

Nová doporučení KDIGO pro léčbu nefrotického syndromu u dětí

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Nephrotic Syndrome in Children Work Group. KDIGO 2025 Clinical practice guideline for the management of nephrotic syndrome in children.

Kidney Int 2025;107(5S):S241–S289. DOI: 10.1016/j.kint.2024.11.007.

Úvod

Doporučení Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) z roku 2025 stanovují postupy diagnostiky a léčby nefrotického syndromu (NS) u dětí ve věku 1–18 let. Jedná se o aktualizaci verze z roku 2021. Definice vycházejí z velké části z doporučení International Pediatric Nephrology Association (IPNA) pro léčbu steroid-senzitivního NS, která byla publikována v roce 2023 (**tab. 1**). Celkem autoři do textu zahrnuli 23 nových studií, z toho 21 randomizovaných kontrolovaných studií. Kromě doporučení odstupňovaných podle síly důkazů obsahuje recentní verze také „praktické body“ (practice points), které mají pomáhat v klinické praxi. Představují odborný úsudek pracovní skupiny, mohou však být založeny také na omezených důkazech.

Nefrotický syndrom je nejčastějším glomerulárním onemocněním dětského věku s incidencí 1,15–16,9/100 000 dětí. Před érou antibiotik značná část nemocných umírala na infekční komplikace. Od 70. let minulého století jsou děti léčeny standardní dávkou kortikoidů a odpověď na tuto terapii umožňuje rozdělit pacienty do jednotlivých skupin. Tato klasifikace má významný terapeutický a prognostický význam.

Diagnostika

Diagnóza vychází z klinického obrazu a základních laboratorních vyšetření. Provedení biopsie ledviny není iniciálně u všech dětí při manifestaci NS doporučováno; indikace biopsie shrnuje **tabulka 2**. Genetické vyšetření je indikováno u pacientů se steroid-rezistentním nefrotickým syndromem (SRNS), u kongenitálních a infantilních forem NS, při syndromovém výskytu NS, pozitivní rodinné anamnéze SRNS nebo fokálně segmentální glomerulosklerózy.

Prognóza

Prognóza dětí s NS závisí především na jejich odpovědi na iniciální terapii kortikoidy a na četnosti případných relapsů během prvního roku po léčbě. U většiny pacientů se steroid-senzitivním nefrotickým syndromem (SSNS)

dojde v průběhu onemocnění k relapsu, u 15–25 % nemocných dochází k relapsům i v dospělosti. U méně než 5 % dětí se SSNS se následně rozvine rezistence na kortikoidy a označujeme je jako sekundárně rezistentní. Tyto děti mají vysokou pravděpodobnost progresu chronického onemocnění ledvin a také rekurence onemocnění po transplantaci ledviny.

Léčba

Manifestace onemocnění

Cílem iniciální terapie je navození a udržení remise NS přípravky, které pacienty nezatíží významnými nežádoucími účinky. Iniciálně se podávají kortikoidy (prednison/prednisolon) ve standardizované dávce (**tab. 3**). Prednison (v našich podmínkách častěji používaný) může být podáván v jedné denní dávce. Dávka se vypočítá podle tělesného povrchu dítěte. Prodlužování léčby iniciální epizody NS > 12 týdnů zvyšuje riziko toxicity, aniž by ovlivnilo četnost relapsů v následujících letech. Nemáme dostatek důkazů pro preferenci kratšího (4 + 4 týdny) či delšího (6 + 6 týdnů) režimu podávání kortikoidů (viz **tab. 3**). Kratší režim lze zvážit u dětí, které dosáhly remise velmi rychle (< 7 dní), či u jedinců se závažnými komorbiditami (hypertenze, obezita, diabetes mellitus aj.).

Na základě dostupných důkazů není krátkodobé denní podávání kortikoidů během akutní infekce s cílem prevence relapsu NS rutinně doporučováno. Je vhodné pouze u dětí dlouhodobě léčených kortikoidy v režimu obden s anamnézou relapsů asociovaných s infekcí či u pacientů s významnými nežádoucími účinky kortikoidní léčby. Suplementace vitamínem D a kalcium je indikována u pacientů s frekventně relabujícím nefrotickým syndromem (FRNS) a steroid-dependentním nefrotickým syndromem (SDNS) léčených kortikoidy nebo při zjištění nízké sérové koncentrace vitamínu D. V současnosti nemáme dostatek důkazů pro doporučení podávání inhibitorů protonové pumpy dětem léčeným pro NS při absenci dalších rizikových faktorů gastrotoxicity a klinických symptomů.

TAB. 1 Klinické charakteristiky a definice pro děti ve věku 1–18 let s nefrotickým syndromem

Termín / kategorie	Definice a klinická charakteristika
Vyšetření moči diagnostickým proužkem	Nálezy diagnostických proužků se vyjadřují semikvantitativně následujícím způsobem: Negativní: 0 až < 15 mg/dl Stopa (Trace): 15 až < 30 mg/dl 1+: 30 až < 100 mg/dl 2+: 100 až < 300 mg/dl 3+: 300 až < 1 000 mg/dl 4+: ≥ 1 000 mg/dl
Nefrotická proteinurie	uCB/kreat ≥ 200 mg/mmol (2 g/g) ve vzorku moči, nebo proteinurie ≥ 1 000 mg/m ² /den (odpovídá 3 až 4+ na diagnostickém proužku)
Nefrotický syndrom	Proteinurie v nefrotickém rozmezí a zároveň buď hypoalbuminemie (sérový albumin < 30 g/l), nebo otoky (v případě, že koncentrace albuminu není k dispozici)
Kompletní remise	uCB/kreat v první ranní moči nebo 24 h uCB/kreat ≤ 20 mg/mmol (0,2 g/g) nebo nálezy negativní bílkoviny/stopy na diagnostickém proužku nebo odpad bílkoviny < 100 mg/m ² za den po dobu 3 nebo více po sobě jdoucích dnů
Částečná remise	uCB/kreat v první ranní moči nebo 24 h uCB/kreat > 20 mg/mmol (> 0,2 g/g), ale < 200 mg/mmol (< 2 g/g) a sérový albumin ≥ 30 g/l, pokud je k dispozici
Relaps	Opětovný výskyt proteinurie v nefrotickém rozmezí u dítěte, které dříve dosáhlo kompletní remise. Nález proteinurie pomocí diagnostického proužku jako ≥ 3+ po dobu 3 po sobě jdoucích dnů
SSNS	Kompletní remise do 4 týdnů podávání prednisonu ve standardní dávce
Zřídka relabující nefrotický syndrom	< 2 relapsy během 6 měsíců od remise iniciální epizody nebo < 3 relapsy v jakémkoliv následujícím 12měsíčním období
FRNS	≥ 2 relapsy v prvních 6 měsících po remisi iniciální epizody nebo ≥ 3 relapsy za 12 měsíců v jakémkoliv následujícím 12měsíčním období
SDNS	2 po sobě následující relapsy během doporučené léčby prednisonem pro manifestaci nemoci nebo relaps (buď při plné dávce, nebo během vysazování) anebo do 14 dnů od ukončení léčby kortikoidy
Steroid-rezistentní nefrotický syndrom (SRNS)	Nedosažení kompletní remise do 4 týdnů léčby denním prednisonem ve standardní dávce
Konfirmační období	Období mezi 4. a 6. týdnem od zahájení podávání prednisonu, během něhož se u pacientů s pouze parciální remisí ve 4. týdnu zjišťuje odpověď na další perorální prednison a/nebo pulzy i. v. methylprednisolonu a inhibitory osy RAS. Pacient dosahující kompletní remise v 6. týdnu je definován jako pozdní respondér. Pacient nedosahující kompletní remise v 6. týdnu je definován jako SRNS
SRNS odpovídající na léčbu kalcineurinovým inhibitorem	Parciální remise do 6 měsíců léčby a/nebo kompletní remise do 12 měsíců léčby kalcineurinovým inhibitorem, který byl podáván v adekvátních dávkách a byly u něj měřeny dostatečné koncentrace léku v krvi
SRNS rezistentní ke kalcineurinovým inhibitorům	Absence alespoň parciální remise po nejméně 6 měsících léčby kalcineurinovým inhibitorem, který byl podáván v adekvátních dávkách a byly u něj měřeny dostatečné koncentrace léku v krvi
SRNS rezistentní k více léčivům	Absence kompletní remise po 12 měsících léčby dvěma steroid-šetřícími léky s odlišným mechanismem účinku
Sekundární SRNS	Pacient se SSNS na počátku onemocnění, u kterého při následném relapsu nedojde k remisi do čtyř týdnů při denní léčbě prednisonem ve standardní dávce

FRNS – frekventně relabující nefrotický syndrom; i. v. – intravenózní; RAS – renin-angiotenzinový systém; SDNS – steroid-dependentní nefrotický syndrom; SRNS – steroid-rezistentní nefrotický syndrom; SSNS – steroid-senzitivní nefrotický syndrom; uCB/kreat – poměr celkové bílkoviny a kreatininu v moči, urinary total protein-to-creatinine ratio

TAB. 2 Indikace k biopsii ledviny u dětí s nefrotickým syndromem

- Steroid-rezistentní nefrotický syndrom, sekundární steroid-rezistentní nefrotický syndrom - Suspekce na jiné onemocnění: makroskopická hematurie, systémové známky vaskulitidy, hypokomplementemie - Iniciálně významné AKI bez hypovolemie - Postupný pokles GFR u dětí léčených kalcineurinovými inhibitory po delší dobu (2–3 roky) - Manifestace nefrotického syndromu u jedince ≥ 12 let

AKI – akutní poškození ledvin, acute kidney injury; GFR – glomerulární filtrace, glomerular filtration rate

TAB. 3 Dávkování prednisonu při manifestaci NS nefrotického syndromu

■ Kratší režim (4 + 4): 8 týdnů – 4 týdny 60 mg/m ² nebo 2 mg/kg denně (max. 60 mg) + 4 týdny 40 mg/m ² nebo 1,5 mg/kg obden (max. 40 mg)
■ Delší režim (6 + 6): 12 týdnů – 6 týdnů 60 mg/m ² nebo 2 mg/kg denně (max. 60 mg) + 6 týdnů 40 mg/m ² nebo 1,5 mg/kg obden (max. 40 mg)

NS – nefrotický syndrom

TAB. 4 Steroid-šetřící medikace u dětí se steroid-senzitivním nefrotickým syndromem

Přípravek	Dávkování	Komentář
Kalcineurinové inhibitory		Kalcineurinové inhibitory by se měly podávat nejméně po dobu 12 měsíců, protože většina dětí při časném vysazení relabuje. Nutná je monitorace koncentrací léku v krvi.
■ Cyklosporin	■ 4–5 mg/kg/den (počáteční dávka) rozdělená do dvou dávek	■ Cyklosporin preferujeme u pacientů s rizikem rozvoje diabetu. Cílová údolní koncentrace 12 hodin po podání 60–150 ng/ml (50–125 nmol/l); cílem jsou nejnižší koncentrace dostatečné k udržení remise a zamezení toxicity.
■ Takrolimus	■ 0,1 mg/kg/den (počáteční dávka) rozdělená do dvou dávek	■ Takrolimus může být preferován před cyklosporinem u pacientů, pro které jsou kosmetické vedlejší účinky cyklosporinu A nepřijatelné. Cílová údolní koncentrace 12 hodin po podání 5–10 ng/ml (6–12 nmol/l); cílem jsou nejnižší koncentrace k udržení remise a zamezení toxicity.
Perorální cyklofosfamid	2 mg/kg/den po dobu 12 týdnů (maximální kumulativní dávka 168 mg/kg)	Vzhledem k toxicitě léku by se kúry neměly opakovat. Během léčby se doporučují týdenní kontroly krevního obrazu vzhledem k riziku myelotoxicity.
Perorální levamisol	2,5 mg/kg obden, maximální dávka 150 mg	Monitorace krevního obrazu každé 2–3 měsíce a aktivity ALT/AST každých 3–6 měsíců, kontrola titru ANCA každých 6 měsíců. Levamisol by se měl podávat nejméně 12 měsíců.
Mykofenolát mofetil	Počáteční dávka 1 200 mg/m ² /den (rozdělená do dvou dávek).	Cílová plocha pod křivkou (AUC) > 50 mg·h/l. Mykofenolát mofetil by se měl podávat alespoň 12 měsíců vzhledem k riziku časného relapsu. U dětí s výraznými bolestmi břicha lze použít jiná analoga kyseliny mykofenolové (např. mykofenolát sodný v ekvivalentních dávkách; 360 mg odpovídá 500 mg MMF).
Rituximab	375 mg/m ² i. v. × 1–4 dávky	Může být použit u SSNS s přetrvávajícími častými relapsy i přes optimální kombinaci prednisonu a steroid-šetřící medikace, popř. při závažných nežádoucích účincích. V komplikovaných případech FRNS/SDNS může použití MMF po rituximabu snížit riziko selhání léčby. Před podáním je nutné zkontrolovat HBsAg, anti-HBc a QuantiFERON (TB). Monitorování IgG před terapií a po ní pomáhá identifikovat riziko infekčních komplikací.

ALT – alaninaminotransferáza; ANCA – protilátky proti cytoplasmě neutrofilů, antineutrophil cytoplasmic antibodies; anti-HBc – protilátky proti core antigenu viru hepatitidy B, antibodies to hepatitis B core antigen; AST – aspartátaminotransferáza; AUC – plocha pod křivkou, area under the curve; FRNS – frekventně relabující nefrotický syndrom; HBsAg – povrchový antigen viru hepatitidy B, hepatitis B surface antigen; IgG – imunoglobulin G; i. v. – intravenózní; MMF – mykofenolát mofetil; SDNS – steroid-dependentní nefrotický syndrom; SSNS – steroid-senzitivní nefrotický syndrom; TB – tuberkulóza

Relaps

Léčba relapsu spočívá v podávání prednisonu v dávce 60 mg/m² nebo 2 mg/kg denně (max. 60 mg) do remise, která trvá tři a více dní. Dále se podává prednison v dávce 40 mg/m² obden po dobu 4 týdnů. U dětí s FRNS a SDNS bez známek toxicity kortikoidů lze takto léčit i následné relapsy. Bylo by vhodné provést rozsáhlejší studie zaměřené na kratší dobu léčby relapsu.

V případě léčby FRNS bez známek steroidní toxicity lze podávat prednison obden v dávce ≤ 0,5 mg/kg/dávka. Pacienti s FRNS a známkami steroidní toxicity a děti se SDNS jsou indikováni k léčbě steroid-šetřícími léky (tab. 4). Výběr steroid-šetřící medikace závisí na dostupnosti léčiv, jejich nežádoucích účincích, zvyklostech jednotlivých center a preferencích pacienta a jeho rodičů. Je

vhodné zahájit léčbu těmito přípravky u pacienta v remisi NS a současně pokračovat v podávání kortikoidů po dobu alespoň dvou týdnů od zahájení nové steroid-šetřící léčby. Výsledky studií ukazují, že odpověď na podání cyklofosfamidu nebo levamizolu je lepší u dětí s FRNS než u pacientů se SDNS.

Steroid-rezistentní nefrotický syndrom

Steroid-rezistentní nefrotický syndrom je definován absencí kompletní remise do čtyř týdnů od zahájení léčby kortikoidy. U těchto pacientů je namísto zahájení terapie inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), genetické vyšetření a provedení biopsie ledviny. U dětí, u nichž se podařilo navodit pouze parciální remisi, je SRNS suspektní, ale stále se může jednat o pozdního respondéra,

TAB. 5 Terapie steroid-rezistentního nefrotického syndromu u dětí

Léčba	Dávkování a délka trvání	Klinické tipy
Kalcineurinové inhibitory	Cyklosporin: 5 mg/kg/den (počáteční dávka) rozděleně do 2 dávek. Cílová údolní koncentrace 12 hodin po podání 60–150 ng/ml (50–125 nmol/l). Takrolimus: 0,1 mg/kg/den (počáteční dávka) rozděleně do 2 dávek po dobu minimálně 6 měsíců. Cílová údolní koncentrace 12 hodin po podání 5–10 ng/ml (6–12 nmol/l).	Kalcineurinové inhibitory by se měly podávat po dobu alespoň 12 měsíců, protože 70 % pacientů, u kterých dojde ke kompletní nebo parciální remisi, po vysazení relabuje. Měly by být vysazeny u pacientů, kteří nedosáhnou alespoň parciální remise do 6 měsíců od zahájení léčby.
Kortikoidy	Methylprednisolon podávaný i. v. v bolusové dávce 500 mg/m ² /den po dobu 3 dnů před zahájením léčby KNI. Následuje podávání prednisonu obden, který se postupně vysazuje po dobu 6 měsíců.	Většina klinických studií kombinovala nízkodávkované glukokortikoidy s kalcineurinovými inhibitory k indukci remise.
Cyklofosfamid	U pacientů se SRNS se nedoporučuje.	Dvě randomizované studie neprokázaly přínos cyklofosfamid u dětí se SRNS. Nicméně v zemích s omezenými zdroji, kde kalcineurinové inhibitory nejsou dostupné, lze tento přístup zvážit.
Mykofenolát mofetil	Počáteční dávka 1 200 mg/m ² /den (rozděleně do 2 dávek) po dobu 1 roku.	Lze použít u dětí, které dosáhly stabilní remise léčbou kalcineurinovými inhibitory, k udržení remise bez akumulace nefrotoxicity.
Rituximab	375 mg/m ² i. v.	Podání dvou infuzí (den 1 a den 8) v uvedené dávce může být preferováno při nefrotické proteinurii k dosažení kompletní deplece B-lymfocytů. Před podáním je nutné zkontrolovat HBsAg. Monitorování IgG před léčbou a po ní umožňuje včasnou identifikaci rizika infekcí.

HBsAg – povrchový antigen viru hepatitidy B, hepatitis B surface antigen; IgG – imunoglobulin G; i. v. – intravenózní; KNI – kalcineurinové inhibitory; SRNS – steroid-rezistentní nefrotický syndrom

který dosáhne kompletní remise do šesti týdnů od zahájení léčby.

Pacienti s geneticky podmíněným NS jsou léčeni konzervativně, i když malá část z nich je schopna odpovědět na podávání kalcineurinových inhibitorů (KNI). U dětí bez zjištěné genetické příčiny NS se podávají KNI, odpověď lze očekávat v týdnech či měsících. Někteří iniciálně steroid-rezistentní pacienti se časem stávají steroid-dependentními a mohou být následně léčeni mykofenolát mofetilem (MMF), stejně jako pacienti s iniciální nízkou glomerulární filtrací (GFR) (< 30 ml/min/1,73 m²). Změna léčby z cyklosporinu A na MMF je u SRNS možná také po více než jednom roce stabilní remise.

Pokud nedorazí za šest měsíců od zahájení léčby KNI alespoň k parciální remisi onemocnění, je vhodné podávání KNI ukončit. U pacientů rezistentních na KNI je ke zvážení účast v klinické studii s novým léčivem. Další možností je podání rituximabu (RTX), který dokáže navodit alespoň parciální remisi u části nemocných. Detekce antinefrinových protilátek by mohla pomoci identifikovat pacienty vhodné k podání anti-CD20 molekul. Cyklofosfamid v současnosti nepředstavuje vhodnou terapii SRNS. Nemáme k dispozici data o porovnání účinku cyklosporinu A a takrolimu, výběr přípravku závisí na dostupnosti a profilu nežádoucích účinků. **Tabulka 5** shrnuje imunosupresivní terapii SRNS.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.

Doporučení KDIGO pro léčbu NS u dětí z roku 2025 představují nejnovější aktualizovaný klinický doporučený postup zaměřený na sjednocení definic a optimalizaci léčby. Oproti předchozí verzi z roku 2021 zahrnují výsledky dalších 21 randomizovaných klinických studií. Autoři předkládají klinická doporučení pro děti s NS ve věku 1–18 let doplněná komentáři a zpřesňují definice diagnostických i klinických parametrů. V tomto ohledu tak navazují na recentně publikovaná doporučení IPNA pro léčbu SSNS a SRNS u dětí.^{1,2}

V rámci diagnostiky jsou uvedeny hodnoty pro patologickou proteinurii z ranního vzorku moči pomocí diagnostického proužku i poměru protein/kreatinin, který v současnosti větší na kliniku preferuje před 24hodinovými sběry moči. Diagnostické proužky doporučujeme hlavně k domácímu testování moči, k časné detekci relapsu i remise a k dlouhodobému sledování průběhu onemocnění. Odpověď na léčbu kortikoidy je v klinické praxi hlavním prognostickým faktorem, který umožňuje pacienty zařadit do skupin, jež se liší diagnostickým

i terapeutickým přístupem. Biopsie by se vzhledem k rizikům s ní spojeným neměla provádět u pacientů, u kterých její provedení neovlivní další léčebný přístup. V průběhu onemocnění lze provedení nebo opakování biopsie ledviny zvážit u dětí dlouhodobě léčených KNI (> 2–3 roky) ke zhodnocení známek nefrotoxicity.

Kortikoidy zůstávají lékem první volby při manifestaci NS, i když v současnosti probíhají studie i s jinými léčivy. V této souvislosti je namístě zmínit výsledky německé multicentrické randomizované kontrolované studie fáze III, jež se zabývala účinností MMF v této indikaci.³ Podle doporučení KDIGO můžeme volit mezi kratší (8týdenní) a delší (12týdenní) kúrou kortikoidů při manifestaci NS. Volba léčebného režimu závisí především na lokálních zvyklostech a preferencích ošetřujícího lékaře. K určení optimální terapeutické strategie jsou zapotřebí rozsáhlejší studie přímo porovnávající jednotlivé režimy. Podávání kortikoidů déle než 12 týdnů je spojeno s vyšším rizikem toxicity a nemá vliv na vznik FRNS/SDNS, a proto se nedoporučuje.

Studie PREDNOS 2 ukázala, že krátkodobé podávání kortikoidů v dalším průběhu nebylo účinné v prevenci vzniku relapsu NS u dětí s akutní respirační infekcí.⁴ Krátkodobou léčbu nízkými dávkami kortikoidů v denním režimu v době infekce lze zvážit u dětí užívajících kortikoidy dlouhodobě obden. Cílem léčby NS je navození dlouhodobé remise s následným postupným vysazováním steroidů, aby se předešlo rozvoji nežádoucích účinků. Podle současných doporučení by měl být každý pacient s FRNS a známkami závažné steroidní toxicity a každé dítě se SDNS léčeno steroid-šetřícím lékem.

V současnosti nemáme k dispozici jasné vodítko k výběru konkrétního přípravku a doporučení KDIGO dávají všechna zmiňovaná léčiva na stejnou úroveň. Pouze RTX je vyčleněn jako přípravek pro závažnější případy, u kterých nelze navodit dlouhodobou remisi jiným steroid-šetřícím lékem. Výběr medicíny se liší regionálně podle průběhu onemocnění, preferencí lékaře i pacienta a dostupnosti jednotlivých léčiv.

Doporučení uvádějí, že odpověď na léčbu cyklofosfamidem a levamisolem je významně vyšší u FRNS než u dětí se SDNS.⁵ Lepší odpověď na léčbu cyklofosfamidem byla pozorována u dětí starších 7,5 roku s FRNS v porovnání s dětmi mladšími čtyř let.⁶ V případě léčby cyklofosfamidem bychom měli mít na paměti riziko gonadální toxicity, která postihuje spíše chlapce a je závislá na dávce.

Mykofenolát mofetil je často užívaným přípravkem v léčbě NS. Při jeho podávání je nutno klást důraz na adekvátní dávkování. Při monitoraci léčby byla s příznivějšími výsledky spojena údolní koncentrace MPA > 2,9 µg/ml a v jiné studii MPA AUC_{0–12} > 50 mg·h/l.^{7,8}

V současnosti se v souvislosti s objevem antinefrinových protilátek pozornost obrací k RTX a další B-buněčné depleční léčbě, která vede k depleci antinefrinových protilátek a ke klinické remisi NS.⁹ Lze předpokládat, že v budoucnu budou tyto přípravky zařazovány do léčebného schématu v časnějších fázích léčby. Pacienti s komplikovaným průběhem onemocnění mohou profitovat z podávání druhého imunosupresiva (nejčastěji MMF) spolu s RTX.¹⁰

Doporučuje se podání 1–4 dávek RTX v dávce 375 mg/m²; v současnosti nemáme dostatek dat pro preferenci jednoho dávkovacího schématu. KDIGO doporučují monitoraci CD20+ B-lymfocytů i imunoglobulinu G (IgG) k posouzení účinnosti léčby RTX a rizika infekce. Podle doporučení IPNA je vhodné v době deplece CD20 užívat kotrimoxazol v prevenci vzniku pneumocystové pneumonie.¹ Indikace k podání intravenózních imunoglobulinů u poměrně časté hypogamaglobulinemie v souvislosti s léčbou RTX nejsou jednotné. I plně humanizované anti-CD20 protilátky jsou účinné v navození deplece B-lymfocytů a remise NS. V současnosti probíhá klinická studie s obinutuzumabem u dětí s FRNS/SDNS (NCT05627557).

Steroid-rezistentní nefrotický syndrom se vyskytuje u 5–20 % pacientů s NS a je významným rizikovým faktorem progresu chronického onemocnění ledvin.¹¹ Absence odpovědi na terapii KNI toto riziko ještě zvyšuje. Identifikace antinefrinových protilátek může představovat vhodný marker pro indikaci imunosupresivní léčby, zejména léčby monoklonálními protilátkami, a také pro sledování průběhu onemocnění. U pacientů s geneticky podmíněným NS byly navíc tyto protilátky detekovány pouze vzácně, což poukazuje na jejich významnou diferenciálnědiagnostickou úlohu.¹²

Pokroky ve farmakologii v posledních desetiletích významně změnily prognózu dětí s NS. Širší využití biologické léčby umožnilo u řady pacientů dosáhnout dlouhodobé remise a výrazně snížit jejich expozici steroidům. Stále však zůstává mnoho otevřených otázek týkajících se léčby NS, jejichž zodpovězení bude vyžadovat provedení dalších kvalitních a rozsáhlých studií u dětí. Doporučení KDIGO poskytují ucelený, na důkazech založený a prakticky orientovaný postup pro léčbu NS u dětí.

LITERATURA

1. Trautmann A, Boyer O, Hodson E, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2023;38:877–919.
2. Trautmann A, Vivarelli M, Samuel S, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2020;35:1529–1561.
3. Benz MR, Sander A, Ehren R, et al. Mycophenolate mofetil versus prednisone for the initial treatment of idiopathic steroid-sensitive nephrotic syndrome in children in Germany (INTENT): a multicentre, open-label, randomised, controlled, parallel-group, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2026;10:340–351.
4. Christian MT, Webb NJA, Mehta S, et al. Evaluation of daily low-dose prednisolone during upper respiratory tract infection to prevent relapse in children with relapsing steroid-sensitive nephrotic syndrome: the PREDNOS 2 randomised clinical trial. *JAMA Pediatr* 2022;176:236–243.
5. Cammas B, Harambat J, Bertholet-Thomas A, et al. Long-term effects of cyclophosphamide therapy in steroid-dependent or frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:178–184.

6. Azib S, Macher MA, Kwon T, et al. Cyclophosphamide in steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2011;26:927–932.
7. Gellermann J, Weber L, Pape L, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclosporin A in children with frequently relapsing nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:1689–1697.
8. Morello W, Bernardi S, Puccio G, et al. Effectiveness of mycophenolate mofetil trough level monitoring in children with relapsing nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2025;20:1744–1752.
9. Hengel FE, Dehde S, Lassé M, et al. Autoantibodies targeting nephrin in podocytopathies. *N Engl J Med* 2024;391:422–433.
10. Iijima K, Sako M, Oba M, et al. Mycophenolate mofetil after rituximab for childhood-onset complicated frequently-relapsing or steroid-dependent nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2022;33:401–419.
11. Vivarelli M, Gibson K, Sinha A, Boyer O. Childhood nephrotic syndrome. *Lancet* 2023;402:809–824.
12. Hengel FE, Dehde S, Yilmaz A, et al. Anti-nephrin autoantibodies in steroid-resistant nephrotic syndrome may inform treatment strategy. *Kidney Int* 2025;107:1099–1103.