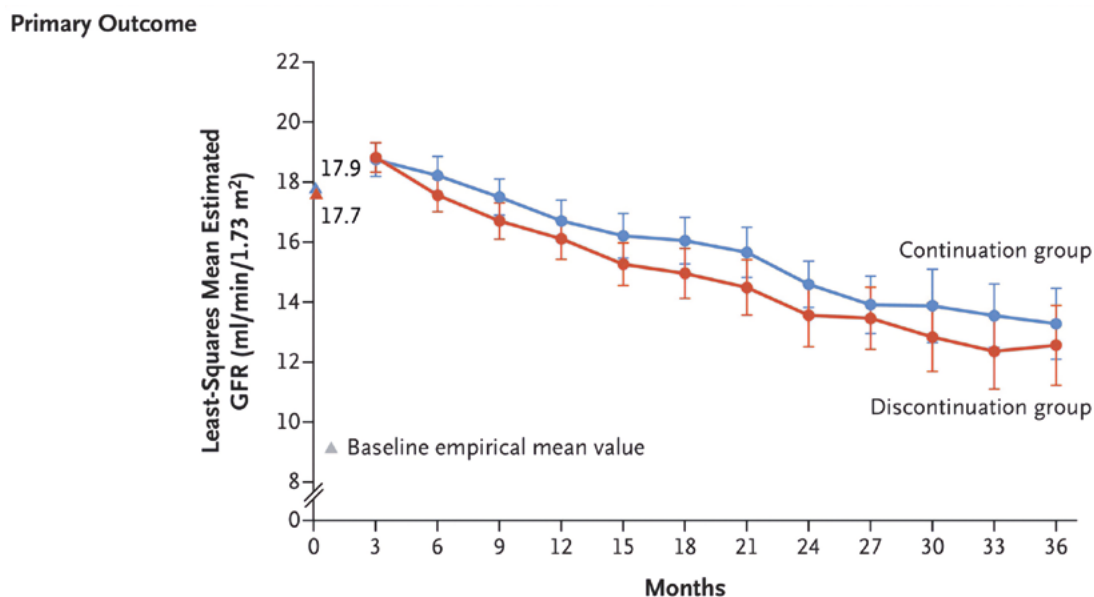


**Obr. 3.** Vývoj renální funkce ve studii STOP-ACEi

Modře je znázorněna skupina pacientů, kde inhibitory systému renin-angiotenzin-aldosteron nebyly vysazeny, červeně skupina kde vysazeny byly. Převzato z (4)

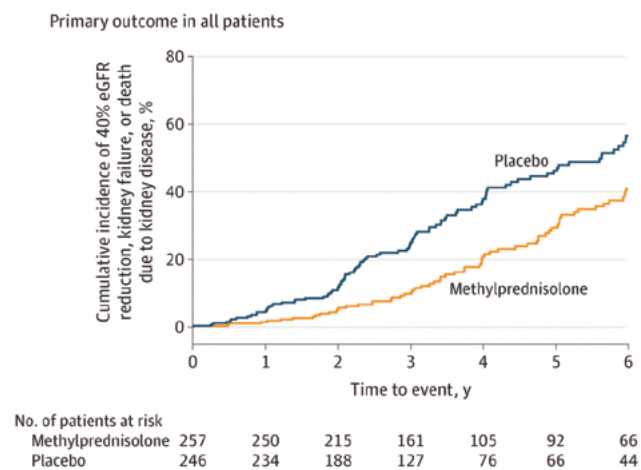
## Nové poznatky v léčbě IgA nefropatie

IgA nefropatie je nejčastější glomerulonefritida a její léčba je často obtížná. Vzhledem k jejímu imunologickému podkladu byla dosud systémová kortikoterapie považována za základní stavební kámen léčby jejich závažnějších forem. Není ale jasné, zda rizika této léčby převyšují její benefity.

První výsledky studie TESTING byly publikovány již v roce 2017 (5). Do této studie byli randomizováni pacienti s IgA nefropatií a proteinurií > 1 g/den k terapii perorálním methylprednisolonem v dávce 0,6–0,8 mg/kg nebo placebem a studie byla po randomizaci 262 pacientů i přes slibné výsledky ukončena pro vysoký výskyt závažných nežádoucích účinků, zejména infekcí (5). Autoři následně upravili protokol studie, nově byla počáteční dávka methylprednisolonu snížena na 0,4 mg/kg a byla přidána profylaxe sulfamethoxolem/trimethoprimem (6). Po randomizaci dalších 241 pacientů podle protokolu se sníženou dávkou kortikosteroidů a průměrné době sledování 4,2 roku se primární kombinovaný cíl (trvalý pokles eGFR > 40 %, progresse do terminálního selhání ledvin nebo smrt z renálních příčin) vyskytl v 28,8 % případů u pacientů léčených kortikoidy v porovnání s 43,1 % případů v placebové skupině (HR = 0,53, 95% CI 0,39–0,72; Obr. 4). Nejen, že efektivita kortikoterapie byla totožná ve větvi s původní i redukovanou dávkou kortikoidů, ale pacienti léčení nižší dávkou kortikoidů měli podstatně nižší míru závažných nežádoucích účinků (3 % vs. 16 %).

Jednou z limitací této studie je, že většina zařazených pacientů pochází z Číny, přičemž je známo, že fenotypy IgA nefropatie se mohou geograficky lišit. Další obavy jsou založeny na pozorování, že efekt methylprednisolonu se s časem snižuje a části pacientů může již v relativně krátké době po ukončení systémové kortikoterapie opětovně začít narůstat proteinurie, a tedy aktivita onemocnění. Ve skutečnosti tak možná nejde o zamezení, ale spíše zpoždění primárního výsledku. Samozřejmě, že zpoždění momentu nutnosti

zahájení náhrady funkce ledvin je podstatné, tento benefit je ale vždy nutno porovnávat s potenciálně devastujícími nežádoucími účinky kortikoidů, obzvláště v takto mladé populaci. A to zvláště v době dostupnosti a efektivitě SGLT-2 inhibitorů, kterými ale pacienti v této studii léčení nebyli. V určitém smyslu tak lze výsledky studie TESTING již v době publikace považovat za zastaralé. I přes zmíněné limity ale tato studie ukázala potenciální roli systémové kortikoterapie v léčbě progresivních forem IgA nefropatie a k tomu oddemonstrovala, že k dosažení příznivého (a bezpečnějšího) efektu lze pravděpodobně dosáhnout pomocí nižších dávek kortikosteroidů, než se předpokládalo. Závažné nežádoucí účinky v mladé populaci ale ukazují, že tato léčba by měla být indikována pozorně a zaměřovat by se rovněž mělo na profylaxi a včasnou intervenci infekčních komplikací.

**Obr. 4.** Výskyt primárního kombinovaného cíle ve studii TESTING

Primární kombinovaný cíl byl definován jako trvalý pokles eGFR > 40 %, progresse do terminálního selhání ledvin nebo smrt z renálních příčin. Skupina pacientů léčených systémovými kortikoidy je znázorněna oranžově, placebová skupina je znázorněna šedě. Převzato z (6)