

Postępowanie z dzieckiem z zespołem nerczycowym

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej



Skład grupy ekspertów opracowujących zalecenia:

- Helena Ziółkowska – WUM Warszawa
- Irena Bałasz-Chmielewska – GUM Gdańsk
- Ryszard Grenda – IP CZD Warszawa
- Kinga Musiał – UM Wrocław
- Iwona Ogarek – CMUJ Kraków
- Maria Szczepańska – ŚUM Katowice
- Jacek Zachwieja – UM Poznań

Podstawy kategorii zaleceń

Kategoria	Jakość badań
A	Randomizowane badania kliniczne
B	Nierandomizowane badania kliniczne
C	Seria przypadków
D	Opinia eksperta

Interpretacja poziomu zaleceń w odniesieniu do różnych odbiorców

Poziom zalecenia	Implikacje	
	Dla lekarzy	Dla zarządzających
Poziom 1 „zalecamy”	U większości pacjentów należy wdrożyć zalecane postępowanie	Można rozważyć stworzenie standardu lub wskaźnika jakości na bazie takiego zalecenia
Poziom 2 „sugerujemy”	U różnych pacjentów mogą być właściwe różne opcje.	Stworzenie standardu na bazie takiego zalecenia będzie wymagało uwzględnienia wielu opinii
Bez kategorii	Zalecenia powstałe z tzw. „zdrowego rozsądku”, w których nie da się uwzględnić badań naukowych. Są sformułowane jako proste stwierdzenia; nie należy ich uważać za silniejsze niż poziom 1 i 2	

Warunkiem rozpoznania ZN jest:

- utrata białka z moczem w ilości >50 mg/kg/dobę [lub uPCR* ≥ 2 mg białka/1 mg kreatyniny (≥ 200 mg białka /1 mmol kreatyniny) lub obecność białka w teście paskowym na 3+]
- obniżenie stężenia albuminy w surowicy $\leq 2,5$ g/dl (≤ 25 g/l)

Powyższym objawom towarzyszy wystąpienie obrzęków i hiperlipidemii.

Klasyfikacja i definicje ZN w zależności od reakcji dziecka na leczenie glikokortykosteroidami

Określenie	Definicja
Zespół nerczycowy steroidowrażliwy	ustąpienie białkomoczu do 6-8 tygodni od rozpoczęcia leczenia glikokortykosteroidami
Zespół nerczycowy steroidozależny	nawroty białkomoczu w trakcie zmniejszania dawki prednizonu lub w okresie krótszym niż 2 tyg. po jego odstawieniu.
Zespół nerczycowy z częstymi nawrotami	≥ dwukrotne wystąpienie nerczycowego białkomoczu w 6 miesiącach choroby lub ≥4-krotny nawrót białkomoczu w ciągu roku, niezależnie od roku trwania choroby
Pierwotna steroidooporność	brak reakcji na 6-8 tygodniowe leczenie wstępne* glikokortykosteroidami
Wtórna steroidooporność	brak reakcji na leczenie glikokortykosteroidami poprzednio steroidowrażliwego lub steroidozależnego ZN
Remisja ZN	Brak lub ślad białka w badaniu ogólnym moczu (uPCR <0,2 mg białka/mg kreatyniny (< 20 mg białka/mmol kreatyniny) lub < 1+ w teście paskowym) przez 3 kolejne dni
Nawrót ZN	wystąpienie białkomoczu nerczycowego utrzymującego się >3 dni

Wskazania do wykonania biopsji nerki u dziecka z pierwszym rzutem ZN

- zespół nerczycowy steroidooporny
- zespół nerczycowy przebiegający z krwinkomoczem i/lub nadciśnieniem i/lub hipokomplementem
- zespół nerczycowy z utrzymującym się upośledzeniem filtracji kłębuszkowej
- wskazania indywidualne

W trakcie leczenia ZN lub po wystąpieniu kolejnych jego nawrotów biopsję nerki można wykonać w celu:

- oceny aktywności zmian i/ lub progresji szkliwienia kłębuszków przed intensyfikacją lub odstawieniem leczenia immunosupresyjnego
- ustalenia przyczyny wtórnej steroidooporności
- oceny nefrotoksyczności stosowanych inhibitorów kalcyneuryny

1. LECZENIE PIERWSZEGO RZUTU ZESPOŁU NERCZYCOWEGO

- ZALECENIE 1.
- W leczeniu pierwszego rzutu zespołu nerczycowego zaleca się zastosowanie prednizonu w dawce 60 mg/m^2 /dobę lub 2 mg/kg/dobę (max. 60 mg/dobę) przez 4 tygodnie. [1A]
- 1.1. Sugeruje się wydłużenie leczenia dawką 60 mg/m^2 /dobę lub 2 mg/kg/dobę (max. 60 mg/dobę) do 6 tygodni, jeśli nie uzyskano remisji ZN w ciągu 14 dni od rozpoczęcia leczenia. [2D]
- 1.2. Zaleca się następujący sposób redukcji dawek prednizonu:
 - Prednizon $40 \text{ mg/m}^2/48 \text{ godz.}$ lub $1,5 \text{ mg/kg/dobę}$ [1B] przez 4-6 tygodni [1;B]
 - Dalsza stopniowa redukcja prednizonu do całkowitego odstawienia w ciągu 4 miesięcy (łącznie czas leczenia 6 miesięcy) [1A].
- 1.3. Zaleca się podawanie prednizonu w jednej porannej dawce [1A]
- 1.4. Sugeruje się ustalanie dawki prednizonu w przeliczeniu na powierzchnię ciała [2B]

W leczeniu pierwszego rzutu zespołu nerczykowego zaleca się zastosowanie prednizonu w dawce 60 mg/m^2 /dobę lub 2 mg/kg/dobę (max. 60 mg/dobę) przez 4 tygodnie. [1A]

1.4 Sugeruje się ustalanie dawki prednizonu w przeliczeniu na powierzchnię ciała [2B]

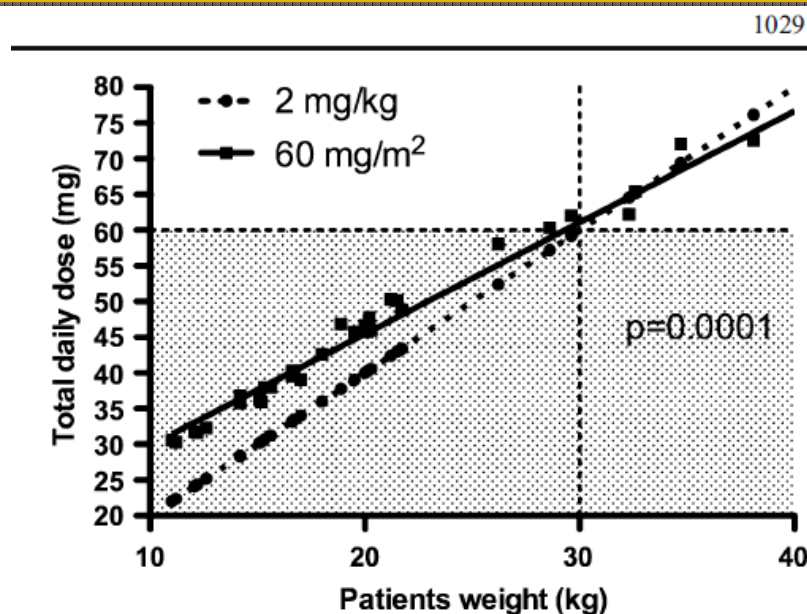


Fig. 2 Comparison of slopes between the prednisone doses calculated as 2 mg/kg versus 60 mg/m^2 (Mosteller formula)

Prednisone dosing per body weight or body surface area in children with nephrotic syndrome—is it equivalent?

Janusz Feber • Jamila Al-Matrafi • Elham Farhadi •
Régis Vaillancourt • Norman Wolfish

Pediatr Nephrol (2009) 24:1027–1031

1.3. Zaleca się podawanie prednizonu w jednej porannej dawce [1A]

598

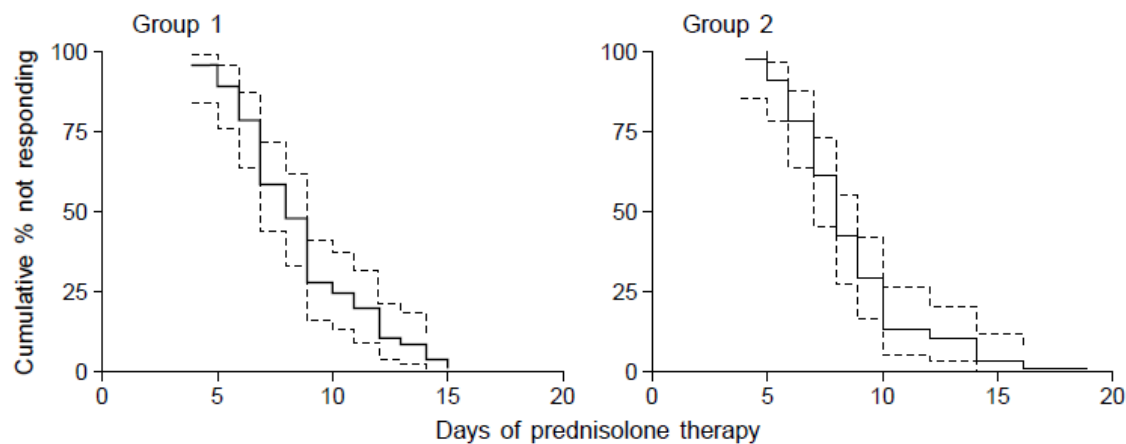


Fig. 1. Cumulative percentage of patients not in remission (*bold line*) with 95% confidence limits (*broken lines*) in the two prednisolone regimens (group 1 = single dose, group 2 = divided dose; $P = 0.7$, log rank test)

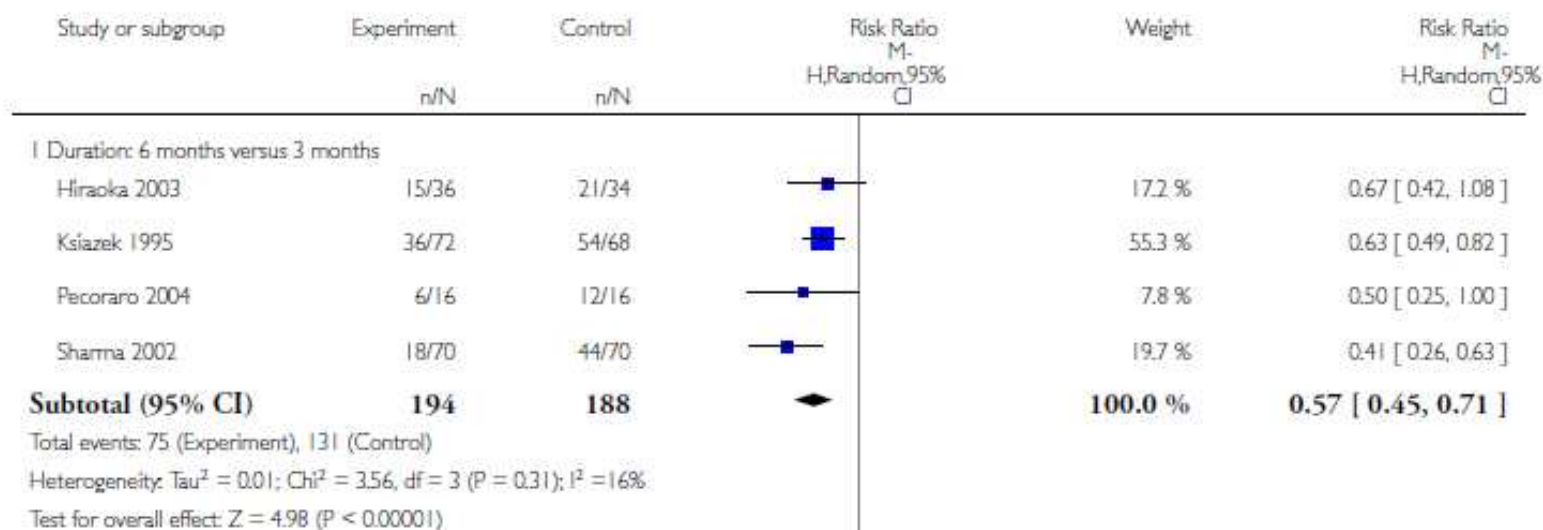
Single- versus divided-dose prednisolone therapy for relapses of nephrotic syndrome

Bimal K. Ekka, Arvind Bagga, and R. N. Srivastava

Pediatr Nephrol (1997) 11: 597–599

Dalsza stopniowa redukcja prednizonu do całkowitego odstawienia w ciągu 4 miesięcy (łącznie czas leczenia 6 miesięcy) [1A]

Analysis 2.2. Comparison 2 Steroid therapy in first episode of nephrotic syndrome: comparisons of 3 months or more of steroids, Outcome 2 Number of children relapsing by 12-24 months.



**Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children
(Review)**

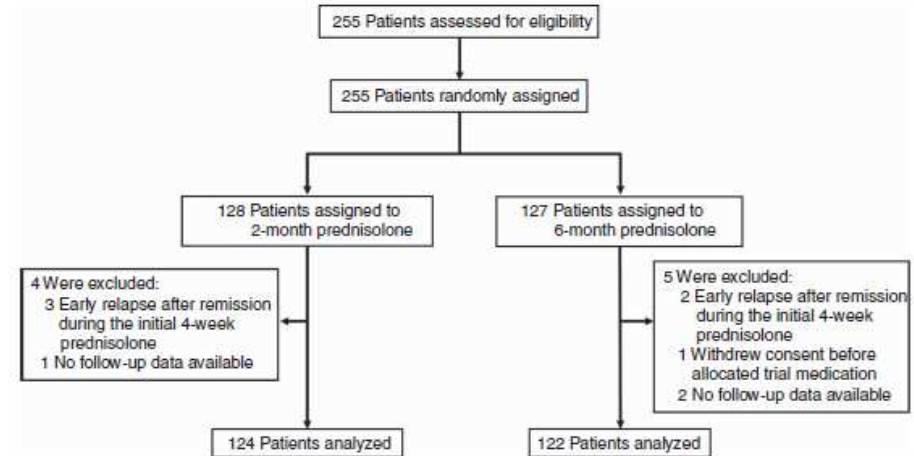
Hodson EM, Willis NS, Craig JC

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2007, Issue 4

A multicenter randomized trial indicates initial prednisolone treatment for childhood nephrotic syndrome for two months is not inferior to six-month treatment

Norishige Yoshikawa¹, Koichi Nakanishi¹, Mayumi Sako², Mari S. Oba³, Rintaro Mori⁴, Erika Ota⁴, Kenji Ishikura⁵, Hiroshi Hataya⁵, Masataka Honda⁵, Shuichi Ito⁶, Yuko Shima¹, Hiroshi Kaito⁷, Kandai Nozu⁷, Hidefumi Nakamura², Takashi Igarashi⁸, Yasuo Ohashi⁹ and Kazumoto Iijima⁷; for the Japanese Study Group of Kidney Disease in Children¹⁰

Kidney International (2015) **87**, 225–232



wrzesień 2007 – styczeń 2011

Table 2 | Number of relapses

	Total number of relapses	Duration of observation (person-year)	The number of relapses (per person-year)	Ratio of the number of relapses (Q)	P-value
2-Month prednisolone	301	240.93	1.25	0.94	0.65
6-Month prednisolone	309	232.62	1.33	(0.71–1.22)	

Extending initial prednisolone treatment in a randomized control trial from 3 to 6 months did not significantly influence the course of illness in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome

Aditi Sinha¹, Abhijeet Saha², Manish Kumar³, Sonia Sharma¹, Kamran Afzal⁴, Amarjeet Mehta⁵, Mani Kalaivani⁶, Pankaj Hari¹ and Arvind Bagga¹

Kidney International (2015) **87**, 217–224

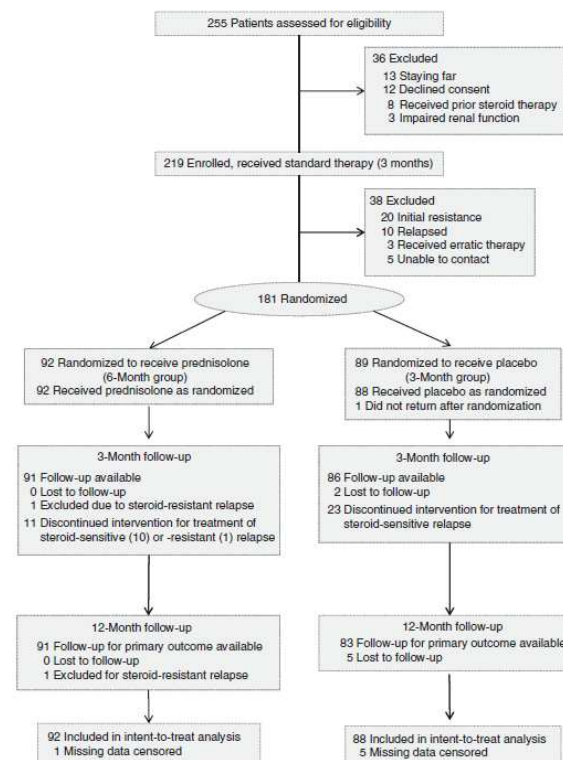
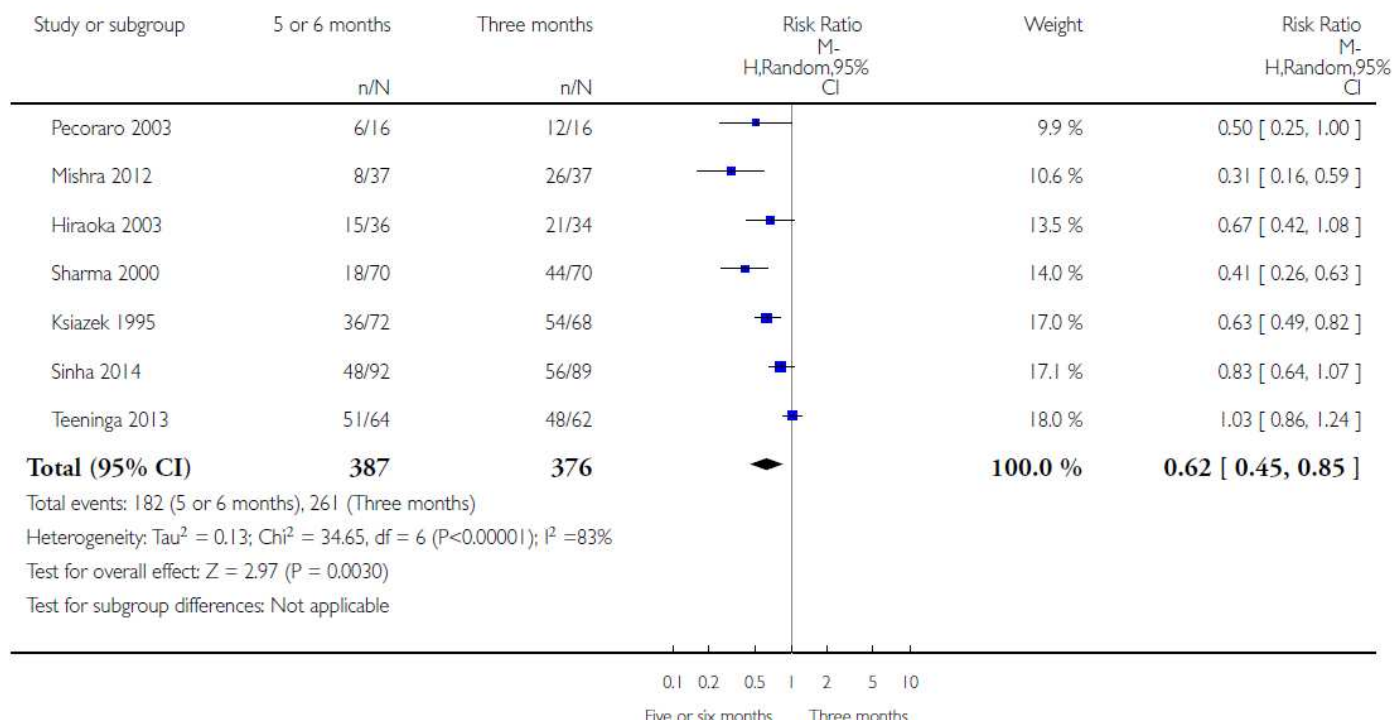


Table 3| Outcomes at 24 months and at last follow-up, by intention-to-treat analysis

Outcome	6-Month group	3-Month group	Relative risk [95% CI]	Mean/percent risk difference [95% CI]	P
24-Month follow-up					
Number of relapses per year ^a	N = 72 1.01 ± 1.04 (0, 2)	N = 67 1.13 ± 1.01 (0, 2)	—	−0.12 [−0.47, 0.23]	0.48
Occurrence of relapse	48 (66.7%)	47 (70.2%)	0.95 [0.76, 1.19]	−3.5% [−18.9, 12.0]	0.67
Frequent relapses	35 (48.6%)	36 (53.7%)	0.90 [0.65, 1.25]	−5.1% [−21.7, 11.5]	0.55
Use of steroid-sparing agent	33 (45.8%)	33 (49.3%)	0.93 [0.66, 1.32]	−3.4% [−20.0, 13.2]	0.69
Cumulative prednisolone received, mg/m ²	3741.1 ± 1932.6 (774.4, 5666.1)	3420.1 ± 3142.0 (0, 5386.2)	—	321.1 [−763.1, 1405.2]	0.56
Last follow-up^b					
Number of relapses per year ^c	N = 92 0.98 ± 1.01 (0, 1.7)	N = 88 1.12 ± 1.11 (0, 1.9)	—	−0.15 [−0.46, 0.16]	0.35
Occurrence of relapse	62 (67.4%)	61 (69.3%)	0.97 [0.80, 1.19]	−1.9% [−15.5, 11.7]	0.78
Frequent relapses	44 (47.8%)	48 (54.6%)	0.88 [0.66, 1.17]	−6.7% [−21.3, 7.9]	0.37
Alternative agent	16 (17.4%)	23 (26.1%)	0.67 [0.38, 1.17]	−8.7% [−20.8, 3.3]	0.16

Analysis 2.2. Comparison 2 Steroid therapy in first episode of nephrotic syndrome: 5 or 6 months versus 3 months of therapy, Outcome 2 Number of children relapsing by 12 to 24 months.



Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children

Hahn D, Hodson EM, Willis NS, Craig JC

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2015, Issue 3

2007

Authors' conclusions

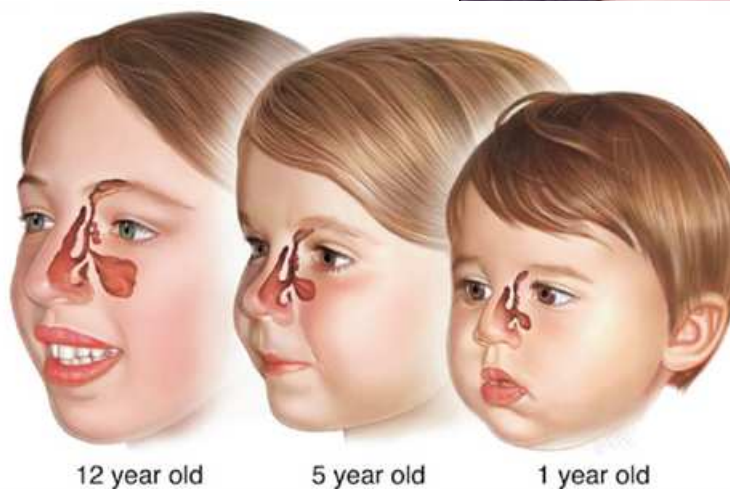
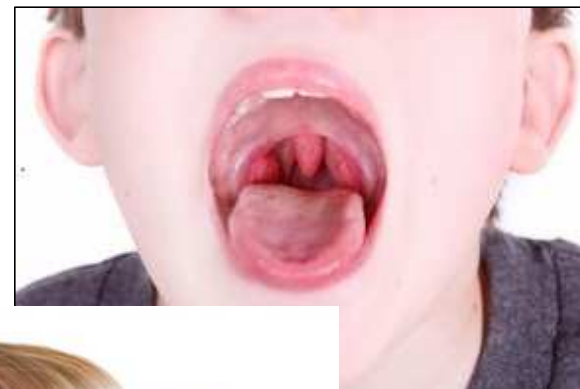
Children in their first episode of SSNS should be treated for at least three months with an increase in benefit for up to seven months of treatment. For a baseline risk for relapse following the first episode of 60% with two months of therapy, daily prednisone or prednisolone given for four weeks followed by alternate-day therapy for six months would reduce the number of children relapsing by 33%.

2015

Authors' conclusions

In this 2015 update the addition of three well-designed studies has changed the conclusion of this review. Studies of long versus shorter duration of corticosteroids have heterogeneous treatment effects, with the older high risk of bias studies tending to over-estimate the effect of longer course therapy, compared with more recently published low risk of bias studies. Among studies at low risk of bias, there was no significant difference in the risk for FRNS between prednisone given for two or three months and longer durations or total dose of therapy indicating that there is no benefit of increasing the duration of prednisone beyond two or three months in the initial episode of SSNS.

Niezależnie od stosowanego schematu leczenia, u dziecka z ZN należy zawsze podjąć próbę wyeliminowania ognisk infekcyjnych. Dziecko powinno być poddane kontroli stomatologicznej i laryngologicznej, a wykryte ogniska infekcji wyleczone.



2. LECZENIE RZADKICH NAWROTÓW STEROIDOWRAŻLIWEGO ZESPOŁU NERCZYCOWEGO

Zaleca się stosowanie prednizonu w dawce $60 \text{ mg/m}^2/\text{dobę}$ lub 2 mg/kg/dobę nie krócej niż do uzyskania remisji trwającej 3 dni (trzech ujemnych badań na obecność białka w moczu) [1B]

2.1. Zaleca się następujący sposób redukcji dawek prednizonu:

Prednizon $40 \text{ mg/m}^2/48\text{godz.}$ lub $1,5 \text{ mg/kg/48godz.}$ przez co najmniej 4 tygodnie [1B]

Stopniowa redukcja dawki prednizonu do całkowitego odstawienia w ciągu 4 tygodni [2D]

2.2. W przypadku wystąpienia infekcji u dziecka otrzymującego prednizon co drugi dzień, w celu zmniejszenia ryzyka nawrotu, dopuszcza się zwiększenie stosowanej aktualnie dawki do codziennej na okres trwania infekcji [2C]

2.2. W przypadku wystąpienia infekcji u dziecka otrzymującego prednizon co drugi dzień, w celu zmniejszenia ryzyka nawrotu, dopuszcza się zwiększenie stosowanej aktualnie dawki do codziennej na okres trwania infekcji [1B]

Increasing the dose of prednisolone during viral infections reduces the risk of relapse in nephrotic syndrome: a randomised controlled trial

A S Abeyagunawardena,¹ R S Trompeter² Arch Dis Child 2008;93:226–228. doi:10.1136/adc.2007.116079

Daily Corticosteroids Reduce Infection-associated Relapses in Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome: A Randomized Controlled Trial

Ashima Gulati,* Aditi Sinha,* Vishnubhatla Sreenivas,[†] Aparna Math,* Pankaj Hari,* and Arvind Bagga* Clin J Am Soc Nephrol 6: 63–69, 2011. doi: 10.2215/CJN.01850310

Table 2. Relapse rates and cumulative prednisolone dosage at 12-month follow-up				
	Intervention Group (n = 49)	Control Group (n = 46)	Rate Difference	P
Infection associated relapses- (episodes/patient per yr) ^a	0.7 ± 0.3 (0.6, 1.1)	1.4 ± 0.5 (1.2, 1.9)	0.7 (0.3, 1.1)	<0.01
Total relapses (episodes/ patient per yr) ^a	0.9 ± 0.4 (0.7, 1.2)	1.8 ± 0.5 (1.4, 2.2)	0.9 (0.4, 1.4)	<0.0001
	Mean Difference			
Cumulative prednisolone (mg/kg per yr) ^b	120 ± 32 (105, 131)	138 ± 22 (112, 144)	16 (–26, 38)	0.3
^a Relapse rates are the mean incidence density rates ± SD (95% confidence interval). ^b The data are expressed as the means ± SD (95% confidence interval).				

Table 3. Relapse frequency in patients in the intervention and control groups			
Number of Relapses	Intervention Group (n = 49)	Control Group (n = 46)	P
No relapses	19 (38.7%)	7 (15.2%)	0.03
One or two relapses	23 (46.9%)	24 (52.2%)	0.7
Three relapses	7 (14.3%)	15 (32.6%)	0.03

3. LECZENIE ZESPOŁU NERCZYCOWEGO STEROIDOZALEŻNEGO I PRZEBIEGAJĄCEGO Z CZĘSTYMI NAWROTAMI

ZALECENIE 3.

3.0 W leczeniu zespołu nerczycowego steroidozależnego i przebiegającego z częstymi nawrotami zaleca się stosowanie prednizonu w dawce $60 \text{ mg/m}^2/\text{dobę}$ lub

2 mg/kg/dobę nie krócej niż do uzyskania remisji. [1B]

3.1. Zaleca się następujący sposób redukcji dawek prednizonu:

Prednizon $40 \text{ mg/m}^2/48\text{godz.}$ lub $1,5 \text{ mg/kg/48 godz.}$ przez co najmniej 4 tygodnie [2B]. Stopniowa redukcja dawki prednizonu w czasie ≥ 3 miesiące

3.2 Sugeruje się stosowanie monoterapii glikokortykosteroidami, o ile nie występują objawy niepożądane leczenia [2D]

3. LECZENIE ZESPOŁU NERCZYCOWEGO STEROIDOZALEŻNEGO I PRZEBIEGAJĄCEGO Z CZĘSTYMI NAWROTAMI

ZALECENIE 3.

3.3 W przypadkach nawrotu o ciężkim obrazie klinicznym leczenie można zacząć od podania dożylnie 3-6 uderzeniowych dawek („pulsów”) metyloprednizolonu w dawce

10-15 mg/kg mc na 24 lub 48 godz. ($\leq 1,0 \text{ g}/1,73 \text{ m}^2 \text{ pow. ciała}$ i $\leq 1,0 \text{ g/dawkę}$) [2D].

3.4 Sugeruje się stosowanie przewlekłe najniższej dawki glikokortykosteroidów utrzymujących pacjenta w remisji.

Glikokortykosteroidy w takich przypadkach muszą być podawane co 48 godzin [1D]

3.5 W przypadku wystąpienia infekcji u dziecka otrzymującego prednizon co drugi dzień, w celu zmniejszenia ryzyka nawrotu, dopuszcza się zwiększenie stosowanej aktualnie dawki do codziennej na okres trwania infekcji [2C]

4. LECZENIE ZESPOŁU NERCZYCOWEGO STEROIDOZALEŻNEGO I PRZEBIEGAJĄCEGO Z CZĘSTYMI NAWROTAMI LEKAMI INNYMI NIŻ GLIKOKORTYKOSTEROIDY

ZALECENIE 4.

4.1 Zaleca się włączenie leczenia **cyklofosfamidem** u dzieci z zespołem nerczycowym steroidozależnym i przebiegającym z częstymi nawrotami [1B]

Zalecana dawka: **2 mg/kg/dobę** przez 8-12 tygodni (**maksymalna dawka kumulacyjna 168 mg/kg**);

4.2 Dopuszcza się zastosowanie **lewamizolu** w częstych nawrotach ZN oraz steroidozależnych zespołach nerczycowych.

Zalecana dawka: **2,5 mg/kg co 48 godz.** przez 12 miesięcy [2B]

4.3 Zaleca się stosowanie **inhibitorów kalcyneuryny** w leczeniu dzieci ze steroidozależnym ZN lub ZN z częstymi nawrotami [1C]

Zalecana dawka dla:

CsA 4-6 mg/kg/dobę w 2 dawkach podzielonych pod kontrolą stężenia we krwi [1A]

TAC 0,1 mg/kg/d w 2 dawkach podzielonych [2D], pod kontrolą stężenia we krwi [2C]

4. LECZENIE ZESPOŁU NERCZYCOWEGO STEROIDOZALEŻNEGO I PRZEBIEGAJĄCEGO Z CZĘSTYMI NAWROTAMI LEKAMI INNYMI NIŻ GLIKOKORTYKOSTEROIDY

ZALECENIE 4.

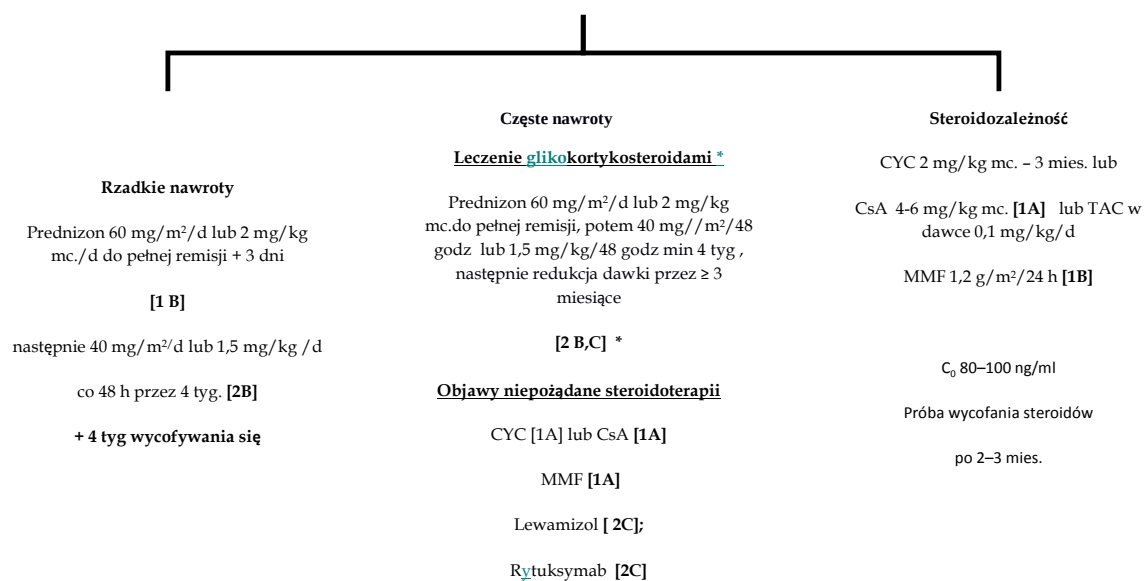
4.4 U dzieci z ZN steroidozależnym i przebiegającym z częstymi nawrotami można zastosować MMF [1C]

Zalecana dawka: MMF 1200 mg/m²/dobę w 2 dawkach podzielonych

Monitorowanie stężenia MPA w surowicy - w indywidualnych przypadkach [2 C]

4.5 Stosowanie rytuksymabu powinno być zarezerwowane dla wyjątkowych przypadków nieskuteczności dotychczasowej terapii i/lub występowania jej bardzo nasilonych objawów niepożądanych, niemniej przed wystąpieniem objawów przewlekłej choroby nerek [2 C].

Nawroty choroby



* Kortykosteroidoterapię można stosować w przypadku kolejnych nawrotów, o ile nie występują objawy niepożądane leczenia

4.1 Zaleca się włączenie leczenia cyklofosfamidem u dzieci z zespołem nerczykowym steroidozależnym i przebiegającym z częstymi nawrotami [1B] Zalecana dawka: 2 mg/kg/dobę przez 8-12 tygodni (maksymalna dawka kumulacyjna 168 mg/kg);

Table 1 Side effects of cytotoxic drug therapy of nephrotic syndrome [38 studies with a total of 1,504 patients receiving 1,573 courses of cyclophosphamide (CYC) or chlorambucil (CHL)] (CI confidence interval, co. treatment courses)

Side effect		CYC			CHL		
		<i>n</i>	%	95% CI	<i>n</i>	%	95% CI
Fatalities	Patients	7/866	0.8	0–1.9	7/625	1.1	–
Hair loss	co.	131/736	17.8	9.1–26	5/237	2.1	0–0.3
Leukopenia	co.	210/619	32.4	0–100	151/456	33	3.9–48
Thrombocytopenia	co.	5/241	2.1	0–12	24/408	5.9	0–42
Infections	co.	9/609	1.5	0–11.8	35/552	6.3	0.3–15
Malignancies	Patients	2/866	0.2	0–0.4	3/534	0.6	–
Seizures	Patients	0/866	0	–	9/266	3.4	0–9.9
Hemorrhagic cystitis	co.	22/762	2.2	0.1–5.3	0/552	0	–

Kay Latta · Christian von Schnakenburg
Jochen H.H. Ehrich

A meta-analysis of cytotoxic treatment for frequently relapsing nephrotic syndrome in children

Pediatr Nephrol (2001) 16:271–282

Non-corticosteroid immunosuppressive medications for steroid-sensitive nephrotic syndrome in children

Nanthiya Pravitsitthikul¹, Narelle S Willis^{2,3}, Elisabeth M Hodson^{1,3}, Jonathan C Craig^{2,3}

Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD002290.

and selective reporting respectively. Alkylating agents (cyclophosphamide and chlorambucil) significantly reduced the risk of relapse at six to 12 months (RR 0.43, 95% CI 0.31 to 0.60) and 12 to 24 months (RR 0.20, 95% CI 0.09 to 0.46) compared with prednisone alone. There was no significant difference in relapse risk at two years between chlorambucil and cyclophosphamide (RR 1.31, 95% CI 0.80 to 2.13). There was no significant difference at one year between intravenous and oral cyclophosphamide (RR 0.99, 95% CI 0.76 to 1.29). Cyclosporin was as effective as cyclophosphamide (RR 1.07, 95% CI 0.48 to 2.35) and chlorambucil (RR 0.82, 95% CI 0.44 to 1.53) at the end of therapy while levamisole (RR 0.47, 95% CI 0.24 to 0.89) was more effective than steroids alone. However the effects of cyclosporin and levamisole were not sustained once treatment was stopped. In one small study cyclosporin significantly reduced the relapse rate compared with mycophenolate mofetil (MD 0.75, 95% CI 0.01 to 1.49). Limited data from a cross-over study suggested that cyclosporin was more effective than mycophenolate mofetil in maintaining remission. In steroid- and cyclosporin-dependent disease, rituximab significantly reduced the risk of relapse at three months compared with conventional therapy. Mizoribine and azathioprine were no more effective than placebo or prednisone alone in maintaining remission.

Wybór alternatywnego leku do glikokortykosteroidów jest indywidualny i zależy od:

- wieku pacjenta (znaczenie toksyczności CYC dla gonad);
- obecności schorzeń towarzyszących (padaczka i jej przewlekłe leczenie farmakologiczne jest względnym przeciwwskazaniem do leczenia CsA);
- możliwości monitorowania stężenia leku we krwi (należy monitorować stężenie CsA i TAC u wszystkich, a MPA w indywidualnych przypadkach; nie trzeba przy CYC)

Brak tolerancji i/lub występowanie objawów niepożądanych konkretnego leku jest wskazaniem do zamiany na inny. Można podtrzymywać remisję uzyskaną steroidami zamieniając CsA na MMF i odwrotnie. W rzadkich przypadkach nieskuteczności CsA lub MMF w podtrzymywaniu remisji można podejmować próbę podawania obu leków łącznie, niemniej doświadczenie w tym zakresie jest (jak dotąd) ograniczone

Nephrol Dial Transplant (2011) 26: 178–184

Long-term effects of cyclophosphamide therapy in steroid-dependent or frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome

Benoît Cammas^{1,4,*}, Jérôme Harambat^{1,*}, Aurélie Bertholet-Thomas², François Bouissou³, Denis Morin⁴, Vincent Guignon⁵, Salih Bendeddouche⁶, Nawel Afroukh-Hacini⁷, Pierre Cochat², Brigitte Llanas¹, Stéphane Decramer³ and Bruno Ranchin²

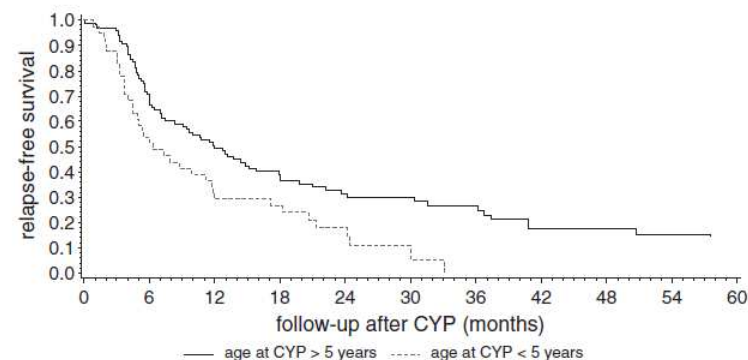


Fig. 2. Relapse-free survival according to age at cyclophosphamide treatment (P = 0.01).

4.2 Dopuszcza się zastosowanie lewamizolu w częstych nawrotach ZN oraz steroidozależnych zespołach nerczycowych. Zalecana dawka: 2,5 mg/kg co 48 godz. przez 12 miesięcy [2B]

Lewamizol (lek obecnie niedostępny w Polsce; stosowany poza wskazaniami rejestracyjnymi), umożliwia (w trakcie podawania przez 6-12 miesięcy) zmniejszenie równolegle stosowanej dawki glikokortykosteroidów, a u niektórych dzieci ich całkowite odstawienie

EKAMBARAM, *et al.*

LEVAMISOLE IN NEPHROTIC SYNDROME

WHAT IS ALREADY KNOWN?

- Levamisole is commonly used as a steroid sparing agent in children with steroid dependent or frequently relapsing nephrotic syndrome.

WHAT THIS STUDY ADDS?

- Daily levamisole along with initial low dose steroid therapy can be effective in FRNS/SDNS children with a better efficacy in children with FRNS.
- Cumulative dosage of steroids reduces with levamisole therapy in FRNS/SDNS.

TABLE II CUMULATIVE STEROIDS AND RELAPSE RATES IN CHILDREN WITH FRNS/SDNS

<i>Duration of follow up</i>	<i>Dose of steroids (mg/m²) mean (SD)</i>	<i>No. of relapses mean (SD)</i>
1 y before levamisole	4109.29 (1154)	2.41 (0.5)
During levamisole	2491.8 (694)	1.3 (0.7)
1 y after levamisole	660.7 (10.7)	0.48 (0.8)

Efficacy of Levamisole in Children with Frequently Relapsing and Steroid-dependent Nephrotic Syndrome

SUDHA EKAMBARAM, VIJAYAKUMAR MAHALINGAM, PRAHLAD NAGESWARAN, AMISH UDANI, SANGEETHA GEMINIGANESAN AND SHWETA PRIYADARSHINI

INDIAN PEDIATRICS VOLUME 51—MAY 15, 2014

5. LECZENIE STEROIDOPORNEGO ZESPOŁU NERCZYCOWEGO

- ZALECENIE 5.
- 5.1. W przypadku rozpoznania steroidoopornego ZN zaleca się rozpoczęcie leczenia obniżającego białkomocz (inhibitory konwertazy i/lub blokery receptora angiotensyny) [1 B]
- 5.2. W każdym przypadku rozpoznania steroidoopornego ZN u dziecka zaleca się wykonanie biopsji nerki [1A]
- 5.3. U wszystkich dzieci ze steroidoopornym zespołem nerczycowym zaleca się przeprowadzenie dostępnych badań genetycznych [1A]
- 5.4. U dzieci z steroidoopornym idiopatycznym zespołem nerczycowym z rozpoznaniem zmian minimalnych, mezangialnego KZN lub ogniskowego/segmentalnego szkliwienia kłębuszków nerkowych zaleca się zastosowanie CsA jako leku pierwszego wyboru [1A]
- W czasie podawania CsA u dzieci z prawdopodobnie immunologicznym podłożem ZN można utrzymać niską dawkę glikokortykosteroidów (0,5 mg/kg/48 h) lub wycofać się z ich stosowania [2C]

5. LECZENIE STEROIDOOPORNEGO ZESPOŁU NERCZYCOWEGO

ZALECENIE 5.

5.5. W przypadku uzyskania utrwalonej remisji w czasie stosowania CsA, można z czasem dokonać zamiany inhibitora kalcyneuryny na MMF, jako kolejnego leku podtrzymującego remisję [2C]

5.6. W szczególnych przypadkach w celu uzyskania i podtrzymania remisji można stosować leczenie skojarzone inhibitorami kalcyneuryny i MMF [2C]

5.1. W przypadku rozpoznania steroidoopornego ZN zaleca się rozpoczęcie leczenia obniżającego białkomocz (inhibitory konwertazy i/lub blokery receptora angiotensyny) [1 B]

Arvind Bagga · Basanagoud D. Mudigoudar ·
Pankaj Hari · Vandita Vasudev

Pediatr Nephrol (2004) 19:45–50

Enalapril dosage in steroid-resistant nephrotic syndrome

Enalapril – stopniowe zwiększanie dawki od 0,1 do 0,6 mg/kg/d

#

Łączenie enalaprilu (0,1 → 0,6 mg/kg/d) i losartanu (1 → 2 mg/kg/d)

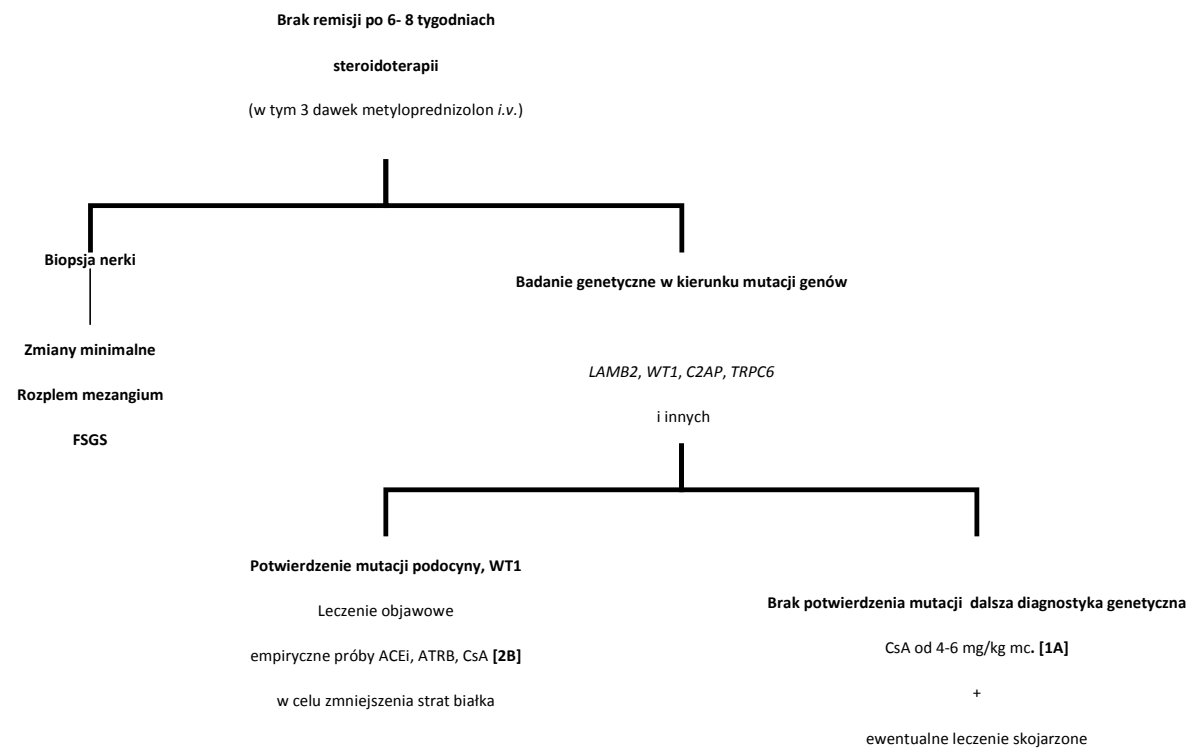
Combined renin angiotensin blockade in childhood steroid-resistant nephrotic syndrome
Supavekin S, Surapaitoolkorn W, Tancharoen W, Pattaragarn A and Sumboonnanonda A.
Pediatrics International (2012) 54, 793–797

5.3. U wszystkich dzieci ze steroidoopornym zespołem nerczycowym zaleca się przeprowadzenie dostępnych badań genetycznych [1A]



KATEDRA I ZAKŁAD BIOLOGII I GENETYKI
COLLEGIUM BIOMEDICUM
Gdański Uniwersytet Medyczny
80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 1,
telefon: (+48) 58 349 15 31
telefon/fax: (+48) 58 349 15 35

Dr n.med. Beata S. Lipska-Ziętkiewicz



Cyklosporyna min. 6 m-cy, w razie częściowej remisji leczenie $\geq$ 12 m-cy

Cyklosporyna $< = >$ Takrolimus

Efficacy and safety of tacrolimus versus cyclosporine in children with steroid-resistant nephrotic syndrome: a randomized controlled trial.

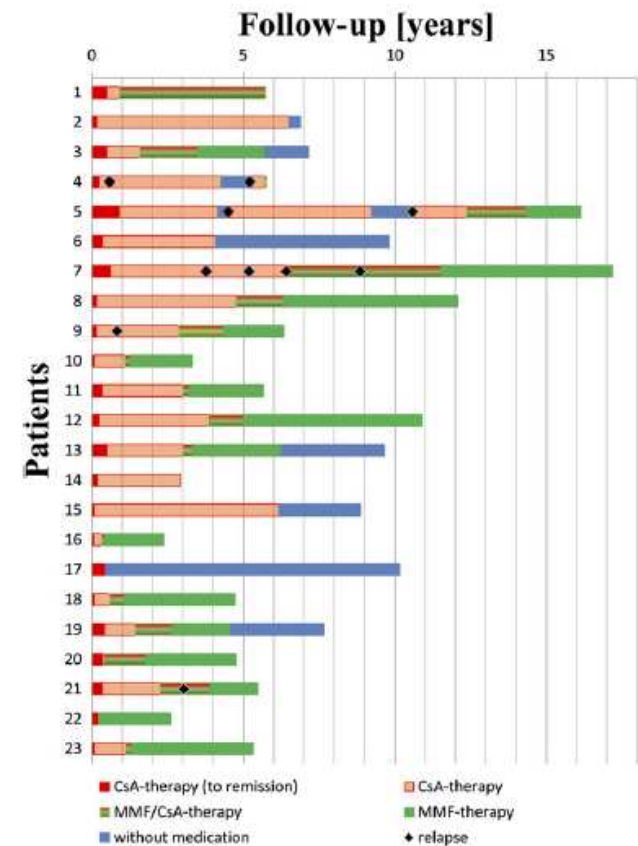
[Choudhry S¹](#), [Bagga A](#), [Hari P](#), [Sharma S](#), [Kalaivani M](#), [Dinda A](#).

[Am J Kidney Dis](#). 2009 May;53(5):760-9

5.5. W przypadku uzyskania utrwalonej remisji w czasie stosowania CsA, można z czasem dokonać zamiany inhibitora kalcyneuryny na MMF, jako kolejnego leku podtrzymującego remisję [2C]

Sequential maintenance therapy with cyclosporin A and mycophenolate mofetil for sustained remission of childhood steroid-resistant nephrotic syndrome

Jutta Gellermann¹, Jochen H.H. Ehrich² and Uwe Querfeld¹ Nephrol Dial Transplant (2012) 27: 1970–1978



6.LECZENIE OBRZĘKÓW NERCZYCOWYCH

ZALECENIE 6

6.1. W celu zmniejszenia obrzęków nerczycowych zalecamy stosowanie diety z ograniczeniem soli (< 35 mg/kg m.c./dobę) [1B]

6.2 Przed rozpoczęciem leczenia diuretycznego sugerujemy kwalifikowanie chorego do :

grupy hipo- lub normo/hiperwolemicznej

U chorych z **normo/hiperwolemią** zalecamy zastosowanie diuretyków doustnie: furosemidu, hydrochlorotiazydu lub spironolaktonu [1B]

U chorych z **hipowolemią** zalecamy podawanie 20% albumin w dawce 0,5-2 g/kg m.c./dobę w powolnym wlewie dożylnym z następowym podaniem furosemidu dożylnie [1B]

Parametry kliniczne i biochemiczne	Hipowolemia hipoteza „underfill”	Normo/hiperwolemia hipoteza „overfill”
pierwotna przyczyna obrzęków	hipoalbuminemia → ↓ ciśnienia onkotycznego	wzrost aktywności kanału sodowego ENaC w cewce zbiorczej → retencja Na
zimne kończyny	+	-
czas powrotu włóśniczkowego	> 2 sekund	< 2 sekund
tachykardia	+	-
ciśnienie tętnicze	paradoksalne nadciśnienie na początku, hipotensja jako późny objaw	normotensja lub nadciśnienie tętnicze
posturalne niedociśnienie	+	-
ból brzucha (niedokrwienie jelit)	+	-
filtracja kłębuszkowa	prawidłowa	prawidłowa/obniżona
stężenie albumin w surowicy	< 20g/l	> 20g/l
stężenie Na w moczu	< 10 mmol/l	> 10 mmol/l
frakcyjne wydzielanie Na z moczem - FENa	< 0.2%	> 0.2%

Pacjenci z normo/hiperwolemią, miernie nasilonymi obrzękami i prawidłowym przesączaniem kłębuszkowym mogą wymagać podaży doustnej leków moczopędnych:

- | | |
|---------------------|---------------------------------|
| - furosemid | 1 -3 mg/kg m.c./d w 3-4 dawkach |
| - hydrochlorotiazyd | 1-2 mg/kg m.c./d w 2-4 dawkach |
| - spironolakton | 1-4 mg/kg m.c./d w 2-4 dawkach |

Dawki furosemidu stosowane u pacjentów z zespołem nerczycowym muszą być **większe od standardowych**, ponieważ hipoalbuminemia, poprzez wtórne zwiększenie pozanaczyniowej objętości dystrybucji zmniejsza stężenie leku we krwi i wtórnie sekrecję leku do światła cewki bliższej, gdzie furosemid blokuje wchłanianie zwrotne sodu.

W przypadku braku zadowalającego efektu po zastosowaniu doustnego diuretyku pętlowego wskazane jest podawanie furosemidu w postaci wlewów dożylnych.

Alternatywą dla powyższej terapii skojarzonej może być łączenie furosemidu z diuretykiem hamującym wchłanianie Na w cewce zbiorczej, np. amilorydem, (inhibitor kanału sodowego ENaC).

Skojarzona terapia lekami moczopędnymi wymaga ostrożności
→możliwość wystąpienia hipokaliemii i alkalozji.

Tiazydy są skuteczne jedynie u pacjentów z GFR >30ml/min.
Furosemid, znajdujący zastosowanie niezależnie od wartości GFR, pozostaje lekiem z wyboru u chorych z GFR < 30ml/min.

Pacjenci z hipowolemią wymagają zastosowania **preparatów zwiększających objętość łożyska naczyniowego**, podawanych w formie powolnych wlewów dożylnych, z następową podażą furosemidu w formie dożylnej w dawce 5-10mg/kg m.c./dobę.

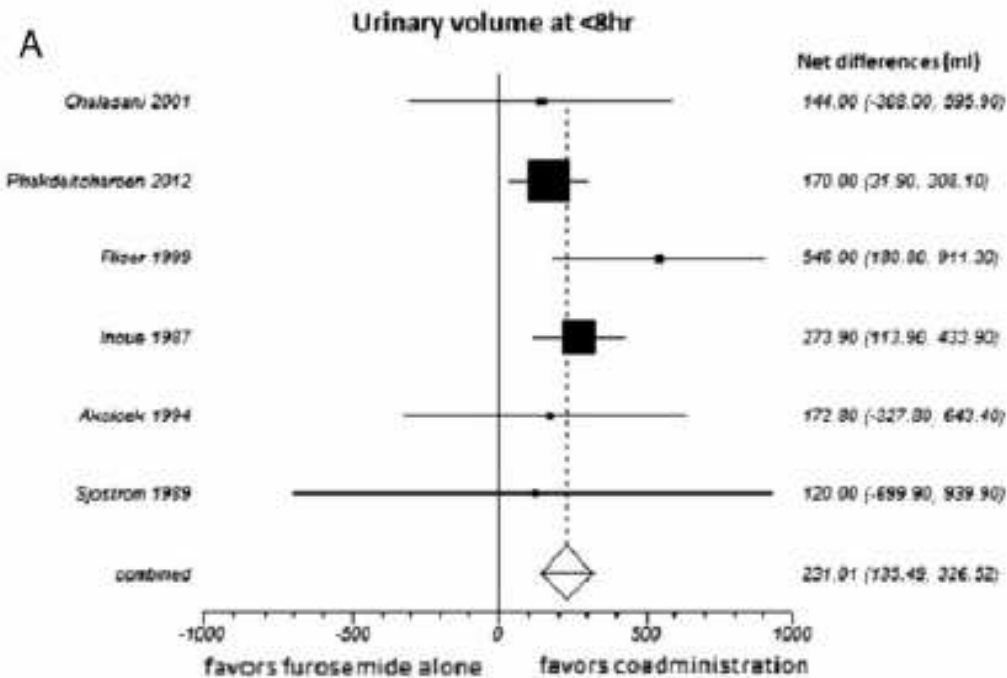
Dostępne preparaty to:

- **20% roztwór albumin** w dawce 0.5 - 2g/kg m.c./dobę (zazwyczaj 1g, tj 5ml/kg m.c./dobę), podawany u pacjentów z objawową hipowolemią i stężeniem albumin w surowicy < 15g/l.

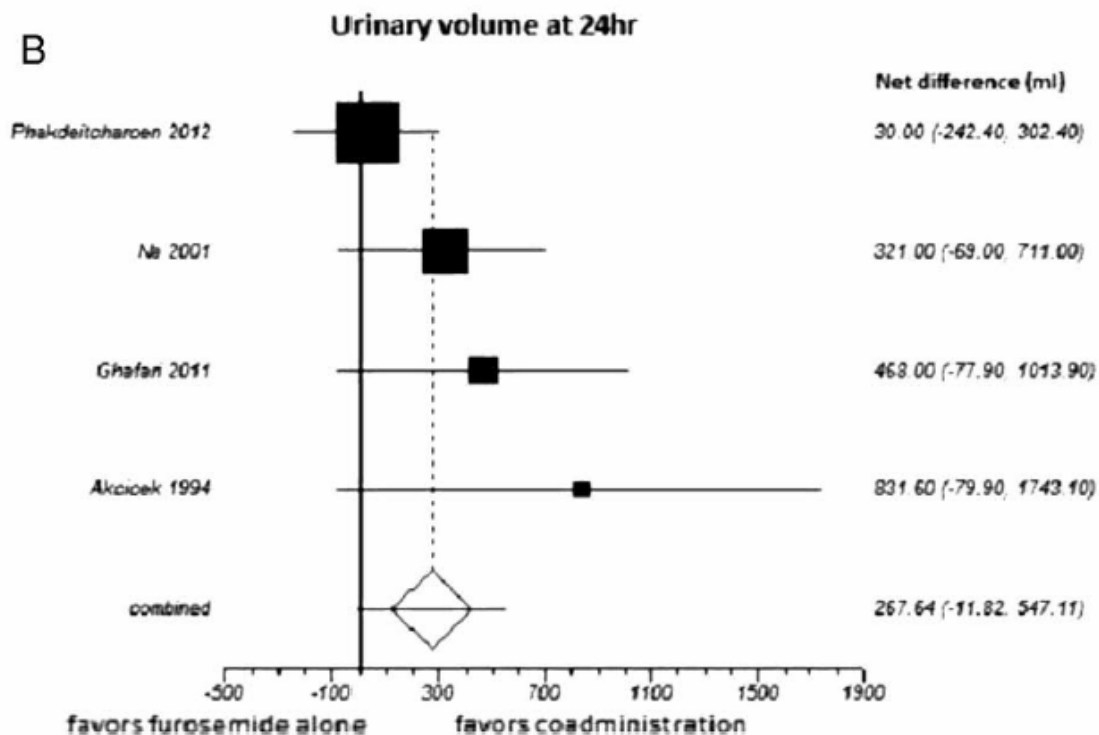
- **Dekstran 40** w dawce 5-10ml/kg m.c./dobę, który może być stosowany przy indywidualnym doświadczeniu ośrodka

Stosowanie powyższych preparatów wymaga szczególnej ostrożności ze względu na możliwość poważnych powikłań:

- **obrzęk płuc** w przypadku stosowania albumin
- **wstrząs anafilaktyczny** podczas podawania dekstranu.



Można podjąć próbę jednorazowego jednoczesnego podania albumin i furosemidu, bowiem ich skojarzone podawanie drogą dożylną istotnie poprawia efekt moczopędny i natriuretyczny przez pierwsze 8 godzin takiego leczenia



Można podjąć próbę jednorazowego jednoczesnego podania albumin i furosemidu, bowiem ich skojarzone podawanie drogą dożylną istotnie poprawia efekt moczopędny i natriuretyczny przez pierwsze 8 godzin takiego leczenia

7. PROFILAKTYKA POWIKŁAŃ ZAKRZEPOWO-ZATOROWYCH W ZESPOLE NERCZYCOWYM U DZIECI

ZALECENIE 7

7.1 U dzieci z ZN i chorobą zakrzepowo-zatorową w wywiadzie zalecamy w czasie rzutu ZN zastosowanie heparyny drobnocząsteczkowej w dawce profilaktycznej rzędu 50 j/kg/dobę (podskórną) lub kwasu acetylosalicylowego w dawce 2-3 mg/kg/dobę.

Stosowanie heparyny może być ograniczone w czasie i zamienione w dalszym etapie postępowania na kwas acetylosalicylowy

7.2 Leczenie powikłań zakrzepowo-zatorowych powinno być prowadzone wg ogólnie przyjętych zasad.

Większość dzieci z zespołem nerczycowym nie wymaga stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej mimo iż w niewyrównanym ZN ryzyko zakrzepicy jest zwiększone.

Bezwzględny wskazaniem do zastosowania profilaktyki zakrzepowo-zatorowej jest choroba zakrzepowo-zatorowa w wywiadzie.

Leczenie przeciwzakrzepowe podejmowane jest w sytuacjach klinicznych, w których ryzyko zakrzepicy dodatkowo się zwiększa.

Niektórzy stosują leczenie małymi dawkami kwasu acetylosalicylowego w sytuacji przedłużania się ciężkiego, steroidoopornego ZN [5].

Ryzyko zakrzepicy narasta wraz z ↓ stężenia albumin w surowicy
< 2,5 g/dl (25 g/l) = wiąże się z nasileniem białkomoczu.

Zwiększa się w następujących sytuacjach klinicznych:

- ✓ Zwiększona lepkość krwi, nadpłytkowość
- ✓ Unieruchomienie (masywne obrzęki)
- ✓ Stosowanie diuretyków, hipowolemia
- ✓ Stężenie fibrynogenu ↑ 6g/l, stężenie antytrombiny III ↓ 70%
- ✓ Hiperlipidemia
- ✓ Otyłość
- ✓ Wykonany zabieg operacyjny
- ✓ Choroba nowotworowa
- ✓ Nefropatia błoniasta
- ✓ Nefropatia wtórna z zespołem antyfosfolipidowym

Wskazaniami względnymi do zastosowania profilaktyki zatorowo-zakrzepowej są:

- ✓ Stężenie albumin 20-25g/l,
- ✓ Białkomocz > 10,0g/l,
- ✓ BMI > 35 kg/m²,
- ✓ Rodzinny wywiad w kierunku choroby zakrzepowo-zatorowej z udokumentowanym tłem genetycznym (trombofilia),
- ✓ Niewydolność krążenia z NYHA III/IV,
- ✓ Niedawny zabieg operacyjny w obrębie jamy brzusznej lub ortopedyczny,
- ✓ Przedłużone unieruchomienie.

Należy pamiętać, że prowadzenie profilaktyki przeciwzakrzepowej niesie za sobą ryzyko wystąpienia krwawienia.

Przeciwwskazaniami do profilaktycznego stosowania antykoagulantów są:

- ✓ Brak współpracy pacjenta/rodziców;
- ✓ Objawy skazy krwotocznej
- ✓ Poprzedzające krwawienie z przewodu pokarmowego
- ✓ Zaburzenia OUN grożące krwotokiem (guz mózgu, tętniak)

Powikłania zakrzepowo-zatorowe, chociaż rzadko występują u dzieci z ZN są **zagrożeniem dla życia**.

Najczęściej opisywane są:

- ✓zakrzepica żył mózgowych,
- ✓zakrzepica płucna
- ✓zakrzepica żył głębokich.

Powikłania wymagają szybkiego rozpoznania i wczesnego, agresywnego leczenia.

Nie ma opracowanych wyłącznych standardów leczenia powikłań zakrzepowo-zatorowych u dzieci z ZN ,ale są one włączone w wytyczne dotyczące leczenia takich powikłań w innych chorobach.

8. LECZENIE ZABURZEŃ LIPIDOWYCH U DZIECI Z IDIOPATYCZNYM ZESPOŁEM NERCZYCOWYM

ZALECENIE 8.

W leczeniu zaburzeń lipidowych w przebiegu ZN zalecamy stosowanie tylko diety niskotłuszczowej.

8.1 Leczenie farmakologiczne w oparciu o statyny powinno być zarezerwowane dla wyjątkowych przypadków (długotrwałe i nasilone zaburzenia lipidowe) [2B]

W większości sytuacji klinicznych leczenie dietetyczne spostrzegane jest jako najbardziej fizjologiczne i powodujące (jeśli w ogóle) bardzo małe objawy uboczne.

Postępowanie dietetyczne powinno obejmować obniżenie ilości spożywanego tłuszczu do ok. 30% zapotrzebowania energetycznego ustroju, z ograniczeniem nasyconych kwasów tłuszczowych do 10% oraz spożycie cholesterolu poniżej 300 mg/dobę.

Niekoniecznie przekłada się to na poprawę przebiegu klinicznego ZN .

W leczeniu zaburzeń lipidowych można zastosować właściwie tylko inhibitory HMG-CoA reduktazy.

Należy pamiętać, że te preparaty statyn, które są metabolizowane przez cytochrom CYP3A4, mogą wchodzić w interakcję z cyklosporyną.

W tych przypadkach **nasila się działania statyny** (a nie CsA), co może skutkować działaniami niepożądanymi, w tym przede wszystkim uszkodzeniem mięśni (należy okresowo monitorować aktywność kinazy fosfokreatynowej (CK) we krwi).

Statyny stosowane u dzieci

Nazwa	Wiek	Dawka (mg/d)	Szlak metaboliczny	Lipofilność
Simvastatin (Zocor)	10–17	10-40	Substrat CYP3A3/4	+++
Lovastatin (Mevacor)	10–17	10-40	Substrat CYP3A3/4	++
Atorvastatin (Lipitor)	10–17	10-20	Substrat CYP3A3/4 Inhibitor CYP3A4	+
Pravastatin(Pravachol)	8-13	20	Substrat CYP3A3/4	-
	14-18	40	Inhibitor CYP3A4,CYP2C8/9, CYP2D6	-

9. ZAPOBIEGANIE POWIKŁANIOM KOSTNYM ZESPOŁU NERCZYCOWEGO

ZALECENIE 9

9.1 Zalecamy badanie stężenia 25(OH)D u dzieci z ZN

9.2 Sugerujemy podawanie witaminy D w dawce 2000 IU/dobę w okresie leczenia codziennymi dawkami prednizonu i 1000 IU/dobę u dzieci z ZN w okresie podawania kortykosteroidów co 48 godz, a następnie przez 3 miesiące po ich odstawieniu, jeśli odstawienie występuje w okresie od października do marca [1A].

Suplementacja powinna być prowadzona pod kontrolą stężenia 25(OH)D. Zalecana wartość to 30-50 ng/ml

9. ZAPOBIEGANIE POWIKŁANIOM KOSTNYM ZESPOŁU NERCZYCOWEGO

ZALECENIE 9

9.3 Zalecamy spożywanie przez dzieci diety z prawidłową zawartością wapnia:

u dzieci w wieku 1-3 lata – 500 mg/dobę,

4-8 lat – 800 mg/dobę,

9-18 lat – 1300 mg/dobę.

W razie stosowania diet eliminacyjnych (np. hipoalergicznym, bezmlecznym) – zalecamy suplementowanie diety w wapń, dążąc do zalecanej zawartości dobowej [2B]

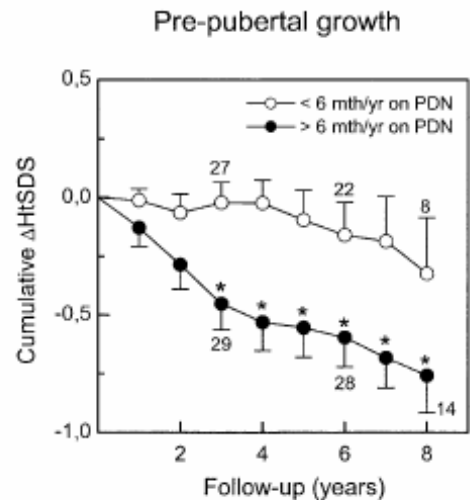
9.4. U dzieci z często nawracającym, steroidozależnym i steroidoopornym ZN zalecamy kontrolne wykonywanie densytometrii 1 x / 12 m-cy

Poza negatywnym wpływem białkomoczu na układ kostny, dzieci z ZN narażone są także na uboczne działanie leczenia kortykosteroidami.

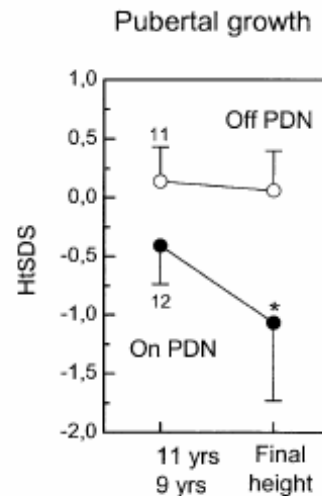
Kortykosteroidy hamują osteoblastogenezę i stymulują apoptozę osteoblastów - przyczyniają się do - obniżenia obrotu kostnego i powstania osteoporozy.

U chorych z ZN leczonych kortykosteroidami stwierdza się zaburzenia mineralizacji (osteomalację) w badaniu biopsyjnym, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci, oraz obniżenie gęstości mineralnej kości w badaniu densytometrycznym.

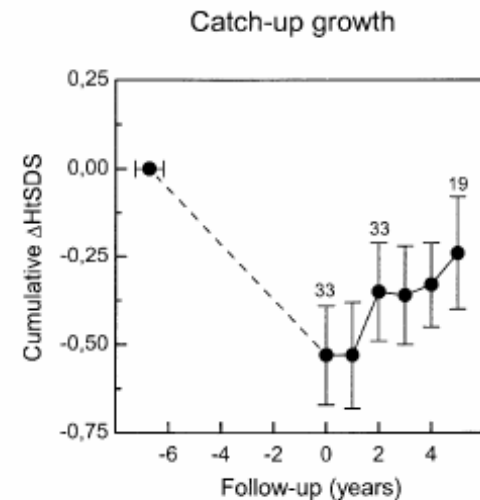
A



B



C



Dzieci z często nawracającym i steroidozależnym ZN narażone są również na ryzyko gorszego wzrastania z powodu dużej skumulowanej dawki kortykosteroidów.

Podawanie kortykosteroidów co 48 godz. nie wpływa istotnie na zahamowanie wzrastania i pozwala na osiągnięcie prawidłowego wzrostu ostatecznego.

10. SZCZEPIENIA W ZESPOLE NERCZYCOWYM

ZALECENIE 10

10.1 U dzieci z zespołem nerczycowym w celu ograniczenia ryzyka zachorowania na ciężkie choroby infekcyjne zalecamy przeprowadzenie szczepień przeciwko inwazyjnej chorobie pneumokokowej oraz coroczne szczepienie przeciw grypie zarówno chorych dzieci jak i wspólnie zamieszkujących członków rodzin.

10.2 W przypadku szczepionek żywych zalecamy:

- odroczenie szczepienia do czasu redukcji dawki prednizonu poniżej 1 mg/kg/dobę (<20 mg/dobę) lub 2 mg/kg/48 godz (<40 mg/48 godz)
- zachowanie co najmniej 1-miesięcznego odstępu przed szczepieniem szczepionką żywą u dzieci leczonych lekami immunosupresyjnymi takimi jak inhibitory kalcyneuryny, levamisol, mykofenolan mofetilu
- zachowanie co najmniej 3-miesięcznego odstępu przed szczepieniem szczepionką żywą u dzieci z ZN leczonych lekami cytotoksycznymi takimi jak cyklofosfamid, chlorambucil

10. SZCZEPIENIA W ZESPOLE NERCZYCOWYM

ZALECENIE 10

10.2 W przypadku szczepionek żywych zalecamy (cd.):

- nie stosowanie ich u pacjentów otrzymujących sterydy w połączeniu z lekami immunosupresyjnymi
- zachowanie przez 3-6 tygodni szczególnych środków ostrożności po szczepieniu szczepionkami żywymi członków rodziny zamieszkującej wspólnie z leczonym immunosupresyjnie dzieckiem celem minimalizacji ryzyka przeniesienia choroby

10.3 Zalecamy, aby nieszczepione przeciwko ospie wietrznej dziecko z ZN leczone immunosupresyjnie otrzymywało immunoglobulinę przeciw wirusowi ospy w ciągu 72 godzin po kontakcie z chorym na ospę wietrzną

10.4 Zalecamy, aby dzieci leczone immunosupresyjnie otrzymywały od początku objawów ospy wietrznej acyklowir lub walacyklowir.

Ryzyko zakażeń u dzieci z zespołem nerczycowym jest większe niż populacyjne co wynika z:

- obniżenia odporności w przebiegu choroby,
- stosowanego leczenia immunosupresyjnego,
- szczególnej podatności na zakażenia paciorkowcowe, zwłaszcza pneumokokowe choroby inwazyjne.

Obserwuje się również cięższy przebieg niektórych chorób zakaźnych, zwłaszcza ospy wietrznej, która u pacjentów leczonych immunosupresyjnie może przebiegać w sposób zagrażający życiu dziecka

Stałym przeciwwskazaniem do wykonywania szczepień ochronnych jest tylko reakcja anafilaktyczna na poprzednią dawkę szczepionki lub na jakikolwiek jej składnik.

Do czasowych przeciwwskazań zalicza się:

- ostrą chorobę o umiarkowanym lub ciężkim przebiegu,
- zaostrzenie przewlekłego procesu chorobowego.

Dzieci z zespołem nerczycowym powinny być objęte obowiązującym w Polsce kalendarzem szczepień ochronnych z modyfikacjami wynikającymi z ograniczeń dotyczących leczenia immunosupresyjnego lub dużych dawek sterydów.

W obecnie obowiązującym w Polsce kalendarzu szczepień *Dz. Urz. Ministra Zdrowia, poz. 43z 31 października 2013r.*):

- dzieci od 2. miesiąca życia do ukończenia 5. roku życia chorujące na nawracający zespół nerczycowy, objęte zostały **dodatkowo obowiązkowym szczepieniem** przeciw zakażeniom ***Streptococcus pneumoniae***,
- dzieci do ukończenia 12 roku życia z upośledzeniem odporności o wysokim ryzyku ciężkiego przebiegu choroby czy przed leczeniem immunosupresyjnym objęte zostały obowiązkowym szczepieniem przeciw **ospie wietrznej** (ponadto rodzeństwo dzieci z zespołem nerczycowym do 12 roku życia jeżeli nie chorowało na ospę),
- wśród szczepień zalecanych dla dzieci z zespołem nerczycowym znajduje się szczepienie przeciwko grypie (wg ogólnie obowiązujących zasad)

Stosowanie poszczególnych szczepionek u dzieci z zespołem nerczycowym

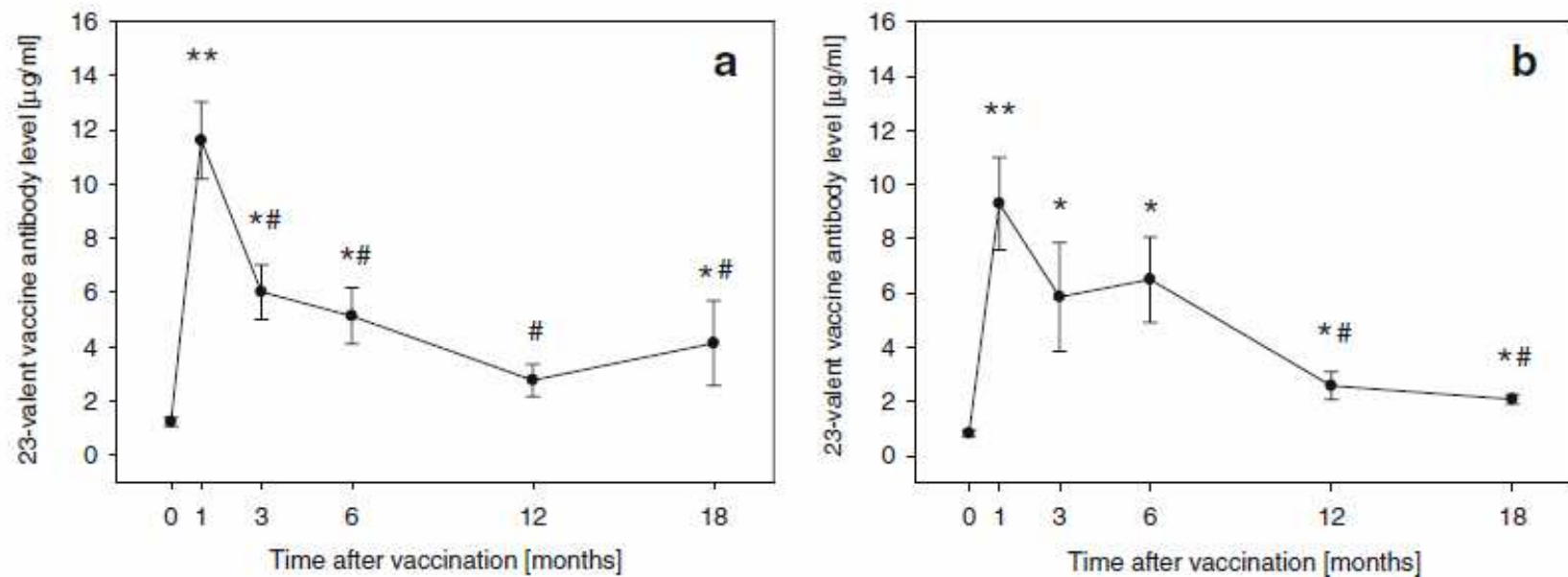
Szczepionka	Wysoka dawka steroidów*	Niska dawka steroidów	Immunosupresja
DTaP/IPV/Hib	Tak	Tak	Tak
MenC	Tak	Tak	Tak
dTaP/IPV or DTaP/IPV	Tak	Tak	Tak
Td/IPV	Tak	Tak	Tak
Hep B	Tak	Tak	Tak
PCV/PPV	Tak	Tak	Tak
HPV	Tak	Tak	Tak
Grypa	Tak	Tak	Tak
Ospa	Nie	Tak	Nie
Gruźlica	Nie	Tak	Nie
Odra/świnka/różyczka	Nie	Tak	Nie

*Wysoka dawka steroidów: 2 mg/kg/dobę przez powyżej 1 tydzień lub 1 mg/kg/dobę przez powyżej 4 tygodnie

Zgodnie z nowym zaleceniem *Komitetu Doradczego ds. Szczepień Ochronnych (ACIP)* z 2013 roku, dzieci i nastolatki z wybranych grup wysokiego ryzyka inwazyjnej choroby pneumokokowej powinny otrzymywać 13-walentną skoniugowaną szczepionkę przeciwko pneumokokom PCV 13.

Zaleceniem objęto ponadto pacjentów w wieku od 6 do 18 lat, z niedoborami odporności, wymagających leczenia immunosupresyjnego, z przewlekłą niewydolnością nerek oraz z zespołem nerczycowym.

Dzieciom po ukończeniu 2. roku życia z grup zwiększonego ryzyka inwazyjnych zakażeń pneumokokowych w schemacie szczepień przeciw pneumokokom zaleca się dodatkowo polisacharydową szczepionkę PPV23



Nieliczne prace opisujące odpowiedź na szczepienia, zwłaszcza przeciw pneumokokom oraz grypie pacjentów z zespołem nerczycowym leczonych steroidami i/lub immunosupresyjnie wskazują na uzyskiwanie przez tych pacjentów zadawalającej odpowiedzi poszczepiennej

Table 3 Protection and response rates in both groups

	NS		Control	
	Protection rate (%)	Response rate (%)	Protection rate (%)	Response rate (%)
Before	10.5*	–	30	–
1st month	78.9**	52.6**, ***	80	10
6th month	87.5	62.5	–	–

* $P < 0.05$ compared with the rates at 1 and 6 months (McNemar test), ** $P < 0.05$ compared with the rate at 6 months (McNemar test), *** $P < 0.05$ compared with controls (Fisher's exact test)

Protection rate: proportion of subjects with antibody titers $\geq 1:40$, response rate: proportion of subjects showing at least a fourfold increase of antibody level after vaccination

Nieliczne prace opisujące odpowiedź na szczepienia, zwłaszcza przeciw pneumokokom oraz grypie pacjentów z zespołem nerczycowym leczonych steroidami i/lub immunosupresyjnie wskazują na uzyskiwanie przez tych pacjentów zadawalającej odpowiedzi poszczepiennej

Jak zrealizować voucher?



1 Pobierz poprzez voucher, fachową literaturę w wygodnym wydaniu eBook.

Na stronie księgarni wybierz opcję **Zrealizuj voucher**.

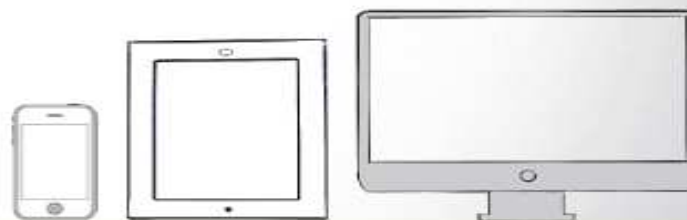


2 Przepisz posiadany 10-znakowy kod w pole **Zrealizuj voucher**.

Wymagane będzie również późniejsze **zalogowanie się w Księgarni** lub **rejestracja nowego konta**.



3 Jeżeli kod jest poprawny zobaczysz podgląd książek, które możesz umieścić na swojej **wirtualnej półce** z wykorzystaniem vouchera. **Potwierdź realizację: TAK.**



4 Zobaczysz swoją wirtualną półkę z eBookami. Bezpośrednio pod książką kliknij **POBIERZ** i zapisz na swoim dysku plik w formacie ePub.

5 Pobraną książkę możesz wgrać do **smartfona, tabletu** czy też otworzyć na **komputerze**. Potrzebujesz jedynie specjalnego czytnika, aby czytać, gdzie tylko chcesz.

Pobierz odpowiedni czytnik jeżeli posiadasz:

- o **Komputer** (PC / MacOS)
- o **Smartfon / tablet z Android**
- o **Smartfon iPhone / tablet iPad** (więcej na www.ikamed.pl/ebook-phtml)

