

Tab. 1. Základné laboratorné markery počas sledovaného obdobia

	Pacient 1	Pacient 2	Pacient 3	Pacient 4	Pacient 5	Pacient 6	Pacient 7	Pacient 8	Pacient 9
kreatinín 1 (μmol/l)	84	179	233	162	67	179	457	170	81
kreatinín 2 (μmol/l)	87	167	248	157	64	107	487	131	83
kreatinín 3 (μmol/l)	72	151	275	172	70	108	465	124	83
kreatinín 4 (μmol/l)	84	182	178	195	65	111	474	127	96
eGFR 1 (ml/min/1.73 m ²)	100	41	30	39	90	45	11	36	94
eGFR 2 (ml/min/1.73 m ²)	96	45	28	41	96	83	10	50	91
eGFR 3 (ml/min/1.73 m ²)	111	51	34	37	85	82	11	53	91
eGFR 4 (ml/min/1.73 m ²)	100	41	42	32	94	80	10	51	76
KVPÚ 0 (g/24 hodín)	18,315	3,78	4,93	2	2,71	3,34	10,8	5,77	21,45
KVPÚ po liečbe (g/24 hod)	8,67	3,65	0,84	1	1,96	1,2	5,06	4,3	4,5
albumín pred (g/l)	16,5	30,4	31,7	33	30	14,2	32,1	14,5	15,4
albumín po (g/l)	24,9	34,5	41,1	33,4	32,2	31,9	38,8	18,5	19,9
CB pred (g/l)	33,1	49,2	55,5	50,3	49,2	37,9	52,9	34,9	33,4
CB po (g/l)	46,1	52,8	64,9	50,9	53,7	48	65	36,5	38,7

eGFR – glomerulárna filtrácia, KVPÚ – kvantitatívna proteínúria, CB – celkové bielkoviny

kompletnej alebo parciálnej remisie v 12 mesiaci a bola superiorna v udržaní remisie v 24 mesiaci (3). V blízkej dobe očakávame výstupy zo štúdie STARMEN porovnávajúcu, aktuálne prvo-líniovú liečbu, cyklofosamid spoločne so steroidom (Ponticelliho schéma) s kombináciou rituximabu s takrolimom (TAC – tacrolimus) a štúdie RI-CYCLO hodnotiacu bezpečnosť a efektívnosť rituximabu verzus cyklofosamid/steroid (14, 15). Tie môžu byť podkladom pre obmedzenie alkalyzujúcich preparátov ako prvo-líniovej liečby, ktoré sú typické vysokým výskytom vážnych nežiaducich účinkov.

Rituximab sa zdá byť efektívny v liečbe imunoglobulin (Ig)-asociovej MPGN, obzvlášť u tých prípadov, ktoré sú spojené s monoklonálnou gamapatiou, chronickou lymfocytovou leukémiou a kryoglobulinémiou, avšak limitáciu môžu predstavovať nežiaduce účinky, predovšetkým infekčné. Na druhej strane u C3 glomerulopatie asociovej s komplementom a chorobe denzných depozitov viaceré práce nepreukázali efektívnosť tejto liečby (9). V prípade FSGS je použitie rituximabu u steroid-rezistentnej formy zdokumentované iba v kazuistikách a malých nekontrolovaných sériách prípadov (10). Dostupné dáta ukazujú, že môže byť účinný v liečbe rekurentnej FSGS po TO, avšak pre potvrdenie sú potrebné randomizované klinické štúdie. Okrem toho boli títo pacienti zvyčajne liečení kombináciou preparátov a preto ťažko s presnosťou určiť efektívnosť špecifického lieku (16, 17). Z ostatných typov glomerulárnych chorôb priniesli posledné roky dôležité výsledky v liečbe rituximabom pri lupusovej nefritide. Komparatívna Indická štúdia na vzorke 222 pacientov s biopticky verifikovanou lupusovou nefritídou priamo porovnávala nízko-dávkovaný, vysoko-dávkovaný cyklofosamid, MMF a rituximab v indukčnej liečbe. Autori potvrdili, že vysoko-dávkovaný cyklofosamid a rituximab predstavujú najefektívnejšie terapeutické stratégie v tejto skupine pacientov, pričom rituximab bol obzvlášť efektívny v liečbe relabujúcej formy (18). Efektívnosť v liečbe ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody – protilátky proti cytoplazme neutrofilov)-asociovej vaskulitídy bola potvrdená už v roku 2010 multicentrickou randomizovanou dvojito-zaslepenou štúdiou na 197 ANCA pozitívnych pacientoch s Wegenerovou granulomatózou

alebo mikroskopickou polyangitídou, liečba rituximabom bola non-inferiorna k cyklofosfidu v navodení remisie a pravdepodobne nadradená pri relabujúcom ochorení (19). Aktuálne u nás disponujú oficiálnou indikáciou na liečbu rituximabom práve pacienti s ANCA-asociovanou vaskulitídou.

V našej analýze je limitáciou malá vzorka liečených pacientov a heterogenita súboru z hľadiska typu glomerulárnej choroby. Okrem toho sme zaznamenali navodenie remisie nefrotickej proteínúrie iba v prvom mesiaci keď bola ukončená liečba rituximabom, pričom sme nesledovali schopnosť udržania navodenej remisie a riziko relapsu z dlhodobšieho hľadiska.

V našej skupine pacientov sme podávali rituximab v dávke 375 mg/m² 4 krát v týždenných odstupoch. Alternatívnym režimom je podanie 1 gramu v 1. a 15. deň s možným opätovným podaním 1 gramu za 6 mesiacov. Na našom pracovisku používame originálny preparát a pre nedostupnosť nevyšetrujeme jeho hladinu a prítomnosť protilátok proti rituximabu v krvi pacientov. Pred začatím liečby je dôležité sérologicky vylúčiť prítomnosť nepoznanej hepatitídy B, C a tuberkulózy (HBsAg, anti-HCV, Quantiferon). Počas liečby sme u pacientov nezaznamenali žiadne nežiaduce účinky rituximabu. Po absolvovaní mesačnej liečby boli pacienti nastavení na kombinovanú imunosupresiu, konkrétne jeden na kombináciu TAC + MMF + steroid, 3 na TAC + steroid a 5 na MMF + steroid. Každému pacientovi bol po podaní 1. dávky rituximabu nasadený trimetoprim-sulfametoxazol na 6 mesiacov ako prevencia pneumónie spôsobenej *Pneumocystis jirovecii*.

Záver

Na základe dostupných dát možno konštatovať, že rituximab predstavuje účinnú alternatívu v terapeutických postupoch primárných glomerulopatií, obzvlášť v prípadoch rezistencie na štandardnú imunosupresívnu liečbu. S týmto tvrdením sa stotožňujú aj nami prezentované klinické skúsenosti. V blízkom čase možno dokonca očakávať, že vo vybraných skupinách, ako napríklad primárna membránová nefropatia alebo lupusová nefritída, bude tvoriť súčasť prvo-líniovej indukčnej liečby.