

Lze použít mykofenolát mofetil (MMF) v dávce 1 g 2× denně alespoň 6 měsíců. MMF je doporučován také namísto CNI v případě pokročilé renální dysfunkce s eGFR pod 30 ml/min/1,73 m². Rituximab lze zvážit u kortikoidem závislých pacientů, u kortikoidem rezistentních pacientů je jeho účinnost nižší (8, 9).

Další zkoušené molekuly

Nemalá část pacientů zůstává k léčbě refrakterní a progreduje do nezvratného selhání ledvin.

Ofatutumab, anti-CD20 protilátka, byla úspěšně použita u dětí ve dvou malých kohortách, které byly rezistentní k imunosupresivní léčbě. Abatacept, inhibitor T-buněčné kostimulace mediované CD80 zasahující do interakce integrinů, neprokázal účinnost v kazuistických sděleních. V současné době probíhají studie s inhibitory komplementu (avacopan), anti-TNF protilátkami (adalimumab), bleselumabem, fresolimumabem, bardoxolonem či sparsentanem (10, 11).

Plazmaferéza

Použití aferézy vychází z hypotézy, že primární FSGS je podmíněna plazmatickým cirkulujícím permeabilním faktorem. Dle KDIGO doporučení není užití plazmaferézy doporučováno jako součást standardní léčby primární FSGS, především z důvodu absence dat z randomizovaných prospektivních studií. Z dosud publikovaných kazuistických sdělení dlouhodobé remise dosáhlo 46 % pacientů, kdy byla plazmaferéza (PF) či výměna plazmy (PE) užitá jako aditivní léčba ke standardní imunosupresi. Podobně nejednoznačná data poskytly malé studie věnující se efektu PF/PE na rekurenci FSGS po transplantaci ledviny (12).

Transplantace ledviny u pacientů s FSGS

Metodou volby nezvratného renálního selhání v důsledku FSGS, do něhož dospěje 40–70 % pacientů během 10–20 let od stanovení diagnózy, je transplantace ledviny. Úspěch transplantace je limitován poměrně vysokým rizikem rekurence FSGS, které je udáváno mezi 40–60 %. Rizikovými faktory rekurence jsou mladý věk v době manifestace onemocnění, jeho rychlá progresse do nezvratného renálního selhání (během 3 let), negativní rodinná anamnéza, bilaterální nefrektomie, žijící dárce a ztráta předchozího štěpu na rekurenci FSGS. U pacientů, u nichž došlo k selhání štěpu na rekurenci FSGS, je retransplantace spojena s 80–100% pravděpodobností rekurence. Histopatologické nálezy nativních ledvin nepredikují riziko rekurence po transplantaci.

Pětileté přežití štěpů u pacientů s FSGS je signifikantně horší v porovnání s non-FSGS pacienty (81 vs. 88 %), stejně tak je horší pětileté přežití štěpu u pacientů s rekurencí v porovnání s pacienty bez rekurence (52 % vs. 83 %). Rekurence FSGS vede k selhání funkce štěpu u poloviny pacientů. Genetické ani sekundární FSGS prakticky nerekurují, ale primární FSGS rekuruje ve 30–80 %, nejčastěji během prvních dvou let po transplantaci. V případě úvahy o transplantaci ledviny může být genetické vyšetření nápomocné k verifikaci či vyloučení genetické příčiny FSGS u kandidáta transplantace, predikci rizika rekurence a k vyloučení patognomické mutace u asymptomatického potenciálního žijícího dárce (13, 14).

Léčba rekurence FSGS dosud nebyla standardizována pro nedostatky randomizovaných studií. Doporučení tedy vycházejí z doporučení malých kohortových studií a kazuistických sdělení. Plazmaferéza je hlavní léčebnou modalitou rekurence FSGS, přestože odpověď na ni není konzistentní. Přibližně 60 % pacientů dosáhne kompletní remise, 20 % partiální remise a 20 % je rezistentních. Třetina pacientů s navozenou kompletní remisí však vyžadují dlouhodobou (chronickou) aferézu k jejímu udržení. U těchto pacientů lze využít imunoabsorpce, která je selektivní a bezpečná. U části pacientů rezistentních k léčbě plazmaferézou byl úspěšně použit rituximab (15). V nedávno publikované retrospektivní multicentrické studii byla kombinace rituximabu a PF účinnější v navození remise v porovnání s užitím rituximabu s vsazením PF (47 vs. 16 %). Pětileté přežití štěpu u pacientů s léčebnou odpovědí na rituximab byl zaznamenán ve 100 %, zatímco u pacientů nereagujících na léčbu pouze ve 34 % (16). Slibné výsledky byly recentně publikovány u použití ofatumumabu u pacientů refrakterních k léčbě rituximabem (17, 18).

Retransplantace ledviny v případě selhání štěpu na podkladě rekurence FSGS by měla být vždy zvažována individuálně. Preemptivní podání rituximabu ani užití aferézy nesnižuje riziko rekurence FSGS (15, 19).

Závěr

FSGS představuje skupinu onemocnění různé etiologie, jejichž společným znakem je poškození podocytů. Určení etiologie FSGS je klíčové pro stanovení optimální terapie a prognózy pacienta. Kromě nefrologického, histopatologického vyšetření má své místo i cílené genetické vyšetření. Prakticky polovina pacientů s FSGS dospěje k nezvratnému selhání ledvin. Transplantace ledviny je asociována s vysokým rizikem rekurence onemocnění, které významně snižuje dlouhodobé přežití štěpu.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Předkládaná přehledová práce byla realizována za grantové podpory NV19-06-00443. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednáni etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Shabaka A, Ribera AT, Fernández-Juárez G. Focal segmental glomerulosclerosis: State-of-the-art and clinical perspective. *Nephron* 2020; 144:413-427. doi: 10.1159/000508099
- Liu J. and Wang W. Genetic basis of adult-onset nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. *Front Med*. 2017 Sep;11(3):333-339. doi: 10.1007/s11684-017-0564-1.
- Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Mar 7;12(3):502-517. doi: 10.2215/CJN.05960616.
- De Vriese AS, Sethi S, Nath KA, et al. Differentiating Primary, Genetic, and Secondary FSGS in Adults: A Clinicopathologic Approach. *J Am Soc Nephrol*. 2018 Mar;29(3):759-774. doi: 10.1681/ASN.2017090958
- Sethi S, Glassock RJ, Fervenza FC. Focal segmental glomerulosclerosis: towards a better understanding for the practicing nephrologist. *Nephrol Dial Transplant* 2015 Mar;30(3):375-84. doi: 10.1093/ndt/gfu035