlejší účinky. Očekáváme, že další studie zaměřené na srovnání a zhodnocení efektu léčby NS pomohou k určení optimální léčebné strategie u dětí se SSNS.

- versus standard prednisolone treatment for first episode of childhood nephrotic syndrome: phase III randomised controlled trial and economic evaluation. *Bmj*. 2019;365:l1800.
11. Warsaw BL, Hymes LC. Daily single-dose and daily reduced-dose prednisone therapy for children with the nephrotic syndrome. *Pediatrics*. 1989;83(5):694-699.
12. Christian MT, Webb NJA, Mehta S, et al. Evaluation of Daily Low-Dose Prednisolone During Upper Respiratory Tract Infection to Prevent Relapse in Children With Relapsing Steroid-Sensitive Nephrotic Syndrome: The PREDNOS 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA pediatrics*. 2022;176(3):236-243.
13. Kemper MJ, Valentin L, van Husen M. Difficult-to-treat idiopathic nephrotic syndrome: established drugs, open questions and future options. *Pediatric nephrology*. 2018;33(10):1641-1649.
14. Fujinaga S, Kaneko K, Muto T, et al. Independent risk factors for chronic cyclosporine induced nephropathy in children with nephrotic syndrome. *Archives of disease in childhood*. 2006;91(8):666-670.
15. Ishikura K, Yoshikawa N, Nakazato H, et al. Two-year follow-up of a prospective clinical trial of cyclosporine for frequently relapsing nephrotic syndrome in children. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2012;7(10):1576-1583.
16. Cammas B, Harambat J, Bertholet-Thomas A, et al. Long-term effects of cyclophosphamide therapy in steroid-dependent or frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association*. 2011;26(1):178-184.

17. Larkins NG, Liu ID, Willis NS, et al. Non-corticosteroid immunosuppressive medications for steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020;4(4):CD002290.
18. Benz MR, Ehren R, Kleinert D, et al. Generation and Validation of a Limited Sampling Strategy to Monitor Mycophenolic Acid Exposure in Children With Nephrotic Syndrome. *Therapeutic drug monitoring*. 2019;41(6):696-702.
19. Pawinski T, Kunicki PK, Sobieszczańska-Malek M, et al. A limited sampling strategy for estimating mycophenolic acid area under the curve in adult heart transplant patients treated with concomitant cyclosporine. *Journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 2009;34(1):89-101.
20. Tullus K, Marks SD. Indications for use and safety of rituximab in childhood renal diseases. *Pediatric nephrology*. 2013;28(7):1001-1009.
21. Parmentier C, Delbet JD, Decramer S, et al. Immunoglobulin serum levels in rituximab-treated patients with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatric nephrology*. 2020;35(3):455-462.
22. Chan EY, Webb H, Yu E, et al. Both the rituximab dose and maintenance immunosuppression in steroid-dependent/frequently-relapsing nephrotic syndrome have important effects on outcomes. *Kidney international*. 2020;97(2):393-401.
23. Vivarelli M, Colucci M, Bonanni A, et al. Ofatumumab in two pediatric nephrotic syndrome patients allergic to rituximab. *Pediatric nephrology*. 2017;32(1):181-184.
24. Christians U, Jacobsen W, Benet LZ, et al. Mechanisms of clinically relevant drug interactions associated with tacrolimus. *Clinical pharmacokinetics*. 2002;41(11):813-851.