



# Pulmorenální syndrom

---

ZDENKA HRUŠKOVÁ A KOL.

KLINIKA NEFROLOGIE VFN A 1. LF UK V PRAZE

OSTRAVA 23. 1. 2014



# Plíce a ledviny...

---

... bohatá mikrovaskulatura  
na velkém povrchu

... společný antigen bazální membrány

... intenzivní výměna materiálu přes tenkou bariéru

... podílí se na exkrečních funkcích a zajištění homeostázy

*What do the lungs and kidneys have in common?*

- *Detailed and extensive amount of micro-vasculature across a large surface area*
- *Basement membrane (which has special antigens)*
- *Exchange of materials across a thin barrier.*
- *Both clean the body of waste material and manage the delicate balance of other materials.*

# Pulmorenální syndrom - Definice

Současné (akutní) postižení ledvin a plic:

Rychle progredující (srpkovitá) glomerulonefritida

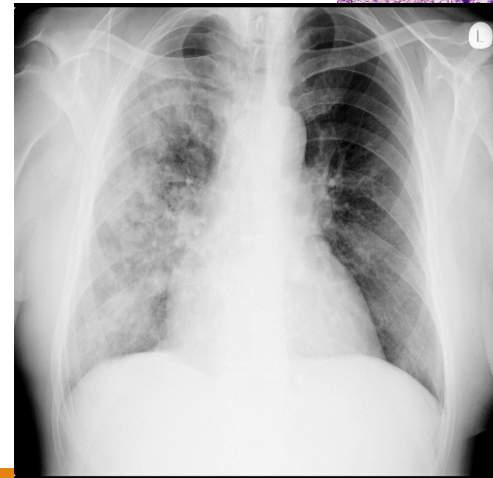
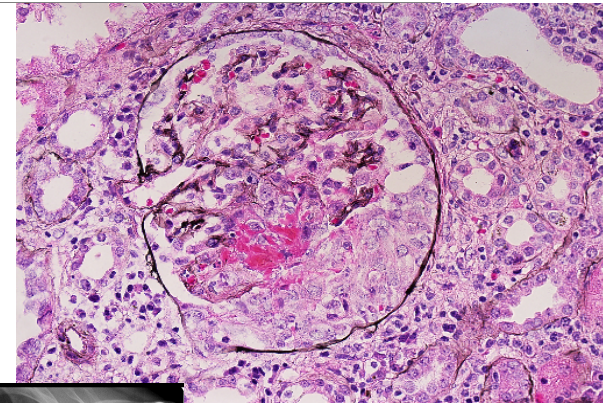
**RPGN**

+ Difúzní alveolární krvácení (hemoragie)

**DAH**

(= dříve také Goodpastureův syndrom)

- (auto)imunitní podklad



# Imunopatologické dělení RPGN

---

Obraz v IF:

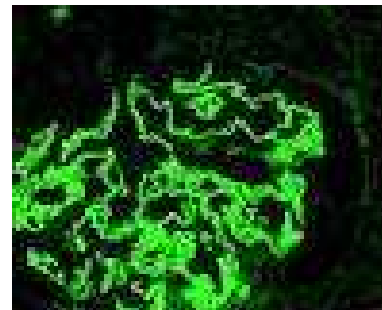
1. Lineární (protilátkově zprostředkované) – antiGBM (10%)
2. Imunkomplexové – SLE, postinfekční, IgA a jiné (10%)
3. Pauci-imunní (téměř negativní nález – chybějící imunodepozita) – ANCA asociované vaskulitidy (80 %)

# Možné příčiny 1

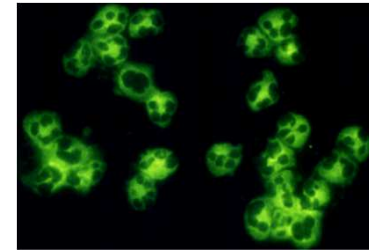
## ANCA-asociované vaskulitidy

- Granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)
- Mikroskopická polyangiitida
- (Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou = sy. Churga a Straussové)

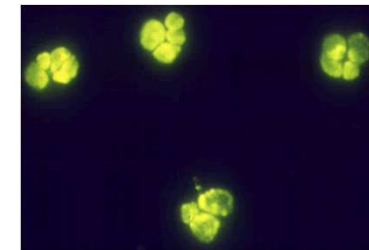
## Anti-GBM (Goodpastureova) choroba



Dvojitě (ANCA a anti-GBM) pozitivní pacienti



cANCA



pANCA

## Možné příčiny 2 – méně obvyklé

---

Lupusová vaskulitida

Behcetova choroba

IgA vaskulitida

Systémová sklerodermie

Antifosfolipidový syndrom

Polymyositida/dermatomyositida

Kryoglobulinemická vaskulitida

MCTD

Revmatoidní vaskulitida

Post-streptokoková GN

	Incidence (cases per million)	plíce % cases presenting with DAH	ledviny % cases with renal involvement
AAV		8–36	>70
GPA	9.7		
MPA	8		
EGPA	2.7		
GBM-disease	<1	60–80	>90
DPos	0.5 <sup>6</sup>	41–83 <sup>6 7</sup>	100 <sup>7</sup>
LV	53—Female 7—Male	1–5.4 <sup>8</sup>	35 <sup>9</sup>
IgAV	100—children <sup>10</sup>	Infrequent <sup>10</sup>	40–50 <sup>10</sup>
APS	Unknown <sup>11</sup>	Unknown <sup>12</sup>	<10 <sup>11</sup>
CV	Prevalence 1 : 100000 <sup>13</sup>	3.2 <sup>14</sup>	20–26 <sup>15</sup>
RV	12.5 <sup>16</sup>	<1 <sup>17</sup>	25 <sup>18</sup>
BD	Prevalence 0.6/100000 in UK <sup>19</sup>	<1 <sup>20</sup>	1–29 <sup>19</sup>
SSc	20 <sup>21</sup>	<1 <sup>22</sup>	12—diffuse 2—limited <sup>21</sup>
Polymyositis/ Dermatomyositis	Unknown <sup>24</sup>	<1 <sup>25</sup>	0 <sup>26</sup>
MCTD	2.1 <sup>27</sup>	<1 <sup>28</sup>	<25 <sup>28</sup>
PSGN	0.4–1.5 <sup>29</sup>	<1 <sup>30</sup>	100

# Diferenciální dg. pulmoren. sy.

- (těžké) kardiální selhání
- akutní renální selhání s hypervolémií
- maligní hypertenze
- infekční onemocnění
  - *Legionella*
  - *Leptospira*
  - *Hantavirus*
  - *Malárie*
  - ...
- TTP

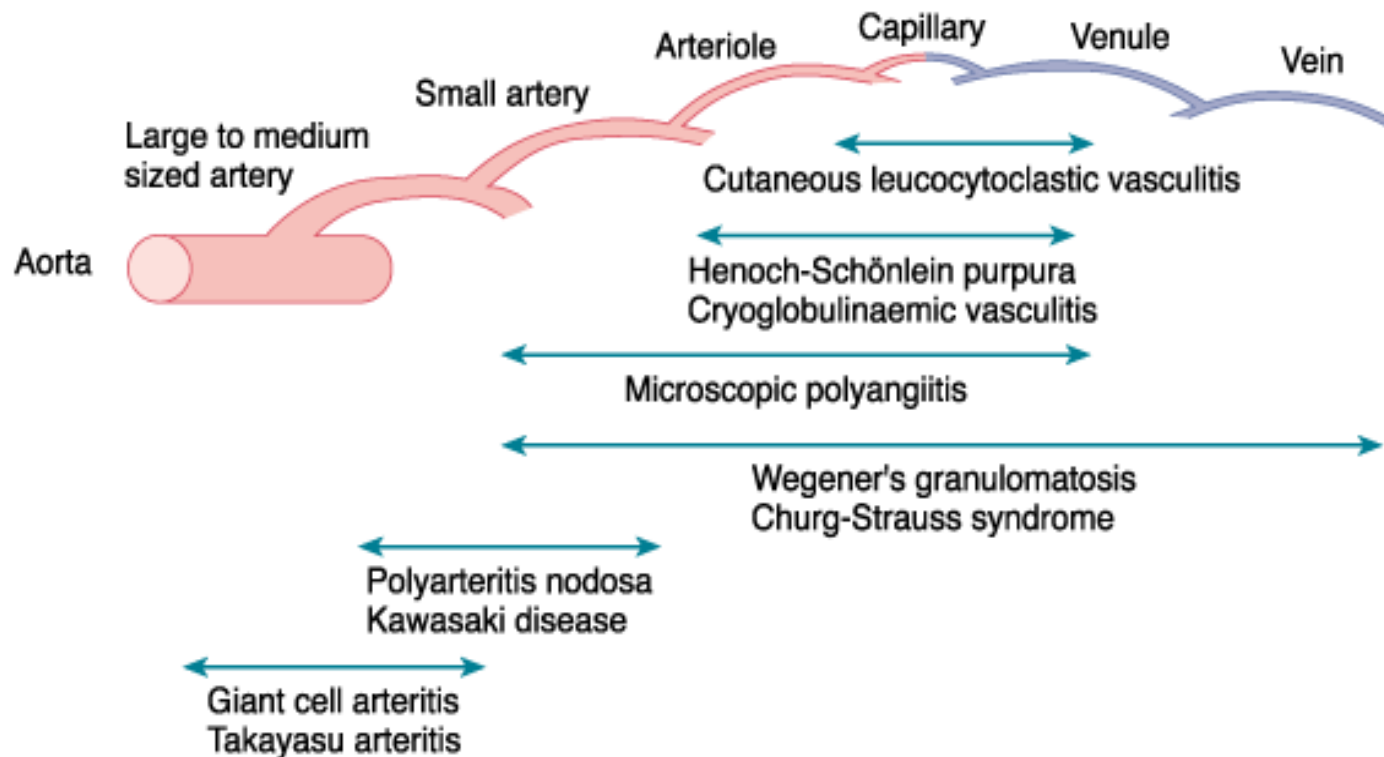
## Box 1 Non-autoimmune causes of diffuse alveolar haemorrhage

- ▶ Cardiac disease:
  - Congestive cardiac failure with AKI
  - Valvular heart disease
  - Atrial tumours<sup>35</sup>
- ▶ Acute kidney injury with pulmonary oedema
- ▶ Haemostatic abnormalities:
  - Thrombocytopenia
  - Uraemia
  - Anticoagulation/thrombolysis/antiplatelet agents
  - Disseminated intravascular coagulopathy
- ▶ Barotrauma
- ▶ Infection:
  - Leptospirosis<sup>35</sup>
  - Staphylococcus aureus<sup>36</sup>
  - Legionella pneumophila
  - Hantavirus
  - Malaria
- ▶ Embolic phenomena:
  - Cholesterol emboli syndrome
  - Fat embolism<sup>36</sup>
  - Thromboembolic disease
- ▶ Malignant hypertension with renal and cardiac failure leading to pulmonary oedema
- ▶ Malignancy:
  - Primary lung
  - Metastatic
- ▶ Toxins:
  - Paraquat poisoning
  - Solvents<sup>36</sup>
  - Cannabis<sup>36</sup>
  - 'Crack' cocaine
- ▶ Idiopathic haemosiderosis
- ▶ Lymphangiomyomatosis<sup>35</sup>
- ▶ Pulmonary capillary haemangiomatosis<sup>35</sup>



# Klasifikace vaskulitid 1993-4

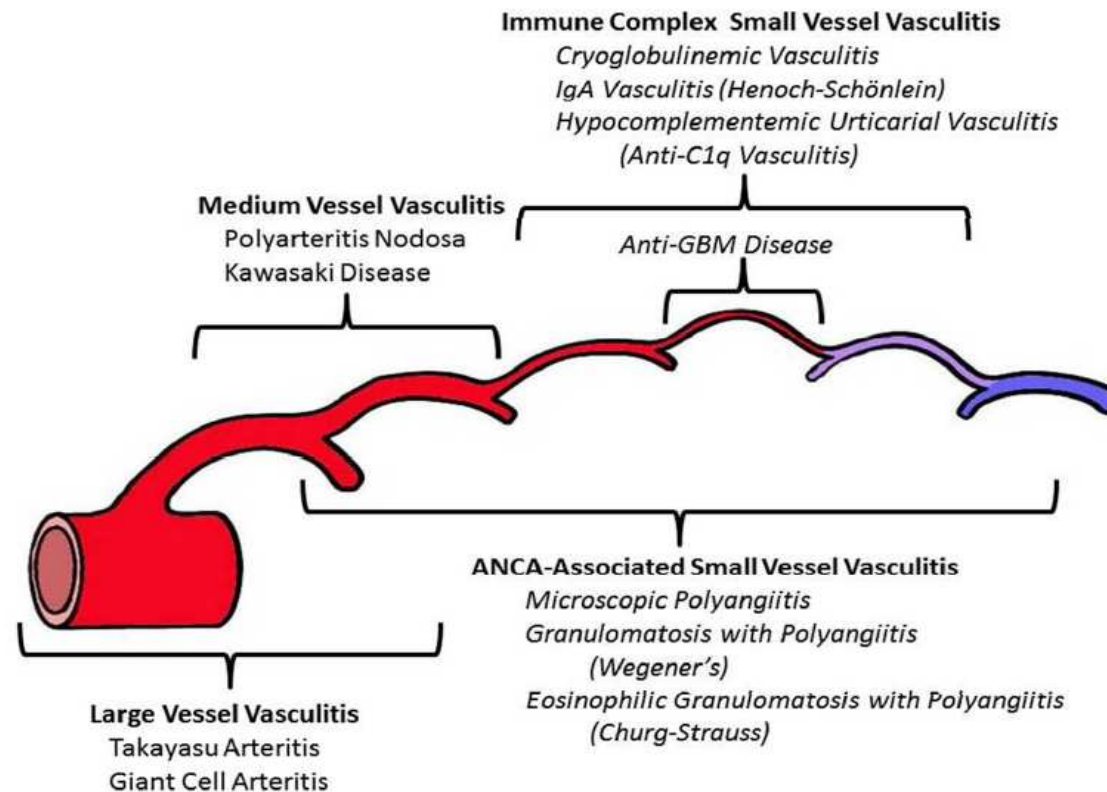
1993 Chapel Hill Consensus Conference



*Jennette JC et al. Arthritis Rheum. 1994; 37:187-92.*

# Klasifikace vaskulitid 2011-12

2011 Chapel Hill Consensus Conference



# Klasifikace vaskulitid 2011-12

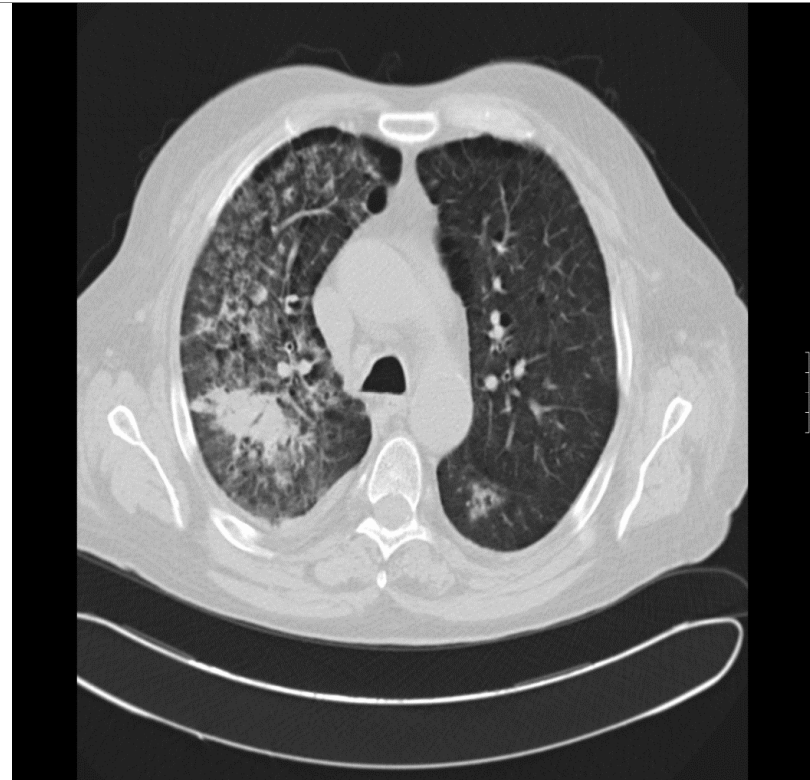
---

## Vaskulitidy malých cév

- ANCA-asociované vaskulitidy
  - Mikroskopická polyangiitida (MPA)
  - Granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova) (GPA)
  - Eosinofilní granulomatóza s polyangiitidou (Churga a Straussové) (EGPA)
- Imunokomplexové vaskulitidy
  - Anti-GBM choroba
  - Kryoglobulinemická vaskulitida
  - IgA vaskulitida (Henoch-Schoenleinova)
  - Hypokomplementemická urtikariální vaskulitida

# Diagnostika – krvácení do plic

1. Klinický obraz – *hemoptýza*
2. Zobrazovací metody – *RTG, ev. (HR)CT*
3. Bronchoskopie a BAL
4. Funkční vyšetření plic (?)
5. Biopsie



# Diagnostika – renální vaskulitida

---

1. Klinický obraz
2. Vyšetření moče chemicky + vyš. moč. sedimentu (hematurie !)
3. Biopsie

# Klinický obraz

---

## AAV

- Celkové nespecifické příznaky velmi časté (artralgie, teploty, myalgie)
- Často další orgánové postižení – ORL, oči, kůže, neurologické...
- Není vztah k anamnéze kouření
- Dny, týdny, měsíce
- V biopsii často různě staré změny – opakované ataky
- Relapsy časté

# Klinický obraz

---

## AAV

- Celkové nespecifické příznaky velmi časté (artralgie, teploty, myalgie)
- Často další orgánové postižení – ORL, oči, kůže, neurologické...
- Není vztah k anamnéze kouření
- Dny, týdny, měsíce
- V biopsii často různě staré změny – opakované ataky
- Relapsy časté

## Anti-GBM

- Celkové příznaky méně vyjádřené, artritidy ani myalgie nebývají
- Nejsou známky postižení jiných orgánů
- Častěji u kuřáků
- Hodiny, dny, týdny
- V biopsii často změny stejného stáří
- Relapsy (při dosažení negativních protilátek) zřídka

# Diagnostika – Imunologické vyšetření

---

Stanovení ANCA (antiPR3, antiMPO) a antiGBM protilátek

Dostupné statimově, ideálně 24 hodin denně

- VFN v Praze – v pracovní době, FN Motol – non-stop

Dobrá specificita i senzitivita

CAVE: pozitivita autoAb ≠ nemoc

negativita autoAb nemoc nevylučuje

Další vyšetření: C3, C4, ANAb, ENA scr, RF, anti-dsDNA, kryoglobuliny...



# Prognóza pulmorenálního syndromu

---

Časná mortalita u pacientů hospitalizovaných na JIP

25 – 50 %

U pacientů vyžadujících asistovanou ventilaci

až 66 %

# Prognóza pulmorenálního syndromu

---

Časná mortalita u pacientů hospitalizovaných na JIP

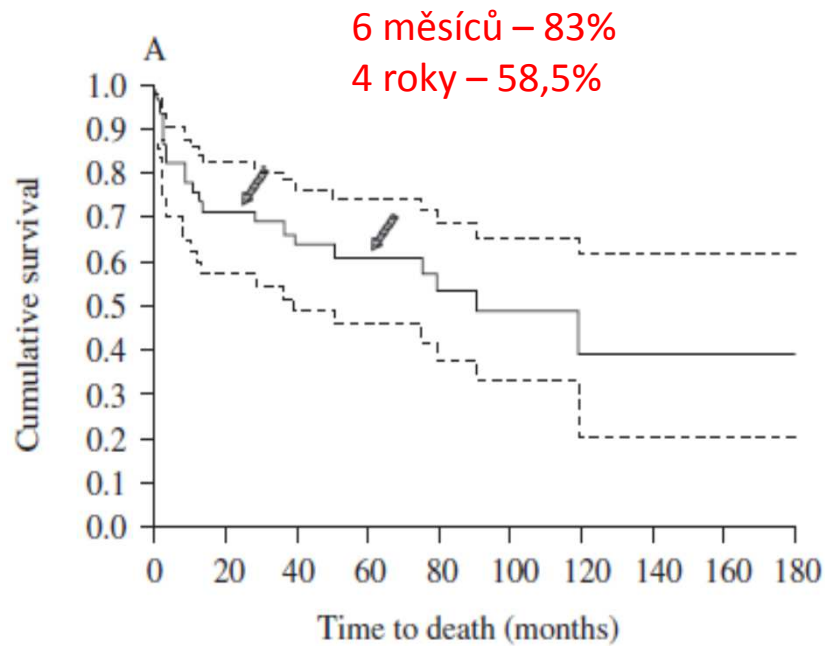
25 – 50 %

U pacientů vyžadujících asistovanou ventilaci

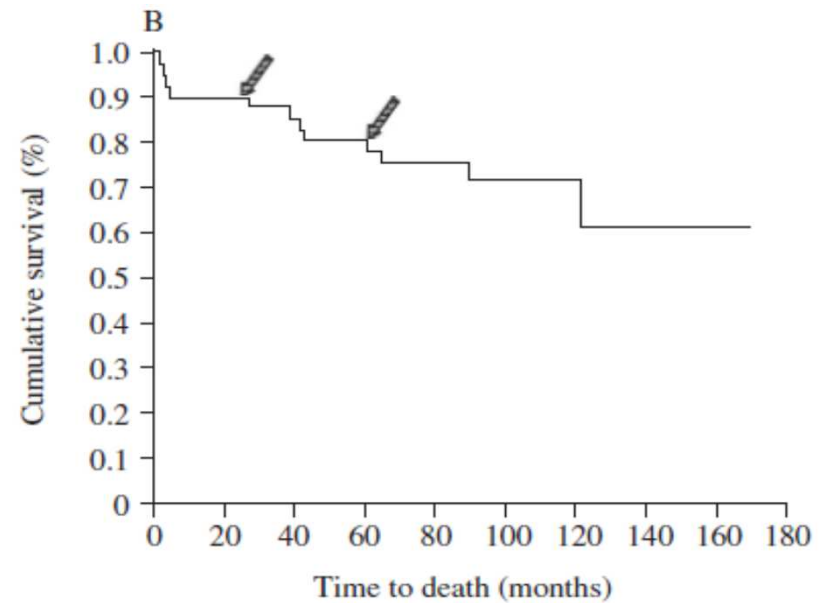
až 66 %

**ZCELA ZÁSADNÍ JE RYCHLÉ  
STANOVENÍ SPRÁVNÉ DIAGNÓZY  
(a včasná terapie)**

# (Dlouhodobá) prognóza AAV a PRS



AAV se závažným plicním krvácením



Obecná populace AAV

# Prognóza anti-GBM

---

	S krea < 500 (N= 19)	S krea ≥ 500 , bez HD (N= 13)	Nutnost HD (N= 39)
Přežití – 1 rok	100 %	83 %	65 %
Renální přežití – 1 rok	95 %	82 %	8 %
Přežití – konec sledování (FU)	84 %	69 %	36 %
Renální přežití – konec FU	74 %	62 %	5 %

# Terapie

---

# Terapie ANCA-asociované vaskulitidy

---

Neléčená systémová AAV – roční přežití jen kolem 10%

Terapie: indukční (3-6 měsíců) a udržovací

- Zlatým standardem od 70. let 20. st. kombinovaná immunosupresivní léčba p.o. cyklofosfamidem (CFA) a kortikosteroidy min. 1 rok (Fauci a Wolff)
- Terapie účinná, ale toxická, časté nežádoucí účinky
- Problémem také udržení remise

=> Snaha redukovat dávku CFA, nalézt účinnou alternativu

# ANCA-associated vasculitis: from bench research to novel treatments

Lalit Pallan, Caroline O. Savage and Lorraine Harper

*Nat. Rev. Nephrol.* 5, 278–286 (2009)

Disease severity	European Vasculitis Study Group definition	Induction therapy	Maintenance therapy
Localized disease	Upper and/or lower respiratory tract disease without any other systemic involvement or constitutional symptoms	Methotrexate and steroids	Low-dose steroids plus azathioprine or leflunomide or methotrexate (and trimethoprim–sulfamethoxazole)
Early systemic disease	Disease that is neither organ-threatening nor life-threatening	Methotrexate or cyclophosphamide and steroids	Low-dose steroids plus azathioprine
Generalized disease	Renal or other organ-threatening disease; serum creatinine level <500 μmol/l	Cyclophosphamide and steroids	Low-dose steroids plus azathioprine or mycophenolate mofetil
Severe disease	Renal or other vital organ failure; serum creatinine level >500 μmol/l	Cyclophosphamide and steroids plus plasma exchange	Low-dose steroids plus azathioprine or mycophenolate mofetil
Refractory disease	Progressive disease unresponsive to glucocorticoids and cyclophosphamide	Deoxyspergualin, mycophenolate mofetil, antithymocyte globulin or rituximab	No consensus

# Terapie pulmoren. syndromu u AAV

---

## 1. Vysokodávkované kortikosteroidy

- V úvodu 3 dny i.v. , celková dávka 1000-3000mg, podat co nejdříve,
- Dále p.o. prednison 1 mg/kg/den

## 2. Cyklofosfamid

- p.o. (1-2 mg/kg/den) nebo dnes častěji i.v. (7,5-15mg/kg/puls, 6-10 pulsů, následně azathioprin v udržovací terapii)

## 3. Plazmaferézy (?)

## 4. *Co-trimoxazol – 480mg/den, nebo 3x 960mg/týden*



# Randomizovaná studie CYCLOPS

Denní p.o. CFA 2mg/kg/den vs. pulzní i.v. CFA 15/mg/kg/puls á 2-3 týdny s redukcí dávky podle věku a renální funkce, 149 pacientů

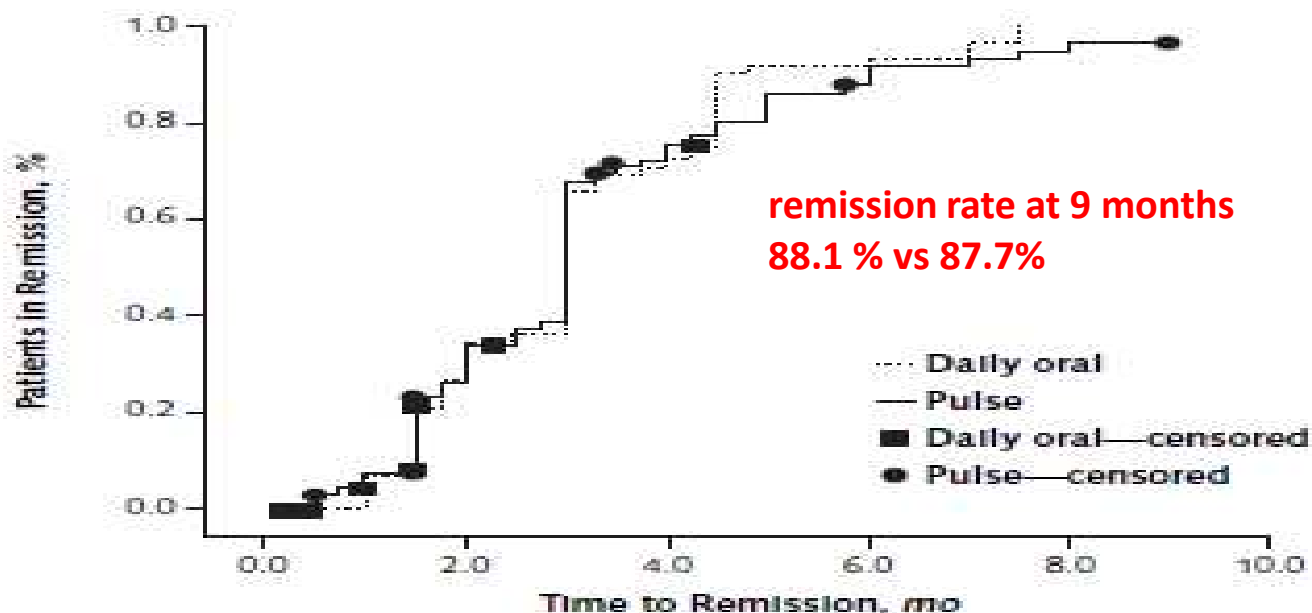
věk (roky)	kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	
	Pod 300	Nad 300
<60	15 mg/kg/pulz	12,5 mg/kg/pulz
60–70	12,5 mg/kg/pulz	10 mg/kg/pulz
>70	10 mg/kg/pulz	7,5 mg/kg/pulz

## Pulse Versus Daily Oral Cyclophosphamide for Induction of Remission in ANCA-Associated Vasculitis

A Randomized Trial

Kirsten de Groot, MD; Lorraine Harper, MD, PhD; David R.W. Jayne, MD, PhD; Luis Felipe Flores Suarez, MD, PhD; Gina Gregorini, MD; Wolfgang L. Gross, MD; Rashid Luqmani, MD; Charles D. Pusey, MD, PhD; Niels Rasmussen, MD; Renato A. Sinico, MD; Vladimir Tesar, MD, PhD; Philippe Vanhille, MD; Kerstin Westman, MD, PhD; and Caroline O.S. Savage, MD, PhD, for the European Vasculitis Study Group (EUVAS)

*Ann Intern Med.* 2009;150:1



Daily oral	73	43	18	4	0
Pulse	76	46	15	4	2

Sample sizes are listed for each group; missing data is from patients who were withdrawn or died.

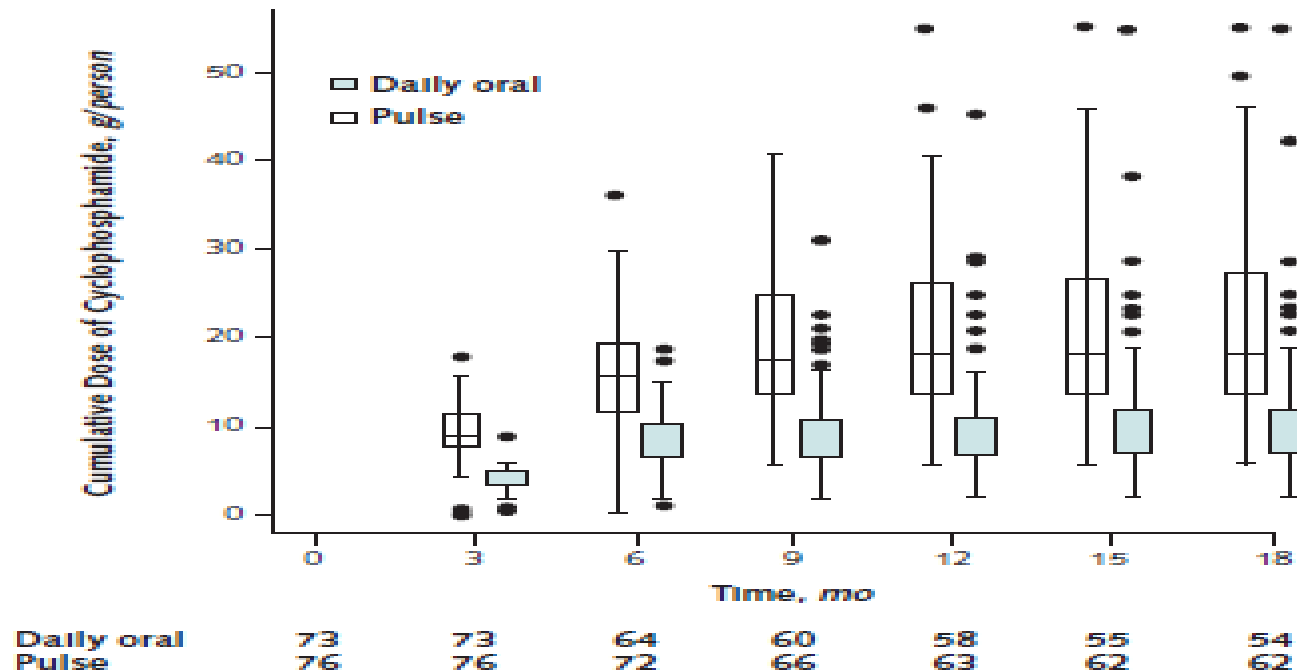
# Pulse Versus Daily Oral Cyclophosphamide for Induction of Remission in ANCA-Associated Vasculitis

A Randomized Trial

Kirsten de Groot, MD; Lorraine Harper, MD, PhD; David R.W. Jayne, MD, PhD; Luis Felipe Flores Suarez, MD, PhD; Gina Gregorini, MD; Wolfgang L. Gross, MD; Rashid Luqmani, MD; Charles D. Pusey, MD, PhD; Niels Rasmussen, MD; Renato A. Sinico, MD; Vladimir Tesar, MD, PhD; Philippe Vanhille, MD; Kerstin Westman, MD, PhD; and Caroline O.S. Savage, MD, PhD, for the European Vasculitis Study Group (EUVAS)

*Ann Intern Med.* 2009;150:1

**Cumulative CPH dose - 15.9 g vs. 8.2 g,  $p < 0.001$**



# Randomizovaná studie CYCLOPS

---

Stejná účinnost v navození remise

Významné snížení kumulativní dávky CFA a výskytu leukopenie při podání pulzního CFA

V dlouhodobém sledování více relapsů u i.v. CFA, ale stejná mortalita i renální funkce

Oba postupy stále standardní terapií generalizované AAV, dávkovací protokol i.v. CFA by měl respektovat studii CYCLOPS

# Rituximab v léčbě AAV

---

- Původně publikovány hlavně kazuistiky a malé nekontrolované studie, trvaly pochybnosti o obecné účinnosti RTX, např. u granulomatózní (plicní) formy onemocnění
- Nyní jsou k dispozici pozitivní výsledky větších retrospektivních a zejména i randomizovaných studií (RAVE, RITUXVAS)
- Dobré zkušenosti i s rituximabem v udržovací terapii, včetně výsledků randomizované studie (MAINRITSAN)

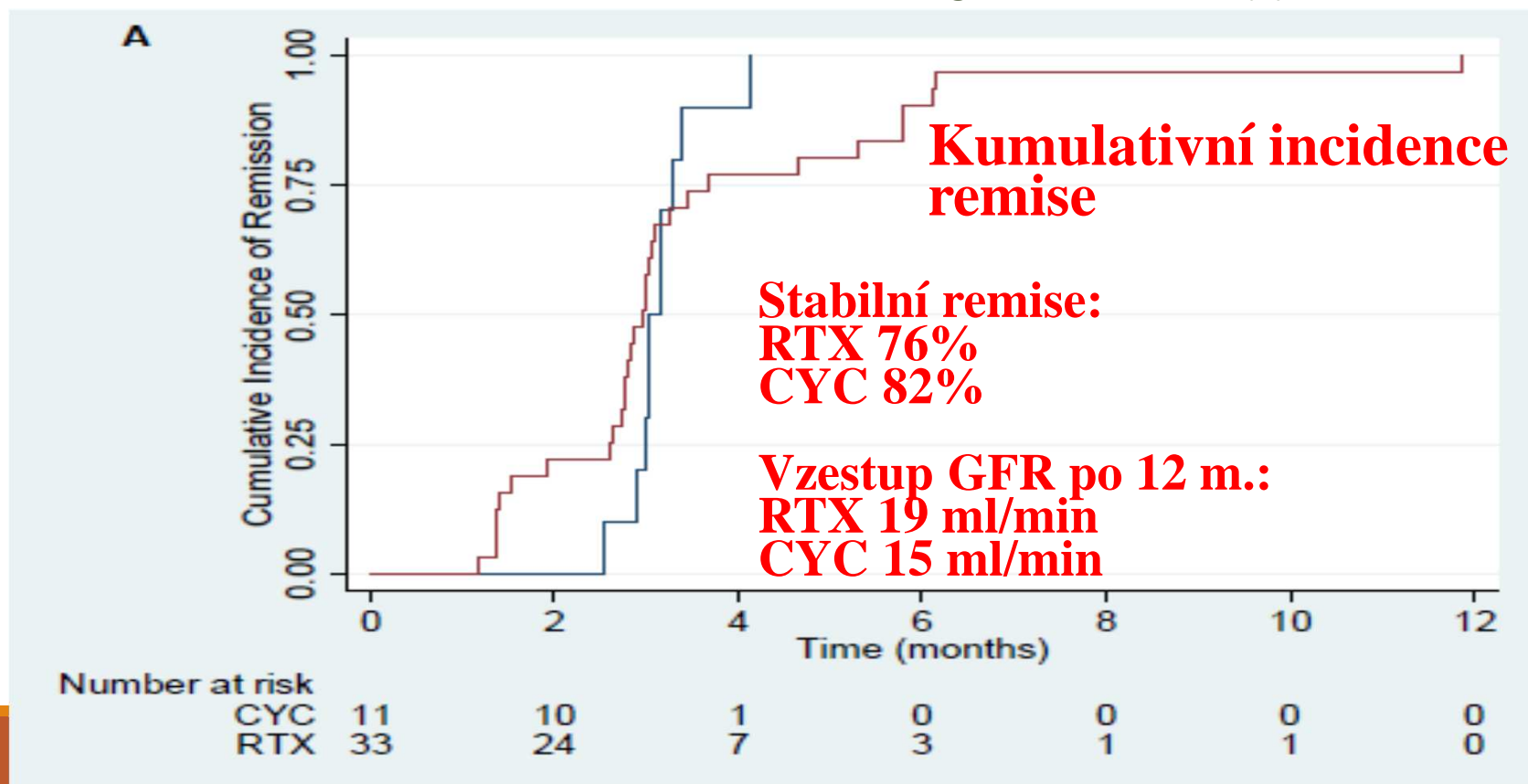
## RITUXVAS (RTX vs iv. CYC u renální AAV)

- ❖ Pacienti s nově diagnostikovanou renální AAV, 9 pacientů na HD
- ❖ 44 pacientů randomizováno do 2 větví
  - konvenční terapie – i.v. CYC + KS/poté AZA vs.
  - 2 pulsy CYC + rituximab (4x375 mg/m<sup>2</sup> á týden) + KS, bez udržovací terapie
- ❖ Mezi pacienty léčenými RTX a ivCFA/AZA nebyl rozdíl v navození remise, ale ani ve výskytu nežádoucích účinků.
- ❖ **Delší sledování (24m) potvrzuje závěry studie. Relapsy u 26%.**

# Randomised trial of rituximab versus cyclophosphamide in ANCA associated renal vasculitis 'RITUXVAS'

RB Jones MRCP<sup>1</sup>, JW Cohen Tevaert PhD<sup>2</sup>, T Hauser<sup>3</sup>, R Luqmani DM FRCP FRCP(E)<sup>4</sup>, M. Morgan MRCP PhD<sup>5</sup>, CA Peh<sup>6</sup>, CO Savage PhD FRCP FMedSci<sup>5</sup>, M Segelmark PhD<sup>7</sup>, V Tesar PhD<sup>8</sup>, P van Passen<sup>2</sup>, D Walsh<sup>1</sup>, M Walsh MD MSc FRCP(C)<sup>1</sup>, K Westman PhD<sup>9</sup>, DRW Jayne MD FRCP<sup>1</sup> on behalf of the European Vasculitis Study Group.

*N Engl J Med. 2010;363(3):211-20*



## RAVE (RTX vs. p.o. CYC)

- ❖ Pacienti s generalizovanou AAV (nová dg. i relaps)
- ❖ 197 pacientů randomizováno do 2 větví:
  - 1) konvenční terapie - p.o. CYC + KS/poté AZA,
  - vs. 2) rituximab (4x375 mg/m<sup>2</sup> á týden) + KS
- ❖ Terapie v obou větvích byla podobně účinná v navození remise, se srovnatelnými nežádoucími účinky, leukopenie častější u CYC
- ❖ V léčbě relabující AAV byla terapie RTX účinnější než CYC (remise u 67% vs. 42%)
- ❖ Delší sledování (18m) potvrzuje závěry studie



# Rituximab v léčbě AAV

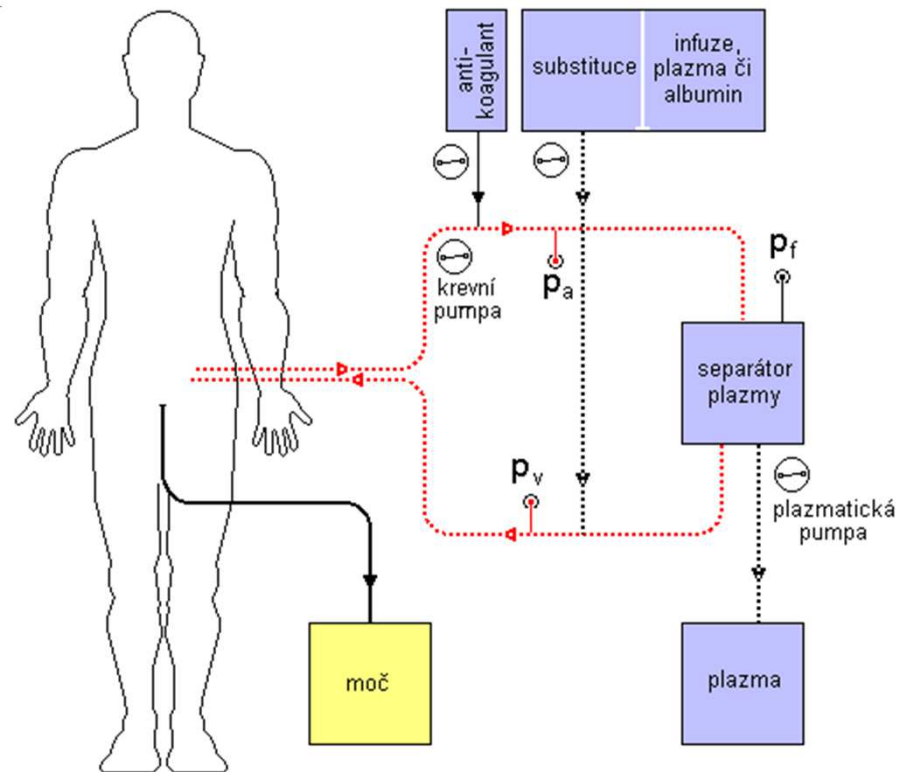
---

- Původně publikovány hlavně kazuistiky a malé nekontrolované studie, trvaly pochybnosti o obecné účinnosti RTX, např. u granulomatózní (plicní) formy onemocnění
- Nyní jsou k dispozici pozitivní výsledky větších retrospektivních a zejména i randomizovaných studií (RAVE, RITUXVAS)
- Dobré zkušenosti i s rituximabem v udržovací terapii, včetně výsledků randomizované studie (MAINRITSAN)
- Rituximab je registrovaným léčivem pro indukční léčbu AAV.
- Chybí ale zkušenosti s nejtěžšími pacienty, např. s pacienty na UPV apod.

# Plazmaferézy v léčbě AAV

---

# Schéma zapojení plazmaferézy



## Indikace k PF – podle ASFA\*

---

- I. Standardní terapie – PF jako terapie první volby
- II. Terapie druhé volby – jako podpůrná nebo doplňková metoda k jiné léčbě, po selhání/neúčinnosti 1. volby
- III. Role PF nejistá – lze použít, ale nutný individuální přístup – např. pokud choroba progreduje, standardní th. neúčinná
- IV. Účinnost zpochybněna – PF podle studií neúčinná až škodlivá, pečlivé zvážení možného přínosu a rizika

\* American Society for Apheresis

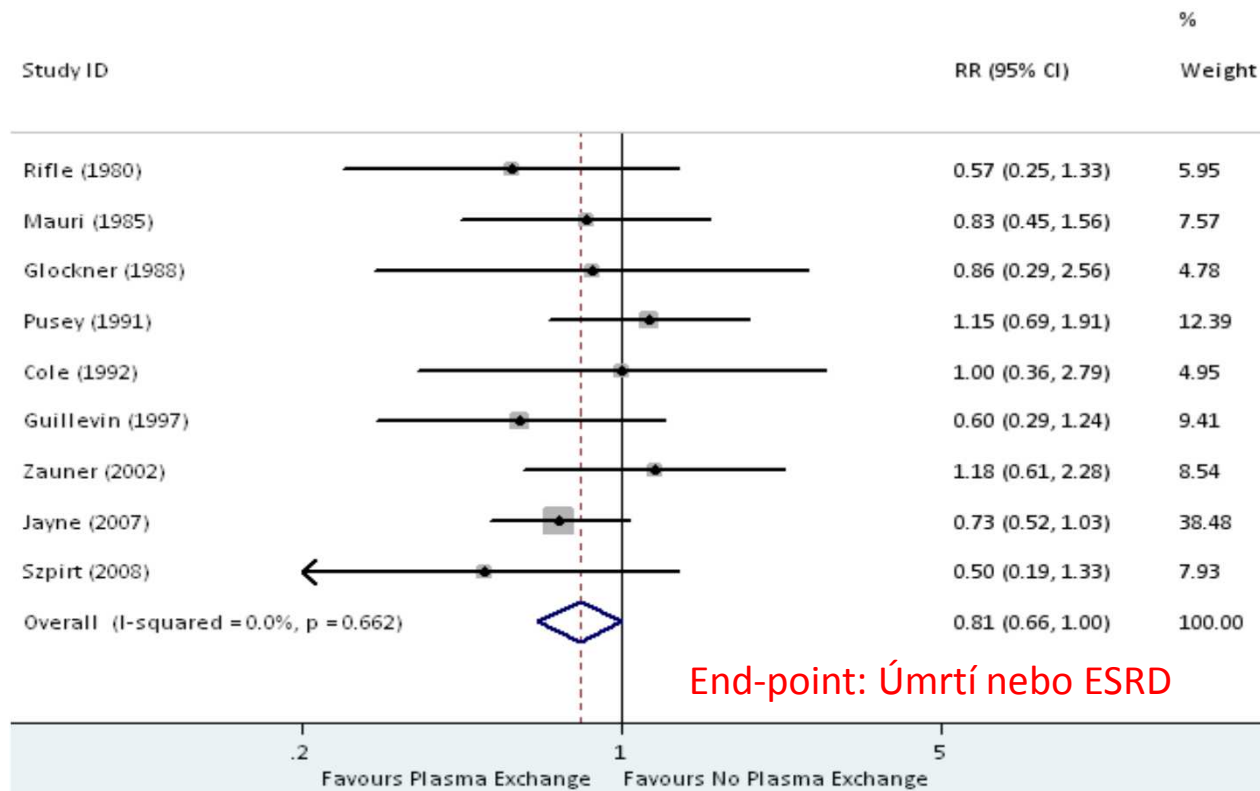
Schwartz J et al. J Clin Apher 2013;28:145-294.

# Plazmaferézy v léčbě AAV

---

- Pro těžké formy onemocnění a/nebo onemocnění s fulminantním průběhem potřebná další podpůrná terapie
- Studie MEPEX: Plazmaferézy (PF) vs. Intravenózní metylprednisolon u těžké renální AAV:
  - PF zvýšily procento pacientů s obnovenou renální funkcí ve 3 měsících i v 1 roce
  - Celkové přežití pacientů a závažné nežádoucí účinky se mezi skupinami nelišily
  - Dlouhodobé sledování – nejsou rozdíly v renálním ani celkovém přežití mezi PF a i.v. MP

# Studie s PF u AAV - metaanalýza



Walsh M et al. Am J Kid Dis 2011.

# Doporučení EULAR

8. We recommend the use of high-dose glucocorticoids as an important part of remission induction therapy	3	C
9. We recommend plasma exchange for selected patients with rapidly progressive severe renal disease in order to improve renal survival	1B	A
10. We recommend remission-maintenance therapy with a combination of low-dose glucocorticoid therapy and, either azathioprine, leflunomide or methotrexate	1B for azathioprine 1B for leflunomide 2B for methotrexate	A for azathioprine B for leflunomide B for methotrexate
11. Alternative immunomodulatory therapy choices should be considered for patients who do not achieve remission or relapse on maximal doses of standard therapy: these patients should be referred to an expert centre for further management and enrolment in clinical trials	3	C
12. We recommend immunosuppressive therapy for patients with mixed essential cryoglobulinemic vasculitis (non-viral)	4	D
13. We recommend the use of antiviral therapy for the treatment of hepatitis C-associated cryoglobulinaemic vasculitis	1B	B
14. We recommend a combination of antiviral therapy, plasma exchange and glucocorticoids for hepatitis B-associated PAN	3	C
15. We recommend the investigation of persistent unexplained haematuria in patients with prior exposure to cyclophosphamide	2B	C



KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis

ME 2 | ISSUE 2 | JUNE 2012  
www.kidney-international.org

## Chapter 13: Pauci-immune focal and segmental necrotizing glomerulonephritis

### *13.2: Special patient populations*

- 13.2.1: We recommend the addition of plasmapheresis for patients requiring dialysis or with rapidly increasing SCr. (1C)
- 13.2.2: We suggest the addition of plasmapheresis for patients with diffuse pulmonary hemorrhage. (2C)
- 13.2.3: We suggest the addition of plasmapheresis for patients with overlap syndrome of ANCA vasculitis and anti-GBM GN, according to proposed criteria and regimen for anti-GBM GN (see Chapter 14). (2D)
- 13.2.4: We suggest discontinuing cyclophosphamide therapy after 3 months in patients who remain dialysis-dependent and who do not have any extrarenal manifestations of disease. (2C)



# PF u AAV

---

ASFA I (potřeba dialýzy, difúzní krvácení do plic)

Náhradním roztokem může být albumin, substituce MP po výkonu u pacientů s krvácivými projevy, po biopsii...

1-1,5 plazmat. objemu

Denní výkony 5x, poté obden

„Standardně“ 7 výkonů/14 dnů, lze prodloužit dle klinického stavu a/nebo hladiny ANCA

# Studie PEXIVAS

---

- ❑ Cílem zodpovědět otázku přínosu PLF u těžké renální vaskulitidy a také plicního krvácení
- ❑ [www.vasculitis.org](http://www.vasculitis.org) (EUVAS)
- ❑ Recruitment zahájen na jaře 2010
- ❑ Plánovaný počet pacientů 500 – k dokončení 2017
- ❑ AAV s renálním postižením s GFR pod 50 ml/min a/nebo krvácením do plic
- ❑ CFA/RTX
  - + Malá (snížená) vs. Vysoká (standardní) dávka kortikosteroidů
  - + Plazmaferézy Ano vs. Ne

# Terapie pulmoren. sy. u antiGBM

---

1. Vysokodávkované kortikosteroidy, možné podat i.v. v úvodu
2. Cyklofosfamid – p.o., event i.v.
3. Plazmaferézy
4. *Co-trimoxazol*

# PF u anti-GBM

---

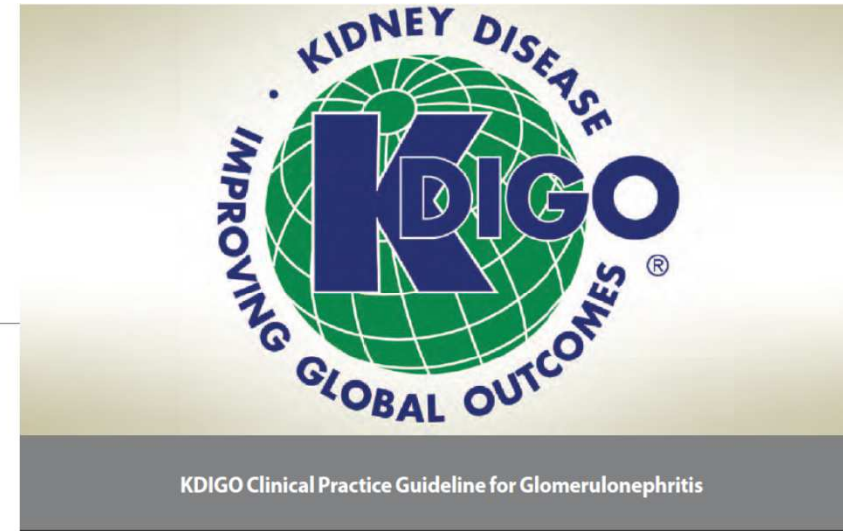
ASFA I (bez nutnosti dialýzy, plicní krvácení, ale v případě nutnosti dialýzy bez plicního postižení ASFA III)

Co nejdříve, nejlépe ještě před nutností HD (i poté má smysl)

Náhradním roztokem může být albumin, substituce MP dle potřeby  
1-1,5 plazmat. objemu

Standardně denní výkony po 14 dní

Dle hladiny anti-GBM a klinického stavu lze prodloužit, upravit intervaly...



KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis

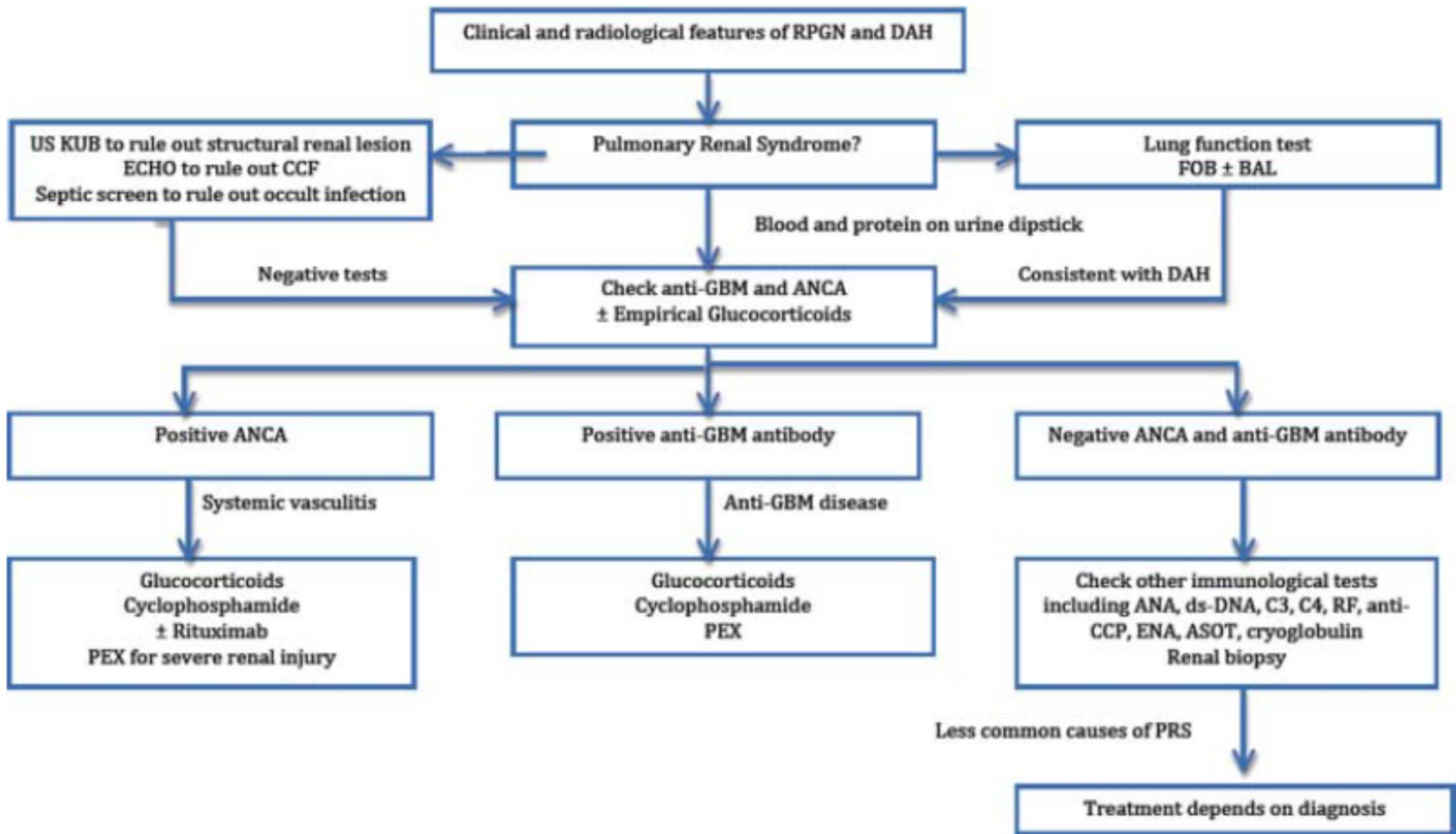
VOLUME 2 | ISSUE 2 | JUNE 2012

<http://www.kidney-international.org>

## Chapter 14: Treatment of anti-glomerular basement membrane antibody glomerulonephritis

### 14.1: Treatment of anti-GBM GN

- 14.1.1: We recommend initiating immunosuppression with cyclophosphamide and corticosteroids plus plasmapheresis (see Table 31) in all patients with anti-GBM GN except those who are dialysis-dependent at presentation and have 100% crescents in an adequate biopsy sample, and do not have pulmonary hemorrhage. (*1B*)
- 14.1.2: Start treatment for anti-GBM GN without delay once the diagnosis is confirmed. If the diagnosis is highly suspected, it would be appropriate to begin high-dose corticosteroids and plasmapheresis (Table 31) while waiting for confirmation. (*Not Graded*)
- 14.1.3: We recommend no maintenance immunosuppressive therapy for anti-GBM GN. (*1D*)
- 14.1.4: Defer kidney transplantation after anti-GBM GN until anti-GBM antibodies have been undetectable for a minimum of 6 months. (*Not Graded*)



# Závěr

---

- ✓ Pulmorenální syndrom je akutní, potenciálně život ohrožující stav
- ✓ Nejčastější příčinou je ANCA-asociovaná vaskulitida, následována anti-GBM onemocněním
- ✓ Pro správnou dg je rozhodující klinická úvaha a dostupnost imunologického vyšetření

# Závěr

---

- ✓ Pacienti by měli být léčeni a dlouhodobě sledováni v centrech s dostatečnými zkušenostmi
- ✓ Při důvodném podezření je terapii možno zahájit i empiricky, bez znalosti autoprotilátek a/nebo biopsie



# Poděkování

---

Všem kolegům Kliniky nefrologie a ÚIM, zejména prof. V. Tesařovi, MUDr. V. Bednářové a MUDr. D. Frausové

... a Vám za pozornost

[zd.hruskova@seznam.cz](mailto:zd.hruskova@seznam.cz), [zdenka.hruskova@vfn.cz](mailto:zdenka.hruskova@vfn.cz)

Tel.: 22496 2663, 22496 6790

