

## Idiopathiás nephrosis szindróma gyermekkorban

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Az irányelvet összeállította: dr. Sallay Péter

### I. Alapvető megfontolások

#### 1. Definíció

A nephrosis szindróma elnevezést minden olyan kórképre használjuk, ahol proteinuria, hypoproteinaemia és ödéma alakul ki. A glomerularis elektropermeabilitás eme rendellenessége lehet primer vagy másképpen idiopathiás, és kapcsolódhat másodlagosan különböző szisztémás betegségekhez. Ilyenkor szekunder nephrosisról van szó.

Gyermekkorban leggyakrabban az idiopathiás nephrosis szindrómával találkozunk, amely szövettanilag az esetek túlnyomó többségében az ún. minimális glomerularis elváltozásnak (minimal change nephrotic syndrome, MCNS) felel meg. Ez a betegség szteroidkezeléssel általában jól befolyásolható.

A gyermekkori nephrosis szindrómának azonban egyéb szövettani megjelenési formái is lehetnek, mint pl. a fokális-szegmentális glomerulosclerosis (FSGS) vagy a membranoproliferatív glomerulonephritis (MPGN). Ezek kezelési lehetősége gyakran korlátozott.

#### 2. Alapfogalmak

**Nephrosis szindróma:** ödéma, szérumalbumin  $<25$  g/l, proteinuria  $>40$  mg/m<sup>2</sup>/óra vagy vizeletfehérje/kreatinin 200 mg/mmol.

**Remisszió:** vizeletfehérje-ürítés  $4$  mg/m<sup>2</sup>/óra vagy Albustix (papírcsíkos vizeletfehérje-kimutatás) három egymást követő napon negatív vagy nyomokban pozitív.

**Relapsus:** előzetes remissziót követően a vizeletfehérje-ürítés három egymást követő napon  $40$  mg/m<sup>2</sup>/óra vagy Albustix ++ vagy több.

**Gyakori relapsus:** 2 vagy több relapsus az első remissziótól számított 6 hónapon belül, avagy 4 vagy több relapsus 12 hónapon belül.

**Szteroidfüggőség (dependencia):** 2 egymást követő relapsus a szteroidkezelés alatt vagy annak elhagyásától számított 2 héten belül.

**Szteroidrezisztencia:** az alkalmazott  $60$  mg/m<sup>2</sup>/nap adagú, 4 hete tartó szteroidkezelés dacára nem szűnő proteinuria.

### 3. Klinikai tünetek

- Ödéma: elsősorban a periorbitalis régió duzzanata jelentkezik, amely gyakran jelent differenciáldiagnosztikai tévedést (conjunctivitis, allergiás folyamat gyanúja miatt). Oka: a szérumalbuminszint csökkenése következtében csökken a kapilláris vénás szárán az oncoticus nyomás. (A vér oncoticus nyomásának 80%-át a szérumalbumin adja.) Felléphet továbbá ascites és alszárödéma is, valamint fiúknál a scrotum, lányoknál pedig a szeméremajkak ödémája sem ritka. A nephroticus ödéma patogenezisében egy további ok lehet a hypovolaemia következtében aktiválódó renin–angiotenzin–aldoszteron tengely miatt kialakuló nátriumretenció is.
- Hypovolaemia: a keringő vérmennyiség ödéma miatti megkevesbedése önmagában vagy esetleges hányásokkal, hasmenésekkel együtt súlyos, esetleg fatális kimenetelű hypovolaemiához, perifériás keringési elégtelenséghez vezethet. A hemokoncentráció emelkedése pedig fokozhatja a trombózisveszélyt.
- Infekció: a nephroticus betegek az antibiotikus (penicillin) éra előtt komoly bakteriális infekciók áldozatává válhattak. Ennek klasszikus formája a Streptococcus pneumoniae-infekció miatt fellépő peritonitis volt. Ennek oka elsősorban a humorális védekezőképesség csökkenése volt az IgG-szint csökkenése (proteinuria) miatt.
- Trombózis: a trombóziskészség jelentős szövődményeket okozhat a nephrosis szindrómában. Thromboembolia előfordulhat az alsó végtagok mély és felületes vénáiban, a v. renalisban és az agyi nagy vénákban – ennek összes következményével. A fokozott trombóziskészség több okra vezethető vissza. A nephroticus beteg plazmája a magasabb fibrinogénkoncentráció miatt alvadékonyabb, a vizelettel történő ürítés miatt csökken az antitrombin-III koncentrációja, valamint a thrombocyták aggregációs készsége is fokozott.
- Fehérjehiány: a tartós fehérjevesztés (a gyógyszeres kezelésre nem reagáló nephrosis esetén) a beteg általános állapotának leromlásához vezethet, valamint (különösen folyamatos szteroidkezelés esetén) osteoporosis, növekedési elmaradás következhet.

### 4. Incidencia

Az évi új betegek száma a 16 éven aluli populációban 2–7 között van 100 000 lakosra számítva. Mivel a betegség éveken keresztül fennmaradhat és krónikus jelleget ölthet, ezért a gyermeknefrológusok számára komoly kihívást jelent.

Az új betegek mintegy 80%-a 6 éves kor alatti. Ebben az életkorban a fiúk aránya valamivel magasabb a lányokénál, tíz év fölött azonban a nemek között már nincs különbség.

Továbbá el kell különítenünk a 6 hónapos kor előtt kezdődő congenitalis nephrosis szindrómát is, amelynek mind a klinikuma, mind a patológiája alapvetően eltér az idiopathiás formától.

## II. Diagnózis

### 1. Anamnézis

Nem specifikus, a betegség első jelentkezését, ill. a relapsusokat banális légúti vagy enterális infekció előzheti meg.

### 2. Fizikális vizsgálatok

Általános állapot, testsúly, ödéma (ascites, pleuralis folyadék), vérnyomás, hypovolaemia, infekció megítélése a legfontosabb szempont.

### 3. Kötelező diagnosztikai vizsgálatok

#### Laboratóriumi leletek

##### *Plazmafehérjék*

Albumin: a kritikus, ill. az idiopathiás nephrosis szindrómára jellemző albuminszint  $<25$  g/l. A hypalbuminaemia oka kettős: a veszteség zöme az albuminuriából adódik, ehhez még hozzájön a jelentős albuminfiltráció miatt a proximális tubulusban felszívódó és degradálódó albumin is. Ez utóbbi – amely az albuminkatabolizmus fő útja egészséges egyednél – kb. 3 g naponta. Az albuminszintézis normálmértéke kb. 12 g/24 óra (130–300 mg/kg/24 óra), amely csökkenhet vagy éppen emelkedik INS esetén.

Immunglobulinok: az IgG- és az IgA-szint csökken, az előbbi kifejezettebben, míg az IgM emelkedik. Az atópia jeleként IgE-emelkedést is lehet észlelni.

Egyéb szérumfehérjék: a nagy molekulású fehérjék, mint a fibrinogén, béta-lipoprotein, koncentrációja emelkedik, ugyanakkor a kis mólsúlyúaké (köztük az antitrombin-III) csökken.

##### *Hyperlipidaemia*

Hyperlipidaemia, hypercholesterinaemiával: mértéke arányos a hypalbuminaemia mértékével. Oka a lipoproteinlipáz aktivitásának gátlása. Szerepe lehet a glomerulosclerosis kialakulásában.

##### *Rutinvizsgálatok*

A hematokrit emelkedik, főleg a hypovolaemia miatt, a süllyedés gyorsult a vér oncoticus nyomásának csökkenése miatt, és hyponatraemia állhat elő, melynek oka a hypovolaemia miatti vízretenció és az ADH-felszabadulás. A szérum-kreatininszint az esetek kb. harmadában mutat (átmeneti) emelkedést MCNS esetén, és 40%-ban a FSGS indulásakor.

*Vizeletvizsgálat*

A vizeletüledékben szemcsés cilinderek, lipidcseppek láthatók. Makroszkópos haematuria nem az MCNS-re, hanem egyéb szövettani kórképpel (pl. FSGS) járó nephrosisokra jellemző. Karakterisztikus továbbá a vizelet rendkívül alacsony  $\text{Na}^+$ -koncentrációja is.

*Proteinuria*

Megegyezés szerint nephroticus mértékű proteinuriáról akkor beszélünk, ha az éjszakai vizelet fehérjemennyisége  $40 \text{ mg/óra/m}^2$  fölött van. Ez pl. egy 6 éves, átlagosan  $1 \text{ m}^2$  testfelszínű betegnél kb.  $1 \text{ g/24}$  órás fehérjeürítést jelent. Mivel a 24 órás vizeletgyűjtés gyermekeknél (is) gyakran ütközik nehézségekbe: kóros mértékű a proteinuria, ha az éjszakai vizeletben mért fehérje/kreatinin hányados ( $\text{mg/mmol}$ ) 200 fölött van. Ennek normálértéke 2, ill. remisszióról beszélünk, ha kevesebb mint 10.

*Vizeletfehérje-szelektivitás*

Az ürített vizeletfehérje összetétele, az alacsony molekulásúlyú összetevők (albumin, mólsúly: 70 kDa, transferrin, mólsúly 80 kDa) és magasabb molekulásúlyú globulinok (pl. IgG, mólsúly: 166 kDa) arányáról. Típusos MCNS esetén ez az arány általában jelentősen eltolódik az alacsony molekulásúlyú fehérjék felé, míg pl. FSGS-ben lényegesen gyakrabban lehet rossz vizeletfehérje-szelektivitást mérni. A szelektivitás mértéke függ a glomerularis bazálmembrán permeabilitásától, ami pedig részben az anatómiai károsodással, részben a membrán töltésváltozásával hozható kapcsolatba.

*Tubularis proteinuria*

A – főleg FSGS-ben előforduló – tubularis károsodás (atrófia) következtében alacsony molekulásúlyú fehérjék (pl.  $\beta$ -2 mikroglobulin, retinol-binding protein) is ürülhetnek jelentős mértékben a vizelettel, mivel a proximális tubulusban történő reabszorpciójuk zavart szenved. Ugyancsak az előrehaladott vesekárosodásra utal és rossz prognosztikai jel az ezzel együtt megjelenő glycosuria, aminoaciduria is.

*Szérum komplement*

MCNS esetén normális, de csökkenése differenciáldiagnosztikai jel lehet, utalhat pl. membranoproliferatív glomerulonephritisre.

**Képalkotó vizsgálatok**

Mellkasröntgen: pleuralis folyadék, kísérő pulmonalis infekció, sz. e. orr-melléküreg röntgen.

Hasi ultrahangvizsgálat: a vesék nagysága, szerkezete, hasúri folyadék, sz. e. a vesekeringés tisztázására Doppler-vizsgálat (vesevéna-trombózis?).

**Egyéb**

Szemészeti vizsgálat: szemfenéki pangás, fenyegető agyödéma.

## 4. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

Vesebiopszia: indikáció és szövettani formák

*Kezelés előtt javasolt:*

- a) 6 hónapos kor alatti betegségkezdés (congenitalis forma?);
- b) kezdeti makroszkópos haematuria (infekció nélkül) bármilyen életkorban;
- c) perzisztáló mikroszkópos haematuria + hipertónia;
- d) alacsony plazma C3-szint főleg lányoknál/serdülőknél;
- e) vesefunkció-romlás (nem hypovolaemia miatt).

*Kezelés alatt/után javasolt:*

- a) szteroidrezisztencia: 4 hetes teljes dóziszú szteroidkezelés és perzisztáló proteinuria;
- b) frekvens relapsus: nem feltétlenül szükséges, ha szteroidszenszítív forma ciklofoszfamid kezelését tervezzük, de ajánlott, ha ún. harmadik vonalban szereplő gyógyszer (cyclosporin A) adása jön szóba.

*Minimal change – minimális glomerularis eltérés (gyakoriság: kb. 75–80%)*

A glomerulusok mérete, ill. a kapilláris hálózat normális, a mesangium nem, vagy csak igen kis mértékben mutat proliferációt. Az immunofluoreszcens vizsgálat nem mutatja sem immunglobulin, sem komplement jelenlétét.

A tubularis eltérések közül kiemelendők a tubularis epithelialis sejtekben megjelenő lipidszemcsék, valamint a vizeletüledékben is található zsírcseppecskék.

*Fokális-globális szklerózis (gyakoriság: 0,5–1,0%)*

Ezt a képet MCNS esetén csak ritkán és csupán néhány, corticalisan elhelyezkedő glomerulusra terjedően látjuk. A folyamat az életkor előrehaladtával nephrosis nélkül is megfigyelhető.

*Mesangialis hipercellularitás (gyakoriság: 2–3%)*

Diffúz mesangialis hyperplasia vagy más néven diffúz mesangialis sejtproliferáció figyelhető meg. Általában az összes glomerulus érintett, megszorodik a mesangialis sejtek száma, és enyhe – főleg IgM- – depozíció is látható. A jelenség oka a mesangialis sejtproliferációt, ill. -stimulációt ismert kiváltó citokinek (pl. interleukin-1, tumornekrózis faktor, interleukin-6) hatása lehet. Ezzel egyetemben a betegség lefolyása, ill. prognózisa nem különbözik a klasszikus MCNS-től.

*Membranoproliferatív glomerulonephritis (gyakoriság: 4–5%)*

Egyéb elnevezés: mesangiocapillaris glomerulonephritis. Kifejezett, diffúz mesangialis proliferációval és a kapillárisfal megvastagodásával jár. Immunkomplex mediálta elváltozás, amelynek három formája van az immunkomplex lerakódása szerint.

*Fokális szegmentális glomerulosclerosis (gyakoriság: 7–8%)*

A nephroticus gyermekek mintegy 10%-ánál fordul elő. A laesio a glomerulusok kis részét érinti – ezért fokális az elváltozás –, és a glomeruluson belül, annak egy szegmensén (általában perihilarisan) látható, ezért nevezzük szegmentálisnak. Az elváltozás kezdetben a visceralis glomerularis epithelialis sejt zsugorodásával és vakuolizációjával kezdődik, majd a glomerularis bazális membrán (GBM) megvastagodásával folytatódik, miközben a mesangialis mátrixba és a subendotheliumba szklerotikus-hialinos depozitumok rakódnak le. A kapillárisok lumene az érintett területen elzáródik. A laesión belül jelentős mennyiségű kollagén, fibronektin, IgM, C3 és egyéb makromolekulák mutathatók ki.

A leírt elváltozások először a juxtamedullaris glomerulusokon lépnek fel – majd a későbbiekben terjed tovább a folyamat a kéreg irányába. Ennek következménye lehet, hogy a korai szakban a vesekéregből vett biopsziás anyag még nem mutatja a klasszikus képet.

A kórfolyamathoz foltos tubularis atrófia és a környező terület interszticiális fibrosisa is társul, jelentős kollagén-III depozícióval. Állatkísérletek szerint az atrófia és a fibrosis mononukleáris sejt infiltrációval van kapcsolatban, és az érintett nephron teljes pusztulásához vezethet. A prognózis nagymértékben függ attól, hogy milyen mértékű az interszticiális hegesedés és a tubularis károsodás.

*Membranosus glomerulonephritis (gyakoriság: 2–8%)*

A felnőttkori nephrosis leggyakoribb oka. Gyermekeknél hepatitis B-fertőzéssel társulhat. In situ vagy keringő immunkomplex-lerakódás jellemzi. Az esetek negyedében szekunder formáról van szó (fertőző, autoimmun, daganatos betegség, gyógyszer-provokáció).

*Elektronmikroszkópos vizsgálat*

MCNS esetén a tipikus kép a visceralis epithelialis sejtek lábnyúlványainak fúziója. Megjegyzendő azonban, hogy ez az elváltozás másodlagos a proteinuria következménye, ahogy az más, kifejezett fehérjeveléssel járó kórképekben is megfigyelhető.

**5. Differenciáldiagnosztika**

Nephrosis bármely, masszív proteinuriával járó progresszív glomerulonephritishoz csatlakozhat másodlagosan, de gyakoribb MGN, MCGN, IgA-nephritis, Schönlein–Henoch-nephritis, SLE esetén. Nephroticus tünetek társulása nephritisnél általában rosszabb prognózisra utal.

Ödémához vezető állapotok: lokális: conjunctivitis, Quincke-ödéma, mononucleosis, trichinellosis; generalizált: renalis (glomerulonephritis, azotaemia), hepaticus, kardiális, malabszorpció, malnutritio, intestinalis fehérjevesztés, infekciót kísérő proteinuria, hypothyreosis.

## 6. Diagnosztikai algoritmus

Periorbitalis, ill. egyéb ödéma esetén vizeletfehérje-vizsgálat (Albustix).

1. Proteinuria esetén laboratóriumi vizsgálatok (l. fent).
2. Proteinuria hiánya esetén:
  - a) hypoproteinaemiával vizsgálatok:
    - intestinalis fehérjevesztés;
    - malnutritio;
    - májfunkció;
  - b) hypoproteinaemia nélkül vizsgálatok:
    - kardiális állapot;
    - hypothyreosis;
    - allergiás kórképek.

## III. Kezelés

### A) Nem gyógyszeres kezelés

#### I. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje:

- a) szteroidszenzitív eset, nem frekvens relapser, normális vesefunkció: közkórházi ellátás, nefrológus konzultációval;
- b) szteroidrezisztens, ill. frekvens relapser, normális vagy beszűkült vesefunkcióval: komplex ellátást (szövettani vizsgálat, ultrafiltráció és/vagy dialízisigény) biztosító gyermeknefrológiai centrum;
- c) intézet által beállított kezelési séma ellenőrzése (proteinuria, vérkép): családorvosi hálózat.

#### 2. Általános intézkedések

- a) Antibiotikum: nyilvánvaló bakteriális góc esetén indokolt. Nagy ascites esetén a peritonitis veszélye miatt (Streptococc. pneum.) ugyancsak szükséges az antibakteriális kezelés.
- b) Diuretikum: jelentős ödéma csökkentése céljából, a hypoproteinaemia rendeződéséig, a sómegszorítás mellett furosemid (1–2 mg/kg/nap) adása is szóba jön, ha a beteg nem hypovolaemiás. Hasznos lehet aldoszteronantagonistával történő kombinációja is.
- c) Albumininfúzió: bár költséges és nem veszélytelen, de adott esetben életmentő beavatkozás. Akkor indokolt, ha nyilvánvaló a hypovolaemia (hipotenzió, oliguria, renalis insufficienciával, magas hematokrit és alacsony (1–2 mmol/l) vizelet Na-értékkel). Csak ilyen helyzetben napi 1 g/ttkg adagban furosemid iv. adásával követve javasolható.  
Az intravascularis volumen rossz megítélése esetén vérnyomáskiugrás előfordulhat, sőt tüdőödéma is felléphet.

d) Vérnyomás: szteroidszenzitív INS-ben szenvedő gyermekek vérnyomása általában normális. A hipotenzió hypovolaemiára utal. Hipertónia esetén hypervolaemiára vagy a hypovolaemia miatt kialakult vasoconstrictióra kell gondolni. Az utóbbi esetben a vizelet Na alacsony, az előbbiben pedig a fokozott vénás nyomás jelei észlelhetők, cardiomegalia röntgenjeleivel. A magas vérnyomás kezelésében – inkább csak átmenetileg – atenolol (0,5–1,0 mg/kg, napi egyszer) vagy kalciumcsatorna-blokkoló (pl. nifedipin retard, 0,25–2,0 mg/kg) javasolható.

### 3. Fizikai aktivitás

Ágynyugalom: általában nem szükséges, de az orthostasis által fokozódó ödéma kerülendő.

### 4. Diéta

Sem a fokozott fehérjefogyasztás nem javasolt, sem fehérjemegszorításra nincsen szükség. Az előbbi, bár fokozza a más albumin termelését, nem emeli a szérumalbuminszintet, az utóbbi, noha csökkentheti a proteinuria mértékét, alultápláltsághoz vezethet. A sófogyasztás megszorítása az ödéma csökkentése céljából szükséges.

### 5. Betegoktatás, a család pszichoszociális támogatása

A tartós, ill. vissza-visszatérő betegség, valamint a gyógyszerek okozta mellékhatások miatt részletes orvosi felvilágosításra van szükség az érintett beteg családjában. Bár az esetek túlnyomó többségében a kimenetel kedvező (l. alább), a szülőknél a betegség elhúzódása súlyos aggodalmakat kelt.

Ugyancsak fontos a betegség tüneteinek pontos ismertetése (pl. a vizeletfehérje-vizsgálat otthoni végzésének elsajátítása) a súlyos relapsus elkerülése érdekében.

## B) Gyógyszeres kezelés

### I. Ajánlott gyógyszeres kezelés

#### *Szteroid – indukciós kezelés*

Prednizolon: a kezdő adag 2 mg/ttkg (ödémamentes), maximum 80 mg/nap adagban, vagy másképpen 60 mg/m<sup>2</sup> testfelszín. Típusos esetben 7–14 napon belül megszűnik a proteinuria, és rendeződnek a szérumeltérések. Ezt az adagot 4 hétig folytatjuk. Amennyiben 4 hét elteltével nem múlik el a proteinuria, szteroidrezisztenciáról beszélünk.

Szteroidszenzitív esetben (tehát ha a vizelet proteinmentessé válik) a szteroid adagja 40 g/m<sup>2</sup> minden második nap, további 4 héten keresztül. (Vannak adatok arra nézve, hogy a fenti adagok 2x6 hétig adva 4 hét helyett csökkentik a visszaesés – relapsus – gyakoriságát.)

Prednizolon helyett metilprednizolon is adható, dózis: a prednizolon adagjának 80%-a.



## Szteroid – relapsuskezelés

A szteroidszenzitív INS-relapsus gyakorisága 60–90% körül van, és 50%-ban ún. gyakori relapsusok fordulnak elő. A visszaesett betegek általában ugyanolyan jól reagálnak a szteroidra, mint az indukciós kezelés során. A terápia kezdő dózisa ugyanúgy 2 mg/kg (60 mg/m<sup>2</sup>), mint az indukciós kezelésnél, és ha a vizelet fehérjementessé vált 3 egymást követő napon, 40 mg/m<sup>2</sup> adagban alternáló kezelésre térünk át. Gyakorta szükséges lehet az alternáló szteroidkezelés 3–6 hónapig történő folytatása ún. fenntartó adagban: 5–10 mg/2 nap.

A szteroidkezelés mellé – megfelelő diuresis esetén – káliumpótlást is adunk.

Szteroid-mellékhatás: átmeneti, néhány hónapos kezelésnél ritkán kell lényegesebb mellékhatással számolni. Tartós kezelés során sajátos gyermekkori mellékhatás lehet a növekedés (átmeneti) elmaradása és a pubertás késése.

## További terápiás lehetőségek

### Indikációk

I. Relapsus fellépte, miközben a szteroid adagja >0,5 mg/kg/2 nap, valamint egy vagy több adat az alábbiak közül:

- jelentősebb szteroid-mellékhatás;
- a szteroidtoxicitás jelentős veszélye (diabétesz, pubertáshoz közeledő fiú);
- súlyos relapsus, hypovolaemiával vagy trombózissal;
- nem megfelelő követési lehetőség, szteroid non-compliance.

2. Relapsus 1 mg/kg/2 nap szteroidkezelés mellett.

### Gyógyszerek

I. Alkiláló ágensek:

- Ciklofoszfamid: 2,5–3 mg/kg/nap adagban alkalmazott 8 hetes kezelés után a betegek közel fele 5 évig relapsusmentes marad. Szoros ellenőrzést igényel a csontvelő-depresszió, a fokozott infekcióveszély és az esetleges haemorrhagiás cystitis miatt. Átmeneti részleges vagy teljes hajvesztés is előfordulhat. A tartós (6 hónap vagy azon túli) ciklofoszfamidkezelés a pubertás előtt bizonyítottan azospermiát és infertilitást okoz, de 8 hetes terápia esetén ennek veszély elenyésző. Az ajánlott kumulatív dózis 180 mg/kg.

- Chlorambucil (Leukeran): 0,25 mg/kg adagban, ugyancsak 8 hetes kezelésben hasonlóan jó, mint a ciklofoszfamid. Mellékhatás: csontvelő-depresszió. Ajánlott kumulatív dózis nem ismert.

II. Levamisol: az esetek kb. felében képes remissziót tartani 2,5 mg/kg/2–3 nap adagban 4–12 hónapon át, és így szteroidspóroló hatása (is) lehet.

III. Cyclosporin A: transzplantációs immunszuppresszióban alkalmazott szer, a szteroidkezelés komplikációinak kivédésére szolgál. Adagja 5 mg/kg kezdetben, majd vérszint-monitorozás szerint változtatandó. A tapasztalat szerint elhagyását követően többnyire relapsus lép fel. Mellékhatásként nephrotoxicitás és hipertónia jelentkezhet.

#### *Szteroidrezisztens nephrosis szindróma kezelése*

Az elnevezés önkényes; általában 4 hetes, eredménytelen prednizonkezelés után mondjuk ki a szteroidrezisztenciát, de gyakorta még az iv. bolusz metilprednizonra mutatott hatástalanság is ebbe a fogalomba tartozik. A FSGS-betegek kb. 25%-a ide tartozik.

#### Ciklofoszfamid

Nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy szteroidrezisztencia esetén a ciklofoszfamid jó hatású lenne. Azonban részben kedvező kimeneteléről szóló anekdotális adatok miatt, részben a fenyegető veseelégtelenség elkerülésének szándékával a kezelés megkísérelendő.

#### Cyclosporin A

E mellett a terápia mellett már gyakoribb a kedvező, de sajnos csak átmenetinek bizonyuló eredmény. Ugyanakkor a nephrotoxicitás veszélyére fokozottan gondolni kell.

#### További kezelési lehetőségek

Angiotenzin konvertáló enzim (ACE-) gátlók: főleg az enalaprilról bizonyosodott be, hogy – vélhetően a glomerulus arteriola efferensének dilatációja miatt csökkent intraglomerularis nyomás révén – proteinuriacsökkentő hatása van.

Thrombocytaaggregációt gátló szerek: néhány irodalmi adat arra utal, hogy a thrombocytaaggregációt gátló dipiridamol a korábban vázolt thrombocytafunkciók gátlása révén ugyancsak kedvező effektusú lehet.

#### *A szteroidszenzitív nephrosis szindróma kezelési sémája*

#### Első epizód

Prednizonon 60 mg/m<sup>2</sup>/nap 4 héten keresztül, majd 40 mg/m<sup>2</sup>/2 nap további 4 hétig

2. Az első két relapsus  
mint fentebb

3. Frekvens relapsus esetén

Fenntartó prednizonkezelés 0,1–0,5 mg/kg/2 nap adagban 3–6 hónapig, majd csökkentés

4. Relapsus, mialatt a prednizonadag 0,5 mg/kg/2 nap

Levamisol 2,5 mg/kg/2 nap 4–12 hónapon keresztül

5. Relapsus, mialatt a prednizonadag 0,5 mg/kg/2 nap és szteroid-mellékhatás vagy rizikótényező vagy relapsus, mialatt a prednizonadag 1,0 mg/kg/2 nap  
Ciklofoszfamid 2,5–3 mg/kg/nap 8 héten keresztül
6. Ciklofoszfamid utáni relapsus  
Chlorambucil (Leukeran) 0,25 mg/kg/nap 8 héten keresztül
7. Relapsus a fenti, ún. bifázisos kezelés után  
mint a 2. és 3. pont fentebb
8. Relapsus, mialatt a prednizonadag 0,5 mg/kg/2 nap  
Cyclosporin A 5 mg/kg/nap egy éven keresztül
9. Relapsus cyclosporin alatt/után  
a további terápia egyedi meggondolás után

## IV. Gondozás

### 1. Rehabilitáció

A szteroidkezelés miatti infekciók elkerülésére csak a nagyobb dózis mellett nem javasolt, hogy a gyermek közösségbe menjen.

### 2. Rendszeres ellenőrzés

Vizeletfehérje-vizsgálat rendszeresen, de különösen infekciók idején. Időszakos szakorvosi ellenőrzés (vesefunkció, vérnyomás, katarakta, osteoporosis, szénhidrát-anyagcsere, obesitas stb.).

### 3. Lehetséges szövődmények

Ödémás fázis: agyödéma, beékelődés, trombózis, peritonitis, szepszis.

Kezelés: folyadékegyensúly, diuretikus kezelés, ASS-profilaxis, antibiotikum.

### 4. Kimenetel

#### Minimal change nephrosis szindróma

Mortalitás: az antibiotikumok megjelenése előtt a mortalitás magas volt az immunhiányos állapot és a malnutritio miatt fellépő szepszis miatt. Az évszázad második felére – a hatásos terápia mellett – ez 2–5%-ra esett vissza.

Relapsus: a betegek kb. harmada vészel át egyetlen relapsust, másik harmaduk néhány alkalommal esik vissza, a maradék harmad mutat szteroidfüggőséget a hosszú klinikai lefolyás során.

Szteroidrezisztencia kialakulása: ritkán ugyan, de előfordul. Ezekben az esetekben a terápia átalakítása (citotoxikus szerek, cyclosporin A) az esetek felében képes meggátolni a vesefunkciók romlását. A tapasztalat szerint a terápiás sikertelenség biztosabb prognosztikus jel, mint a szövettani lelet.

### **Fokális-szegmentális glomerulosclerosis**

Vesefunkció: a betegek harmada jut el veseelégtelenségbe a diagnózist követő 5 éven belül, második harmaduk (az alkalmazott terápiával nem pontosan azonosítható módon) meggyógyul, míg az utolsó harmadnál fennmarad a jelentős proteinuria.

Az elváltozás veseátültetés esetén a betegek kb. 30–35%-ánál az átültetett vesében is visszatér.

## **V. Az ellátás megfelelőségének indikátorai**

### **1. Outcome indikátorok**

A betegség a protokollnak megfelelő kezelés mellett 90%-ban gyógyul. Fatális kimenetel ritka. A relapsusok száma és a közöttük eltelt idő jelzi a betegség aktivitását.

### **2. Minőségi indikátorok**

A gyógyszeres kezelés különböző szintjei.