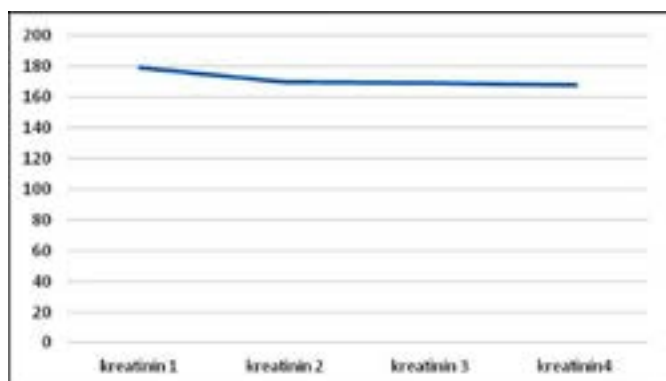
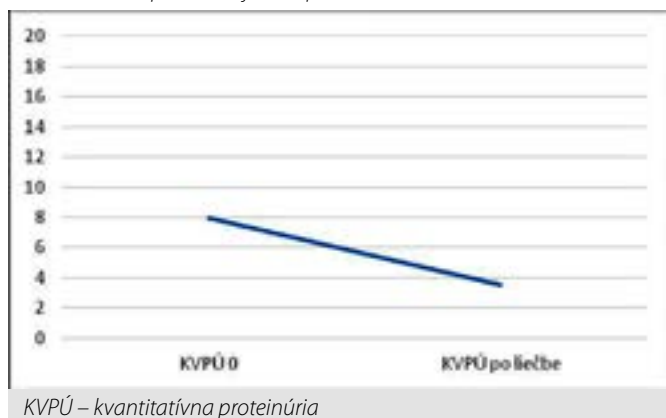


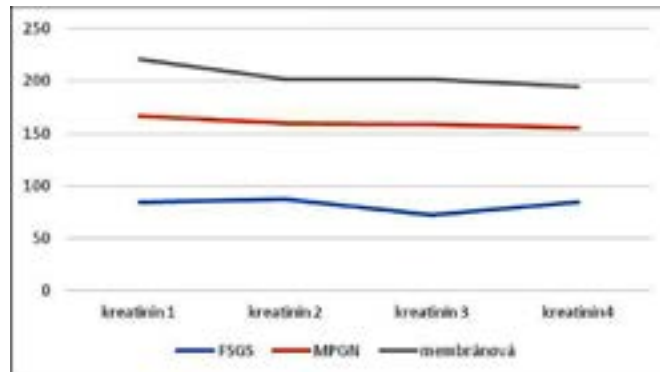
Graf 1. Vývoj priemernej hodnoty kreatinínu počas sledovaného obdobia bez závislosti od typu glomerulárnej choroby**Graf 3.** Pokles priemernej KVPÚ po liečbe rituximabom

KVPÚ – kvantitatívna proteinúria

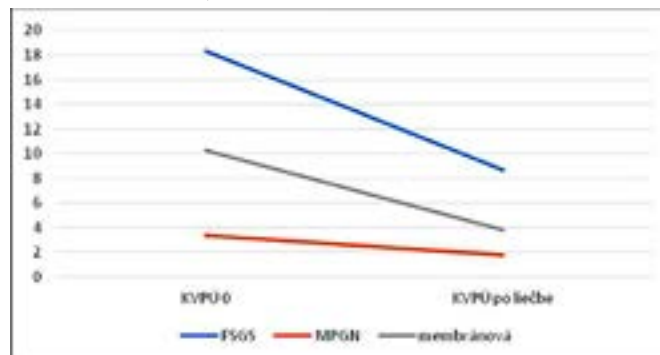
diska základnej diagnózy malo 5 pacientov histologicky potvrdenú membránovú glomerulopatiu, 4 pacienti MPGN a jeden pacient FSGS. Všetci pacienti boli nastavení na imunosupresívnej liečbe, každý z nich užíval kortikoidy (prednizón alebo metylprednizolón), pričom traja pacienti ho dostávali formou monoterapie, štyria pacienti dostávali kombinovanú liečbu s MMF, jeden s cyklosporínom A a jednému bol aplikovaný cyklofosamid. V tabuľke 1 sú zaznamenané hodnoty kreatinínu, eGFR, KVPÚ, sérového albumínu a celkových bielkovín u všetkých pacientov počas sledovaného obdobia. Stanovili sme priemernú hodnotu kreatinínu počas každej kontroly pre celý súbor a následne v závislosti od typu glomerulárnej choroby. Zistili sme, že v priebehu liečby nedošlo k významnej zmene obličkových funkcií vyplývajúcich z hodnôt sérového kreatinínu a vypočítanej eGFR (graf 1 a 2). Vyhodnotením 24 hodinovej KVPÚ pred začatím liečby a po jej ukončení sme v našej skupine pacientov dokázali štatisticky významný pokles KVPÚ ihneď po poslednej dávke rituximabu (graf 3). K poklesu KVPÚ došlo pri všetkých troch typoch glomerulárnej choroby (graf 4). V tomto čase sme zaznamenali vzostup hodnôt sérového albumínu a celkových bielkovín u všetkých sledovaných pacientov (tabuľka 1).

Diskusia

V analýze našich pacientov sme zistili, že liečba rituximabom viedla k štatisticky významnej redukcii 24 hodinovej KVPÚ a to ihneď po absolvovaní mesačného terapeutického režimu. Zároveň sme u týchto

Graf 2. Vývoj priemernej hodnoty kreatinínu počas sledovaného obdobia v závislosti od typu glomerulárnej choroby

FSGS – fokálne-segmentálna glomeruloskleróza, MPGN – membránoproliferatívna glomerulonefritída

Graf 4. Graf 4 Pokles KVPÚ po liečbe rituximabom v závislosti od typu glomerulárnej choroby

KVPÚ – kvantitatívna proteinúria, FSGS – fokálne-segmentálna glomeruloskleróza, MPGN – membránoproliferatívna glomerulonefritída

pacientov nezaznamenali zmenu renálnych funkcií na základe vývoja sérového kreatinínu a eGFR.

Efektivita a bezpečnosť rituximabu bola najlepšie preukázaná v skupine pacientov s primárnou membránovou nefropatiou. V roku 2017 boli publikované výsledky francúzskej multicentrickej randomizovanej štúdie GEMRITUX porovnávajúcej rituximab so štandardnou antiproteinurickou liečbou. Z celkovej vzorky 75 pacientov dostávala polovica 6 mesačnú štandardnú neimunosupresívnu liečbu, druhej polovici bol infúzne aplikovaný rituximab v dávke 375 mg/m² 2 krát s týždňovým odstupom. Analýza nedosiahla primárny cieľ, kedy po 6 mesiacoch liečby nebol prítomný rozdiel v navodení parciálnej alebo kompletnej remisie proteinúrie medzi liečebnými režimami. *Post hoc* vytvorená observačná fáza však preukázala významne vyšší počet remisií v skupine s rituximabom v 17 mesiaci (13). Dôležité závery priniesla minulý rok štúdia MENTOR, ktorá porovnávala rituximab a cyklosporín A u dospelých s idiopatickou membránovou nefropatiou. Randomizovala 130 pacientov s proteinúriou ≥ 5 g/deň napriek 3 mesačnej blokade systému renín-angiotenzín-aldosterón na skupinu liečenú orálnym cyklosporínom A po dobu 12 mesiacov a skupinu, ktorej boli podané dve infúzie rituximabu, každá 1 000 mg, s odstupom 14 dní. V prípade parciálnej odpovede v 6 mesiaci sa liečba rituximabom zopakovala. Táto analýza preukázala, že liečba rituximabom bola non-inferiorna k liečbe cyklosporínom v navodení