

# Expertní stanovisko ke spolupráci diabetologů a internistů s nefrology v péči o nemocné s chronickým onemocněním ledvin

Ondřej Viklický<sup>1</sup>, Romana Ryšavá<sup>2</sup>, Vladimír Tesař<sup>2</sup>, Ivan Rychlík<sup>3</sup>, Martin Prázný<sup>4</sup>, Richard Češka<sup>4</sup>, Martin Haluzík<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinika nefrologie, Transplantační centrum, IKEM, Praha

<sup>2</sup>Klinika nefrologie, VFN a 1. LF UK, Praha

<sup>3</sup>Interní klinika FNKV a 3. LF UK, Praha

<sup>4</sup>III. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

<sup>5</sup>Centrum diabetologie, IKEM, Praha

Chronické onemocnění ledvin (CKD) postihuje 10 % populace vyspělých zemí a významným způsobem ovlivňuje zdravotní stav populace. Vedle známých nástrojů renoprotekce zpomalujících progresi CKD se do klinické praxe na základě výsledků rozsáhlých studií nově zavedly SGLT2 inhibitory, a to jak pro diabetiky, tak i pro nediabetiky. Tento materiál diskutuje klasifikaci CKD, současné možnosti renoprotekce a recentní roli SGLT2 inhibitorů v péči o nemocné s CKD.

**Klíčová slova:** SGLT2 inhibitory, glifloziny, chronické onemocnění ledvin, progres CKD, renoprotekce.

## Expert opinion on the cooperation of diabetologists and internists with nephrologists in the care of patients with chronic kidney diseases

Chronic kidney disease (CKD) affects 10% of the population of developed countries and significantly affects the population health. In addition to the well-known renoprotection tools slowing down the progression of CKD, SGLT2 inhibitors have been newly introduced into clinical practice based on the results of extensive studies, both in diabetics and non-diabetics. This expert opinion discusses the classification of CKD, current renoprotection options, and the recent role of SGLT2 inhibitors in the care of patients with CKD.

**Key words:** SGLT2 inhibitors, gliflozins, chronic kidney disease, CKD progression, renoprotection.

## Úvod

Chronické onemocnění ledvin (CKD, chronic kidney disease) představuje ve vyspělých zemích významný medicínský a socioekonomický problém. Důvodem je vysoký výskyt CKD v populaci, významný podíl CKD na zvýšení kardiovaskulárního rizika a rizika vzniku závažných komplikací u ostatních onemocnění, významné ekonomické náklady spojené s léčbou konečných stadií CKD včetně hospitalizační péče a v neposlední řadě podstatně zhoršená kvalita života nemocných s pokročilými stadii CKD.

## Definice chronického onemocnění ledvin

CKD je definováno jako poškození struktury či funkce ledvin, které trvá 3 měsíce či déle, a má dopady na zdravotní stav (Tab. 1) (1).

Klasifikační schéma CKD v minulosti prakticky zohledňovalo pouze hodnotu odhadované glomerulární filtrace (GF, GFR). Nyní definice obsahuje též kategorie příčina základního onemocnění ledvin a kategorie albuminurie. Klasifikace CKD je v současnosti založena na 3 parametrech: 1. příčina CKD (přítomnost/absence systémového onemocnění); určení typu onemocnění dle lokalizace patologických změn v ledvinách),

2. kategorie GF (kategorie G1 – G5) (Tab. 2), 3. kategorie albuminurie (A1–A3) (Tab. 3).

## Epidemiologie a příčiny chronického onemocnění ledvin

Prevalence CKD je vysoká a má tendenci k dalšímu vzestupu. Detailní informace o prevalenci CKD v české populaci chybí a lze je tak pouze odhadovat. Celosvětově se prevalence CKD všech kategorií (G1–G5) odhaduje na 13,4 %, z čehož jsou nejvíce zastoupeni pacienti s CKD kategorie G3 (7,6 %), a pouze v malé míře pacienti s nejzávažnějším stupněm poškození ledvin, G5 (0,1 %) (2). Je pravděpodobné, že se prevalence liší v jednotlivých regionech (3) a že tyto rozdíly nesouvisí pouze s výskytem hypertenze nebo diabetu, ale že je ovlivněna také socioekonomickými faktory a rovněž předpokládanou dobou dožití v populaci.

Samozřejmě lze dobře odhadnout prevalenci CKD G5, protože téměř všichni tito nemocní jsou vedeni a léčeni v dialyzačních střediscích a v transplantačních centrech. V ČR bylo v k 31. 12. 2021 léčeno 11 613 pacientů metodami náhrady funkce ledvin, z toho bylo 51 % léčeno dialýzou, 46 % bylo po úspěšné transplantaci ledviny a jen 3 % byla léčena peritoneální dialýzou. V roce 2021 zahájilo nově hemodialyzační léčbu 2364 nemocných (18). Lze tedy předpokládat, že se každoročně u 2500–3000 nemocných vyvine progresivní chronické onemocnění ledvin do svého konečného stadia.

Věková skladba pacientů s CKD5, u kterých je nově zahajována léčba RRT, se v poslední dekádě trvale posunuje do starších věkových skupin. Celková mortalita nemocných v CKD 5 léčených dialyzačními metodami je vysoká, v roce 2021 byla 19,8 % (18).

## Příčiny a průběh CKD

Příčinami CKD jsou nejčastěji diabetes 2. typu a ischemická nefropatie (vaskulární nefroskleróza). Primární a sekundární glomerulonefritidy,

**Tab. 1.** Kritéria chronického onemocnění ledvin (přítomny po dobu delší 3 měsíců)

|   |   |
|---|---|
| Markery ledvinového poškození (jeden či více) | Albuminurie ( $\geq 30$ mg/24 h; poměr albumin/kreatinin $\geq 30$ mg/g)<br>Abnormality močového sedimentu<br>Poruchy elektrolytů či jiné tubulární abnormality<br>Histologické abnormality<br>Strukturální abnormality prokázané zobrazovacími metodami<br>Transplantace ledviny |
| Snížená GF                                    | $< 60$ ml/min/1,73m <sup>2</sup> ( $< 1,0$ ml/s/1,73m <sup>2</sup> dle SI)<br>(GF kategorie G3a–G5)   |

stejně tak jako dědičná onemocnění ledvin, vedou častěji k progresi CKD do selhání ledvin. Vzhledem k počtu provedených transplantací ledvin je návrat do dialýzy po ukončení funkce transplantované ledviny možno považovat také za významnou příčinu selhání ledvin.

U většiny nemocných s CKD G3 (eGFR  $< 1,0$  ml/s) může docházet k trvalé progresi onemocnění do selhání, u nemocných s CKD G4 (eGFR  $< 0,5$  ml/s) se tomu děje prakticky vždy. Jako kritická mez se ukazuje být eGFR 0,75 ml/s, a proto se rozlišuje kategorie G3a a G3b (Tab. 4). Rychlost progresu se různí v závislosti na základním onemocnění ledvin a liší se také mezi jednotlivými nemocnými. Plynulá progresu CHRI může být narušena náhlým zhoršením, způsobeným akutně působícími vlivy. Může se jednat o akceleraci základního onemocnění ledvin či o vliv zevních faktorů (infekce, dehydratace, účinek kontrastní látky, NSIAD apod.). Mezi nejvýznamnější faktory renálního rizika (tj. progresu CKD) patří genetické predispozice (např. polycystóza), věk, pohlaví, rasa, proteinurie, hypertenze, metabolické faktory (hyperglykemie, obezita) a kouření. Některé z těchto faktorů lze významně ovlivnit preventivními či léčebnými zákroky.

Typ základního onemocnění ledvin samozřejmě hraje významnou roli v prognóze CKD. Kromě toho však riziko progresu CKD závisí především na úrovni GF a tíži proteinurie, které jsou integrální součástí současné klasifikace CKD (Tab. 4). U nemocných s CKD se v závislosti

**Tab. 2.** Kategorie GF při chronickém onemocnění ledvin

| Kategorie | Charakteristika  | GF (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) | GF (ml/s/1,73m <sup>2</sup> ) |
|-----------|--|---------------------------------|-------------------------------|
| G1        | Normální či zvýšená (GF)   | $\geq 90$                       | $\geq 1,5$                    |
| G2        | Mírně snížená (CHRI mírného stupně)  | 60–89                           | 1,0–1,5                       |
| G3a       | Mírně až středně snížená (CHRI mírného až středního stupně)  | 45–59                           | 0,75–1,0                      |
| G3b       | Středně až výrazně snížená (CHRI středního až těžkého stupně)  | 30–44                           | 0,5–0,75                      |
| G4        | Výrazně snížená (CHRI těžkého stupně)  | 15–29                           | 0,25–0,5                      |
| G5        | CHSL (konečné stadium onemocnění ledvin) období, kdy je nutno poskytnout náhradní metodu funkce ledvin (RRT) | $< 15$                          | $\leq 0,25$                   |

CHRI: chronická renální insuficience (toto označení je sice často užíváno, avšak v současné době není součástí oficiální terminologie při klasifikaci chronického onemocnění ledvin)

CHSL: chronické selhání ledvin

GF: glomerulární filtrace

RRT: náhradní metoda funkce ledvin (z angl. renal replacement therapy)

**Tab. 3.** Kategorie albuminurie při chronickém onemocnění ledvin

| Kategorie                   | PCR Protein-kreatininový kvocient | Proteinurie kvantitativní | ACR Albumin-kreatininový kvocient |         | Albuminurie |
|-----------------------------|-----------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|---------|-------------|
|                             | (mg/mmol)                         | (mg/24 h)                 | (mg/mmol)                         | (mg/g)  |             |
| A1 Normální – lehce zvýšená | $< 15$                            | $< 150$                   | $< 3$                             | $< 30$  | $< 30$      |
| A2 Středně zvýšená          | 10–50                             | 150–500                   | 3–30                              | 30–300  | 30–300      |
| A3 Výrazně zvýšená          | $> 50$                            | $> 500$                   | $> 30$                            | $> 300$ | $> 300$     |

**Tab. 4.** Prognóza chronického onemocnění ledvin v závislosti na GF a albuminurii a procento populace v daných kategoriích rizika (podle 1)

| Prognóza chronického onemocnění ledvin: kategorie rizika jsou odstupňovány barevně (zeleně – velmi nízké riziko, žlutě – mírné riziko, oranžově – střední riziko, červeně – vysoké riziko)<br>Prevalence pacientů s chronickým onemocněním ledvin v populaci USA vyjádřená procentuálně |            |                        |           | Kategorie perzistující albuminurie – popis a rozmezí |                 |                 |       |
|---|------------|------------------------|-----------|--|-----------------|-----------------|-------|
|   |            |                        |           | A1   | A2              | A3              |       |
|   |            |                        |           | Normální – lehce zvýšená                             | Středně zvýšená | Výrazně zvýšená |       |
|   |            |                        |           | < 30 mg/24 h   | 30–300 mg/24 h  | > 300 mg/24 h   |       |
| Kategorie GF (ml/s/1,73m <sup>2</sup> )   | <b>G1</b>  | Normální či zvýšená    | ≥ 1,5     | 55,6   | 1,9             | 0,4             | 57,9  |
|   | <b>G2</b>  | Mírný pokles           | 1,0–1,5   | 32,9   | 2,2             | 0,3             | 35,4  |
|   | <b>G3a</b> | Mírný–střední pokles   | 0,75–1,0  | 3,6  | 0,8             | 0,2             | 4,6   |
|   | <b>G3b</b> | Střední–závažný pokles | 0,5–0,75  | 1,0  | 0,4             | 0,2             | 1,6   |
|   | <b>G4</b>  | Závažný pokles         | 0,25–0,50 | 0,2  | 0,1             | 0,1             | 0,4   |
|   | <b>G5</b>  | CHSL                   | < 0,25    | 0  | 0               | 0,1             | 0,1   |
|   |            |                        |           | 93,2   | 5,4             | 1,3             | 100,0 |

**Tab. 5.** Vyhláška o preventivních prohlídkách a dispenzární péči z 10/2016

| Vyhláška o preventivních prohlídkách č.70/2012 Sb. (změny platné od 10/2016)  |  |
|---|--|
| Uvedení laboratorního vyšetření cíleného na odhalení poškození ledvin   |  |
| e)6.  | Laboratorní vyšetření sérového kreatininu a odhad glomerulární filtrace (eGFR) u nemocných starších 50 let s diabetem a/nebo hypertenzí a/nebo kardiovaskulárními komplikacemi (jednou za 4 roky). |
| Vyhláška o dispenzární péči č.39/2012 Sb. týkající se poskytovatele v oboru všeobecné praktické lékařství, popřípadě jiného poskytovatele (změny platné od 10/2016) |  |
| Přehled nemocí, kterým je poskytována dispenzární péče PL/jiným poskytovatelem:   |  |
| 52.   | Pacienti s chronickým onemocněním ledvin ve stadiu CKD 4 a 5 (eGFR < 0,5 ml/s)   |
| 53.   | Nemocní s proteinurií > 1,0 g/24 h a/nebo mikroskopickou hematurií renálního původu  |
| 54.   | Chronická glomerulonefritida, autosomálně dominantní polycystická degenerace ledvin (či jiné vrozené onemocnění ledvin)  |

na úrovni kategorií G a A zvyšuje nejen riziko progresu CKD, ale také celkové riziko mortality i kardiovaskulární mortality.

## Monitorace funkce a poškození ledvin

### Glomerulární filtrace

GF lze měřit pomocí clearance endogenního či exogenního markeru filtrace (např. clearance endogenního kreatininu, inulinu), limitací těchto metod ale je nutnost sběru moči. Proto se do klinické praxe zavědly odhady GF (eGFR, estimated glomerular filtration rate) vypočtené na podkladě sérové koncentrace kreatininu (případně cystatinu), bez nutnosti současného sběru moči. I když samotná hodnota sérového kreatininu může být významně ovlivněna množstvím svaloviny, věkem, pohlavím a některými dalšími vlivy, je pro stanovení eGFR dostačující. Dříve nejčastěji používaná MDRD rovnice se v současnosti nahrazuje CKD-EPI rovnicí, která je proti MDRD rovnici přesnější, zvláště při normálních, či jen mírně snížených, hodnotách GFR (> 1,0 ml/s). Proměnnými rovnicemi CKD-EPI jsou hodnota sérového kreatininu, věk, pohlaví a rasa – v přepočtu na ideální povrch těla (4). V současnosti byly vypracovány další rovnice, které nezahnují rasu (17).

### Albuminurie/proteinurie

Ke stanovení proteinurie lze nyní použít několika metod (Tab 3). Z důvodu menší časové zátěže a proveditelnosti se nyní opouští vyšetřování proteinurie či albuminurie/24 h, a nahrazuje se poměry albumin/kreatininu (ACR) či protein/kreatininu (PCR) z jednorázového vzorku moči. K posouzení dynamiky změn je vhodné vyšetřovat moč ve stejnou denní dobu a za stejných podmínek; preferuje se provádění ACR. Vyšetření proteinurie/24 h je dnes prakticky vyhrazeno jenom pacientům sledovaným v nefrologických ambulancích s nefrotickým syndromem (1).

### Dispenzarizace a sledování nemocných s CKD

Vzhledem k vysokému výskytu CKD je jasné, že většina nemocných s CKD je sledována v jiných než nefrologických ambulancích. K záchytu CKD v případě rizikových nemocných má dojít ideálně při preventivní prohlídce u praktického lékaře anebo při vyšetření u specialistů, nejčastěji v diabetologických, interních a urologických ambulancích. Recentně upravená Vyhláška o preventivních prohlídkách a o dispenzární péči definuje podmínky pro skrínigové testy v ambulancích praktických lékařů (Tab. 5). Kromě vyšetření hladin sérového kreatininu a odhadu eGFR by ve všech ambulancích specialistů, především diabetologů a internistů, měla být u všech nemocných v riziku CKD vyšetřována též albuminurie. U pacientů s CKD, kteří jsou včas předáni do specializované nefrologické péče, je prokazatelně nižší mortalita, morbidita i nutnost nemocničního pobytu v prvním roce po zahájení náhrady funkce ledvin. Tento přístup je také spojen s nižšími ekonomickými nároky, vyšší indikací preemptivních transplantací a peritoneální dialýzy, ale také je včas založen cévní přístup k dialýze (5). KDIGO doporučují frekvenci vyšetření nemocných s CKD a definují eGFR 0,5 ml/s jako hranici, kdy je třeba nemocné s progresivní nefropatií předávat do nefrologické péče (Tab. 6). Všichni nemocní s CKD G4 tedy mají být vyšetřeni a eventuálně sledováni v ambulancích nefrologů s tím, že samozřejmě existují renální onemocnění, které sledují nefrologové ve všech stádiích CKD, jakými jsou glomerulonefritidy, vaskulitidy a další systémová onemocnění s postižením ledvin, vrozená a dědičná onemocnění (například polycystóza) apod. Je důležité, aby nefrolog vyšetřil pacienty s eGFR < 0,5 ml/s, protože lépe odhadne riziko progresu, upraví terapii a předepíše jemu vyhrazenou medikaci.

**Tab. 6.** Doporučený způsob odborné péče o pacienty s CKD dle KDIGO – převzetí do odborné péče a počet vyšetření GF a albuminurie ročně

| Převzetí do odborné péče:<br>M – monitorace<br>R – referování (předání do péče nefrologa)<br>Počet doporučených vyšetření GF a Albuminurie/ ročně:<br>uvedeno číslem ve čtverci<br>Barevně odstupňovány kategorie rizika CKD |            |                        |           | Kategorie perzistující albuminurie – popis a rozmezí |                 |                 |
|--|------------|------------------------|-----------|--|-----------------|-----------------|
|  |            |                        |           | A1   | A2              | A3              |
|  |            |                        |           | Normální – lehce zvýšená                             | Středně zvýšená | Výrazně zvýšená |
|  |            |                        |           | < 30 mg/24 h   | 30–300 mg/24 h  | > 300 mg/24 h   |
| Kategorie GF (ml/s/1,73m <sup>2</sup> )<br>– popis a rozmezí   | <b>G1</b>  | Normální či zvýšená    | ≥ 1,5     | 1 v případě CKD                                      | M<br>1          | R<br>2          |
|  | <b>G2</b>  | Mírný pokles           | 1,0–1,5   | 1 v případě CKD                                      | M<br>1          | R<br>2          |
|  | <b>G3a</b> | Mírný–střední pokles   | 0,75–1,0  | M<br>1   | M<br>2          | R<br>3          |
|  | <b>G3b</b> | Střední–závažný pokles | 0,5–0,75  | M<br>2   | M<br>3          | R<br>3          |
|  | <b>G4</b>  | Závažný pokles         | 0,25–0,50 | R*<br>3  | R*<br>3         | R<br>4+         |
|  | <b>G5</b>  | CHSL                   | < 0,25    | R<br>4+  | R<br>4+         | R<br>4+         |

## Ovlivnění progresu chronického onemocnění ledvin

Základním opatřením, jak lze zpomalit progresi CKD, je kompenzace hypertenze a snížení proteinurie < 0,5 g/den. S využitím gliflozinů lze zřejmě tohoto cíle alespoň u části pacientů dosáhnout. Současná doporučení pro léčbu nemocných s CKD KDIGO 2021 (6) pro léčbu hypertenze stanovila cílovou hodnotu systolického krevního tlaku pro všechny nemocné s CKD, kteří ještě nejsou léčeni dialýzou (diabetiky i nediabetiky), na 120 mm Hg při standardizovaném měření krevního tlaku v ambulanci. Cílová hodnota diastolického tlaku není v současné době přesně stanovena, především pro nedostatek důkazů z klinických studií. Je jasné, že cílové hodnoty systolického krevního tlaku nebude snadné dosáhnout především u starších nemocných. Proto doporučení hovoří o postupném snižování krevního tlaku na maximální tolerovatelnou mez. Cílové hodnoty krevního tlaku u nemocných léčených chronickou dialýzou stanoveny vůbec nejsou, po transplantaci ledviny jsou pak stanoveny na < 130/80 mm Hg.

## Blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron

Lékem volby u nemocných s CKD jsou blokátory systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), ACEi nebo sartany, v maximální tolerované dávce. Mechanismus jejich renoprotektivního účinku spočívá ve snížení intraglomerulárního tlaku navozenou vazodilatací vas efferens glomerulu. Současně blokátory RAAS snižují trofické působení angiotensinu II a omezují glomerulární hypertrofii. Pro svůj renoprotektivní účinek by měly být blokátory RAAS podávány u nemocných s CKD i bez významnější hypertenze a bez ohledu na stupeň proteinurie. Léčba musí být zahájena u diabetiků dříve, pokud mají albuminurii 30–300 mg/den (kategorie CKD A2). U těchto nemocných je léčba blokátory RAAS indikována bez ohledu na výši krevního tlaku (1, 6).

Při léčbě blokátory RAAS je možným závažným nežádoucím účinkem hyperkalemie a iniciální pokles renální funkce po nasazení, zvláštní obezřetnosti je třeba v případech podezření na renovaskulární hypertenzi, respektive na stenózu renální tepny. Velkou pozornost je třeba věnovat léčbě starších nemocných, u kterých může léčba hypertenze způsobit ortostatickou hypotenzi, elektrolytové abnormality, akutní snížení renální

funkce a další vedlejší účinky léčby antihypertenzivy. Nemocní, kteří při terapii ACEi kašlou, by měli být léčeni sartany. U nemocných vyššího věku je nutné přizpůsobit cílové hodnoty krevního tlaku stavu jejich cirkulace, komorbiditám a jejich schopnosti tolerovat léčbu. Nemocný by měl být motivován k domácímu měření krevního tlaku.

Mezi blokátory RAAS je dále možné zařadit nesteroidní inhibitory mineralokortikoidního receptoru, které na rozdíl od spironolaktону podstatně méně zvyšují hladinu draslíku. Nedávno zveřejněné výsledky studie FIDELIO-DKD (7) porovnávající efekt finerononu s placebem u pacientů s pokročilým diabetickým onemocněním ledvin prokázaly významné snížení albuminurie, zpomalení poklesu hodnot eGFR a menší výskyt kardiovaskulárních příhod.

## Kompenzace diabetu

Uspokojivá kompenzace diabetu snižuje výskyt a progresi diabetického onemocnění ledvin jak u diabetiků 1., tak i 2. typu. Efekt klasických antidiabetik (metformin, deriváty sulfonylurey, pioglitazon, inzulin) je závislý prakticky výlučně na zlepšení kompenzace diabetu. Podobně není efekt nad rámec zlepšení kompenzace diabetu přítomen ani u novější lékové skupiny gliptinů. Ke zlepšení renálních endpointů částečně nezávislému na ovlivnění kompenzace diabetu tak vedou pouze GLP-1 agonisté a především pak glifloziny, jejichž efektům se podrobněji věnujeme níže. Glifloziny mají jako zatím jediná skupina antidiabetik důkazy o nefroprotektivitě přímo ze studií zaměřených primárně na renální endpointy.

Snížení renálního kompozitního endpointu bylo v rámci portfolia antidiabetik patrné také při léčbě dlouze působícími agonisty GLP-1 receptorů – liraglutidem (LEADER), injekčním semaglutidem (SUSTAIN-6) a dulaglutidem (REWIND), byť renoprotektivní efekt byl vázán zejména na nový vznik či progresi albuminurie a studie nebyly primárně postavené ke sledování renálních efektů těchto látek. Recentně probíhající studie FLOW zodpoví otázku renoprotekce v případě léčby injekčním semaglutidem.

## Glifloziny

Glifloziny neboli SGLT2 inhibitory, donedávna používané výhradně jako antidiabetika, mají příznivý vliv na zpomalení progresu CKD, která

je ze značné části nezávislá na zlepšení kompenzace diabetu. V intervenčních studiích bylo prokázáno, že léčba glifloziny zpomaluje progresi chronického onemocnění ledviny u diabetiků 2. typu. Empagliflozin redukoval ve srovnání s placebem ve studii EMPAREG-OUTCOME riziko progresu renálního onemocnění (o 39 %) a nutnost náhrady funkce ledvin (o 55 %) (8). Podobný renoprotektivní efekt byl popsán u canagliflozinu (9) a dapagliflozinu (10). Z těchto dat je tak jasné, že glifloziny by měly být podávány všem pacientům s diabetem 2. typu a přítomným chronickým onemocněním ledvin.

Renoprotektivní efekty jsou nedávno ověřeny u dapagliflozinu i u nemocných bez diabetu a je tak jasné, že tyto efekty jsou nezávislé na hladině HbA<sub>1c</sub> a na stupni renální insuficience. Recentně publikovaná studie DAPA-CKD (11) prokázala, že dapagliflozin v dávce 10 mg denně oproti placebu podávaný po dobu (medián) 2,4 roku redukoval cílový parametr studie (kompozitní cíl tvořený poklesem GFR o alespoň 50 %, konečné stadium selhání ledvin nebo úmrtí z kardiálních nebo renálních příčin) o 39 %. Efekt dapagliflozinu byl podobný jak u diabetiků, tak u nediatetiků. Subanalýza této studie zaměřená na 270 pacientů s IgA nefropatií jako základním renálním onemocněním rovněž prokázala, že dapagliflozin zpomalil progresi CKD u této nejčastější glomerulonefritidy (12). Primárního cíle dosáhlo pouze 6 (4 %) pacientů léčených dapagliflozinem oproti 20 (15 %) pacientům, kteří dostávali placebo. Zajímavým poznatkem bylo, že dapagliflozin snížil albuminurii o 26 % v porovnání s placebem. Ukazuje se tak, že na rozdíl od imunosupresivní terapie, která v léčbě IgA nefropatie přináší rozporuplné výsledky, především kvůli vedlejším účinkům, je léčba s dapagliflozinem daleko více bezpečná a pravděpodobně i účinná.

Po nasazení gliflozinů je napříč studii zaznamenán mírný, z větší části reverzibilní, akutní pokles GFR (3–4 ml/min). Sekundární analýza studie DAPA-CKD prokázala, že mezi pacienty s CKD a albuminurií léčenými dapagliflozinem není akutní snížení GFR během prvních 2 týdnů léčby spojeno s rychlejší progresí CKD (13).

Mimo výše popsané renoprotektivní účinky je potřeba zdůraznit, že glifloziny významně snižují kardiovaskulární riziko a riziko srdečního selhání s redukcí i zachovalou ejekční frakcí (14, 16).

Klinické studie tak jasně prokázaly, že glifloziny vykazují jasné renoprotektivní a kardioprotektivní účinky, jak u diabetiků, tak i u nemocných bez diabetu. S přihlédnutím k výsledkům výše uvedených studií by léčba glifloziny měla být zvážena nezávisle na hladině HbA<sub>1c</sub> u všech nemocných s CKD, diabetiků 2. typu, stejně tak jako u ostatních nemocných s CKD bez diabetu. Indikační kritéria vychází z provedených studií u jednotlivých přípravků.

### Další opatření

V rámci konzervativní léčby hraje důležitou roli řada dalších opatření, která by měla být vždy zvážena a uplatněna. Mezi nejdůležitější patří omezení příjmu bílkovin v potravě. V případě konzervativní léčby CKD G5 v predialyzačním období je vhodná dieta s omezením bílkovin 0,5 g/kg tělesné hmotnosti s přidavkem ketoanalog, v případě CKD G4 je vhodná dieta s omezením bílkovin 0,6–0,8 g/kg. Nízkobílkovinné diety je třeba považovat za doplněk renoprotekce a je nezbytné, aby pacient konzultoval svůj jídelníček s dietní sestrou nebo nutričním

terapeutem. Možná důležitější než omezení bílkovin v dietě je omezení příjmu soli. Příjem soli u hypertoniků s CKD by neměl být vyšší než 5 g denně. Podobně důležitá je i léčba závislosti na tabáku a přerušení kuřáckého návyku (1).

Hyperlipoproteinemie je u nemocných s CKD častá, ovšem studie, které byly provedeny s cílem ověřit renoprotektivní efekt hypolipidemické terapie nepotvrdily tato očekávání. Proto je hypolipidemická terapie doporučována těm nemocným s CKD, u kterých je současně indikována v sekundární prevenci aterosklerotických komplikací (15). Na rozdíl od běžné populace je nemocným s CKD G3-5 doporučeno podávat nižší maximální dávky statinů než u běžné populace (Tab. 7), protože existuje vyšší riziko vedlejších účinků této terapie.

Pacienti s diabetem mají větší sklon k hyperkalemii při léčbě ACEi, a proto je potřeba léčbu pečlivě monitorovat. Při sklonu k významnější hyperkalemii je vhodná dieta s omezením draslíku, při kalemii nad 5,6 mmol/l ACEi/sartany redukovat nebo vysadit.

Léčba renální anemie, která se objevuje již u nemocných s CKD G4, zahrnuje substituci železem a léčbu erythropoezu stimulačními léky, a podobně jako léčba poruch kalcio-fosfátového metabolismu a hyperparathyreózy patří do rukou nefrologa.

### Glifloziny v současné renoprotektivní terapii

Současné poznatky z klinických studií jasně svědčí pro významné renoprotektivní účinky dapagliflozinu u nemocných s CKD bez ohledu na přítomnost diabetu. Navíc se očekávají výsledky studií s dalšími glifloziny, například EMPA-KIDNEY. Proto by měl být dapagliflozin součástí komplexní renoprotektivní terapie již nyní (Tab. 8). Protože data o pacientech s CKD G5 nejsou zatím k dispozici a lze očekávat určitý akutní pokles GFR po nasazení gliflozinů, není vhodné zahajovat tuto léčbu u nemocných s eGFR < 0,25 ml/s (< 15 ml/min), stejně tak jako u nemocných na dialýze, kdy již nelze očekávat žádné výhody v renoprotekci a antidiabetický účinek bude rovněž

**Tab. 7.** Doporučené dávkování statinů (mg/den) u dospělých s CKD (upraveno podle 15)

| STATIN               | eGFR G1-G2     | eGFR G3a-G5 včetně dialýzy nebo transplantace |
|----------------------|----------------|---|
| Lovastatin           | Běžná populace | nestudováno                                   |
| Fluvastatin          | Běžná populace | 80  |
| Atorvastatin         | Běžná populace | 20  |
| Rosuvastatin         | Běžná populace | 10  |
| Simvastatin/ezetimib | Běžná populace | 20/10   |
| Pravastatin          | Běžná populace | 40  |
| Simvastatin          | Běžná populace | 40  |
| Pitavastatin         | Běžná populace | 2   |

**Tab. 8.** Současné možnosti renoprotekce

- Blokáda systému RAAS
- SGLT2 inhibitory
- Léčba hyperlipidemie u nemocných v riziku KVK
- Kontrola glykemie
- Dieta s omezením bílkovin (0,6–0,8 g/kg), omezení soli (5g/den)
- Abstinence od kouření
- Pohybová aktivita

minimální. Velké opatrnosti je třeba věnovat nemocným s pokročilým CKD G4 (eGFR 0,25–0,33 ml/s). Dosud provedené klinické studie s glifloziny nezahrnuly pacienty s polycystózou a pacienty s autoimunitami léčené imunosupresí. Podobně nebyly provedeny kontrolované studie v populaci nemocných po transplantaci ledviny. Je proto v těchto případech třeba postupovat uvážlivě a vážit rizika a výhody této terapie. U ostatních nemocných by měly být glifloziny nasazeny. Od 1. 8. 2022 je dapagliflozin hrazen v ČR v indikaci CKD bez ohledu na přítomnost diabetu. Canagliflozin lze v rámci indikace diabetes mellitus 2. typu využít k léčbě diabetického onemocnění ledvin (DKD). Úhradová omezení zohledňují stupeň GFR a přítomnou albuminurii. Pacientům je třeba vysvětlit výhody a vedlejší účinky této terapie, mezi které patří riziko genitálních mykóz (zejména u pacientů s diabetem) a edukovat je o potřebě zvýšené osobní hygieny a mírně vyššího příjmu tekutin. Při výskytu genitální mykotické infekce není třeba léčbu ihned přerušovat, lokální terapie antimykotiky je obvykle dostačující. U diabetiků zejména 1. typu a výrazně inzulín-deficitních diabetiků 2. typu je třeba pamatovat na riziko euglykemické ketoacidózy u závažných infekcí, kdy je nezbytné léčbu s glifloziny přerušit.

## LITERATURA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International* 2013;Suppl 3:1-150.
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Jul 6;11(7):e0158765.
3. Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, Kastarinen M, Guessous I, Vinhas J, Stengel B, Brenner H, Chudek J, Romundstad S, Tomson C, Gonzalez AO, Bello AK, Ferreris J, Palmieri L, Browne G, Capuano V, Van Biesen W, Zoccali C, Gansevoort R, Navis G, Rothenbacher D, Ferraro PM, Nitsch D, Wanner C, Jager KJ; European CKD Burden Consortium. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Jul;27(7):2135-47.
4. Zima T, Ráček J, Tesář V, Vilklický O, Teplan V, Schück O, Janda J, Friedecký B, Kubíček Z, Kratochvíla J, Rajdl D, Šálek T, Kalousová M and Granátová J. Doporučení České nefrologické společnosti a České společnosti klinické biochemie ČLS JEP 2014. Doporučení k diagnostice chronického onemocnění ledvin (odhad glomerulární filtrace a vyšetřování proteinurie) <http://www.nefrol.cz/odbornici/doporucene-postupy-cns>. 2014.
5. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 18;(6):CD007333. doi: 10.1002/14651858.CD007333.pub2. PMID: 24938824.
6. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, Knoll GA, Muntner P, Pecoits-Filho R, Sarnak MJ, Tobe SW, Tomson CRV, Lytvyn L, Craig JC, Tunnicliffe DJ, Howell M, Tonelli M, Cheung M, Earley A, Mann JFE. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021 Mar;99(3):559-569.
7. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, Kolkhof P, Nowack C, Schloemer P, Joseph A, Filippatos G and Investigators F-D. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383:2219-2229.
8. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Matteus M, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Zinman B and Investigators E-RO. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:323-34.
9. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, Shaw W, Law G, Desai M, Matthews DR; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Aug 17;377(7):644-657.
10. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Silverman MG, Zelniker TA, Kuder JF, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Ruff CT, Gause-Nilsson IAM, Fredriksson M, Johansson PA, Langkilde AM, Sabatine MS and Investigators D-T. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380:347-357.

## Spolupráce při indikaci gliflozinů v terapii chronického onemocnění ledvin

Většina nemocných s CKD není léčena v ambulancích nefrologů, ale jsou sledováni u praktických lékařů, diabetologů, internistů, kardiologů či urologů. Společným cílem všech je zpomalení progresu CKD. Glifloziny mohou v současnosti v ČR předepsat diabetolog a internista v indikaci léčby diabetu 2. typu (dapagliflozin navíc i v indikaci CKD, canagliflozin lze využít v léčbě DKD), kardiolog a internista v indikaci léčby srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (dapagliflozin, empagliflozin) a nefrolog a internista mohou zatím předepsat dapagliflozin v indikaci CKD. Péče o největší množinu nemocných s CKD bude poskytována diabetology a internisty, a proto je nezbytné, aby v případech, kdy ještě není potřeba trvalé nefrologické péče, na indikaci gliflozinů mysleli. Společné mezioborové postgraduální aktivity v oblasti renoprotekce jsou optimální možností, jak rozšířit povědomí o výhodách gliflozinů mimo jejich antidiabetické a kardioprotektivní účinky. V případě nemocných s CKD G4 by k potížím docházet nemělo, protože všichni tito nemocní by alespoň jednou ročně měli být vyšetřeni nefrologem, který by měl zrevidovat terapeutický postup, a to včetně všech možností renoprotekce.

11. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, Mann JFE, McMurray JVV, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde AM, Wheeler DC; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1436-1446.
12. Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson BV, Jongs N, Chertow GM, Greene T, Hou FF, McMurray JVV, Pecoits-Filho R, Correa-Rotter R, Rossing P, Sjöström CD, Umanath K, Langkilde AM, Heerspink HJL; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int*. 2021 Jul;100(1):215-224.
13. Jongs N, Chertow GM, Greene T, McMurray JVV, Langkilde AM, Correa-Rotter R, Kashihara N, Rossing P, Sjöström CD, Stefánsson BV, Toto RD, Wheeler DC, Heerspink HJL; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Correlates and Consequences of an Acute Change in eGFR in Response to the SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin in Patients with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2022 Aug 17;ASN.2022030306. doi: 10.1681/ASN.2022030306.
14. McMurray JVV, Solomon SD, Inzucchi SE, Kober L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Belohlavek J, Bohm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukat A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjostrand M, Langkilde AM, Committees D-H and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1995-2008.
15. KDIGO 2013 (KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease, *Kidney Int Suppl* 2013;3(3)).
16. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, Brunner-La Rocca HP, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure-Valenzuela E, Giannetti N, Gomez-Mesa JE, Janssens S, Januzzi JL, Gonzalez-Juanatey JR, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone SV, Piña IL, Ponikowski P, Senni M, Sim D, Spinar J, Squire I, Taddei S, Tsutsui H, Verma S, Vinereanu D, Zhang J, Carson P, Lam CSP, Marx N, Zeller C, Sattar N, Jamal W, Schnaidt S, Schnee JM, Brueckmann M, Pockock SJ, Zannad F, Packer M; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461.
17. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, Crews DC, Doria A, Estrella MM, Froissart M, Grams ME, Greene T, Grubb A, Gudnason V, Gutiérrez OM, Kalil R, Karger AB, Mauer M, Navis G, Nelson RG, Poggio ED, Rodby R, Rossing P, Rule AD, Selvin E, Seegmiller JC, Shlipak MG, Torres VE, Yang W, Ballew SH, Couture SJ, Powe NR, Levey AS; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. *N Engl J Med*. 2021 Nov 4;385(19):1737-1749.
18. Rychlík I, Francová L. Statistická ročenka dialyzační léčby v České republice v r. 2021. Česká nefrologická společnost 2022. <https://www.nefrol.cz/odbornici/dialyzačni-statistika>

# Glomerulonefritidy asociované s infekcemi

**Martin Havrda**

Interní klinika 3. lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Glomerulonefritidy asociované s infekcemi představují významnou skupinu chorob. Jejich výskyt se posouvá od dětí a mladých osob k osobám vyššího věku. Klesá výskyt akutní poststreptokokové glomerulonefritidy, onemocnění s dobrou prognózou, a narůstá výskyt glomerulonefritid vázaných na různé bakteriální, virové nebo parazitární infekce, často se závažnou prognózou. Při jejich diagnóze hraje důležitou roli renální biopsie.

Projevy glomerulonefritidy mohou být první známkou skryté infekce. Při hodnocení renální biopsie mohou určité známky na tuto možnost upozornit, ale nelze se na to zcela spolehnout. Pátrání po aktivní infekci je indikované u každého nemocného s nově diagnostikovanou glomerulonefritidou. Vždy testujeme sérologii hepatitidy B a C, ostatní vyšetření se odvíjejí od individuálních rizikových faktorů, klinických projevů, laboratorního a histologického nálezu. Opomenutí tohoto pravidla by mohlo mít vážné následky jednak proto, že imunosupresivní léčba glomerulonefritidy může zhoršit probíhající infekci a jednak proto, že progresivní charakter parainfekční glomerulonefritidy nelze zastavit bez eliminace vyvolávající infekce. Odlišení mezi parainfekční a autoimunitně podmíněnou glomerulonefritidou může být obtížné, protože nejsou velké rozdíly v klinických projevech, v laboratorním a někdy ani v histologickém nálezu.

V podmínkách České republiky jsou důležité zejména glomerulonefritidy asociované se stafylokokovými infekcemi (SAGN) a obecně glomerulonefritidy asociované s infekční endokarditidou, shuntová nefritida a další případy asociované s infekcí cizorodých materiálů, jako jsou katetry nebo elektrody. Z virových chorob jsou nejvýznamnější glomerulonefritidy asociované s virem hepatitidy B, s virem hepatitidy C a s virem SARS-CoV-2.

Léčba parainfekčních glomerulonefritid spočívá v eliminaci vyvolávající infekce, jen v ojedinělých případech může být indikována kombinace protiinfekční léčby a šetrné imunosuprese.

**Bude doplněno**

## Glomerulonephritides associated with infections

Glomerulonephritides associated with infections constitute an important group of diseases. Their occurrence is shifting from children and young people to elderly people. The rates of acute post-streptococcal glomerulonephritis, a condition with a good prognosis, are decreasing, and the rates of glomerulonephritides associated with various bacterial, viral, or parasitic infections, often with a poor prognosis, are increasing. Renal biopsy plays an important role in the diagnostic process.

Manifestations of glomerulonephritis can be the initial sign of an occult infection. When evaluating renal biopsy specimens, certain signs may suggest this option, but it cannot be relied on completely. The search for an active infection is warranted in every patient with newly diagnosed glomerulonephritis. Hepatitis B and C serology is always performed, with other investigations depending on individual risk factors, clinical manifestations, and laboratory and histological findings. Failure to follow this rule may have serious consequences, in part because immunosuppressive therapy for glomerulonephritis can worsen the underlying infection and also because the progressive nature of parainfective glomerulonephritis cannot be reversed without eliminating the causative infection. Distinguishing between parainfective and autoimmune glomerulonephritis can be difficult, as there are no major differences in clinical manifestations, laboratory, and sometimes even histological findings. In the setting of the Czech Republic, important diseases include, in particular, staphylococcus infection-associated glomerulonephritis (SAGN) and, in general, infective endocarditis-associated glomerulonephritis, shunt nephritis, and other cases

associated with foreign-material infection, such as catheters or electrodes. Among viral diseases, glomerulonephritides associated with the hepatitis B virus, hepatitis C virus, and the SARS CoV-2 virus are of major significance.

The treatment of parainfectious glomerulonephritides involves elimination of the causative infection; only in rare cases, a combination of anti-infective treatment and mild immunosuppression can be indicated.

## Bude doplněno

## Úvod

Glomerulární onemocnění, zpravidla charakterizované akutním nefritickým syndromem, které vzniká v časové návaznosti a v příčinné souvislosti s akutním infekčním onemocněním, označujeme tradičně jako akutní postinfekční glomerulonefritidu (GN). Toto onemocnění, které dříve postihovalo hlavně děti a mladé lidi, mění svou epidemiologii, klinický obraz a prognózu. Je vhodné rozlišovat dva typy onemocnění.

A/ Postinfekční GN v pravém slova smyslu je typická pro děti a mladé lidi dosud zdravé. Vzniká sice v návaznosti na předchozí, nejčastěji streptokokovou infekci, ale opožděně, čili v době, kdy vyvolávající infekce už není aktivní. Její dlouhodobá prognóza je dobrá, i když může zanechat následky ve formě dlouhodobé hematurie, proteinurie, snížené glomerulární filtrace nebo arteriální hypertenze.

B/ Parainfekční GN je typická pro starší a polymorbidní nemocné se sníženou rezistencí vůči bakteriální infekci. Vzniká v návaznosti na infekci, nejspíše bakteriální, která je aktivní, často protrahovaná, často stafylokoková. V takovém případě se označuje jako GN asociovaná se stafylokokovou infekcí (SAGN). Její dlouhodobá prognóza je závažná.

Glomerulonefritidy mohou být asociovány i s jinými bakteriálními infekcemi, ale také s virovými nebo parazitárními infekcemi. Klinický ob-

raz těchto GN je pestrý, může se jednat o nefritický syndrom, nefrotický syndrom, průběh může být akutní nebo chronický (1, 2).

## A/ Akutní postinfekční glomerulonefritida (typicky poststreptokoková, PSGN)

Onemocnění s dobrou prognózou postihující zejména děti a mladé osoby, jeho výskyt obecně klesá, vyskytuje se častěji v rozvojových zemích s nižší úrovní hygieny. Je charakteristické časovým odstupem mezi infekčním, nejčastěji streptokokovým onemocněním a vznikem klinického obrazu GN. Tento odstup činí 1–2 týdny v případě streptokokové faryngitidy (charakteristické pro chladnější klima) a 3–6 týdnů v případě kožní streptokokové infekce (charakteristické pro teplejší klima) (3).

Klinický obraz PSGN je typický akutním nefritickým syndromem, který může být vyjádřen plně, tedy nemocný může mít makroskopickou nebo jen mikroskopickou hematurii, proteinurii různé intenzity, otoky, arteriální hypertenzi a pokles glomerulární filtrace až do stadia anurie. Častější je mírnější průběh onemocnění, kdy jsou vyjádřeny jen některé složky nefritického syndromu, nebo nejsou vyjádřeny v plné intenzitě. Mohou například chybět otoky, nebo může být jen částečný pokles glomerulární filtrace. Subklinický průběh je 10× častější než klinicky manifestní průběh.

Na akutní postinfekční GN bychom měli pomyslet u každého nemocného s nově vzniklou hematurií a proteinurií v časové návaznosti na prodělanou streptokokovou infekci. K určení diagnózy může pomoci pozitivita Anti-streptolysinu O v séru a zejména snížení sérové C3 složky komplementu, které jsou typickými nálezy. V nejasných případech je plně indikované provedení renální biopsie. Pro akutní postinfekční GN je typická endokapilární proliferace, kdy lumen glomerulárních kapilárních klíčků je vyplněno buněčným materiálem a je přítomen zánětlivý infiltrát. Takto mohou být postiženy všechny klíčky nebo jen některé z nich. Typická je rovněž přítomnost depozit včetně velkých subepitelových depozit nazývaných „humps“ (4).

Patogeneze PSGN není jednoznačně vyjasněna. Uplatňovat se v ní mohou nefritogenní streptokokové antigeny (například streptokokový pyogenní toxin B), které během infekce cirkulují a deponují se v glomerulech. Později, po vytvoření antigen-specifických B a T buněk a po nástupu tvorby protilátek, mohou deponované antigeny indukovat imunitní odpověď. Vazbou cirkulujících protilátek na deponované antigeny mohou vznikat imunokomplexy, aktivující alternativní nebo lektinovou cestou komplement. Významná je nepochybně role samotného komplementu. Na pozadí by mohla být vrozená mírná porucha regulace komplementu, disponující svého nositele k přemrštěné aktivaci komplementu vznikajícími imunokomplexy a tím ke tkáňovému poškození. To by mohlo vysvětlit, proč onemocnění postihne jen některé osoby a jiné ne, i když jsou infikované stejným nefritogenním kmenem

**Tab. 1.** Vybrané typy glomerulonefritid asociovaných s infekcí – stručná charakteristika

|  |  |
|--|--|
| <b>Akutní poststreptokoková glomerulonefritida</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Náhlý vznik nefritického syndromu</li> <li>■ Možný vznik ve formě malé epidemie</li> <li>■ Předchozí infekce streptokokem typu A</li> <li>■ Snížení c3 složky komplementu v séru</li> <li>■ Endokapilární proliferace, depozita „humps“</li> <li>■ Podpůrná a symptomatická léčba</li> </ul>                                    |
| <b>GN asociovaná se stafylokokovou infekcí</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Narůstající výskyt</li> <li>■ Starší osoby – diabetici</li> <li>■ Mladší osoby – i. v. toxikomani</li> <li>■ Protrahovaná stafylokoková infekce</li> <li>■ Hematurie, proteinurie, pokles glomerulární filtrace</li> <li>■ Někdy kožní purpura</li> <li>■ Připomíná iga nefropatii nebo anca asociovanou vaskulitidu</li> </ul> |
| <b>GN u infekční endokarditidy</b>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Rychlý pokles glomerulární filtrace</li> <li>■ Hematurie, proteinurie</li> <li>■ Snížení c3 složky komplementu v séru (50 %)</li> <li>■ Pozitivní anca protilátky (30 %)</li> <li>■ i. v. toxikomani (30 %)</li> <li>■ Častěji muži středního věku</li> <li>■ Závažná prognóza</li> </ul>                                       |
| <b>GN asociovaná s hepatitidou B</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Typicky membranózní nefropatie</li> <li>■ Nefrotický syndrom</li> <li>■ Příznivá prognóza v případě léčby</li> </ul>  |
| <b>GN asociovaná s hepatitidou C</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Typicky kryoglobulinemie s membranoproliferativní glomerulonefritidou</li> <li>■ Nefritický syndrom a projevy vaskulitidy</li> <li>■ Závažná prognóza</li> </ul>  |



streptokoka. Existuje řada hypotéz patogeneze PSGN včetně možné indukce autoimunitní reakce následkem streptokokové infekce (5).

Léčba PSGN je podpůrná, neexistuje léčba kauzální. Někteří autoři zvažují pulzní léčbu glukokortikoidy u nemocných s extenzivním výskytem srpků. Dlouhodobá prognóza PSGN je u dětí vynikající, i když úplné vymizení symptomů může trvat velmi dlouho, i více než 10 let. U dospělých je prognóza horší, vyskytují se případy selhání ledvin i úmrtí, reziduální proteinurie a hypertenze zůstává u 50 % nemocných. Faktory spojené s horší prognózou jsou preexistující chronické onemocnění ledvin, komorbidita, extenzivní srpky v histologickém nálezu, oligoanurie (1, 6).

## B/ Parainfekční glomerulonefritidy

Aktivace imunitního systému při protražované infekci může vést k poškození klinicky i laboratorně připomínajícímu autoimunitní choroby a postihujícímu různé orgánové systémy včetně ledvin. V diferenciální diagnóze primárních GN, systémových vaskulitid nebo systémových chorob pojiva je proto vždy nutné myslet na infekci. Jsou-li však projevy infekce mitigovaly, může být diagnóza obtížná a hrozí záměna za primární autoimunitní onemocnění. Parainfekční GN není primárně infekční onemocnění, vzniká nepřímo jako důsledek imunitní reakce organismu na infekci. Neplatí to beze zbytku – u některých virových infekcí byly prokázány virové částice v buňkách ledvin a podíl přímého virového účinku na patogeneze onemocnění je možný.

### Diagnóza parainfekční glomerulonefritidy

Diagnóza je zpravidla postavena na nálezu v renální biopsii v kombinaci s dalšími klinickými a laboratorními nálezy. Klinický nález je často nespecifický a teprve biotický nález potvrdí podezření na glomerulární onemocnění. Nefropatolog může vyslovit podezření na parainfekční glomerulonefritidu podle určitých morfologických známek, které ji odlišují od primárních GN nebo GN v rámci vaskulitidy či systémových onemocnění pojiva.

Diagnózu ztěžuje skutečnost, že při protražované infekci se mohou tvořit autoprotilátky nebo stoupat jejich titr. To se týká zejména protilátek proti cytoplasmě neutrofilních granulocytů (ANCA), nebo protilátek proti buněčnému jádru (ANA). Přítomnost autoprotilátek proto nemůžeme považovat za specifickou známku autoimunitního onemocnění. Totéž platí o klinickém a histologickém obrazu vaskulitidy (na kůži se často projevující purpurou), který může mít autoimunitní stejně jako parainfekční původ. Ani průkaz imunokomplexů ve tkáních není specifickým projevem. Příkladem je protražovaná stafylokoková infekce, při níž mohou vznikat tkáňová depozita obsahující protilátky IgA podobně jako u IgA nefropatie nebo Henoch-Schönleinovy vaskulitidy (7, 8).

Pro diagnózu je tedy klíčový průkaz infekce a nález v renální biopsii. Podezření podporuje snížená C3 složka komplementu, i když není specifickým nálezem, patří též do obrazu lupusové nefritidy, kryoglobulinemie, membranoproliferativní GN nebo C3 nefropatie. V renální biopsii podporuje podezření přítomnost endokapilární proliferace nebo přítomnost depozit imunoglobulinů tam, kde bychom je jinak nečekali (u ANCA-asociované vaskulitidy se srpky, u níž se obvykle imunitní depozita nevyskytují). Důležitá je též pozitivní odpověď na

eliminaci infekce. Ani průkaz infekce neznamená automaticky příčinou souvislost, protože infekce často postihují i nemocné s primárně autoimunitními chorobami (6).

Diferenciální diagnóza parainfekční glomerulonefritidy je rozsáhlá neomezuje se jen na primární glomerulonefritidy, systémové vaskulitidy a systémová onemocnění pojiva. Výjimečné nejsou kombinace různých infekcí ovlivňujících ledviny, například virových hepatitid B a C u toxikomanů, virových hepatitid a parazitárních infekcí v tropických a subtropických oblastech, infekce HIV a oportunní infekce. Na postižení ledvin se může podílet protiinfekční léčba nebo poruchy prokrvení ledvin při probíhající sepsi nebo srdečním selhání. Při snížené hladině C3 a progredující nefropatii je třeba uvažovat o C3 nefropatii. Při rozvoji anémie a trombocytopenie se může jednat o trombotickou mikroangiopatii (9).

### Léčba parainfekční glomerulonefritidy

Léčba spočívá v eliminaci vyvolávající infekce. Je postavena na odborných doporučeních vycházejících ze slabých důkazů a na individuálním posouzení případu ošetřujícím nefrologem. Částečné potlačení infekce obvykle nestačí. Příkladem je antibiotická léčba u nemocných s infikovaným cizím tělesem, kdy mohou klesnout teploty i sérová hladina C-reaktivního proteinu, ale glomerulonefritida zůstává aktivní. Infikované cizí těleso je třeba odstranit.

Použití imunosupresivní léčby je u parainfekčních glomerulonefritid nebezpečné, infekce může vzplanout se závažnými až fatálním důsledky. Přesto o ní lze uvažovat, výhradně však v kombinaci s protiinfekční léčbou, ve vybraných případech, kdy je aktivita imunopatologického děje vysoká s rozvojem orgánového poškození. Tento postup je doporučován u glomerulonefritidy a kryoglobulinemie asociované s infekcí virem hepatitidy C. Rovněž v případech, že eliminace infekce sama nevede ke zmírnění aktivity glomerulonefritidy, může být imunosuprese indikována. Konečně se jedná o případy diagnostických rozpaků, kdy se infekce nejeví závažná a nelze rozlišit parainfekční a primárně autoimunitní onemocnění. Tyto případy lze doložit jedině kazuistickými sděleními, nikoliv průkaznými klinickými studiemi.

Parainfekční GN je závažné onemocnění s nejistou prognózou, i v případě léčebného úspěchu často přetrvává chronické onemocnění ledvin (chronic kidney disease, CKD). Každý pacient by měl být sledován, aby se podchytil vývoj onemocnění, odpověď na léčbu nebo pozdní následky a pacient dostával adekvátní léčbu CKD (6).

## B.1/ Parainfekční glomerulonefritidy podmíněné bakteriální infekcí

Bakteriálně podmíněné parainfekční GN můžeme označovat podle vyvolávajícího agens nebo podle typické lokalizace vyvolávající infekce. Z vyvolávajících agens se zmíníme zejména o stafylokokové infekci, kterou můžeme považovat za nejvýznamnější. Z lokalizací vyvolávající infekce se zmíníme zejména o infekční endokarditidě a shuntové nefritidě. Další lokalizace pouze zmíníme, protože projevy GN jsou u nich podobné. Patří sem infekce centrálních žilních katetrů (dlouhodobý nutriční katetr), infekce kardiostimulačního systému (ekvivalent infekční endokarditidy), dlouhodobé kožní vředové léze u diabetiků, abscesy, píštěle atd. (10).

## Glomerulonefritida asociovaná se stafylokokovou infekcí (SAGN)

Glomerulonefritida může vzniknout následkem infekce *Staphylococcus aureus*, méně často i *Staphylococcus epidermidis*, a to jak meticilin citlivým (MSSA, MSSE), tak i meticilin rezistentním kmenem (MRSA, MRSE). Jedná se obvykle o protrahovanou infekci, jejíž eliminace je ztížena anatomickou lokalizací (infekční endokarditida, osteomyelitida, viscerální absces) nebo imunodeficitem, typicky přítomností diabetu (kožní vřed, celulitida, pneumonie, ranná infekce, infekce močových cest, bakteriémie). Postiženy jsou převážně starší osoby nad 50 let věku, častěji muži. Výskyt je však možný i u mladších osob, například i.v. toxikomanů.

Klinický obraz onemocnění je z nefrologického hlediska poměrně agresivní. Dominuje progredující pokles funkce ledvin spolu s hematurií a proteinurií, může být hypertenze a/nebo otoky. Projevy vyvolávající infekce mohou být jasně patrné (horečky, schvácenost, příznaky akutní chlopenní vady atd.), jindy jsou naopak zcela mírné a nenápadné (subfebrilie, únava). U některých případů lze pozorovat kožní purpuru.

V histologickém obrazu se obvykle jedná o proliferativní GN s mezangiální a/nebo endokapilární proliferací, mohou být přítomny srpky. Nález se může podobat IgA nefropatii, ale oproti ní se častěji vyskytuje endokapilární proliferace, naopak méně časté jsou sklerotizace glomerulů. Rovněž může nález připomínat ANCA asociovanou vaskulitidu, ale oproti ní se častěji vyskytují imunitní depozita. Pro SAGN jsou typická depozita IgA, IgG a zejména C3, ale v 10 % nejsou depozita přítomna (pauciimunní GN).

Sérologicky může být pozitivní ANCA až u 25 % nemocných, a to jak typ c-ANCA (protilátky Anti-PR3), tak typ p-ANCA. Pravděpodobně se objevují následkem masivní destrukce neutrofilních granulocytů, které jsou stafylokoky schopny, s uvolněním obsahu cytoplazmatických granul neutrofilů a s indukci tvorby ANCA protilátek. U 30 % nemocných je snížena C3 složka komplementu v séru.

Léčba spočívá v eliminaci stafylokokové infekce. Z diagnostického a prognostického hlediska je významná možnost záměny SAGN za IgA nefropatii, Henoch-Schönleinovu vaskulitidu, nebo ANCA-asociovanou vaskulitidu, k čemuž může vedle podobnosti klinického obrazu (rychlé zhoršování funkce ledvin, hematurie, proteinurie, obraz zánětu, někdy kožní purpura, někdy hemoptýza) přispět i podobnost sérologického a histologického nálezu.

Prognóza onemocnění je závažná se 14 % mortalitou a s 20 % případů progredujících do terminálního selhání ledvin navzdory adekvátní antibiotické léčbě. Eliminace stafylokokové infekce může však u 55 % nemocných vést ke zlepšení funkce ledvin. Rizikovými faktory horší prognózy jsou vyšší věk a přítomnost diabetu.

### Postižení ledvin u infekční endokarditidy

Postižení ledvin u infekční endokarditidy může mít charakter GN, typicky fokální a segmentální, proliferativní, nekrotizující nebo sklerotizující. Mohou vzniknout i jiné typy poškození ledvin – infarkt ledviny nebo absces při septickém embolu, polékové poškození v důsledku antibiotické léčby (akutní tubulointersticiální nefritida nebo akutní tubulární nekróza).

Klinicky je typické rychle progredující poškození ledvin s hematurií, proteinurií a klesající glomerulární filtrací. U 50 % nemocných je snížena C3 složka komplementu, méně často C4 složka komplementu, v séru. Ve 30 % případů jsou pozitivní ANCA protilátky.

Histologicky se nejčastěji jedná o GN se srpkou, může se jednat též o difúzní proliferativní GN nebo fokální a segmentální mezangioproliferativní GN. 44 % případů má pauciimunní charakter, v ostatních případech jsou prokazatelná imunitní depozita obsahující C3, IgM, IgA nebo IgG. Elektronmikroskopicky jsou depozita prokazatelná až v 90 % případů.

Léčba spočívá v podávání antibiotik, prognóza je závažná. 20 % nemocných umírá navzdory léčbě, 10 % progreduje do terminálního selhání ledvin, u 35 % nemocných perzistuje poškození ledvin. Závažné je riziko záměny s rychle progredující ANCA-asociovanou GN se srpkou, protože imunosupresivní léčba může přivodit katastrofální zhoršení průběhu onemocnění, pokud není současně použita účinná antibiotická léčba. Někdy je nutná operační náhrada postižené chlopně (11).

### „Shuntová“ nefritida

Jedná se o imunokomplexové onemocnění vznikající při infekci ventrikuloatriálního, ventrikulojugulárního nebo ventrikuloperitoneálního zkratu založeného k dlouhodobé drenáži hydrocefalu. Infekce může být způsobena stafylokoky nebo jinými bakteriemi. Je-li infekce lokalizována v nitrokomorové části zkratu, tedy na povrchu cizorodého materiálu a mimo kontakt s krevním proudem, mohou být celkové příznaky infekce tak mírné, že je diagnóza obtížná, zejména když chybí horečky a výraznější vzestup laboratorních známek zánětu a jsou-li negativní hemokultury. Přesto je třeba toto onemocnění zvažovat u pacienta s nitrokomorovým zkratem a rozvojem hematurie, proteinurie a klesající glomerulární filtrace. Nález v renální biopsii může podpořit podezření na parainfekční etiologii onemocnění ledvin a v takovém případě je nutné vyjmout nebo vyměnit komorový zkrat a provést jeho mikrobiologické vyšetření (6).

## B.2/ Glomerulonefritidy asociované s virovými infekcemi

### Virus hepatitidy B

Onemocnění ledvin vyvine 3–5 % nemocných s chronickou infekcí virem hepatitidy B. Typicky se jedná o membranózní nefropatii, projevující se nefrotickým syndromem, tedy masivní proteinurií s hypalbuminemií, obvykle s hypercholesterolemií (není-li pacient v malnutrii) a s generalizovanými, často rozsáhlými otoky. Arteriální hypertenze ani pokles glomerulární filtrace nejsou pravidlem. Závažnou komplikací je trombofilní stav, který může vést k hluboké žilní trombóze, k plicní embolii, nebo též k trombóze renální žíly. Typický je rovněž sklon k bakteriálním infekcím.

Kromě postižení jater a ledvin může chronická infekce virem hepatitidy B způsobit i jiné systémové komplikace. Může se vyskytnout „klasická“ polyarteritis nodosa nebo kryoglobulinemie.

Histologicky je nejčastějším renálním projevem membranózní nefropatie histologicky neodlišitelná od primární formy tohoto one-

mocnění. Protilátky Anti-PLA2r mohou být pozitivní. Vzácněji může být histologický nálezn odlišný a mít charakter mezangioproliferativní glomerulonefritidy, fokální a segmentální glomerulosklerózy, GN se srpkou nebo minimálních změn glomerulů. Je pravidlem, že u každého pacienta s prokázanou glomerulonefritidou, zejména s membranózní nefropatií, musí být vyloučena infekce virem hepatitidy B dříve, než je zahájena imunosupresivní léčba.

Ve srovnání s jinými s infekcí asociovanými glomerulonefritidami je u tohoto onemocnění prognóza poměrně příznivá, i když i toto onemocnění může progredovat do selhání ledvin, zejména není-li infekce eliminována. Léčba spočívá v eliminaci virové infekce. Imunosupresivní léčba je riziková, může způsobit reaktivaci hepatitidy a nárůst virové replikace (12).

### Virus hepatitidy C

Mezi extrahepatální manifestace infekce virem hepatitidy C (HCV) patří glomerulární postižení, nejčastěji ve formě membranoproliferativní GN asociované se smíšenou kryoglobulinémií. Možné je i tubulointerstiální onemocnění ledvin. HCV je příčinou 80–90 % případů „idiopatické“ smíšené kryoglobulinémie, systémové vaskulitidy postihující drobné či střední cévy.

Klinickým projevem je typicky nefritický syndrom, proteinurie může být masivní, mohou být přítomny rozsáhlé otoky a klesající glomerulární filtrace. Kryoglobulinémie se může projevovat poruchami periferního prokrvení, kožní purpurou, kožními ulceracemi, artralgiemi, periferní neuropatií, únavou.

V laboratorním nálezu je kromě projevů nefritického syndromu typické snížení C3 složky komplementu. Histologicky je typická membranoproliferativní glomerulonefritida I. typu.

Základem léčby je eliminace virové infekce. V některých případech se doporučuje i současná imunosupresivní léčba rituximabem, případně v kombinaci s plazmaferézou. Jedná se o případy s vysokou aktivitou onemocnění, tedy s progresivním poklesem glomerulární filtrace, s nefrotickým syndromem nebo s těžkými projevy kryoglobulinémie. Rituximab je doporučován i v případě, že účinná antivirová léčba nevede ke zlepšení projevů GN (13, 14).

### SARS-CoV-2

V průběhu onemocnění covid-19, způsobeného virem SARS-CoV-2, může dojít k akutnímu poškození ledvin (acute kidney injury, AKI), což je asociováno s velmi špatnou prognózou. My sami jsme pozorovali AKI u 13 % pacientů v průběhu hospitalizace pro symptomatický covid-19 a z nich 55 % zemřelo. Pokud se AKI vyvinulo již před přijetím a během hospitalizace se funkce ledvin zlepšila, byla mortalita méně než poloviční (24 %), ale stále výrazně vyšší než u pacientů s normální funkcí ledvin (9 %). Podobné údaje o vysoké mortalitě u nemocných s AKI při covid-19 uvádějí i jiní autoři (10, 15).

Nejčastějším typem postižení ledvin je akutní tubulointerstiální poškození, ale bylo popsáno i charakteristické glomerulární poškození – kolabující forma FSGS (fokální a segmentální glomerulosklerózy). Onemocnění se projevuje velkou proteinurií a rychlým poklesem glomerulární filtrace, může být přítomna hematurie. V buňkách ledvin

nemocných s covidem-19 byly zjištěny virové částice, kauzální souvislost s postižením zatím nebyla prokázána. Specifická léčba neexistuje. Na vzniku AKI se mohou podílet i prerenální faktory, proto je u těchto nemocných vhodné umístění na monitorované lůžko, individuální zhodnocení stavu hydratace a doplnění objemu infúzí, pokud jsou známky hypovolemie. V případě progresu AKI je nutná náhrada funkce ledvin (16, 17).

### Virus lidské imunodeficience (HIV)

U nemocných infikovaných HIV se může objevit poškození ledvin glomerulárního, tubulointerstiálního a cévního charakteru. Vedle vlastní HIV infekce se na poškození ledvin mohou podílet též oportunní infekce a podávané léky. Pro tuto heterogenní etiologii postižení ledvin, mající vliv na léčebnou strategii, se doporučuje stanovit diagnózu pomocí renální biopsie.

Typickým postižením je kolabující forma fokální a segmentální glomerulosklerózy, označovaná jako HIVAN (s HIV asociovaná nefropatie). Mohou být vyjádřeny i mírnější formy podocytopatie – fokální a segmentální glomeruloskleróza nebo minimální změny glomerulů. U nemocných s HIV byla popsána i řada dalších forem glomerulonefritid (IgA nefropatie, membranózní nefropatie nebo membranoproliferativní GN), ale jedná se spíše o koincidence než o kauzální souvislost, stejně jako v případech diabetické nefropatie. Vzácně byl u nemocných s HIV popsán v renální biopsii syndrom difúzní infiltrativní lymfocytózy nebo trombotická mikroangiopatie.

Antiretrovirová léčba je indikována u každého nemocného s HIV infekcí a onemocněním ledvin, zejména pokud je biopsicky prokázána HIV-asociovaná nefropatie. Po zvážení benefitu a rizika může být léčba kombinována s glukokortikoidy (6).

## B.3/ Další parainfekční glomerulonefritidy

Glomerulonefritidy byly popsány u pneumokokových, meningokokových a řady dalších bakteriálních infekcí. Mezi virové infekce, kromě výše uvedených, u nichž bylo popsáno glomerulární poškození, patří též hantaviry, parvovirus B19, EB virus a cytomegalovirus.

Zajímavé jsou údaje o možném postižení ledvin u lymské boreliózy. Toto postižení bylo častěji popsáno u psů, zejména u labradorského retrievera nebo u zlatého retrievera. Kazuistické případy jsou popsány i u lidí. Byla zjištěna membranoproliferativní nebo mezangioproliferativní glomerulonefritida, membranózní glomerulonefritida nebo minimální změny glomerulů. Byl popsán příznivý efekt léčby antibiotiky nebo kombinací antibiotik a glukokortikoidů. My sami jsme pozorovali granulomatózní tubulointerstiální nefritidu asociovanou s lymskou boreliózou, u níž došlo k výraznému zlepšení po antibiotické léčbě (18–22).

### Glomerulární postižení u parazitárních chorob.

V oblasti tropického a subtropického pásma mají onemocnění ledvin asociované s parazitárními infekcemi narůstající význam jako příčiny chronického onemocnění a selhání ledvin.

Schistosomóza je chronické onemocnění tropického a subtropického pásma podmíněné imunitní reakcí organismu proti vajíčkům parazitujících motolic, drobných sladkovodních červů. Glomerulární

onemocnění bylo popsáno zejména v asociaci s hepatosplenickou schistosomózou způsobenou *Schistosoma mansoni*. Nejčastěji postihuje mladé muže. Onemocnění se projevuje proteinurií, hematurií, hypokomplementémií a klesající glomerulární filtrací. Diagnóza je bioptická. Léčba spočívá v eliminaci schistosomové infekce.

Filariáza je onemocnění tropů a subtropů vyvolané vlasovci a přenášené komáry. Glomerulární postižení se projevuje proteinurií a hematurií. Léčba spočívá v eliminaci parazitární infekce.

Malárie je nejrozšířenější endemické onemocnění na světě, vyskytuje se v tropickém a subtropickém pásmu. Postižení ledvin při této parazitární infekci může mít charakter vaskulárního a tubulointersticiálního postižení ve spojitosti s hypoperfuzí tkání, hemolýzou, rbdomyolýzou a dalšími patologickými mechanizmy. Vyskytuje se však těž glomerulární

postižení, které je spojováno s imunitní odpovědí organismu na infekci. Typická je imunokomplexová GN. Projevuje se proteinurií, hematurií, hypokomplementémií. Možným projevem je i nefrotický syndrom zvláště u dětí. Léčba spočívá v eliminaci infekce (6).

## Závěr

U každého nemocného s nově diagnostikovanou glomerulonefritidou je třeba pátrat po aktivní infekci. Vždy testujeme sérologii hepatitidy B a C. Podle individuálních rizikových faktorů, klinického a laboratorního nálezu pátráme po známkách infekčního onemocnění a zvažujeme jeho podíl na glomerulární patologii. V léčbě se uplatňuje protiinfekční léčba, ve sporných a specificky indikovaných případech kombinace protiinfekční léčby a šetrné imunosuprese.

## LITERATURA:

- Glassock RJ, Alvarado A, Prosek J, et al. Staphylococcus-related glomerulonephritis and poststreptococcal glomerulonephritis: why defining „post“ is important in understanding and treating infection-related glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis*. 2015 Jun;65(6):826-32.
- Usui J, Tawara-lida T, Takada K, et al. Temporal Changes in Post-Infectious Glomerulonephritis in Japan (1976-2009). *PLoS One*. 2016 Jun 10;11(6):e0157356.
- Floege J, Amann K. Primary glomerulonephritides. *Lancet*. 2016 May 14;387(10032):2036-48.
- Jennette JC, Silva FG, Olson JL, et al. *Heptinstall's Pathology of the Kidney*. Wolters Kluwer, 7th Edition.
- Turner N, Lameire N, Goldsmith DJ, et al. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford University Press 2016.
- KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. *Kidney International (supplement)*, Vol 100, Issue 4S, October 2021.
- Bu R, Li Q, Duan ZY, et al. Clinicopathologic features of IgA-dominant infection-associated glomerulonephritis: a pooled analysis of 78 cases. *Am J Nephrol*. 2015;41(2):98-106.
- Satoskar AA, Suleiman S, Ayoub I, et al. Staphylococcus Infection-Associated GN - Spectrum of IgA Staining and Prevalence of ANCA in a Single-Center Cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Jan 6;12(1):39-49.
- Sethi S, Haas M, Markowitz GS, et al. Mayo Clinic/Renal Pathology Society Consensus Report on Pathologic Classification, Diagnosis, and Reporting of GN. *J Am Soc Nephrol*. 2016 May;27(5):1278-87.
- Sy J, Nast CC, Pham PT, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis in patients with chronic venous catheters: a case report and literature review. *Case Rep Nephrol*. 2014;2014:159370.
- Boils CL, Nasr SH, Walker PD, et al. Update on endocarditis-associated glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2015 Jun;87(6):1241-9.
- Kupin WL. Viral-Associated GN: Hepatitis B and Other Viral Infections. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Oct 18, pii: CJN.09180816.
- KDIGO 2018 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Hepatitis C Work Group*. *Kidney International Supplements*, Vol 8, Issue 3, October 2018.
- Fervenza FC, Sethi S, Glassock RJ. Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis: does it exist? *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Dec;27(12):4288-94.
- Zolotov E, Sigal A, Havrda M, et al. Can Renal Parameters Predict the Mortality of Hospitalized COVID-19 Patients? *Kidney Blood Press Res*, 2022;47(5):309-319.
- Robbins-Juarez SY, Qian L, King KL, et al. Outcomes for Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Int Rep*. 2020 Jun 25;5(8):1149-1160.
- Izzedine H, Jhaveri KD. Acute kidney injury in patients with COVID-19: an update on the pathophysiology. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Jan 25;36(2):224-226.
- Papineni P, Doherty T, Pickett T, et al. Membranous glomerulonephritis secondary to *Borrelia burgdorferi* infection presenting as nephrotic syndrome. *NDT Plus*. 2010 Feb;3(1):105-6.
- Rolla D, Conti N, Ansaldo F, et al. Post-infectious glomerulonephritis presenting as acute renal failure in a patient with Lyme disease. *J Renal Inj Prev*. 2013 Nov 8;3(1):17-20.
- Schneider CA, Wiemer J, Seibt-Meisch S, et al. *Borrelia* and nephropathy: cryoglobulinemic membranoproliferative glomerulonephritis responsive to doxycyclin in active Lyme disease. *Clin Kidney J*. 2013 Feb;6(1):77-80.
- Kwiatkowska E, Gołembiewska E, Ciechanowski K, et al. Minimal-Change Disease Secondary to *Borrelia burgdorferi* Infection. *Case Rep Nephrol*. 2012;2012:294532.
- Kirmizis D, Efstratiadis G, Economidou D, et al. MPGN secondary to Lyme disease. *Am J Kidney Dis*. 2004 Mar;43(3):544-51.