

Zoznam skratiek

ANCA – antineutrophil cytoplasmic antibody – protilátka proti cytoplazme neutrofilov
 anti-PLA2R – protilátky proti receptorom pre fosfolipázu A2
 CB – celkové bielkoviny
 CKD-EPI – chronic kidney disease – epidemiology collaboration
 CNI – calcineurin inhibitor – kalcineurínový inhibítor
 eGFR – estimated glomerular filtration rate – glomerulárna filtrácia
 FSGS – fokálno-segmentálna glomeruloskleróza
 CHCHO – chronická choroba obličiek
 CHKaTC – Chirurgická klinika a Transplantačné centrum
 Ig – imunoglobulín
 KDIGO – the kidney disease: improving global outcomes
 KVPÚ – kvantitatívna proteinúria
 MENTOR – Membranous Nephropathy Trial of Rituximab
 MMF – mykofenolát mofetil
 MPGN – membráno-proliferatívna glomerulonefritída
 TAC – tacrolimus – takrolimus
 THSD7A – protilátky proti doméne trombospondínu typu I obsahujúcej proteín 7A
 TO – transplantácia obličky
 UNM – Univerzitná nemocnica Martin

Úvod

Od roku 2012, keď iniciatíva „The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) publikovala prvé odporúčania pre manažment a liečbu glomerulárnych chorôb, došlo k enormnému pokroku v porozumení patogenézy, identifikácii nových diagnostických biomarkerov a liečbe týchto ochorení (1). Napríklad, už ich nie je možné viac aplikovať v prípade idiopatickej membránovej nefropatie, ako vyplýva zo záverov pracovnej skupiny KDIGO 2019. Tento fakt vychádza z objavu nových autoprotilátok proti receptorom pre fosfolipázu A2 (anti-PLA2R), ktoré umožňujú monitoring ochorenia, ako aj z výsledkov recentných klinických štúdií, komparatívnych kohortových štúdií a meta-analýz (2). Pravdepodobne najviac prelomovou z nich bola štúdia MENTOR (Membranous Nephropathy Trial of Rituximab) porovnávajúca rituximab a cyklosporín A, ktorá poukázala na nadradenosť liečby rituximabom v účinnosti a bezpečnosti (3).

Membránová nefropatia je najčastejšou príčinou nefrotického syndrómu v kaukazskej rase, ktorá v 40 až 50 % prípadov progreduje v priebehu 10 rokov do terminálneho štádia chronickej choroby obličiek (CHCHO) (4). Celkovo 70 až 80 % týchto pacientov má cirkulujúce protilátky anti-PLA2R a 1 až 3 % má protilátky proti doméne trombospondínu typu I obsahujúcej proteín 7A (THSD7A) (5, 6). Podľa KDIGO odporúčaní je indikovaná imunosupresívna liečba po úvodnej podpornej terapii v prípade perzistujúceho nefrotického syndrómu (7). Jednou z možností je podávanie glukokortikoidov v alternujúcom režime a cyklofosfamidu, ktoré sa však spájajú s klinicky významnými nežiaducimi účinkami (2). Druhou efektívnou možnosťou, preferovanou v USA a Kanade, sú kalcineurínové inhibitory (CNI – calcineurin inhibitors). Ich ukončenie je však asociované so zvýšenou incidenciou relapsu aktívnej nefropatie (8). V prípade membránoproliferatívnej

glomerulonefritídy (MPGN) je podľa súčasných odporúčaní zvažovaná liečba kortikoidmi, cytotoxickými preparátmi s alebo bez plazmaferézy v štádiu nefrotickej proteinúrie s poklesom renálnych funkcií. Pre použitie mykofenolát mofetilu (MMF), cyklosporínu A a takrolimu sú dostupné len obmedzené klinické dáta, a v konečnom dôsledku sa zdá byť celkový benefit štandardnej imunosupresívnej terapie pri MPGN značne limitovaný a kvalita evidencie je slabá (9). Častým glomerulárnym ochorením je fokálno-segmentálna glomeruloskleróza (FSGS), ktorá je identifikovaná v 35 % biopsických nálezov u dospelých s idiopatickým nefrotickým syndrómom (10). U pacientov po transplantácii obličky (TO) je spojená s vysokou mierou rekurencie v štepe. Recentná multicentrická medzinárodná štúdia TANGO zistila 32 % incidenciu rekurencie FSGS v transplantovanej obličke s následnou mierou straty funkcie štepu 39 % (11). Primárnou liečbou je podávanie kortikoidov, v prípade kontraindikácie CNI. Steroid-rezistentná forma FSGS je častá, vyskytuje sa v 40–60 % prípadov, indikované sú CNI alebo iné alternatívne preparáty ako cyklofosamid alebo MMF (10).

V posledných rokoch sa v manažmente glomerulárnych chorôb upriamila pozornosť na biologickú liečbu namierenú voči B lymfocytom. Rituximab je monoklonálna protilátka viažúca sa na CD20 receptor na povrchu nezrelých, zrelých a aktivovaných B buniek, avšak nie na kmeňových a plazmatických bunkách (12). Účinok je preto selektívnejší v porovnaní s cyklofosamidom (3). Rituximab sa tak stal liečebnou možnosťou so sľubným efektom u pacientov s primárnymi chorobami glomerulov ako FSGS, idiopatická membránová nefropatia a systémových autoimunitných ochorení s postihnutím obličiek, čo potvrdzujú viaceré klinické štúdie, kde viedol k významnej redukcii proteinúrie a zníženiu incidencie relapsov základného ochorenia (9). V tejto práci prezentujeme naše skúsenosti s rituximabom v terapii primárnych glomerulopatií.

Materiál a metódy

Retrospektívne sme analyzovali dospelých pacientov s primárnou glomerulopatiou, ktorým bola podaná liečba rituximabom cestou hospitalizácie na Chirurgickej klinike a Transplantačnom centre Univerzitnej nemocnice v Martine (CHKaTC UNM). Podanie rituximabu bolo u pacientov indikované ako **rescue** liečba pri zlyhaní štandardnej imunosupresívnej terapie. Rituximab bol aplikovaný u každého pacienta v dávke 375 mg/m² 4 krát v týždenných odstupoch. Podávanie prebiehalo formou krátkej hospitalizácie pre riziko syndrómu z uvoľnenia cytokínov. U každého pacienta sme zaznamenali pohlavie, vek, základnú diagnózu, typ imunosupresívnej liečby. Z laboratórnych parametrov sme pri každej návšteve zaznamenali hodnotu sérového kreatinínu, glomerulárnej filtrácie (eGFR – estimated glomerular filtration rate) stanovenej pomocou formuly *chronic kidney disease – epidemiology collaboration* (CKD-EPI), krvný obraz. Pred začatím a po ukončení celej liečby sme stanovili hodnotu kvantitatívnej proteinúrie z 24 hodinového zberu moču, hodnotu sérového albumínu a celkových bielkovín.

Výsledky

Do sledovania boli zaradení celkovo 9 pacienti, z toho boli 8 muži a jedna žena. Priemerný vek pacientov bol 49,7 ± 11,6 rokov. Z hľa-