

Tab. 2. Kolumbijská klasifikace FSGS

Varianta	Histologické znaky	Klinické symptomy, prognóza	Progrese do nezvratného selhání ledvin
Kolabující	<ul style="list-style-type: none"> hyperplazie podocytů s kolapsem glomerulárního trsu 	<ul style="list-style-type: none"> obvykle abruptní rozvoj nefrotického syndromu kortikorezistence nejhorší prognóza 	70 %
Celulární	<ul style="list-style-type: none"> hyperplazie podocytů endokapilární proliferace 	<ul style="list-style-type: none"> časné stadium FSGS nejčastěji u primární FSGS nejméně častá varianta 	30 %
Perihilová	<ul style="list-style-type: none"> segmentální sklerotizace u vaskulárního pólu 	<ul style="list-style-type: none"> obvykle subnefrotická či nefrotická proteinurie nejčastěji u sekundární FSGS 	30–50 %
Tip lesion (periferní)	<ul style="list-style-type: none"> segmentální sklerotizace u proximálního tubulárního pólu 	<ul style="list-style-type: none"> nejčastěji u primární FSGS dobrá odpověď na kortikoidy nejlepší prognóza 	5–20 %
Nespecifikovaná (NOS)	<ul style="list-style-type: none"> segmentální sklerotizace absence nálezů definujících ostatní varianty 	<ul style="list-style-type: none"> jakákoli forma FSGS nejčastější varianta 	30–40 %

skleróza s fibrózou intersticia. Zásadní je i kvalita bioptického vzorku, neboť v počátečních stádiích bývají postiženy pouze juxtaglomerulární nefrony. Z tohoto důvodu je nezbytná úzká mezioborová spolupráce. Genetické vyšetření může diagnózu FSGS podpořit, stratifikovat typ FSGS a odlišit od jiných geneticky podmíněných nefropatií, např. nefronoftýzy nebo Fabryho choroby. Genetické vyšetření je doporučováno provést u pacientů s časnou manifestací onemocnění, které je rezistentní k imunosupresivní léčbě, se syndromickým či familiárním postižením (Graf 1). Nedoporučuje se u sporadických forem s manifestací v adolescenci či dospělosti v případě, že není podezření na genetickou etiologii onemocnění (7).

Diferenciální diagnóza

Zásadní je rozlišení jednotlivých forem FSGS a odlišení od jiných glomerulopatií. Primární FSGS se manifestuje typicky nefrotickým syndromem, zatímco sekundární FSGS subnefrotickou či nefrotickou proteinurií a detekcí příčiny vedoucí k FSGS. Geneticky podmíněná FSGS se může klinicky manifestovat jako primární i sekundární FSGS, prvním klinickým projevem může být i renální selhání a může být pozitivní rodinná anamnéza. Pravděpodobnost genetické FSGS klesá s věkem její manifestace. V kojeneckém věku se pohybuje mezi 60–100 %, u starších dětí mezi 25–60 %, v adolescenci mezi 10–25 % a v dospělosti mezi 8–14 % (4) (Tab. 3).

Léčba

Bez ohledu na etiologii FSGS je základem léčby restrikce příjmu soli, korekce hypertenze, která snižuje progresi onemocnění, preferenčně

blokátory systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) nebo receptoru pro angiotenzin (ARB) posílená o renoprotekci glifloziny (inhibitory SGLT2 – sodium-glucose linked transporter 2). Další léčba závisí na etiologii FSGS. Léčba sekundárních forem FSGS spočívá v léčbě primárního onemocnění, přerušení či vysazení FSGS indukující medikace. Geneticky podmíněná FSGS se léčí pouze maximalizovanou renoprotekcí, tedy kombinací inhibice RAAS a SGLT2. U primárních forem je indikována imunosupresivní léčba. Předpokládá se přímý efekt na stabilizaci cytoskeletu podocyty (cyklosporin) a na funkci podocyty (rituximab). Léčba se zahajuje monoterapií kortikoidy (prednison) v dávce 1 mg/kg, denní dávka by však neměla překročit 80 mg/den. Vstupní dávka prednisonu by měla být podávána minimálně 1 měsíc, optimálně 2–4 měsíce a poté ji pomalu snižovat po dobu 6 měsíců po dosažení kompletní remise. V případě intolerance vysokodávkových kortikoidů anebo přítomnosti komorbidit (těžká osteoporóza, závažné psychiatrické onemocnění, špatně kontrolovaný diabetes) je možné modifikovat iniciační léčbu na kombinaci cyklosporinu v dávce 3–5 mg/kg/den a malé dávky prednisonu. Léčebná odpověď je velmi silným prognostickým faktorem progrese onemocnění. Kompletní remise dosahuje 40–50 % pacientů. Naopak nejhorší prognózu s vysokým rizikem progrese onemocnění mají pacienti bez ovlivnění proteinurie i přes 12–16týdenní léčbu. Tyto kortikorezistentní formy mají být léčeny kombinací s cyklosporinem, popř. takrolimem, po dobu alespoň 4–6 měsíců. V případě navození remise je vhodné pokračovat po dobu dalších 12 měsíců a poté dávku kalcineurinového inhibitoru (CNI) pomalu snižovat. Pokud je tato léčba neúčinná anebo ji pacient netoleruje, pak

Tab. 3. Diferenciální diagnóza jednotlivých forem FSGS

Varianta	Histologické znaky	Klinické symptomy, prognóza	Progrese do nezvratného selhání ledvin
Kolabující	<ul style="list-style-type: none"> hyperplazie podocytů s kolapsem glomerulárního trsu 	<ul style="list-style-type: none"> obvykle abruptní rozvoj nefrotického syndromu kortikorezistence nejhorší prognóza 	70 %
Celulární	<ul style="list-style-type: none"> hyperplazie podocytů endokapilární proliferace 	<ul style="list-style-type: none"> časné stadium FSGS nejčastěji u primární FSGS nejméně častá varianta 	30 %
Perihilová	<ul style="list-style-type: none"> segmentální sklerotizace u vaskulárního pólu 	<ul style="list-style-type: none"> obvykle subnefrotická či nefrotická proteinurie nejčastěji u sekundární FSGS 	30–50 %
Tip lesion (periferní)	<ul style="list-style-type: none"> segmentální sklerotizace u proximálního tubulárního pólu 	<ul style="list-style-type: none"> nejčastěji u primární FSGS dobrá odpověď na kortikoidy nejlepší prognóza 	5–20 %
Nespecifikovaná (NOS)	<ul style="list-style-type: none"> segmentální sklerotizace absence nálezů definujících ostatní varianty 	<ul style="list-style-type: none"> jakákoli forma FSGS nejčastější varianta 	30–40 %