



# KDIGO klinikinės praktikos gairės

Glomerulonefritai

Ūminis inkstų pažeidimas

Anemija sergant lėtine inkstų liga

Daugiau informacijos

[www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines)

2012, KAUNAS

UDK 616.6  
Kd697

KDIGO (angl. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) – tai tarptautinė inkstų ligų ekspertų grupė, remiama nacionalinio inkstų fondo (NKF), kurios tikslas – paruošti rekomendacijas, kaip optimizuoti inkstų ligų diagnostiką ir gydymą. Nuo 2012 metų spalio mėnesio KDIGO tapo nepriklausoma organizacija, vadovaujama Bertram Kasiske ir David Wheeler.

PRINTĖJA  
2012, Kaišiadorys

ISBN 978-605-445-127-0

Tiražas 400 egz.  
Išleido, maketavo ir spausdino UAB „Printėja“  
Vytauto Didžiojo g. 114 b, 56111 Kaišiadorys  
[www.printeja.eu](http://www.printeja.eu), [info@printeja.eu](mailto:info@printeja.eu)

## Brangūs kolegos!

LNDTA, paremdama Pasaulinės nefrologų draugijos (ISN) iniciatyvą, paruošė 2012 m. paskelbtų KDIGO gairių parankinę knygelę. Joje pateiktos glomerulonefritų, ūminio inkstų pažeidimo ir anemijos sergant lėtine inkstų liga gydymo gairių santraukos. Šias gaires išvertė ne medikai, bet vertėjai profesionalai. Kad neįsiveltų medicininių klaidų, vertimą peržiūrėjo gydytojai nefrologai. Gairių ir lentelių numeracija palikta tokia pati, kaip ir originale.

KDIGO gairėse pateiktas tarptautinių ekspertų sutarimas, kuris priimtas apžvelgus tuo metu buvusius įrodymus. Klinikinėje praktikoje galima remtis šiomis gairėmis, bet jos nepanaikina individualios specialisto atsakomybės už sprendimų priėmimą, atsižvelgiant tiek į Lietuvoje galiojančias vaistų išrašymo ir taikymo taisykles bei įsakyms, tiek į individualias aplinkybes, susijusias su konkrečiu pacientu.

Tikimės, kad šios KDIGO gairės bus naudingos Jūsų praktiniame darbe. Jas išleidžiame LNDTA 20-mečio ir LNDTA 9-ojo suvažiavimo proga.

Šios knygelės ruošime taip pat dalyvavo m. dr. Neda Kušleikaitė, doc. Inga Skarupskienė, doc. Edita Žiginskienė, prof. Inga Bumblytė. Ačiū joms už pagalbą.

LNDTA prezidentas  
Prof. V. Kuzminskis

## Turinys

Reitinguotų gairių rekomendacijų nomenklatūra ir aprašymas .....	5
Santrumpos ir akronimai .....	6
KDIGO klinikinės praktikos gairės: glomerulonefritai .....	8
KDIGO klinikinės praktikos gairės: ūminis inkstų pažeidimas .....	35
KDIGO klinikinės praktikos gairės: anemija sergant lėtine inkstų liga .....	43

## REITINGUOTŲ GAIRIŲ REKOMENDACIJŲ NOMENKLATŪRA IR APRAŠYMAS

Kiekvienos rekomendacijos stiprumas apibūdinamas kaip **1 lygio**, **2 lygio** ar **lygis nenustatytas**, o turimų patvirtinamųjų duomenų kokybė apibūdinama kaip **A, B, C** arba **D**.

Lygis *	Reikšmė		
	Pacientui	Klinicistui	Taikymas
<b>1 lygis</b> Mes rekomenduojame	Dauguma žmonių Jūsų atveju norėtų, kad jiems būtų atlikti rekomenduojami veiksmai, ir tik maža dalis – ne.	Daugumai pacientų turi būti atlikti rekomenduojami veiksmai.	Rekomendaciją galima vertinti kaip galimą įtraukti ruošiant oficialias gaires ar naudoti vertinant veiklą.
<b>2 lygis</b> Mes siūlome	Didelė dalis žmonių Jūsų atveju norėtų, kad jiems būtų atlikti rekomenduojami veiksmai, bet daug – ne.	Skirtingiems pacientams gali tikti skirtingi pasirinkimai. Kiekvienam pacientui reikia padėti surasti su gydymu susijusį sprendimą, atitinkantį jo būklę ir poreikius.	Tikėtina, kad rekomendacijai būtinas reikšmingas aptarimas, įtraukiant susijusius asmenis, prieš priimant sprendimą dėl įtraukimo į oficialias gaires.

\*Papildoma kategorija „lygis nenustatytas“ paprastai vartojama pateikiant rekomendaciją, kuri remiasi sveiku protu, arba tuo atveju, jei neįmanoma gauti tinkamų įrodymų. Dažniausi pavyzdžiai yra rekomendacijos, susijusios su stebėjimo intervalais, konsultacijomis ir siuntimu pas kitus specialistus. Rekomendacijos, kurių lygis nenustatytas, paprastai pateikiamos kaip paprasčiausi deklaratyvūs pareiškimai, tačiau jų nereikia traktuoti kaip stipresnių rekomendacijų nei 1 ar 2 lygio rekomendacijos.

<b>A</b>	Didelė	Mes esame įsitikinę, kad tikrasis poveikis yra labai panašus į numatytą poveikį.
<b>B</b>	Vidutinė	Tikėtina, kad tikrasis poveikis yra labai panašus į numatytą poveikį, tačiau yra tikimybė, kad poveikis gali reikšmingai skirtis.
<b>C</b>	Maža	Tikrasis poveikis gali reikšmingai skirtis nuo numatyto poveikio.
<b>D</b>	Labai maža	Numatytas poveikis yra labai abejotinas, jis dažnai skiriasi nuo tikrojo.

## Santrumpos ir akronimai

Δ	Pokytis
aGFG	Apskaičiuotas glomerularų filtracijos greitis
AIKT	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas
AKFI	Angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius
ANCA	Antineutrofiliniai citoplazmos antikūnai
ARB	Angiotenzino receptorių blokatorius
BKS	Baltymų ir kreatinino santykis
BKT	Bendras kraujo tyrimas
CRB	C reaktyvus baltymas
DA	Dažnai atkrintantis
EPO	Eritropoetinas
ESP	Eritropoezę stimuliuojantis preparatas
GBM	Glomerulų bazinė membrana
GFG	Glomerulų filtracijos greitis
GK	Gyvenimo kokybė
GN	Glomerulonefritas
GSIL	Galutinės stadijos inkstų liga
GSK	Gairių standartizavimo konferencija
Hb	Hemoglobinas
HBV	Hepatito B virusas
Hct	Hematokritas
HCV	Hepatito C virusas
HD	Hemodializė
HF	Hemofiltracija
HSP	Henoch-Schonlein purpura
HST	Heparino sukelta trombocitopenija
i. a.	Intraarterinis
i. v. (IV)	Intraveninis
IgAN	Imunoglobulino A nefropatija
IHD	intermituojanti hemodializė
IIPT	Ilgalaikė inkstų pakaitinė terapija
IMN	Idiopatinė membraninė nefropatija
IPT	Inkstų pakaitinė terapija
IR	Intraraumeninis
ITS	Intensyviosios terapijos skyrius
IIPAF-1	I insuliną panašus augimo faktorius 1
KČ	Kaulų čiulpai

---

KDIGO	Inkstų liga: globalus baigčių gerinimas (angl. <i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i> )
KKS	Kreatinino koncentracija serume
KMSŪIP	Kontrastinės medžiagos sukeltas ūminis inkstų pažeidimas
KNI	Kalcineurino inhibitorius
Kt/V	Klirensas, išreikštas kaip šlapalo ar organizmo vandens tūrio dalis
KVL	Kardiovaskulinė liga
LIL	Lėtinė inkstų liga
MMF	Mikofenolato mofetilis
MN	Membraninė nefropatija
MPGN	Membranoproliferacinis glomerulonefritas
MPL	Minimalių pokyčių liga
NAC	N- acetilcisteinas
NPGN	Nekrozinis pusbėnulinis glomerulonefritas
NSP	Nuo steroidų priklausomas
p. o.	Geriamasis
PD	Peritoninė dializė
PI	Pasikliautinis intervalas
PNP	Prieširdžių natriurezinis peptidas
po	Poodinis
PSO	Pasaulio sveikatos organizacija
RŽEPO	Rekombinantinis žmogaus eritropoetinas
SANS	Steroidams atsparus nefrozinis sindromas
SJNS	Steroidams jautrus nefrozinis sindromas
SR	Santykinė rizika
SRV	Sisteminė raudonoji vilkligė
ST <sub>I</sub>	Serumo transferino įsotinimas
ŠBKS	Šlapimo baltymų ir kreatinino santykis
TNS	Tarptautinis normalizuotas santykis
TRKKA	Tikroji raudonųjų kraujo kūnelių aplazija
TTP	Trombozinė trombocitopeninė purpura
TV	Tarptautiniai vienetai
TVG <sub>I</sub>	Tyrimo ir vertinimo gairių įvertinimas
ŪIP	Ūminis inkstų pažeidimas
ŪKN	Ūminė kanalėlių nekrozė
VSN	Vilkligės sukeltas nefritas
ŽSGS	Židininė segmentinė glomerulosklerozė

# KDIGO klinikinės praktikos gairės:

## glomerulonefritai

Paskelbtų rekomendacijų apibendrinimas

### 3. Steroidams jautrus vaikų nefrozinis sindromas (SJNS)

#### 3.1. Pradinio SJNS epizodo gydymas

3.1.1. Mes rekomenduojame, kad kortikosteroidais (prednizonu ar prednizolonu)\* būtų gydoma mažiausiai 12 savaičių (1B).

3.1.1.1. Mes rekomenduojame vartoti vienkartinę geriamojo prednizono paros dozę (1B), pradėdant nuo 60 mg/m<sup>2</sup> ar 2 mg/kg paros dozės ir vartoti ne didesnę kaip 60 mg paros dozę (1D).

3.1.1.2. Mes rekomenduojame, kad geriamojo prednizono kasdien būtų vartojama 4–6 savaites (1C) ir po to vaisto vartojama kas antrą parą geriant vienkartinę dozę, pradėdant nuo 40 mg/m<sup>2</sup> arba 1,5 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg kas antrą dieną) (1D) ir tęsiant 2–5 mėnesius, dozę laipsniškai mažinant (1B).

#### 3.2. Atkrintančio SJNS gydymas kortikosteroidais

3.2.1. Vaikų, kuriems SJNS atkryčiai pasireiškia nedažnai, gydymas kortikosteroidais.

3.2.1.1. Mes siūlome vaikų SJNS, jei atkryčiai pasireiškia nedažnai, gydyti vienkartinę 60 mg/m<sup>2</sup> ar 2 mg/kg geriamojo prednizono paros dozę (ne daugiau kaip 60 mg per parą), kol pasireišk mažiausiai 3 dienų visiška remisija (2D).

3.2.1.2. Mes siūlome, kad pasiekus visišką remisiją, vaikai vartotų prednizono kas antrą dieną vienkartinės dozės (40 mg/m<sup>2</sup> ar 1,5 mg/kg dozę, bet ne daugiau kaip 40 mg kas antrą parą) mažiausiai 4 savaites (2C).

3.2.2. Dažnai atkrintančio (DA) ir nuo steroidų priklausomo (NSP) SJNS gydymas kortikosteroidais.

3.2.2.1. Mes siūlome vaikus, kuriems yra DA ar NSP SJNS, gydyti kasdien vartojamu prednizonu, kol pasireišk mažiausiai 3 dienų visiška remisija, ir tada prednizolono vartoti kas antrą parą mažiausiai 3 mėnesius (2C).

3.2.2.2. Mes siūlome vaikams, kuriems yra DA ir NSP SJNS, prednizono vartoti kas antrą parą mažiausiomis dozėmis, siekiant palaikyti remisiją ir nesukelti sunkaus nepageidaujamo poveikio (2D).



3.2.2.3. Mes siūlome vaikams, kuriems yra DA ir NSP SJNS ir kurių gydymas kas antrą parą vartojamu prednizonu neveiksmingas, prednizono vartoti kasdien mažiausiomis dozėmis siekiant palaikyti remisiją ir nesukelti sunkaus nepageidaujamo poveikio (2D).

3.2.2.4. Mes siūlome, kad pasireiškus viršutinių kvėpavimo takų ar kitokiai infekcijai, siekiant sumažinti atkryčio riziką, vaikai, kuriems yra DA ir NSP SJNS ir kurie prednizono vartoja kas antrą parą, jo vartotų kasdien (2C).

\*Vienodomis dozėmis vartojamas prednizonas ir prednizolonas sukelia vienodą poveikį. Bet kur šiame skyriuje minimas prednizonas reiškia prednizoną ir prednizoloną. Bet kur šiame skyriuje minimi geriamieji kortikosteroidai reiškia prednizoną ir prednizoloną.

### 3.3. *Dažnai atkrįtančio ir nuo steroidų priklausomo SJNS gydymas pakeičiant kortikosteroidus kitais preparatais*

3.3.1. Mes rekomenduojame neskirti kortikosteroidų DA SJNS ir SNP SJNS sergantiems vaikams, kuriems atsiranda su steroidais susijęs nepageidaujamas poveikis (1B).

3.3.2. Mes rekomenduojame vartoti alkilnamųjų preparatų ciklofosfamido ar chlorambucilio kaip kortikosteroidų poreikį mažinančių preparatų DA SJNS gydyti (1B). Mes rekomenduojame vartoti alkilnamųjų preparatų ciklofosfamido ar chlorambucilio kaip kortikosteroidų poreikį mažinančių preparatų NSP SJNS gydyti (2C).

3.3.2.1. Mes siūlome ciklofosfamido (2 mg/kg per parą) vartoti 8–12 savaitių (maksimali kumuliacinė dozė yra 168 mg/kg) (2C).

3.3.2.2. Mes siūlome vaikams ciklofosfamido neskirti tol, kol nebus pasiekta remisija vartojant kortikosteroidų (2D).

3.3.2.3. Mes siūlome chlorambucilio (0,1–0,2 mg/kg per parą) vartoti 8 savaites (maksimali kumuliacinė dozė yra 11,2 mg/kg) kaip alternatyvą ciklofosfamidui (2C).

3.3.2.4. Mes siūlome antro gydymo alkilnamaisiais preparatais kurso neskirti (2D).

3.3.3. Mes rekomenduojame skirti levamizolio kaip kortikosteroidų poreikį mažinančio preparato. (1B)

3.3.3.1. Mes siūlome vartoti 2,5 mg/kg levamizolio kas antrą parą (2B) mažiausiai 12 mėnesių (2C), kadangi po gydymo levamizoliu nutraukimo daugumai vaikų pasireiškia atkrytis.

3.3.4. Mes rekomenduojame skirti kalcineurino inhibitorių ciklosporino ar takrolimuzo kaip kortikosteroidų poreikį mažinančių preparatų (1C).

3.3.4.1. Mes siūlome vartoti 4–5 mg/kg ciklosporino paros dozę (pradinę dozę), ją suvartojant per du kartus (2C).

3.3.4.2. Mes siūlome vartoti 0,1 mg/kg takrolimuzo paros dozę (pradinę dozę), ją suvartojant per du kartus, vietoj ciklosporino, jei pasireiškiantis kosmetinis nepageidaujamas ciklosporino poveikis yra nepriimtinas (2D).

3.3.4.3. Gydomo metu, siekiant apriboti toksinį poveikį, reikia stebėti KNI kiekį (lygis nepriskirtas).

3.3.4.4. Mes siūlome KNI vartoti mažiausiai 12 mėnesių, kadangi po gydymo KNI nutraukimo daugumai vaikų pasireiškia atkrytis (2C).

3.3.5. Mes rekomenduojame skirti MMF kaip kortikosteroidų poreikį mažinančio preparato. (2C)

3.3.5.1. Mes siūlome MMF (pradinė paros dozę 1200 mg/m<sup>2</sup>) vartoti padalytą į dvi dalis ir gydymą tęsti mažiausiai 12 mėnesių, kadangi po gydymo MMF nutraukimo daugumai vaikų pasireiškia atkrytis (2C).

3.3.6. Mes siūlome gydymo rituksimabu galimybę svarstyti tik tiems NSP SJNS sergantiems vaikams, kuriems tęsiasi dažni atkryčiai, nepaisant optimalaus gydymo prednizono ir kortikosteroidų poreikį mažinančio preparato deriniu ir (arba) kuriems gydymas sukelia sunkų nepageidaujamą poveikį (2C).

3.3.7. Mes siūlome mizoribino nevartoti kaip kortikosteroidų poreikį mažinančio preparato DA ir NSP SJNS sergantiems vaikams (2C).

3.3.8. Mes rekomenduojama azatioprino nevartoti kaip kortikosteroidų poreikį mažinančio preparato DA ir NSP SJNS sergantiems vaikams. (1B)

#### 3.4. Inkstų biopsijos indikacijos

3.4.1. Inkstų biopsijos indikacijos SJNS sergantiems vaikams (lygis nepriskirtas):

- vėlyvo atsako nebuvimas po pradinės reakcijos į kortikosteroidus;
- didelė tikimybė, kad yra ir kitokia patologija;
- inkstų funkcijos blogėjimas KNI gydomiems vaikams.

#### 3.5. SJNS sergančių vaikų imunizavimas

3.5.1. Siekiant sumažinti sunkios infekcijos riziką SJNS sergantiems vaikams (lygis nepriskirtas):

- vaikus skiepyti antipneumokokine vakcina;
- vaikus ir jų namiškius kasmet skiepyti nuo gripo;
- atidėti skiepijimą gyvomis vakcinomis, kol prednizono paros dozė netaps mažesnė kaip 1 mg/kg (<20 mg), jei vaisto vartojama kasdien, arba 2 mg/kg (<40 mg), jei vaisto vartojama kas antrą parą;
- vaikų, kurie vartoja steroidų poreikį mažinančių preparatų, gyvomis vakcinomis neskiepyti;
- sveikus namiškius skiepyti gyvomis vakcinomis, siekiant sumažinti infekci-

jos perdavimo riziką vaikui, kurio imuninė sistema nuslopinta, tačiau saugoti vaikus nuo tiesioginio kontakto su paskiepytų žmonių virškinimo trakto, šlapimo ar kvėpavimo takų išskyromis 3–6 savaites po vakcinavimo;

- po artimo kontakto su vėjaraupių infekcija neimunizuotiems imuninę sistemą slopinančių vaistų vartojantiems vaikams reikia skirti Varicella zoster imunoglobulino (jei įmanoma).

### 1 lentelė. Vaikų nefrozinio sindromo definicijos

Klasifikacija	Definicija
Nefrozinis sindromas	Edema, ŠBKS $\geq 2000$ mg/g ( $\geq 200$ mg/mmol) arba $\geq 300$ mg/dl arba 3+ baltymo šlapimo juostelės tyrime, hipoalbuminemija $\leq 2,5$ g/dl ( $\leq 25$ g/l)
Visiška remisija	ŠBKS $< 200$ mg/g ( $< 20$ mg/mmol) arba $< 1+$ baltymo šlapimo juostelės tyrime 3 dienas iš eilės
Dalinė remisija	Proteinurijos sumažėjimas 50% ar daugiau nuo pradinio rodmens ir absoliutus ŠBKS 200 – 2000 mg/g (20-200 mg/mmol)
Remisijos nebuvimas	Baltymo išsiskyrimo su šlapimu sumažėjimo 50% nuo pradinio rodmens nepasiekimas arba nuolatinis ŠBKS $> 2000$ mg/g ( $> 200$ mg/mmol)
Pradinis atsakas į gydymą	Visiškos remisijos pasiekimas per pirmąsias 4 gydymo kortikosteroidais savaites
Pradinio atsako į gydymą nebuvimas/atsparumas steroidams	Visiškos remisijos po 8 savaičių gydymo kortikosteroidais nepasiekimas
Atkrytis	ŠBKS $\geq 2000$ mg/g ( $\geq 200$ mg/mmol) ar $\geq 3+$ baltymo šlapimo juostelės tyrime 3 dienas iš eilės
Nedažnas atkrytis	Vienas atkrytis per 6 mėnesius nuo pradinio atsako arba du-trys atkryčiai bet kokiu 12 mėnesių laikotarpiu
Dažnas atkrytis	Du ar daugiau atkryčių per 6 mėnesius nuo pradinio atsako arba keturi ar daugiau atkryčių bet kokiu 12 mėnesių laikotarpiu
Priklausomybė nuo steroidų	Du atkryčiai iš eilės gydymo kortikosteroidais metu ar per 14 dienų nuo gydymo nutraukimo
Vėlyvo atsako į gydymą nebuvimas	Nuolatinė proteinurija 4 ar daugiau gydymo kortikosteroidais savaičių laikotarpiu po buvusios vienos ar daugiau remisijų

ŠBKS, šlapimo baltymo ir kreatinino santykis.

## 4. Steroidams atsparus vaikų nefrozinis sindromas (SANS)

### 4.1. SANS sergančių vaikų ištyrimas:

- 4.1.1. Mes siūlome kortikosteroidais gydyti mažiausiai 8 savaites, siekiant nustatyti atsparumą steroidams (2D).
- 4.1.2. Siekiant įvertinti SANS sergančių vaikų būklę, reikia (lygis nepriskirtas):
  - atlikti diagnostinę inkstų biopsiją;
  - įvertinti inkstų funkciją (GFG arba aGFG);
  - nustatyti su šlapimu išsiskiriančio baltymo kiekį.

### 4.2. SANS gydymo rekomendacijos:

- 4.2.1. Mes rekomenduojame vartoti kalcineurino inhibitorių (KNI) pradiniam SANS sergančių vaikų gydymui (1B).
  - 4.2.1.1. Mes siūlome KNI gydymą tęsti mažiausiai 6 mėnesius ir po to nutraukti, jei neatsiranda dalinė arba visiška proteinurijos remisija (2C).
  - 4.2.1.2. Mes siūlome gydymą KNI tęsti mažiausiai 12 mėnesių, jei po 6 mėnesių pasiekiamas bent dalinė remisija (2C).
  - 4.2.1.3. Mes siūlome gydymą KNI derinti su mažų kortikosteroidų dozių vartojimu (2D).
- 4.2.2. Mes rekomenduojame SANS sergančius vaikus gydyti AKFI ar ARB (1B).
- 4.2.3. Vaikams, kuriems gydymo KNI metu nepasireiškia remisijos:
  - 4.2.3.1. Vaikams, kurie gydymo KNI ir kortikosteroidais metu nepasiekė visiškos ar dalinės remisijos, mes siūlome svarstyti gydymą mikofenolato mofetiliu (2D), didelėmis kortikosteroidų dozėmis (2D) ar minėtų preparatų deriniu (2D).
  - 4.2.3.2. Mes siūlome SANS sergantiems vaikams ciklofosfamido neskirti (2B).
- 4.2.4. Pacientams, kuriems po visiškos remisijos pasireiškia nefrozinio sindromo atkrytis, mes siūlome atnaujinti gydymą vienu iš toliau išvardytų variantų (2C):
  - geriamaisiais kortikosteroidais (2D);
  - anksčiau atsaką sukėlusiu imuninę sistemą slopinančių preparatu (2D);
  - alternatyviu imuninę sistemą slopinančiu preparatu, siekiant sumažinti galimą kumuliacinį toksinį poveikį (2D).

## 5. Minimalių pokyčių liga suaugusiems žmonėms (MPL)

### 5.1. Pradinio MPL epizodo gydymas suaugusiems žmonėms

- 5.1.1. Mes rekomenduojame pradiniam nefrozinio sindromo gydymui skirti kortikosteroidų (1C).

- 5.1.2. Mes rekomenduojame kasdien vartoti vienkartinę 1 mg/kg prednizono ar prednizolono\* dozę (ne daugiau kaip 80 mg) arba kas antrą parą vartoti vienkartinę 2 mg/kg dozę (ne daugiau kaip 120 mg) (2C).
- 5.1.3. Mes rekomenduojame pradinę didelę kortikosteroidų dozę, jei ji toleruojama, vartoti ne mažiau kaip 4 savaites, jei pasiekiami visiška remisija, ir ne daugiau kaip 16 savaičių, jei visiškos remisijos nepasireiškia (2C).
- 5.1.4. Pasireiškus remisijai, mes siūlome kortikosteroidų dozę lėtai laipsniškai mažinti ne ilgiau kaip 6 mėnesius (2D).
- 5.1.5. Jei pacientui yra reliatyvių kontraindikacijų vartoti dideles kortikosteroidų dozes (pvz., serga nekontroliuojamu diabetu, psichikos liga, sunkia osteoporozė) ar ligonis jų netoleruoja, mes siūlome skirti geriamojo ciklofosfamido ar KNI, kaip aptarta skyriuje apie dažnai atkrintančią MPL (2D).
- 5.1.6. Jei atkryčiai nedažni, mes siūlome skirti tokią pačią pradinę kortikosteroidų dozę ir vartoti tiek pat laiko, kaip nurodyta 5.1.2, 5.1.3 ir 5.1.4 skyrių rekomendacijose (2D).

\*Vienodomis dozėmis vartojamas prednizonas ir prednizolonas sukelia vienodą poveikį. Bet kur šiame skyriuje minimas prednizonas reiškia prednizoną ir prednizoloną. Bet kur šiame skyriuje minimi geriamieji kortikosteroidai reiškia prednizoną ir prednizoloną.

## 5.2. Dažnai atkrintanti / nuo steroidų priklausoma minimalių pokyčių liga (DA/ NSP MPL)

- 5.2.1. Mes siūlome vartoti geriamojo ciklofosfamido 2–2,5 mg/kg paros dozę 8 savaites (2C).
- 5.2.2. Mes siūlome vartoti KNI (3–5 mg/kg ciklosporino paros dozę ar 0,05–0,1 mg/kg takrolimuzo paros dozę, padalytą į kelias dalis) 1–2 metus DA/NSP MPL sergantiems ligoniams, kuriems pasireiškė atkrytis, nepaisant gydymo ciklofosfamidu, ar kurie nori išsaugoti vaisingumą (2C).
- 5.2.3. Mes siūlome vartoti 500–1000 mg MMF dozę du kartus per parą 1–2 metus pacientams, kurie netoleruoja kortikosteroidų, ciklofosfamido ir KNI (2D).

## 5.3. Kortikosteroidams atspari MPL

- 5.3.1. Iš naujo įvertinkite kortikosteroidams atspariems pacientams kitas galimas nefrozinio sindromo priežastis (lygis nepriskirtas).

## 5.4. Palaikomasis gydymas

- 5.4.1. Mes siūlome pacientams, kuriems yra MPL ir ūminis inkstų pažeidimas skirti inkstų pakaitinę terapiją (atsižvelgiant į indikacijas), tačiau kartu skirti ir kortikosteroidų, kaip ir pirmojo MPL epizodo atveju (2D).
- 5.4.2. Mes siūlome MPL pradiniam etape išsivysčius nefroziniam sindromui ne gydyti hiperlipidemijos statiniais ir neskirti AKFI ar ARB proteinurijai mažinti, kai kraujo spaudimas normalus (2D).

**8 lentelė. Dozavimas minimalių pokyčių ligos (MPL) atveju**

<b>Vaistas ir dozavimo schema</b>
Pradinis gydymas <i>Prednizolonas</i>
Kasdien vartojama vienkartinė 1 mg/kg dozė (ne daugiau kaip 80 mg) arba kas antrą parą vartojama vienkartinė 2 mg/kg dozė (ne daugiau kaip 120 mg). - Iki visiškos remisijos (ne mažiau kaip 4 savaites ir ne daugiau kaip 16 savaitių). - Po visiškos remisijos dozę lėtai mažinti per 6 mėnesius.
<b>DA ar NSP MPL</b>
1. Ciklofosfamidą (geriamasis), vienas kursas. 2–2,5 mg/kg per parą (atsižvelgiant į toleravimą) 8 savaites.
2. Atkrytis, nepaisant gydymo ciklofosfamidu, arba pacientas yra vaisingo amžiaus. a. Ciklosporinas, pradinė dozė 3–5 mg/kg per parą (padalijus į dvi lygias dalis). b. Takrolimusas 0,05–0,1 mg/kg per parą (dozę padalijus į dvi lygias dalis).
Po 3 stabilios remisijos mėnesių dozę laipsniškai mažinti, kad būtų pasiekta minimali remisija palaikanti dozė, kuri vartojama 1–2 metus.
3. Netoleruojami kortikosteroidai, ciklofosfamidą ir (arba) KNI. a. Mikofenolato mofetilį, 500–1000 mg du kartus per parą 1–2 metus.

DA, dažnai atkrįtant; MPL, minimalių pokyčių liga; NSP, nuo steroidų priklausomas; SJNS, steroidams jautrus nefrozinis sindromas.

**6. Suaugusių žmonių idiopatinė židininė segmentinė glomerulosklerozė (ŽSGS)****6.1. Pradinis ŽSGS ištyrimas**

6.1.1. Reikia atlikti išsamų ištyrimą, siekiant nustatyti, ar nėra antrinės ŽSGS formos (lygis nepriskirtas).

6.1.2. Genetinio ištyrimo rutiniškai atlikinėti nereikia (lygis nepriskirtas).

**6.2. Pradinis ŽSGS gydymas**

6.2.1: Mes rekomenduojame gydymą kortikosteroidais ir imuninę sistemą slopinančiais preparatais svarstyti tik tuo atveju, jei idiopatinis ŽSGS yra susijęs su klinikiniais nefrozinio sindromo simptomais (1C).

6.2.2. Mes siūlome vartoti vienkartinės 1 mg/kg prednizono\* dozės (ne daugiau kaip 80 mg) kasdien arba 2 mg/kg dozės (ne daugiau kaip 120 mg) kas antrą parą (2C).

6.2.3. Mes rekomenduojame pradinę didelę kortikosteroidų dozę vartoti ne mažiau kaip 4 savaites; gydymą didelėmis kortikosteroidų dozėmis reikia tęsti ne ilgiau kaip 16 savaitių (atsižvelgiant į toleravimą) ar iki tol, kol bus pasiekta visiška remisija (priklauso nuo to, kas bus anksčiau) (2D).

6.2.4. Mes siūlome pasiekus visišką remisiją kortikosteroidų dozę lėtai laipsniškai mažinti 6 mėnesių laikotarpiu (2D).

6.2.5. Mes siūlome KNI svarstyti kaip pirmiausia pasirinktiną gydymą, jei yra reliatyvių kontraindikacijų vartoti dideles kortikosteroidų dozes (pvz., ligo- nis serga nekontroliuojamu diabetu, psichikos liga, sunkia osteoporoze) ar jei pacientas jų netoleruoja (2D).

\*Vienodomis dozėmis vartojamas prednizonas ir prednizolonas sukelia vienodą poveikį, abiejų preparatų buvo vartojama AIKT metu (tai priklausė nuo šalies). Bet kur šiame skyriuje minimas prednizonas reiškia prednizoną ir prednizoloną. Bet kur šiame skyriuje minimi geriamieji kortikosteroidai reiškia prednizoną ir prednizoloną.

### 6.3. Atkryčių gydymas

6.3.1. Mes siūlome nefrozinio sindromo atkrytį gydyti vadovaujantis suaugusių žmonių MPL atkryčio gydymo rekomendacijomis (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius) (2D).

### 6.4. Steroidams atsparios ŽSGS gydymas

6.4.1. Steroidams atsparią ŽSGS mes rekomenduojame gydyti 3–5 mg/kg ciklosporino paros dozėmis, jas išdalijant į kelias dalis, mažiausiai 4–6 mėnesius (2B).

6.4.2. Jei pasireiškė dalinė ar visiška remisija, gydymą ciklosporinu mes rekomenduojame tęsti mažiausiai 12 mėnesių ir po to dozę lėtai laipsniškai mažinti (2D).

6.4.3. Mes siūlome pacientus, kuriems yra steroidams atspari ŽSGS ir kurie netoleruoja ciklosporino, gydyti mikofenolato mofetilio ir didelių deksa- metazono dozių deriniu (2C).

## 9 lentelė. Židininės segmentinės glomerulosklerozės priežastys

<b>Idiopatinė (pirminė) ŽSGS</b>	
<b>Antrinė ŽSGS</b>	
1. Šeiminė	
a. $\alpha$ -aktinino 4 mutacijos	f. SCARB2 (LIMP2) mutacijos
b. NPHS1 (nefrino) mutacijos	g. NF2 (formino) mutacijos
c. NPHS2 (podocino) mutacijos	h. Su CD2 susijusio baltymo mutacijos
d. WT-1 mutacijos	i. Mitochondrinės citopatijos
e. TRPC6 mutacijos	
2. Susijusi su virusu	
a. Su ŽIV susijusi nefropatija	
b. Parvovirusas B19	
3. Vaistai	
a. Heroino sukelta nefropatija	
b. Interferonas alfa	
c. Litis	
d. Pamidronatas/alendronatas	
e. Anaboliniai steroidai	

4. Adaptacinė struktūrinė-funkcinė reakcija, tikėtina, sukelta glomerulų hipertrofijos ar hiperfiltracijos	
4.1 Sumažėjusi inkstų masė	4.2 Iš pradžių normali inkstų masė
<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Oligomeganefronija</li> <li>b. Vienpusė inksto agenezė</li> <li>c. Inksto displazija</li> <li>d. Žievinė nekrozė</li> <li>e. Refliuksinė nefropatija</li> <li>f. Chirurginė inksto abliacija</li> <li>g. Lėtinė alografto nefropatija</li> <li>h. Bet kokia progresavusi inkstų liga su funkcionuojančių nefronų skaičiaus sumažėjimu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Cukrinis diabetas</li> <li>b. Hipertenzija</li> <li>c. Nutukimas</li> <li>d. Cianoze pasireiškianti stazinė širdies liga</li> <li>e. Pjautuvinių ląstelių anemija</li> </ul>
5. Vėžys (limfoma)	
6. Nespecifinė ŽSGS, sukelta su glomerulų liga susijusio inkstų randėjimo	
<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Židininis proliferacinis glomerulonefritas (IgAN, VSN, pauci-imuninis židininis nekrozinis ir puseimūninis GN)</li> <li>b. Įgimtas nefritas (Alport sindromas)</li> <li>c. Membraninė glomerulopatija</li> <li>d. Trombozinė mikroangiopatija</li> </ul>	

ŽSGS, židininė segmentinė glomerulosklerozė; GN, glomerulonefritas; ŽIV, žmogaus imunodeficito virusas; IgAN, imunoglobulino A nefropatija; VSN, vilkligės sukeltas nefritas. Adaptuota pagal Deegens JK, Steenbergen EJ, Wetzels JF. Review on diagnosis and treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Neth J Med* 2008; 66: 3-12, leidus Van Zuiden Communications B.V.; iš <http://www.njmonline.nl/getpdf.php?t=a&id=10000260>.



**10 lentelė. Nefrozinio sindromo definicijos suaugusiems ŽSGS sergantiems žmonėms**

Klasifikacija	Definicija
Visiška remisija	Paros proteinurijos sumažėjimas iki $<0,3$ g ar ŠBKS $<300$ mg/g ( $<30$ mg/mmol), normali kreatinino koncentracija serume ir albumino koncentracija serume $>3,5$ g/dl (35 g/l)
Dalinė remisija <sup>a</sup>	Paros proteinurijos sumažėjimas iki $0,3$ – $3,5$ g (ŠBKS 300–3500 mg/g (30–350 mg/mmol)) ir stabili kreatinino koncentracija serume (pokytis 25%) <i>arba</i> Paros proteinurijos sumažėjimas iki $0,3$ – $3,5$ g (ŠBKS 300–3500 mg/g (30–350 mg/mmol)) ir stabili kreatinino koncentracija serume (pokytis 25%)
Atkrytis	Paros proteinurija $>3,5$ g/d ar ŠBKS $>3500$ mg/g ( $>350$ mg/mmol) po visiškos remisijos pasiekimo
Dažni atkryčiai	Suaugusiems žmonėms neapibrėžta
Nuo steroidų priklausomas	Du atkryčiai gydymo steroidais metu ar per 2 savaites nuo jo nutraukimo
Steroidams atsparus	Nuolatinė proteinurija nepaisant gydymo prednizonu $1$ mg/kg ar $2$ mg/kg kas antrą parą $>4$ mėnesius

ŽSGS, židininė segmentinė glomeruloskleroze; GFR, glomerulų filtracijos greitis.

ŠBKS, šlapimo baltymo ir kreatinino santykis.

<sup>a</sup>Mokslinėje literatūroje naudojamos abi dalinės remisijos definicijos

**11 lentelė. ŽSGS gydymo schemos**

<b>Vaistas ir dozavimo schema</b>
Pradinis gydymas <i>Prednizolonas*</i>
1 mg/kg per parą (ne daugiau kaip 80 mg per parą) ar 2 mg/kg (iki 120 mg) kas antrą parą mažiausiai 4 savaites ir ne ilgiau kaip 4 mėnesius; jei pasireiškia visiška remisija, laipsniškai mažinti prednizono dozę, pvz., po 10 mg kas 2 savaites iki 0,15 mg/kg per parą, po to – kas 2–4 savaites po 2,5 mg. Steroidams atsparia ŽSGS sergantiems pacientams prednizono dozę sumažinti per 6 savaites.
Steroidams atsparios ŽSGS gydymas <i>Ciklosporinas</i>
3–5 mg/kg per parą, dozę padalijant į dvi dalis (pradinė tikslinė koncentracija 125–175 ng/ml (104–146 nmol/l)); jei pasireiškia remisija, gydymą tęsti 1 metus ir po to ciklosporino dozę bandyti lėtai laipsniškai mažinti: ciklosporino dozę mažinti 25% kas 2 mėnesius. Jei per 6 mėnesius remisijos nepasireiškia, gydymą ciklosporinu nutraukti.
Arba <i>Takrolimusas</i>
0,1–0,2 mg/kg per parą, dozę padalijant į dvi dalis (pradinė tikslinė koncentracija 5–10 ng/ml (6–12 nmol/l)); jei pasireiškia remisija, žr. ciklosporino rekomendacijas.
Kartu su <i>prednizolonu</i>
0,15 mg/kg per parą 4–6 mėnesius, po to lėtai laipsniškai mažinti dozę 4–8 savaites.

ŽSGS, židininė segmentinė glomeruloskleroze.

## 7. Idiopatinė membraninė nefropatija (IMN)

### 7.1. Membraninės nefropatijos ištyrimas

7.1.1. Jei yra biopsija patvirtinta MN, reikia atlikti tinkamą ištyrimą, siekiant nustatyti, ar nėra antrinių priežasčių (lygis nepriskirtas).

### 7.2. IMN sergančių suaugusių žmonių, kuriems galima svarstyti gydymą imuninę sistemą slopinančiais preparatais, parinkimas (duomenų apie vaikų IMN gydymą pateikta 7.8 skyriuje).

7.2.1. Mes rekomenduojame pradinį gydymą pradėti tik tuo atveju, jei pacientui yra nefrozinis sindromas ir jei yra viena iš toliau išvardytų sąlygų:

- Baltymų ekskrecija su šlapimu nuolat viršija 4 g per parą ir išlieka daugiau kaip 50% pradinio lygio ir nemažėja antihipertenzinio ir antiproteinurinio gydymo metu (žr. 1 skyrių) mažiausiai 6 mėnesių stebėjimo laikotarpiu (1B).
- Yra su nefroziniu sindromu susijusių sunkių, neįgalumą sukeliančių ar gyvybei pavojingų simptomų (1C).
- KKS padidėjo 30% ar daugiau 6–12 mėnesių laikotarpiu nuo diagnozės nustatymo, tačiau GFG yra ne mažesnis kaip 25–30 ml/min./1,73 m<sup>2</sup> ir tokių pokyčių negalima paaiškinti kitomis komplikacijomis (2C).

7.2.2. Negalima skirti imuninę sistemą slopinančio gydymo pacientams, kurių KKS nuolat yra >3,5 mg per parą (>309 μmol/l) (ar aGFF <30 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>) ir ultragarso tyrimo metu nustatytas inksto sumažėjimas (pvz., ilgis <8 cm) arba yra sunki ar gyvybei pavojų kelti galinti infekcija (lygis nepriskirtas).

### 7.3. Pradinis IMN gydymas

7.3.1. Mes rekomenduojame, kad pradinis gydymas truktų 6 mėnesius mėnesiniais pasikeičiančiais ciklais vartojant geriamųjų ir i. v. kortikosteroidų bei geriamųjų alkilnamųjų preparatų (žr. 15 lentelę) (1B).

7.3.2. Mes siūlome pradiniam gydymui rinktis ciklofosamidą, o ne chlorambucilį (2B).

7.3.3. Jei nėra remisijos, mes rekomenduojame pacientų būklę kontroliuoti konservatyviai mažiausiai 6 mėnesius po tokio gydymo užbaigimo, prieš nusprendžiant, kad gydymas buvo nesėkmingas, nebent blogėtų inkstų funkcija arba būtų su nefroziniu sindromu susijusių sunkių, neįgalumą sukeliančių ar gyvybei pavojingų simptomų (taip pat žr. 7.2.1 rekomendaciją) (1C).

7.3.4. Kartotinę inksto biopsiją reikia atlikti tik tuo atveju, jei paciento inkstų funkcija greitai blogėja (KKS padvigubėja per 1–2 stebėjimo mėnesius) ir nėra didelės proteinurijos (>15 g per parą). (lygis nepriskirtas).

7.3.5. Ciklofosamido ar chlorambucilio dozę reikia koreguoti remiantis paciento amžiumi ir aGFG (lygis nepriskirtas).

7.3.6. Mes manome, kad nuolatinis kasdienis (neatsižvelgiant į kliniką) geriamųjų alkilinių preparatų vartojimas irgi gali būti veiksmingas, tačiau jis gali būti susijęs su didesne toksinio poveikio rizika, ypač jei gydymas tęsiamas ilgiau kaip 6 mėnesius (2C).

#### 7.4. Alternatyvios IMN pradinio gydymo schemos: KNI terapija

7.4.1. Mes rekomenduojame ciklosporino ar takrolimuzo vartoti mažiausiai 6 mėnesius pacientams, kurie atitinka pradinio gydymo kriterijus (kaip kad aprašyta 7.2.1 rekomendacijoje), tačiau kuriems nuspręsta neskirti ciklinių kortikosteroidų/alkilinių preparatų ar kuriems tokia gydymo schema negalima (specifinių dozavimo rekomendacijų gydymo metu pateikta 18 lentelėje) (1C).

7.4.2. Mes siūlome KNI vartojimą nutraukti pacientams, kuriems po 6 gydymo mėnesių neatsiranda dalinės ar visiškos remisijos (2C).

7.4.3. Mes siūlome KNI dozę mažinti 4–8 savaičių intervalais iki maždaug 50% pradinės dozės tuo atveju, jei palaikoma remisija ir neatsiranda gydymą ribojančio su KNI susijusio nefrotoksinio poveikio, ir tokią dozę vartoti mažiausiai 12 mėnesių (2C).

7.4.4. Mes siūlome KNI koncentraciją kraujyje tirti reguliariai pradinio gydymo laikotarpiu ir tuo atveju, jei gydymo metu dėl neaiškių priežasčių KKS padidėja (>20%) (lygis nepriskirtas) (žr. 18 lentelę, kur pateikta specifinių su KNI paremtos gydymo schemos dozavimo rekomendacijų).

#### 7.5. Schemos, kurios nėra rekomenduojamos ar siūlomos pradiniam IMN gydymui

7.5.1. Mes rekomenduojame neskirti monoterapijos kortikosteroidais pradiniam IMN gydymui (1B).

7.5.2. Mes rekomenduojame neskirti monoterapijos MMF pradiniam IMN gydymui. (2C)

#### 7.6. IMN, atsparios rekomenduojamam pradiniam gydymui, gydymas

7.6.1. Mes siūlome pacientus, kurių IMN nereaguoja į alkilinaisiais preparatais/steroidais paremtą pradinį gydymą, gydyti KNI (2C).

7.6.2. Mes siūlome pacientus, kurių IMN nereaguoja į KNI paremtą pradinį gydymą, skirti alkilinaisiais preparatais/steroidais paremtą gydymą (2C).

#### 7.7. Nefrozinio sindromo atkryčio gydymas suaugusiems pacientams, kuriems yra IMN

7.7.1. Mes siūlome nefrozinio sindromo atkryčiu atveju sergant IMN skirti tokį patį gydymą, kuris sukėlė pradinę remisiją (2D).

7.7.2. Mes siūlome, kad tuo atveju, jei pradiniam gydymui buvo skirtas 6 mėnesių ciklinis gydymas kortikosteroidu/alkilinais preparatu (žr. 7.3.1 rekomendaciją), tokią gydymo schemą skirti tik vienam atkryčiui gydyti (2B).

### 7.8. Vaikų, sergančių IMN, gydymas

7.8.1. Mes siūlome, kad IMN sergantis vaikai būtų gydomi vadovaujantis IMN gydymo rekomendacijomis, skirtomis suaugusiems žmonėms (2C) (žr. 7.2.1 ir 7.3.1 rekomendacijas).

7.8.2. Mes siūlome vaikams neskirti daugiau kaip vieno gydymo kortikosteroidu/alkilnamuoju preparatu kurso (2D).

### 7.9. Profilaktika antikoagulantais sergant IMN

7.9.1. Mes siūlome pacientams, kuriems yra IMN ir nefrozinis sindromas ir kuriems reikšmingai sumažėjo albumino koncentracija serume (<2,5 g/dl (<25g/l) bei yra papildomų trombozės rizikos veiksnių, apsvarstyti profilaktinį gydymą antikoagulantais (geriamuoju varfarinu) (2C).

## 12 lentelė. Idiopatinės ir antrinės membraninės nefropatijos (MN) dažnis (%) suaugusiųjų tarpe

Priežastis	Kinija	Japonija	Prancūzija	Suomija	JAV
Idiopatinė MN	31,8	65,0	79,3	69,8	62,3
<b>Antrinė MN:</b>	68,2	35,0	20,7	30,2	37,7
<b>a) autoimuninės ligos</b>	50,0	25,5	6,1	17,7	7,2
<b>b) infekcijos</b>	12,0	5,1	2,5		24,0
<b>c) augliai</b>	3,1	1,5	4,9	2,1	1,8
<b>d) vaistai ir toksinai</b>	3,1	2,2	6,1	10,4	4,2

Remiantis KDIGO, 2012.

## 14 lentelė. Visiškos ir dalinės remisijos apibūdinimas sergant idiopatine MN

**Visiška remisija:** baltymų išsiskyrimas su šlapimu <0,3 g per parą (ŠBKS <300 mg/g arba <30 mg/mmol), patvirtintas dviem tyrimais, atliktais mažiausiai 1 savaitės intervalu, ir normali albumino koncentracija serume bei KKS.

**Dalinė remisija:** baltymų išsiskyrimas su šlapimu <3,5 g per parą (ŠBKS <3500 mg/g arba <350 mg/mmol) ir jo sumažėjimas nuo pradinio rodmens 50% ar daugiau, patvirtintas dviem tyrimais, atliktais mažiausiai 1 savaitės intervalu, ir albumino koncentracijos serume padidėjimas ar tapimas normalia bei stabili KKS.

MN, membraninė nefropatija; ŠBKS, šlapimo baltymų ir kreatinino santykis; KKS, kreatinino kiekis serume. Taip pat žr. 1 skyrių.

Remiantis anksčiau paskelbta informacija, Jha et al. ir Passerini et al.

**15 lentelė.** Ciklinis idiopatinės membraninės nefropatijos (IMN) gydymas kortikosteroidu/alkilnamuoju preparatu (Ponticelli schema)

1 mėnuo: i. v. metilprednizolonas (1 g) kasdien (tris dienas, viso 3 g), po to geriamasis metilprednizolonas (0,5 mg/kg per parą) 27 dienas
2 mėnuo: geriamasis chlorambucilis (0,15–0,2 mg/kg per parą) ar geriamasis ciklofosfamidą (2,0 mg/kg per parą) 30 dienų <sup>a</sup>
3 mėnuo: kartoti 1 mėnesio dozavimą
4 mėnuo: kartoti 2 mėnesio dozavimą
5 mėnuo: kartoti 1 mėnesio dozavimą
6 mėnuo: kartoti 2 mėnesio dozavimą

IMN, idiopatinė membraninė nefropatija.

<sup>a</sup>2 mėnesius kas 2 savaites, po to 6 mėnesius kas mėnesį stebėti kreatinino koncentraciją serume, baltymų išsiskyrimą su šlapimu, albumino koncentraciją serume ir baltųjų kraujo ląstelių kiekį. Jei bendras leukocitų kiekis tampa <3500/mm<sup>3</sup>, gydymą chlorambuciliu ar ciklofosfamidą sustabdyti, kol jis taps >4000/mm<sup>3</sup>.

**17 lentelė.** Ciklinio idiopatinės membraninės nefropatijos (IMN) gydymo kortikosteroidu/alkilnamuoju preparatu kontraindikacijos

Negydyta infekcinė liga (ŽIV, hepatitas B ir C, tuberkuliozė, grybelių sukelta infekcinė liga ir kt.)
Neoplazija (plaučių, odos (išskyrus plokščiųjų ląstelių), krūties, gaubtinės žarnos ir kt.).
Šlapimo susilaikymas
Negebėjimas stebėti reikiamų parametrų
Jau esanti leukopenija (<4000 leukocitų/mm <sup>3</sup> )
KKS >3,5 mg per parą (>309 mmol/l)

ŽIV, žmogaus imunodeficito virusas; MN, membraninė nefropatija; KKS, kreatinino koncentracija serume.

**18 lentelė.** Kalcineurino inhibitoriais (KNI) paremtos idiopatinės membraninės nefropatijos (IMN) paremtos IMN gydymo schemas

<b>Ciklosporinas:</b> 3,5–5,0 mg/kg per parą, geriamojo preparato dozę padalijant į dvi dalis ir vartojant kas 12 valandų, kartu su 0,15mg/kg prednizolono paros doze 6 mėnesius. Mes siūlome pradėti vartoti mažiausias rekomenduojamas dozes ir jas laipsniškai didinti, siekiant išvengti nefrotoksinio poveikio (Sandimmune®, Neoral® ir generinis ciklosporinas laikomi ekvivalentiškais).
<b>Takrolimusas:</b> 0,05–0,075 mg/kg per parą, geriamojo preparato dozę padalijant į dvi dalis ir vartojant kas 12 valandų, be prednizolono, 6–12 mėnesių. Mes siūlome pradėti vartoti mažiausias rekomenduojamas dozes ir jas laipsniškai didinti, jei reikia, siekiant išvengti ūminio nefrotoksinio poveikio.

IMN, idiopatinė membraninė nefropatija.

## 8. Idiopatinis membranoproliferacinis glomerulonefritas (MPGN)

### 8.1. MPGN ištyrimas

8.1.1. Ištyrinkite, ar pacientas, kuriam yra histologinių (šviesos mikroskopijos metodu patvirtintų) MPGN būdingų pokyčių, neserga kitomis ligomis, prieš apsvarstydami specifinę gydymo schemą (žr. 20 lentelę) (lygis nepriskirtas).

### 8.2. Idiopatinio MPGN gydymas

8.2.1. Mes siūlome suaugusiems žmonėms ir vaikams, kuriems, manoma, yra idiopatinis MPGN kartu su nefroziniu sindromu ir progresuojantis inkstų funkcijos blogėjimas, pradiniam gydymui ne trumpiau kaip 6 mėnesius vartoti geriamojo ciklofosfamido ar MMF ir kas antrą parą ar kasdien vartoti mažą kortikosteroido dozę (2D).

### 20 lentelė. Kitos ligos, susijusios su membranoproliferaciniu GN

Lėtinės infekcinės ligos (ypač hepatitas C)  
 Autoimuninės ligos (ypač VSN)  
 Monokloninės gamopatijos (ypač lengvų grandinių depozitų liga ir monokloninio IgG liga)  
 Komplemento disreguliacija (ypač komplemento faktoriaus H stoka)  
 Lėtinės ir išgydytos trombozinės mikroangiopatijos

GN, glomerulonefritas; VSN, vilkligės sukeltas nefritas.

Adaptuota pagal Kim JS, Bellew CA, Silverstein DM et al. High incidence of initial and late steroid resistance in childhood nephrotic syndrome. *Kidney Int* 2005; 68: 1275-1281; ir Arneil GC. The nephrotic syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1971; 18: 547-559;

## 9. Su infekcija susijęs glomerulonefritas

9.1. *Jei pasireiškia su toliau išvardytomis infekcijomis susijęs GN, mes siūlome skirti tinkamą infekcinės ligos gydymą bei įprastai gydyti pasireiškiančius inkstų sutrikimus (2D).*

- Postreptokokinis GN.
- Su infekciniu endokarditu susijęs GN.
- Šūntinis nefritas.

### 9.2. Su hepatito C viruso (HCV) infekcija susijęs GN

(taip pat žr. paskelbtas KDIGO hepatito C prevencijos, diagnozavimo, įvertinimo ir gydymo, sergant inkstų ligomis, klinikinės praktikos gaires)

9.2.1. HCV infekuotiems 1 ar 2 stadijos LIL ir GN sergantiems ligoniams mes siūlome skirti kombinuotąjį antivirusinį gydymą pegiliuotu interferonu ir ribavirinu kaip ir bendrajai populiacijai (2C) (vadovaujantis HCV 2.2.1 rekomendacija).

9.2.1.1. Ribavirino dozė turi būti titruojama atsižvelgiant į paciento toleravimą ir inkstų funkcijos lygį (lygis nepriskirtas).

- 9.2.2. HCV infekuotiems 3, 4 ar 5 stadijos LIL ir GN sergantiems nedializuojamiems ligoniams mes siūlome skirti monoterapiją pegiliuotu interferonu, dozę koreguojant pagal inkstų funkciją (2D) (vadovaujantis HCV 2.2.2 skyriaus rekomendacija).
- 9.2.3. HCV infekuotiems pacientams, kuriems yra mišri krioglobulinemija (IgG/IgM) ir nefrozinė proteinurija ar progresuojanti inkstų liga ar ūminis krioglobulinemijos paūmėjimas, mes siūlome gydymą plazmafereze, rituksimabu ar ciklofosfamidu kartu su i. v. metilprednizolonu ir antivirusine terapija (2D).
- 9.3. *Su hepatito B viruso (HBV) infekcija susijęs GN*
- 9.3.1. Mes rekomenduojame HBV infekuotiems ir GN sergantiems ligoniams skirti gydymą interferonu alfa ar nukleozidų analogais, kaip rekomenduojama bendrajai populiacijai HBV infekcijos standartinėse klinikinės praktikos gairėse (žr. 23 lentelę) (1C).
- 9.3.2. Mes rekomenduojame minėtų antivirusinių preparatų dozę koreguoti atsižvelgiant į inkstų funkcijos sutrikimo laipsnį (1C).
- 9.4. *Su žmogaus imunodeficitu virusu (ŽIV) susiję glomerulų sutrikimai*
- 9.4.1: Mes rekomenduojame antivirusinį gydymą pradėti visiems ligoniams, kuriems yra biopsija patvirtinta su ŽIV susijusi nefropatija, nepriklausomai nuo CD4 kiekio (1B).
- 9.5. *Šistosomatozinė, filarinė ir maliarinė nefropatija*
- 9.5.1. Mes siūlome GN sergančius pacientus, kuriems yra maliarinė, šistosomatozinė, filarinė infekcija, gydyti tinkamais antiparazitiniais preparatais pakankamomis dozėmis ir pakankamai ilgai, kad parazitai būtų išnaikinti (lygis nepriskirtas)
- 9.5.2. Mes siūlome neskirti kortikosteroidų ar imuninę sistemą slopinančių preparatų su šistosomatoze susijusiam GN gydyti, kadangi manoma, kad infekcija ir vykstančios imuninės organizmo reakcijos yra tiesioginiai GN sukėlėjai (2D).
- 9.5.3. Mes siūlome kraujo pasėlio salmonelėms nustatyti galimybę apsvarstyti visiems pacientams, kuriems yra hepatospleninė šistosomatozė ir kuriems yra nenormalūs šlapimo rodmenys ir (arba) sumažėjęs GFG (2C).
- 9.5.3.1. Mes siūlome visiems pacientams, kuriems yra salmonelėms teigiamas kraujo pasėlis, pradėti antisalmonelinį gydymą (2C).

## 10. Imunoglobulino A nefropatija (IgAN)

### 10.1. Pradinis ištyrimas, įskaitant progresuojančios inkstų ligos rizikos įvertinimą

- 10.1.1. Jei yra biopsija patvirtinta IgAN, reikia atlikti visų pacientų tinkamą ištyrimą, siekiant nustatyti, ar nėra antrinių IgAN priežasčių (lygis nepriskirtas).
- 10.1.2. Visais atvejais reikia įvertinti progresavimo riziką, diagnozės nustatymo ir stebėjimo laikotarpiu stebint proteinuriją, kraujospūdį ir GFG (lygis nepriskirtas).
- 10.1.3. Patologinius rodmenis galima naudoti prognozei įvertinti (lygis nepriskirtas).

### 10.2. Antiproteinurinis ir antihipertenzinis gydymas

- 10.2.1. Mes rekomenduojame ilgalaikį gydymą AKFI ar ARB tuo atveju, jei paros proteinurija yra  $>1$  g, vaisto dozę titruojant pagal kraujospūdį (1B).
- 10.2.2. Mes siūlome gydymą AKFI ar ARB tuo atveju, jei paros proteinurija yra  $0,5\text{--}1$  g (vaikams –  $0,5\text{--}1$  g/ $1,73$  m<sup>2</sup>) (2D).
- 10.2.3. Mes siūlome AKFI ar ARB dozę laipsniškai didinti, atsižvelgiant į toleravimą, kol paros proteinurija taps  $<1$  g (2C).
- 10.2.4. IgAN atveju tikslinis kraujospūdis yra  $<130/80$  mmHg, jei paros proteinurija yra  $<1$  g, ir  $<125/75$  mmHg, jei pradinė proteinurija yra  $>1$  g (žr. 2 skyrių) (lygis nepriskirtas).

### 10.3. Kortikosteroidai

- 10.3.1. Jei pacientui yra išliekanti paros proteinurija  $>1$  g, nepaisant 3–6 mėnesių optimizuoto palaikomojo gydymo (įskaitant gydymą AKFI ar ARB ir kraujospūdžio kontrolę) ir GFG yra  $>50$  ml/min./ $1,73$  m<sup>2</sup>, mes siūlome skirti 6 mėnesių gydymo kortikosteroidais kursą (2C).

### 10.4. Imuninę sistemą slopinantys preparatai (ciklofosfamidai, azatioprinai, MMF, ciklosporinai)

- 10.4.1. Mes siūlome neskirti gydymo kortikosteroidų ir ciklofosfamido ar azatioprino deriniu IgAN sergantiems pacientams (nebent yra pusmėnulinis IgAN su greitai blogėjančia inkstų funkcija, žr. 10.6.3 rekomendaciją) (2D).
- 10.4.2. Mes siūlome neskirti imuninę sistemą slopinančio gydymo pacientams, kurių GFG  $<30$  ml/min./ $1,73$  m<sup>2</sup>, nebent yra pusmėnulinis IgAN su greitai blogėjančia inkstų funkcija, žr. 10.6.3 skyriaus rekomendacijas (žr. 10.6 skyrių) (2C).
- 10.4.3. Mes siūlome neskirti MMF IgAN gydyti (2C).



## 10.5. Kitoks gydymas

### 10.5.1. Gydymas žuvų taukais

10.5.1.1. Mes siūlome skirti žuvų taukų IgAN gydyti, jei yra išliekanti paros proteinurija  $>1$  g, nepaisant 3–6 mėnesių optimizuoto palaikomojo gydymo (įskaitant gydymą AKFI ar ARB ir kraujospūdžio kontrolę) (2D).

### 10.5.2. Trombocitų agregaciją slopinantys preparatai

10.5.2.1. Mes siūlome neskirti trombocitų agregaciją slopinančių preparatų IgAN gydyti (2C).

### 10.5.3. Tonzilektomija

10.5.3.1. Mes siūlome nedaryti tonzilektomijos IgAN sergantiems pacientams (2C).

## 10.6. Atipinės IgAN formos

### 10.6.1. Minimalių pokyčių liga su IgA depozitais mezangiume

10.6.1.1: Mes rekomenduojame skirti tokį patį gydymą, kaip ir MPL atveju (žr. 5 skyrių) pacientams, kuriems yra nefrozinis sindromas ir inkstų biopsijos metu rasta pataloginių MPL būdingų pokyčių su IgA depozitais mezangiume (2B).

### 10.6.2. Ūminis inkstų pažeidimas, susijęs su makroskopine hematurija

10.6.2.1. Kartotinę inkstų biopsiją reikia atlikti IgAN sergantiems pacientams, kurių ŪIP yra susijęs su makroskopine hematurija, jei po 5 dienų nuo inkstų funkcijos blogėjimo pradžios nepasireiškia pagerėjimo (lygis nepriskirtas).

10.6.2.2: Mes siūlome skirti bendrąjį palaikomąjį gydymą, jei yra ŪIP su IgAN ir hematurijos epizodo metu atliktos biopsijos mėginyje yra tik ŪKN ir intratubulinių eritrocitų cilindrių (2C).

### 10.6.3. Pasmėnulinis IgAN

10.6.3.1. Pasmėnulinis IgAN apibūdinamas kaip IgAN su inkstų biopsinėje medžiagoje daugiau kaip 50% glomerulų esančiais pasmėnuliniais ir greitai blogėjančia inkstų funkcija (lygis nepriskirtas).

10.6.3.2. Mes siūlome pacientams, kuriems yra IgAN ir greitai progresuojantis pasmėnulinis IgAN, skirti steroidų ir ciklofosfamido, kaip ir gydant ANCA vaskulitą (žr. 13 skyrių) (2D).

**26 lentelė. IgAN sergančių pacientų gydymo kortikosteroidais schemas**

Šaltinis	Pozzi C et al.	Manno C et al.; LvJ et al.
schema	I. v. smūginė 1 g metilprednizolono dozė 3 dienas 1, 3 ir 5 mėnesiais, po to 0,5 mg/kg geriamojo prednizono dozė kas antrą parą 6 mėnesius	6 mėnesius vartoti geriamojo prednizono <sup>a</sup> , pradedant 0,8–1 mg/kg paros doze 2 mėnesius ir po to paros dozę kas mėnesį mažinti 0,2 mg/kg kitus 4 mėnesius

IgAN, imunoglobulino A nefropatija.

<sup>a</sup>Prednizonas ir prednizolonas laikomi ekvivalentiškais ir gali būti keičiami vienas kitu tokiomis pačiomis dozėmis.

**11. Henoch-Schonlein purpuros nefritas (HSP nefritas)****11.1. HSP nefrito gydymas vaikams**

11.1.1. Mes siūlome vaikus, kuriems yra HSP nefritas ir nuolatinė paros proteinurija  $>0,5\text{--}1\text{ g}/1,73\text{ m}^2$ , gydyti AKFI ar ARB (2D).

11.1.2: Mes siūlome vaikus, kuriems nuolatinė paros proteinurija yra  $>1\text{ g}/1,73\text{ m}^2$  ir kuriuos bandyta gydyti AKFI ar ARB ir GFG yra  $>50\text{ ml}/\text{min.}/1,73\text{ m}^2$ , gydyti taip pat kaip IgAN atveju, skiriant 6 mėnesių kortikosteroidų terapijos kursą (žr. 10 skyrių) (2D).

**11.2. Pasmėnulinio HSP nefrito gydymas vaikams**

11.2.1. Mes siūlome vaikus, kuriems yra ps mėnulinis HSP su nefroziniu sindromu ir (arba) inkstų funkcijos blogėjimu, gydyti taip pat, kaip ir ps mėnulinio IgAN atveju (žr. 10.6.3 skyriaus rekomendacijas) (2D).

**11.3. HSP nefrito profilaktika vaikams**

11.3.1. Mes rekomenduojame neskirti kortikosteroidų HSP nefrito profilaktikai (1B).

**11.4. HSP nefritas suaugusiems žmonėms**

11.4.1. Mes siūlome suaugusius žmones, kuriems yra HSP nefritas, gydyti taip pat, kaip vaikus (2D).

**12. Vilkligės sukeltas nefritas (VSN)****12.1. I klasės VSN (minimalus mezangiumo VSN)**

12.1.1. Mes siūlome pacientus, kuriems yra I klasės VSN, gydyti atsižvelgiant į su inkstais nesusijusį klinikinį vilkligės pasireiškimą (2D).

**12.2. II klasės VSN (mezangiumo proliferacinis VSN)**

12.2.1. Pacientus, kuriems yra II klasės VSN ir paros proteinurija  $<1\text{ g}$ , reikia gydyti atsižvelgiant į su inkstais nesusijusį klinikinį vilkligės pasireiškimą (2D).

12.2.2. Mes siūlome II klasės VSN, jei paros proteinurija  $>3\text{ g}$ , gydyti kortikosteroidais ar KNI kaip MPL atveju (žr. 5 skyrių) (2D).

### 12.3. III klasės VSN (židininis VSN) ir IV klasės VSN (difuzinis VSN) pradinis gydymas

- 12.3.1. Mes rekomenduojame pradiniam gydymui skirti kortikosteroidų (1A) kartu su ciklofosfamidu (1B) ar MMF (1B).
- 12.3.2. Mes siūlome tuo atveju, jei pirmųjų 3 gydymo mėnesių laikotarpiu VSN blogėja (didėja KKS, sunkėja proteinurija), arba pradinį gydymą keisti į alternatyvų, arba kartoti inkstų biopsiją, kad būtų galima patikslinti tolesnį gydymą (2D).

### 12.4. III klasės VSN (židininis VSN) ir IV klasės VSN (difuzinis VSN) palaikomasis gydymas

- 12.4.1. Mes rekomenduojame pabaigus pradinį gydymą pacientams, kuriems yra III ir IV klasės VSN, skirti palaikomąjį gydymą azatioprinu (1,5–2,5 mg/kg per parą) ar MMF (1–2 g per parą, dozę padalijant į kelias dalis) bei mažomis geriamojo kortikosteroido dozėmis (<10 mg prednizono ekvivalento per parą) (1B).
- 12.4.2. Mes siūlome pacientams, kurie netoleruoja MMF ir azatioprino, palaikomajam gydymui skirti KNI kartu su mažomis geriamojo kortikosteroido dozėmis (2C).
- 12.4.3. Mes siūlome po to, kai bus pasiekta visiška remisija, palaikomąjį gydymą tęsti mažiausiai 1 metus ir tik po to svarstyti laipsnišką imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų dozės mažinimą (2D).
- 12.4.4. Jei po 12 palaikomojo gydymo mėnesių visiška remisija nepasiekama, prieš nusprendžiant, ar reikia keisti gydymą, reikia apsvarstyti kartotinės inkstų biopsijos atlikimą (lygis nepriskirtas).
- 12.4.5. Jei laipsniškai mažinant palaikomojo gydymo preparatų dozę blogėja inkstų funkcija ir (arba) sunkėja proteinurija, mes siūlome imuninę sistemą slopinančių preparatų dozę didinti iki ankstesnės, užtikrinusios VSN kontrolę (2D).

### 12.5. V klasės VSN (membraninis VSN)

- 12.5.1. Mes rekomenduojame V klasės VSN sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali ir proteinurija nėra nefrozinio lygio, skirti antiproteinurinių ir antihipertenzinių vaistinių preparatų, o kortikosteroidų ir imuninę sistemą slopinančių preparatų skirti atsižvelgiant į su inkstais nesusijusį klinikinį vilkligės pasireiškimą (2D).
- 12.5.2. Mes siūlome pacientus, kuriems yra grynas V klasės VSN ir nuolatinė nefrozinė proteinurija, gydyti kortikosteroidais ir papildomu imuninę sistemą slopinančiu preparatu: ciklofosfamidu (2C), KNI (2C), MMF (2D) arba azatioprinu (2D).

### 12.6. Bendrasis VSN gydymas

12.6.1. Mes siūlome visus pacientus, kuriems yra bet kurios klasės VSN, gydyti hidroksichlorochinu (maksimali paros dozė – 6–6,5 mg/kg idealaus kūno svorio), nebent yra specifinių šio vaisto vartojimo kontraindikacijų (2C).

### 12.7. VI klasės VSN (toli pažengęs sklerozinis VSN)

12.7.1. Mes rekomenduojame pacientus, kuriems yra VI klasės VSN, gydyti kortikosteroidais ir imuninę sistemą slopinančiais preparatais tik atsižvelgiant į su inkstais nesusijusį klinikinį vilkligės pasireiškimą (2D).

### 12.8. VSN atkrytis

12.8.1. Mes siūlome po visiškos ar dalinės remisijos pasireiškusiam VSN atkryčiui taikyti pradinį ir po to palaikomąjį gydymą, kurie buvo efektyvūs siekiant pirminės remisijos (2B).

12.8.1.1. Jei atnaujinus pradinį gydymą pacientui atsiranda per didelės ciklofosfamido viso gyvenimo ekspozicijos rizika, mes siūlome skirti ne ciklofosfamidu paremtą pradinio gydymo schemą (D schema, 28 lentelė) (2B).

12.8.2. Kartotinę inkstų biopsiją atkryčio metu reikia svarstyti tuo atveju, jei manoma, kad galėjo pakisti histologinė VSN klasė arba jei abejojama, ar KKS didėjimas ir (arba) proteinurijos sunkėjimas yra susijęs su ligos aktyvumu ar lėtine eiga (lygis nepriskirtas).

### 12.9. Atsparios (rezistentinės) ligos gydymas

12.9.1. Jei pabaigus gydymą viena iš pradinio gydymo schemų KKS ir (arba) proteinurija didėja, reikia apsvarstyti kartotinės inksto biopsijos atlikimą, siekiant atskirti aktyvią VSN nuo randėjimo (lygis nepriskirtas).

12.9.2. Jei KKS ir (arba) proteinurija didėja ir išlieka aktyvus VSN (patvirtintas biopsija), reikia skirti vieną iš alternatyvių pradinio gydymo schemų (žr. 12.3 skyrių) (lygis nepriskirtas).

12.9.3. Mes siūlome, kad tuo atveju, jei pacientas nereagavo į gydymą daugiau kaip viena pradinio rekomenduojamo gydymo schema (žr. 12.3 skyrių), būtų apsvarstytas gydymas rituksimabu, i. v. imunoglobulinu ar KNI (2D).

### 12.10. Sisteminė vilkligė ir trombozinė mikroangiopatija

12.10.1. Mes siūlome sisteminę vilkligę sergantiems pacientams, kuriems VSN yra arba jo nėra, inkstus apėmusį antifosfolipidinių antikūnų sindromą (APS) gydyti antikoaguliantais (tikslinis tarptautinis normalizuotas santykis (TNS) 2–3) (2D).

12.10.2. Mes siūlome sisteminę vilkligę sergantiems pacientams, kuriems yra trombozinė trombocitopeninė purpura (TTP), skirti plazmaferezę kaip TTP be sisteminės vilkligės sergantiems ligoniams (2D).

### 12.11. Sisteminė vilkligė ir nėštumas

- 12.11.1. Mes siūlome moterims patarti atidėti nėštumą iki tol, kol bus pasiekta visiška VSN remisija (2D).
- 12.11.2. Mes rekomenduojame nėštumo laikotarpiu nevertoti ciklofosfamido, MMF, AKFI ir ARB (1A).
- 12.11.3. Mes siūlome nėštumo laikotarpiu tęsti gydymą hidroksichlorochinu (2B).
- 12.11.4. Mes rekomenduojame VSN sergančioms pacientėms, kurios pastoję vartodamos MMF, vietoj jo pradėti vartoti azatioprino (1B).
- 12.11.5. Mes rekomenduojame pacientėms, kurioms VSN paūmėjo nėštumo laikotarpiu, skirti gydymą kortikosteroidais ir, atsižvelgiant į atkryčio sunkumą, azatioprinu (1B).
- 12.11.6. Jei nėščia pacientė gydoma kortikosteroidais ar azatioprinu, mes siūlome šių vaistų dozės nemažinti nėštumo laikotarpiu ir mažiausiai 3 mėnesius po gimdymo (2D).
- 12.11.7. Mes siūlome nėštumo metu skirti mažas aspirino dozes, siekiant sumažinti vaisiaus netekimo riziką (2C).

### 12.12. VSN vaikams

- 12.12.1. Mes siūlome vaikams, kuriems yra VSN, skirti tokį patį gydymą, kaip ir suaugusiems VNS sergantiems žmonėms, dozę parenkant pagal paciento ūgį ir svorį bei GFG (2D).

### 27 lentelė. Atsako apibūdinimas gydant vilkligės sukeltą nefritą (VSN)

*Visiškas atsakas:* KKS sumažėjimas iki pradinio rodmens ir ŠBKS sumažėjimas iki <500 mg/g (<50 mg/mmol).

*Dalinis atsakas:* KKS stabilizavimasis ( $\pm 25\%$ ) ar sumažėjimas (bet ne iki normalaus rodmens) ir ŠBKS sumažėjimas  $\geq 50\%$ . Jei proteinurija buvo nefrozinio lygio (ŠBKS  $\geq 3000$  mg/g ( $\geq 300$  mg/mmol), ŠBKS sumažėjimas turi būti  $\geq 50\%$  ir ŠBKS turi būti <3000 mg/g (<300 mg/mmol).

*Pablogėjimas:* nesėkmingą gydymą apibūdinančio VSN pasunkėjimo apibrėžimo, kuris būtų patikrintas perspektyvinių tyrimų metu kaip pradinio gydymo keitimo kriterijus, nėra. Ilgalaikis KKS padidėjimas 25% yra visuotinai naudojamas kriterijus, tačiau jis nėra validuotas.

**28 lentelė.** III ir IV klasės vilkligės sukkelto nefrito (VSN) pradinio gydymo schemas

Schema	A. NIH	B. Euro-Lupus	C. Geriamasis ciklofosfamidais	D. MMF
Ciklofosfamidais	Į veną vartojamas ciklofosfamidais 0,5–1 g/m <sup>2</sup> ; kas mėnesį 6 mėnesius	Į veną vartojamas ciklofosfamidais 500 mg; kas 2 savaites 3 mėnesius	Geriamasis ciklofosfamidais 1,0–1,5 mg/kg per parą (maksimali paros dozė 150 mg) 2–4 mėnesius	—
MMF	—	—	—	MMF iki 3 g per parą 6 mėnesius
Palankus poveikis sergant proliferaciniu VSN įrodytas AIKT metu	Taip	Taip	Taip	Taip
Palankus poveikis sergant sunkiu proliferaciniu VSN įrodytas AIKT metu	Taip	Netirta	Netirta	Netirta
Komentariai	Veiksmingas gydant baltaodžius, juodaodžius, ispanų ir kinų kilmės pacientus.	Veiksmingas gydant baltaodžius pacientus. Poveikis juodaodžiams ir ispanų bei kinų kilmės pacientams netirtas.	Veiksmingas gydant baltaodžius, juodaodžius ir kinų kilmės pacientus; lengva vartoti, mažesnė kaina, nei skiriant į veną vartojamo ciklofosfamido.	Veiksmingas gydant baltaodžius, juodaodžius, ispanų ir kinų kilmės pacientus; didelė kaina.

VSN, vilkligės sukeltas nefritas; MMF, mikofenolato mofetilis; AIKT, Atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas; KKS, kreatinino kiekis serume; ŠBKs, šlapimo bandymų ir kreatinino santykis. Taikant visas gydymo schemas, vartojama kortikosteroidų.

- Geriamasis prednizonas, pradinė paros dozė iki 0,5–1 mg/kg, laipsniškai mažinama 6–12 mėnesių laikotarpiu, atsižvelgiant į klinikinę reakciją.
- Sunkios ligos atveju kartais iš pradžių skiriama į veną vartojamo metilprednizolono.

**13. Pauci (mažai) -imuninis židininis ir segmentinis nekrozinis glomerulonefritas****13.1. Pradinis pauci-imuninio židininio ir segmentinio nekrozinio GN gydymas**

- 13.1.1. Mes rekomenduojame pradiniam gydymui skirti ciklofosfamido ir kortikosteroidų (1A).
- 13.1.2. Mes rekomenduojame pacientams, kurių liga yra sunki ar kuriems ciklofosfamido vartoti draudžiama, alternatyviam pradiniam gydymui skirti rituksimabo ir kortikosteroidų (1B).

**13.2. Specifinės pacientų populiacijos**

- 13.2.1. Mes rekomenduojame pacientams kuriems būtinos dializės ar kurių KKS greitai didėja, papildomai skirti plazmaferzę (1C).
- 13.2.2. Mes siūlome pacientams, kuriems yra difuzinis kraujavimas iš plaučių, papildomai skirti plazmaferzę (2C).
- 13.2.3. Mes siūlome papildomai skirti plazmaferzę pacientams, kuriems tuo pačiu metu yra ANCA vaskulito ir anti-GBM GN sindromas (vadovaujantis anti-GBM GN numatytais kriterijais ir schema) (žr. 14 skyrių) (2D).
- 13.2.4. Mes siūlome gydymą ciklofosfamidu nutraukti po 3 mėnesių pacientams, kurie išlieka priklausomi nuo dializių ir kuriems nėra su inkstais nesusijusio ligos pasireiškimo (2C).

**13.3. Palaikomasis gydymas**

- 13.3.1. Mes rekomenduojame skirti palaikomąjį gydymą pacientams, kurie pasiekė remisiją (1B).
- 13.3.2. Mes siūlome tęsti palaikomąjį gydymą mažiausiai 18 mėnesių pacientams, kuriems išlieka visiška remisija (2D).
- 13.3.3. Mes rekomenduojame neskirti palaikomojo gydymo pacientams, kurie yra priklausomi nuo dializių ir kuriems nėra su inkstais nesusijusio ligos pasireiškimo (1C).

**13.4. Palaikomojo gydymo preparato pasirinkimas**

- 13.4.1. Mes rekomenduojame palaikomajam gydymui skirti geriamojo azatioprino 1–2 mg/kg paros dozėmis (1B).
- 13.4.2. Mes siūlome palaikomajam gydymui skirti MMF (iki 1 g du kartus per parą), jei pacientas azatioprinui yra alergiškas arba jo netoleruoja (2C).
- 13.4.3. Mes siūlome palaikomajam gydymui pacientams, kuriems yra viršutinių kvėpavimo takų liga, papildomai skirti trimetoprino ir sulfametoksazolo (2B).
- 13.4.4. Mes siūlome palaikomajam gydymui skirti metotreksato (iš pradžių 0,3 mg/kg per savaitę, po to ne daugiau kaip 25 mg per savaitę) pacientams, kurie netoleruoja azatioprino ir MMF, tačiau metotreksato neskiriama, jei GFG yra <60 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>.(1C).

13.4.5. Mes rekomenduojame neskirti papildomam gydymui etanercepto (1A).

### 13.5. Atkryčių gydymas

13.5.1. Mes rekomenduojame pacientus, kuriems yra sunkus ANCA vaskulito atkrytis (pavojingas gyvybei ar organams), gydyti vadovaujantis pradinio gydymo rekomendacijomis (žr. 13.1 skyrių) (1C).

13.5.2: Mes siūlome kitus ANCA atkryčius gydyti iš naujo skiriant imuninę sistemą slopinantį gydymą ar jį stiprinant (skiriant ne ciklofosfamido), įskaitant kortikosteroidų skyrimą ar jų dozės didinimą su azatioprinu ar MMF ar be jų (2C).

### 13.6. Atsparios ligos gydymas

13.6.1. Jei ANCA GN yra atsparus pradiniam gydymui ciklofosfamidu ir kortikosteroidais, mes rekomenduojame papildomai skirti rituksimabo (1C), o kaip alternatyvą siūlome skirti i. v. imunoglobulino (2C) ar plazmaferezę (2D).

### 13.7. Stebėjimas

13.7.1. Mes siūlome nekoreguoti imuninę sistemą slopinančio gydymo remiantis vien ANCA titro pokyčiu (2D).

### 13.8. Persodinimas

13.8.1. Mes rekomenduojame atidėti inksto persodinimą kol pasiekama visiška su inkstai nesusijusi 12 mėnesių remisija (1C).

13.8.2. Mes rekomenduojame neatidėti persodinimo pacientams, kuriems yra visiška remisija, tačiau jų ANCA tyrimas išlieka teigiamas (1C).



**30 lentelė. Rekomenduojamos ANCA vaskulito su GN gydymo schemos**

Preparatas	Vartojimo būdas	Pradinė dozė
Ciklofosfamid <sup>a</sup>	i. v.	0,75 g/m <sup>2</sup> kas 3–4 savaites. Pradinę dozę mažinti iki 0,5 g/m <sup>2</sup> , jei pacientas yra >60 metų ar GFG <20 ml/min./1,73 m <sup>2</sup> . Kitas dozes koreguoti taip, kad 2 savaičių laikotarpiu mažiausias leukocitų kiekis būtų >3000/mm <sup>3</sup> .
Ciklofosfamid <sup>b</sup>	p.o.	1,5–2 mg/kg per parą. Jei pacientas yra >60 metų ar GFG <20 ml/min./1,73 m <sup>2</sup> , dozę mažinti. Koreguoti paros dozę, kad leukocitų kiekis būtų >3000/mm <sup>3</sup> .
Kortikosteroidai	i. v.	Pulsinė terapija metilprednizolonu: 500 mg i. v. kasdien 3 paras.
Kortikosteroidai	p.o.	Prednizono 1 mg/kg per parą 4 savaites, neviršijant 60 mg paros dozės. Dozę laipsniškai mažinti 3–4 mėnesius.
Rituksimabas <sup>c</sup>	i. v.	375 mg/m <sup>2</sup> per savaitę x 4.
Plazmaferezė <sup>d</sup>		60 ml/kg skysčio pakeitimas. Vaskulito atveju. Septynios procedūros per 14 dienų. Jei yra difuzinė plaučių hemoragija, plazmaferezę daryti kasdien, kol kraujavimas sustos, po to kas antrą dieną, iš viso 7–10 procedūrų. Vaskulitas, kai yra anti-GBM antikūnų: kasdien 14 dienų arba tol, kol anti-GBM antikūnų nebebus randama.

ANCA, antineutrofilinis citoplazmos antikūnas; GBM, glomerulų bazinė membrana; GFG, glomerulų filtracijos greitis; GN, glomerulonefritas; i. v., intraveninis; p.o., geriamasis.

<sup>a</sup>Kartu su pulsine steroidų terapija ir geriamaisiais steroidais. Alternatyvi i. v. ciklofosfamido dozavimo schema yra 15 mg/kg kas 2 savaites (trys pulsiniai kursai), po to 15 mg/kg kas 3 savaites 3 mėnesius po remisijos (dozė mažinama atsižvelgiant į amžių ir GFG).

<sup>b</sup>Kartu su pulsine steroidų terapija ir geriamaisiais steroidais.

<sup>c</sup>Kartu su pulsine steroidų terapija ir geriamaisiais steroidais.

## 14. Antikūnų prieš glomerulų bazinę membraną sukeltas glomerulonefritas (anti-GBM GN)

### 14.1. Anti-GBM GN gydymas

14.1.1. Mes rekomenduojame pradėti imuninę sistemą slopinantį gydymą ciklofosfamidu ir kortikosteroidais kartu su plazmafereze (žr. 31 lentelę) visiems ligoniams, kuriems yra anti-GBM GN, išskyrus pacientus, kurie GN pasireiškimo metu yra priklausomi nuo dializių, kurių tinkamame biopsijos mėginyje yra 100% pusemėnulių, ir kuriems nėra plaučių hemoragijų (1B).

14.1.2. Anti-GBM GN gydymą reikia pradėti nedelsiant, vos tik patvirtinama diagnozė. Jei diagnozė yra labai tikėtina, galima pradėti gydymą didelėmis kortikosteroidų dozėmis ir plazmafereze (31 lentelė), laukiant diagnozės patvirtinimo (lygis nepriskirtas).

- 14.1.3. Mes rekomenduojame neskirti palaikomojo imuninę sistemą slopinančio anti-GBM GN gydymo (1D).
- 14.1.4. Po anti-GBM GN inksto persodinimą reikia atidėti iki tol, kol anti-GBM antikūnų nebus randama mažiausiai 6 mėnesius (lygis nepriskirtas).

### 31 lentelė. Anti-GBM GN gydymas

Kortikosteroidai	
Savaitė	Prednizono dozė
0–2	500–1000 mg metilprednizolono per parą i. v. 3 paras, po to prednizolono per os 1 mg/kg per parą (ne daugiau kaip 80 mg per parą)
2–4	0,6 mg/kg per parą
4–8	0,4 mg/kg per parą
8–10	30 mg per parą
10–11	25 mg per parą
11–12	20 mg per parą
12–13	17,5 mg per parą
13–14	15 mg per parą
14–15	12,5 mg per parą
15–16	10 mg per parą
16–	IKS <70 kg: 7,5 mg per parą IKS ≥70 kg: 10 mg per parą
Nutraukti po 6 mėnesių	

Ciklofosfamidai: 2 mg/kg geriamojo preparato per parą 3 mėnesius.

Plazmaferezė: vienas 4 litrų pakeitimas per dieną 5% albuminu. Jei pacientui yra plaučių hemoragija arba neseniai atlikta operacija (įskaitant inkstų biopsiją), kiekvienos plazmaferezės procedūros pabaigoje įdėti 150–300 ml šviežiai šaldytos plazmos.

Plazmaferezę reikia tęsti 14 dienų arba tol, kol anti-GBM antikūnų nebebus randama.

GBM, glomerulų bazinė membrana; GN, glomerulonefritas; IKS, idealus kūno svoris.

Įrodymų, paremiančių tokią dozavimo schemą, nėra; remiamasi schemomis, kurias taikant nustatytos geros baigtys stebėjimo tyrimų metu.

## KDIGO klinikinės praktikos gairės: ūminis inkstų pažeidimas

Paskelbtų rekomendacijų apibendrinimas

### 2 skyrius. ŪIP definicija

2.1.1. ŪIP apibūdinamas kaip viena iš toliau išvardytų būklių (lygis nenustatytas).

- KKS padidėjimas  $\geq 0,3$  mg/dl ( $\geq 26,5$   $\mu\text{mol/l}$ ) per 48 valandas.
- KKS padidėjimas  $\geq 1,5$  karto nuo pradinio rodmens, ir yra žinoma ar manoma, kad jis padidėjo per 7 ankstesnes dienas.
- Šlapimo tūris  $< 0,5$  ml/kg/val. 6 valandas.

2.1.2. ŪIP pagal sunkumą skirstomas pagal toliau išvardytus kriterijus (2 lentelė) (lygis nenustatytas).

#### 2 lentelė. ŪIP klasifikavimas

Stadija	Kreatinino koncentracija serume	Šlapimo kiekis
1	1,5–1,9 karto didesnis nei pradinis rodmuo ARBA Padidėjimas $\geq 0,3$ mg/dl ( $\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$ )	$< 0,5$ ml/kg/val. 6–12 valandų
2	2,0–2,9 karto didesnis nei pradinis rodmuo	$< 0,5$ ml/kg/val. $\geq 12$ valandų
3	3,0 kartus didesnis nei pradinis rodmuo ARBA Serumo kreatinino padidėjimas $\geq 4,0$ mg/dl ( $\geq 353,6$ $\mu\text{mol/l}$ ) ARBA Inkstų pakaitinės terapijos pradėjimas ARBA Jei pacientas $< 18$ metų, aGFG sumažėjimas iki $< 35$ ml/min./1,73 m <sup>2</sup>	$< 0,3$ ml/kg/val. $\geq 24$ valandas ARBA Anurija $\geq 12$ valandų

2.1.3. Jei įmanoma, turi būti nustatyta ŪIP priežastis (lygis nenustatytas).

2.2.1. Mes rekomenduojame pacientus stratifikuoti pagal ŪIP riziką, įvertinant esamus rizikos veiksnius (IB).

2.2.2. Pacientus reikia gydyti atsižvelgiant į jų ŪIP rizikos veiksnius, siekiant sumažinti ŪIP riziką (žr. atitinkamus gairių skyrius) (lygis nenustatytas).

2.2.3. Jeigu pacientui yra padidėjusi ŪIP rizika, reikia matuoti KKS ir šlapimo kiekį, kad būtų nustatytas galimas ŪIP (lygis nenustatytas). Stebėjimo dažnį ir trukmę reikia nustatyti individualiai, remiantis paciento rizika ir klinicine eiga (lygis nenustatytas).

- 2.3.1. Nedelsiant būtina iširti pacientus, kuriems yra ŪIP, kad būtų nustatyta priežastis, ypatingą dėmesį kreipiant į grįžtamąsias priežastis (lygis nenustatytas).
- 2.3.2. Stebėkite ŪIP sergančius pacientus, matuodami KKS ir šlapimo kiekį, kad būtų nustatytas sutrikimo sunkumas, pagal 2.1.2 skyriaus rekomendaciją (lygis nenustatytas).
- 2.3.3. ŪIP sergančius pacientus reikia gydyti atsižvelgiant į sutrikimo stadiją (žr. 4 paveikslą) ir priežastį (lygis nenustatytas).
- 2.3.4. Reikia įvertinti paciento būklę praėjus 3 mėnesiams po ŪIP išnykimo, naujo pasireiškimo ar jau buvusio LIL pasunkėjimo (lygis nenustatytas).
- Sergančius LIL pacientus reikia gydyti, kaip nurodyta KDOQI LIL gairėse (7–15 gairės) (lygis nenustatytas).
  - LIL nesergančius pacientus reikia laikyti kaip esančius su padidėjusia LIL rizika ir juos prižiūrėti vadovaujantis KDOQI LIL 3 gairėmis, skirtomis pacientams, kuriems yra padidėjusi LIL rizika (lygis nenustatytas).

ŪIP stadija			
Didelė rizika	1	2	3
	Jei įmanoma, nutraukti visų nefrotoksinių preparatų vartojimą		
	Įvertinti organizmo skysčių būklę ir perfuzinį slėgį		
	Apsvarstyti funkcinį hemodinamikos stebėjimą		
	Stebėti kreatinino koncentraciją serume ir šlapimo tūrį		
	Vengti hiperglikemijos		
	Apsvarstyti radiokontrastinių tyrimų alternatyvas		
	Neinvaziniai diagnostiniai tyrimai		
	Apsvarstyti invazinius diagnostinius tyrimus		
		Patikrinti, ar nereikia pakeisti vaistų dozavimo	
		Svarstyti inkstų pakaitinės terapijos poreikį	
		Svarstyti gydymą ITS	
			Jei įmanoma, vengti poraktikaulinės venos kateterių

#### **4 paveikslas.** ŪIP gydymas, atsižvelgiant į stadiją.

*Laukelių patamsinimas rodo veiksmų prioritetą:*

*vientisas patamsinimas rodo, kad veiksmai yra vienodai tinkami esant bet kokiai stadijai, o skirtingas patamsinimas rodo didėjančią prioritetą didėjant sunkumui.*

ŪIP, ūminis inkstų pažeidimas; ITS, intensyviosios terapijos skyrius.

### 3 skyrius. ŪIP profilaktika ir gydymas

- 3.1.1. Jei nėra hemoraginio šoko, mes siūlome geriau skirti kristaloidų, o ne kolidų (albumino ar krakmolo) pradiniam gydymui, siekiant didinti intravaskulinio skysčio tūrį pacientams, kuriems yra ŪIP atsiradimo rizika ar ŪIP (2B).
- 3.1.2. Mes rekomenduojame skirti kraujagysles sutraukiančių preparatų kartu su skysčiais pacientams, kuriems yra vazomotorinis šokas ir ŪIP arba jo rizika (1C).
- 3.1.3. Mes siūlome naudoti protokolu pagrįstą hemodinamikos ir oksigenacijos parametrų kontrolę, siekiant išvengti ŪIP atsiradimo ar pasunkėjimo didelės rizikos pacientams perioperaciniu periodu (2C) ar ištikus sepsiniam šokui (2C).
- 3.3.1. Pacientams, kurių būklė yra kritinė, mes siūlome pradėti gydymą insulinu, siekiant, kad gliukozės koncentracija kraujyje būtų 110–149 mg/dl (6,1–8,3 mmol/l) (2C).
- 3.3.2. Mes siūlome, kad pacientų, kuriems yra bet kokios stadijos ŪIP, bendras energijos suvartojimas būtų 20–30 kcal/kg per parą (2C).
- 3.3.3. Mes siūlome neriboti baltymų vartojimo, siekiant apsieiti be IPT ar ją atitolinti (2D).
- 3.3.4. Mes siūlome skirti 0,8–1,0 g/kg baltymų per parą ŪIP sergantiems pacientams, kurių organizme nevyrauja katabolizmas, kuriems nereikia dializės (2D), 1,0–1,5 g/kg per parą ŪIP sergantiems ligoniams, kuriems taikoma IPT (2D), ir ne daugiau kaip 1,7 g/kg per parą pacientams, kuriems taikoma ilgalaikė inkstų pakaitinė terapija (IIPT) ar kurių organizme vyrauja katabolizmas (2D).
- 3.3.5. Mes siūlome užtikrinant ŪIP sergančių pacientų mitybą pirmenybę teikti enteriniam būdai (2C).
- 3.4.1. Mes rekomenduojame nevartoti diuretikų ŪIP profilaktikai (1B).
- 3.4.2. Mes rekomenduojame nevartoti diuretikų ŪIP gydyti, nebent jų reikia skysčio pertekliaus kontrolei (2C).
- 3.5.1. Mes rekomenduojame neskirti mažų dopamino dozių ŪIP profilaktikai ar gydymui (1A).
- 3.5.2. Mes siūlome neskirti fenoldopamo ŪIP profilaktikai ar gydymui (2C).
- 3.5.3. Mes siūlome neskirti prieširdžių natriurezinio peptido (PNP) ŪIP profilaktikai (2C) ar gydymui (2B).
- 3.6.1. Mes rekomenduojame neskirti rekombinacinio žmogaus (rh) IIPAF-1 ŪIP profilaktikai ar gydymui (1B).
- 3.7.1. Mes siūlome vienkartinę teofilino dozę skirti naujagimiams, kuriems yra sunki perinatalinė asfiksija ir kuriems yra didelė ŪIP rizika (2B).

- 3.8.1. Mes siūlome neskirti aminoglikozidų infekcinėms ligoms gydyti, nebent nėra tinkamos mažiau nefrotoksinės terapinės alternatyvos (2A).
- 3.8.2. Mes siūlome pacientams, kurių inkstų funkcija yra normali ir nusistovėjusi, aminoglikozidų skirti kartą per parą, o ne kelis kartus per parą (2B).
- 3.8.3. Mes rekomenduojame stebėti aminoglikozido koncentraciją kraujyje, jei vaisto vartojama kelis kartus per parą daugiau kaip 24 valandas (1A).
- 3.8.4. Mes siūlome stebėti aminoglikozido koncentraciją kraujyje, jei vaisto vartojama kartą per parą daugiau kaip 48 valandas (2C).
- 3.8.5. Mes siūlome vartoti vietiškai ar lokaliai veikiančių aminoglikozidų (pvz., įkvėpiamųjų aerosolių, instiliuojamųjų antibiotikų rezervuarų), o ne vartoti į veną, jei tai įmanoma ir tinka (2B).
- 3.8.6. Mes siūlome vartoti lipidines amfotericino B formas, o ne įprastinį amfotericiną B (2A).
- 3.8.7. Sisteminėms mikozėms ir parazitų sukeltoms ligoms gydyti mes rekomenduojame vartoti azolų grupės priešgrybelinių preparatų ir (arba) echinokandinų, o ne įprastinio amfotericino B, jei manoma, kad terapinis veiksmingumas būtų toks pat (1A).
- 3.9.1. Mes siūlome vainikinių arterijų šuntavimo operacijos be siurblio nesirinkti vien tik siekiant sumažinti pooperacinį ŪIP ar IPT poreikį (2C).
- 3.9.2. Mes siūlome nevartoti NAC ŪIP profilaktikai pacientams, kurių būklė kritinė ir kuriems yra hipotenzija (2D).
- 3.9.3. Mes rekomenduojame nevartoti geriamojo ar intraveninio NAC pooperacinio ŪIP profilaktikai (1A).

#### **4 skyrius. Kontrastinės medžiagos sukeltas ŪIP**

- 4.1. *Būtina nustatyti ŪIP po į veną vartojamos kontrastinės medžiagos pavartojimo ir įvertinti jo sunkumą vadovaujantis 2.1.1–2.1.2 rekomendacijomis (lygis nenustatytas).*
  - 4.1.1. Pacientus, kuriems po į veną vartojamos kontrastinės medžiagos pavartojimo atsirado inkstų funkcijos pokyčių, reikia iširti, ar nėra KMSŪIP bei galimų kitų ŪIP priežasčių (lygis nenustatytas).
  - 4.2.1. Įvertinti KMSŪIP riziką ir (ypač svarbu) patikrinti dėl jau esamo inkstų funkcijos sutrikimo būtina visus pacientus, kuriems planuojama procedūra, kurios metu reikės į kraujagyslę (i. v. ar i. a.) leisti kontrastinių medžiagų, kuriose yra jodo (lygis nenustatytas).
  - 4.2.2. Pacientams, kuriems yra padidėjusi KMSŪIP rizika, reikia apsvarstyti alternatyvius vaizdinių tyrimų metodus (lygis nenustatytas).
  - 4.3.1. Pacientams, kuriems yra KMSŪIP rizika, reikia skirti mažiausią kontrastinės medžiagos dozę (lygis nenustatytas).

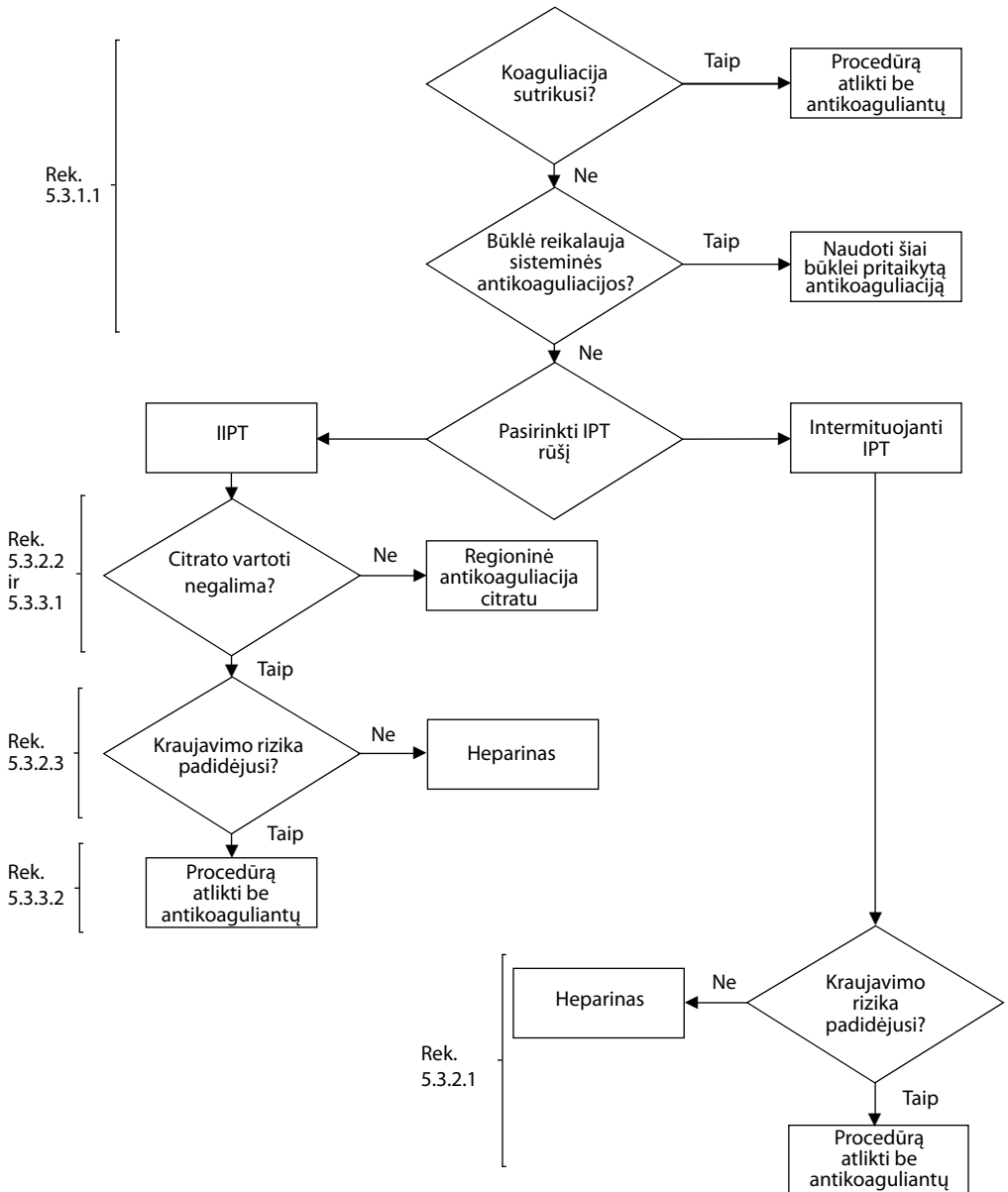
- 4.3.2. Pacientams, kuriems yra KMSŪIP rizika, mes rekomenduojame skirti arba izoosmosinę, arba mažo osmoliariškumo kontrastinę medžiagą, kurioje yra jodo, o ne didelio osmoliariškumo kontrastinę medžiagą, kurioje yra jodo (1B).
- 4.4.1. Pacientams, kuriems yra padidėjusi KMSŪIP rizika, mes rekomenduojame intraveninį skysčių tūrio didinimą izotoniniu natrio chlorido arba izotoniiniu natrio bikarbonato tirpalu, o ne neintraveninį skysčių tūrio didinimą (1A).
- 4.4.2. Pacientams, kuriems yra padidėjusi KMSŪIP rizika, mes rekomenduojame neskirti vien per burną vartojamų skysčių (1C).
- 4.4.3. Pacientams, kuriems yra padidėjusi KMSŪIP rizika mes siūlome vartoti geriamojo NAC kartu su intraveniniais izotoniniais kristaloidais (2D).
- 4.4.4. Mes siūlome neskirti teofilino KMSŪIP profilaktikai (2C).
- 4.4.5. Mes siūlome neskirti fenoldopamo KMSŪIP profilaktikai (1B).
- 4.5.1. Mes siūlome netaikyti profilaktinės intermituojančios hemodializės (IHD) ar hemofiltracijos (HF) kontrastinei medžiagai pašalinti iš pacientų, kuriems yra padidėjusi KMSŪIP rizika, organizmo (2C).

## 5 skyrius. Dializės gydant ŪIP

- 5.1.1. IPT reikia pradėti nedelsiant, jei yra gyvybei pavojingų skysčių, elektrolitų ir rūgščių bei bazių pusiausvyros sutrikimų (lygis nenustatytas).
- 5.1.2. Priimant sprendimą pradėti IPT, reikia plačiau apsvarstyti klinikinę situaciją, įvertinti būklės, kurias galima koreguoti IPT, bei laboratorinių tyrimų rodmenų tendenciją, o ne tik šlapalo ir kreatinino slenksčio nustatymą (lygis nenustatytas).
- 5.2.1. Nutraukite IPT, kai jos nebereikia, t. y. jei inkstų funkcija pagerėjo tiek, kad jos pakanka paciento poreikiams užtikrinti, arba jei IPT nebeatitinka gydymo tikslų (lygis nenustatytas).
- 5.2.2. Mes siūlome neskirti diuretikų inkstų funkcijos atsigavimui skatinti ar IPT trukmei ar dažniui mažinti (2B).
- 5.3.1. Jei pacientui, kuriam yra ŪIP, reikalinga IPT, sprendimą dėl antikoaguliacijos IPT metu reikia priimti atsižvelgiant į antikoaguliacijos sukeltą galimą riziką ir naudą (žr. 17 paveikslą) (lygis nenustatytas).
  - 5.3.1.1. Mes rekomenduojame pacientams, kuriems yra ŪIP, IPT metu skirti antikoagulantų, jei nėra kraujavimo rizikos ar koaguliacijos sutrikimo ir pacientas nėra gydomas sisteminio poveikio antikoagulantais (1B).
- 5.3.2. Pacientams, kuriems nėra kraujavimo rizikos ar koaguliacijos sutrikimo ir kurie nevarato veiksmingų sisteminio poveikio antikoagulantų, mes siūlome toliau išvardytas priemones.

- 5.3.2.1. Antikoaguliacijai intermituojančios IPT metu mes rekomenduojame skirti arba nefrakcionuoto, arba mažos molekulinės masės heparino, o ne kitokių antikoagulantų (1C).
- 5.3.2.2. Antikoaguliacijai IIPPT metu mes siūlome vartoti regioninę antikoaguliaciją citratu, o ne heparinu, jei nėra citrato vartojimo kontraindikacijų (2B).
- 5.3.2.3. Jei yra citrato vartojimo kontraindikacijų, antikoaguliacijai IIPPT metu mes siūlome skirti arba nefrakcionuoto, arba mažos molekulinės masės heparino, o ne kitokių antikoagulantų (2C).
- 5.3.3. Pacientams, kuriems kraujavimo rizika padidėjusi ir kurie nevartoja antikoagulantų, IPT metu mes siūlome taikyti toliau aprašytą antikoaguliaciją.
  - 5.3.3.1. Mes siūlome pacientams, kuriems nėra citrato vartojimo kontraindikacijų, IIPPT metu taikyti regioninę antikoaguliaciją citratu, o ne antikoaguliacijos netaikyti visai (2C).
  - 5.3.3.2. Jei pacientui yra padidėjusi kraujavimo rizika, IIPPT metu mes siūlome vengti regioninės heparinizacijos (2C).
- 5.3.4. Jei pacientui yra heparino sukelta trombocitopenija (HST), turi būti nutrauktas bet kokio heparino vartojimas, ir mes rekomenduojame skirti tiesioginių trombino inhibitorių (pvz., argatrobano) ar Xa faktoriaus inhibitorių (pvz., danaparoido ar fondaparinukso), o ne antikoaguliacijos PIT metu netaikyti visai (1A).
  - 5.3.4.1. Jei pacientui yra HST ir nėra sunkaus kepenų nepakankamumo, IPT metu mes siūlome skirti argatrobano, o ne kitų trombino ar Xa faktoriaus inhibitorių (2C).
- 5.4.1. Mes rekomenduojame pacientams, kuriems yra ŪIP, IPT pradėti naudojant netunelinį dializės kateterį be movos, o ne tunelinį kateterį (2D).
- 5.4.2. Renkantis veną, kur pacientui su ŪIP bus kišamas dializės kateteris, reikia laikytis tokios pirmenybės (lygis nenustatytas):
  - pirmasis pasirinkimas: dešinioji jungo vena;
  - antrasis pasirinkimas: šlaunies vena;
  - trečiasis pasirinkimas: kairioji jungo vena;
  - paskutinis pasirinkimas: poraktikaulinė vena, renkantis dominuojančią pusę.
- 5.4.3. Mes rekomenduojame kateterio kišimo metu naudoti ultragarso kontrolę (1A).
- 5.4.4. Po dializės kateterio įkišimo į vidinę jungo ar poraktikaulinę veną ir prieš pirmąjį jo panaudojimą mes rekomenduojame skubiai padaryti krūtinės ląstos rentgenogramą (1B).





**17 paveikslas. Rekomendacijų apibendrinimo schema.**

*Heparinas šiuo atveju yra mažos molekulinės masės ir nefrakcionuotas heparinas.*

*IIPT, ilgalaikė inkstų pakaitinė terapija; IPT, inkstų pakaitinė terapija.*

- 5.4.5. Mes siūlome nevertoti vietinio poveikio antibiotikų ant netunelinio dializės kateterio įkišimo vietos odos ITS gydomiems pacientams, kuriems yra ŪIP ir yra būtina IPT (2C).
- 5.4.6. Mes siūlome nepildyti antibiotikų tirpalu kateterio su kateteriu susijusios infekcijos profilaktikai po netunelinio dializės kateterio įkišimo pacientams, kuriems yra ŪIP ir yra būtina IPT (2C).
- 5.5.1. Mes siūlome naudoti dializatorius su biologiškai suderinama membrana IHD ir IIPT pacientams, kuriems yra ŪIP (2C).
- 5.6.1. Skirkite nuolatinę ir intermituojančią IPT kaip papildomą gydymą pacientams, kuriems yra ŪIP (lygis nenustatytas).
- 5.6.2. Mes siūlome taikyti IIPT, o ne standartinę intermituojančią IPT, pacientams, kurių hemodinamika yra nestabili (2B).
- 5.6.3. Mes siūlome taikyti IIPT, o ne standartinę intermituojančią IPT, ŪIP gydyti pacientams, kuriems yra ūminis smegenų pažeidimas, kitokių intrakranialinio slėgio padidėjimą sukeliančių priežasčių ar išplitusi smegenų edema. (2B).
- 5.7.1. Mes siūlome IPT metu naudoti bikarbonatinį, o ne citratinį dializato ir pakaitinio skysčio buferį pacientams, kuriems yra ŪIP (2C).
- 5.7.2. Mes siūlome IPT metu naudoti bikarbonatinį, o ne laktatinį dializato ir pakaitinio skysčio buferį pacientams, kuriems yra ŪIP ir kraujotakos šokas (1B).
- 5.7.3. Mes siūlome IPT metu naudoti bikarbonatinį, o ne laktatinį dializato ir pakaitinio skysčio buferį pacientams, kuriems yra ŪIP ir kepenų nepakankamumas ir (arba) laktatinė acidemija (2B).
- 5.7.4. Mes rekomenduojame, kad pacientams, kuriems yra ŪIP, naudojami dializės ir pakaitinis skysčiai atitiktų bent jau Amerikos medicininį instrumentų asociacijos (AMIA) standartus, susijusius su kontaminacija bakterijomis ir endotoksinais (1B).
- 5.8.1. IPT dozė turi būti nustatyta prieš kiekvienos IPT procedūros pradžią (lygis nenustatytas). Mes rekomenduojame dažnai tikrinti faktinę procedūros eigą, kad būtų galima koreguoti paskyrimus (1B).
- 5.8.2. IPT turi būti atliekama siekiant tikslinės elektrolitų, rūgščių ir šarmų, ištirpusių medžiagų ir skysčių pusiausvyros, atitinkančios paciento poreikius (lygis nenustatytas).
- 5.8.3. Mes rekomenduojame siekti Kt/V 3,9 per savaitę, jei taikoma intermituojanti ar ilgalaikė IPT pacientui, kuriam yra ŪIP (1A).
- 5.8.4. Mes rekomenduojame pasiekti 20-25 ml/kg/val. nuotekų tūrį, atliekant IIPT pacientui, kuriam yra ŪIP (1A). Tokiu atveju paprastai reikia paskirti didesnę pakaitinių tirpalų tūrį (lygis nenustatytas).

# KDIGO klinikinės praktikos gairės: anemija sergant lėtine inkstų liga

Paskelbtų rekomendacijų apibendrinimas

## 1 skyrius. Anemijos sergant LIL diagnozavimas ir ištyrimas

### ANEMIJOS IŠTYRIMAS

#### Anemijos tyrimų dažnis

1.1.1. LIL sergantiems pacientams, kuriems nėra anemijos (kaip nurodyta žemiau pateiktose rekomendacijose: 1.2.1 suaugusiems žmonėms ir 1.2.2 vaikams), Hb koncentraciją reikia tirti, kai yra klinikinių indikacijų ir (lygis nenustatytas):

- mažiausiai kasmet pacientams, kurie serga 3 stadijos LIL;
- mažiausiai du kartus per metus pacientams, kurie serga 4–5 stadijos LIL;
- mažiausiai kas tris mėnesius pacientams, kurie serga 5 stadijos LIL ir yra gydomi HD ar PD.

1.1.2. LIL sergantiems pacientams, kurių anemija negydoma ESP, Hb koncentraciją reikia tirti, kai yra klinikinių indikacijų ir (lygis nenustatytas):

- mažiausiai kas tris mėnesius nedializuojamiems pacientams, kurie serga 3–5 stadijos LIL ir 5 stadijos LIL gydomiems PD;
- mažiausiai kas mėnesį pacientams, kurie serga 5 stadijos LIL ir yra gydomi HD.

(Žr. 3.12.1–3.12.3 rekomendacijas dėl Hb koncentracijos tyrimo pacientams, kurie gydomi ESP)

#### Anemijos diagnozavimas

1.2.1. Suaugusiems žmonėms ir >15 metų vaikams, sergantiems LIL, anemija diagnozuojama, kai Hb koncentracija yra <13,0 g/dl (<130 g/l) vyrams ir <12,0 g/dl (<120 g/l) moterims (lygis nenustatytas).

1.2.2. Vaikams, sergantiems LIL, anemija diagnozuojama, jei Hb koncentracija yra <11,0 g/dl (< 110 g/l) 0,5-5 metų vaikams, <11,5 g/dl (115 g/l) 5-12 metų vaikams ir <12,0 g/dl (120 g/l) 12-15 metų vaikams (lygis nenustatytas).

#### Anemijos ištyrimas

1.3. LIL sergantiems pacientams, kuriems yra anemija (nepriklausomai nuo amžiaus ir LIL stadijos), pradinio anemijos ištyrimo metu reikia atlikti tokius testus (lygis nenustatytas):

- bendrą kraujo tyrimą (BKT), įskaitant Hb koncentraciją, eritrocitų indeksus, leukocitų kiekį ir jų pasiskirstymą bei trombocitų kiekį;

- absoliutų retikolocitų kiekį;
- feritino koncentraciją serume;
- serumo transferino įsotinimą (STI);
- vitamino B<sub>12</sub> ir folatų koncentraciją serume.

## 2 skyrius. Geležies vartojimas anemijai gydyti sergant LIL

### Gydymas geležies preparatais

- 2.1.1. Skiriant gydymą geležies preparatais, reikia įvertinti galimą naudą (kraujo perpylimų, gydymo ESP ir su anemija susijusių simptomų išvengimą ar sumažinimą) ir žalos kiekvienam pacientui riziką (pvz., anafilaksinės ar kitokios ūminės reakcijos, nežinomą ilgalaikę riziką) (lygis nenustatytas).
- 2.1.2. Suaugusiems LIL sergantiems žmonėms, kuriems yra anemija ir kurie negydomi geležies preparatais ar ESP, mes siūlome pabandyti vartoti IV geležies (arba LIL sergantiems nedializuojamiems pacientams kaip alternatyvą 1–3 mėnesius bandyti vartoti geriamosios geležies preparatų), jei (2C):
  - siekiama Hb koncentraciją padidinti nepradedant vartoti ESP \* ir
  - STI yra ≤30% ir feritino koncentracija yra ≤500 ng/ml (≤500 µg/l).

\*Remiantis paciento simptomais ir bendraisiais klinikiniais tikslais, įskaitant perpylimų vengimą, su anemija susijusių simptomų palengvėjimą, bei nenustačius aktyvios infekcijos.

- 2.1.3. Suaugusiems LIL sergantiems pacientams, kurie gydomi ESP ir kurie nevartoja geležies preparatų, mes siūlome pabandyti vartoti IV geležies (arba LIL sergantiems nedializuojamiems pacientams, kaip alternatyvą, 1–3 mėnesius bandyti vartoti geriamosios geležies preparatų), jei (2C):
  - norima didinti Hb koncentraciją\*\* arba mažinti ESP dozę\*\*\* ir
  - STI yra ≤30% ir feritino koncentracija yra ≤500 ng/ml (≤500 µg/l).
- 2.1.4. LIL sergantiems nedializuojamiems pacientams, kuriems būtina vartoti geležies preparatų, geležies vartojimo metodą reikia pasirinkti atsižvelgiant į geležies stokos dydį, leidimo į veną prieinamumą, reakciją į ankstesnį gydymą geriamaisiais geležies preparatais, ankstesnio gydymo geriamąja ar IV geležimi sukeltą nepageidaujamą poveikį, paciento gebėjimą vykdyti gydymo nurodymus ir kainą (lygis nenustatytas).
- 2.1.5. Tolesnis geležies preparatų vartojimas LIL sergantiems pacientams turi būti skiriamas atsižvelgiant į Hb atsaką į gydymą geležies preparatais, į kraujo netekimą, geležies atsargų tyrimus (STI ir feritino koncentraciją), Hb koncentraciją, atsaką į ESP ir ESP dozę jais gydytiems pacientams, kiekvieno parametro tendencijas ir klinikinę paciento būklę (lygis nenustatytas).
- 2.1.6. Visiems LIL sergantiems vaikams, kuriems yra anemija ir kurie negydomi geležies preparatais ar ESP, mes rekomenduojame vartoti geriamųjų geležies preparatų (ar IV geležies preparatų LIL sergantiems ir gydomiems HD pacientams), jei STI yra ≤20% ir feritino koncentracija ≤100 ng/ml (≤100 µg/l) (1D).

2.1.7. Visiems LIL sergantiems vaikams, kurie vartoja ESP ir negydomi geležies preparatais, mes rekomenduojame vartoti geriamųjų geležies preparatų (ar IV geležies preparatų LIL sergantiems ir gydomiems HD pacientams), siekiant palaikyti STĮ > 20% ir feritino koncentraciją >100 ng/ml (>100 µg/l) (1D).

\*\*Atitinka 3.4.2 ir 3.4.3 rekomendacijas

\*\*\*Remiantis paciento simptomais ir bendraisiais klinikiniais tikslais, įskaitant perpylimų vengimą, su anemija susijusių simptomų palengvėjimą, bei nenustačius aktyvios infekcijos ir kitokios blogo atsako į ESP priežasties.

#### GELEŽIES ATSARGŲ ĮVERTINIMAS

2.2.1. Gydant ESP, geležies atsargas (STĮ ir feritino koncentraciją) būtina tirti kas 3 mėnesius, kartu priimant sprendimą, ar reikia pradėti ar tęsti gydymą geležies preparatais (lygis nenustatytas).

2.2.2. Geležies atsargas (STĮ ir feritino koncentraciją) reikia tirti dažniau, pradedant gydymą ESP ar didinant jų dozę, netekus kraujo, vertinant atsaką į IV geležį po gydymo ja kurso bei kitais atvejais, kai gali būti išekvotos geležies atsargos (lygis nenustatytas).

#### SU GYDYMU GELEŽIES PREPRATAIS SUSIJUSIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS

2.3. Vartojant pradinę IV geležies dekstrano dozę, mes rekomenduojame (1B), ir skiriant pradinę IV geležies ne dekstrano preparato dozę, mes siūlome (2C) pacientų būklę po infuzijos stebėti 60 minučių; turi būti parengtos gaivinimo priemonės (įskaitant reikiamus vaistus) ir būti pasirengęs personalas, mokantis įvertinti ir gydyti sunkias nepageidaujamas reakcijas.

#### Geležies preparatų vartojimas sergant infekcine liga

2.4. Vengti skirti IV geležies preparatų pacientams, kuriems yra aktyvi sisteminė infekcija (lygis nenustatytas).

### 3 skyrius. ESP ir kitų preparatų vartojimas LIL sergančių pacientų anemijai gydyti

#### GYDYMO ESP PRADŽIA

3.1. Prieš pradedant skirti ESP, reikia pašalinti visas koreguojamas anemijos priežastis (įskaitant geležies stoką ir uždegimu pasireiškiančias būkles) (lygis nenustatytas).

3.2. Pradedant ir tęsiant gydymą ESP, mes rekomenduojame įvertinti galimą naudą (kraujo perpylimų sumažinimą ir su anemija susijusių simptomų palengvinimą) ir žalos kiekvienam pacientui riziką (pvz., insulto, arterioveninės jungties praradimo, hipertenzijos) (1B).

3.3. Mes rekomenduojame ESP skirti labai atsargiai (arba neskirti visai) LIL sergantiems pacientams, kuriems yra aktyvus vėžinis procesas (ypač jei tikimasi išgijimo) (1B), kuriuos buvo ištikęs insultas (1B) ar kurie sirgo vėžiu anksčiau (2C).

- 3.4.1. Suaugusiems LIL sergantiems nedializuojamiems pacientams, kurių Hb koncentracija yra  $\geq 10,0$  g/dl ( $\geq 100$  g/l), mes gydymo ESP siūlome nepradėti (2D).
- 3.4.2. Jei suaugusių LIL sergančių nedializuojamų pacientų Hb koncentracija yra  $< 10,0$  g/dl ( $< 100$  g/l), mes siūlome individualiai nuspręsti, ar pradėti gydymą ESP, atsižvelgiant į Hb koncentracijos mažėjimo greitį, ankstesnį atsaką į gydymą geležimi, kraujo perpylimo poreikio riziką, su gydymu ESP susijusią riziką ir su anemija susijusių simptomų buvimą (2C).
- 3.4.3. Suaugusiems 5 stadijos LIL sergantiems dializuojamiems pacientams mes siūlome skirti gydymą ESP, siekiant, kad Hb koncentracija netaptų mažesnė kaip 9,0 g/dl (90 g/l), ir gydymą ESP pradėti, kai Hb koncentracija yra 9,0–10,0 g/dl (90–100 g/l) (2B).
- 3.4.4. Gydymo individualizavimas yra priimtinas, kadangi kai kuriems pacientams gyvenimo kokybė gali pagerėti, kai Hb koncentracija yra didesnė, ir gydymą ESP galima pradėti, kai Hb koncentracija yra didesnė kaip 10,0 g/dl (100 g/l) (lygis nenustatytas).
- 3.4.5. Visiems LIL sergantiems vaikams mes siūlome Hb koncentraciją, kuriai esant reikia pradėti gydymą ESP, parinkti individualiai, atsižvelgiant į galimą naudą (pvz., gyvenimo kokybės, mokyklos lankymo ir mokymosi pagerėjimą, perpylimų išvengimą) ir galimą žalą (2D).

#### *PALAIKOMASIS GYDYMAS ESP*

- 3.5.1. Apskritai mes siūlome neskirti ESP didesnei kaip 11,5 g/dl (115 g/l) Hb koncentracijai palaikyti suaugusiems LIL sergantiems pacientams (2C).
- 3.5.2. Gali reikėti individualizuoti gydymą, kadangi kai kuriems pacientams gyvenimo kokybė gali pagerėti, kai Hb koncentracija yra didesnė kaip 11,5 g/dl (115 g/l) ir jie bus pasirengę priimti riziką (lygis nenustatytas).
- 3.6. Mes rekomenduojame ESP neskirti tikslingai siekiant, kad suaugusių žmonių Hb koncentracija būtų didesnė kaip 13 g/dl (130 g/l) (1A).
- 3.7. Mes siūlome, kad siektina Hb koncentracija visiems LIL sergantiems vaikams būtų 11,0–12,0 g/dl (110–120g/l) (2D).

#### *ESP DOZAVIMAS*

- 3.8.1. Pradinę ESP dozę mes rekomenduojame nustatyti, atsižvelgiant į paciento Hb koncentraciją, kūno svorį ir klinikinę būklę (1D).
- 3.8.2. ESP dozę mes rekomenduojame koreguoti atsižvelgiant į paciento Hb koncentraciją, Hb koncentracijos kitimo greitį, esamą ESP dozę ir klinikinę būklę (1B).
- 3.8.3. Mes siūlome verčiau mažinti ESP dozę, nei sustabdyti ESP vartojimą, jei Hb koncentraciją reikia mažinti (2C).

3.8.4. ESP dozę reikia įvertinti iš naujo, jei (lygis nenustatytas):

- pacientui pasireiškė su ESP susijęs nepageidaujamas reiškinys;
- pacientas serga ūmine ar progresuojančia liga, kuri gali būti susilpnėjęs atsakas į ESP priešastimi (žr. 3.13.1–3.13.2 rekomendacijas).

#### *ESP VARTOJIMAS*

3.9.1. Sergantiems 5 stadijos LIL ir HD bei hemofiltracija ar hemodiafiltracija gydomiems pacientams mes siūlome ESP vartoti į veną arba po oda. (2C).

3.9.2. LIL sergantiems nedializuojamiems ir 5 stadijos LIL sergantiems PD gydomiems pacientams mes siūlome ESP vartoti po oda. (2C).

#### *Vartojimo dažnis*

3.10. Mes siūlome nustatyti ESP vartojimo dažnį, įvertinus LIL stadiją, gydymo pobūdį, veiksmingumą, toleravimą ir paciento pasirinkimą bei ESP rūšį (2C).

#### *ESP RŪŠIS*

3.11.1. Mes rekomenduojame ESP pasirinkti įvertinus farmakodinamikos, saugumo informacijos ir klinikinių baigčių duomenis, kainą ir prieinamumą (1D).

3.11.2. Mes siūlome vartoti tik tuos ESP, kurių vartojimą patvirtino nepriklausoma vaistų kontrolės tarnyba. Esant sukurtoms ESP kopijoms, vartoti tik visiškai biologiškai panašius preparatus (2D).

#### *SITUACIJOS, KAI ILGĄ LAIKĄ NEGALIMA PASIEKTI AR PALAIKYTI NUMATYTOS HEMOGLOBINO KONCENTRACIJOS, ĮVERTINIMAS IR KOREGAVIMAS*

#### *Stebėjimo dažnis*

3.12.1. Gydymo ESP pradinės fazės metu Hb koncentraciją reikia tirti ne rečiau kaip kas mėnesį (lygis nenustatytas).

3.12.2. Visiems LIL sergantiems nedializuojamiems pacientams gydymo ESP palaikomosios fazės metu Hb koncentraciją reikia tirti ne rečiau kaip kas 3 mėnesius (lygis nenustatytas).

3.12.3. Visiems 5 LIL stadija sergantiems dializuojamiems pacientams gydymo ESP palaikomosios fazės metu Hb koncentraciją reikia tirti ne rečiau kaip kas mėnesį (lygis nenustatytas).

#### *Silpnas pradinis atsakas į ESP*

3.13.1. Pacientas laikomas silpnai reaguojančiu į ESP, jei Hb koncentracija nuo pradinio rodmens po pirmojo gydymo ESP mėnesio (vartojant tinkamą pagal kūno svorį koreguotą dozę) nepadidėjo (lygis nenustatytas).

3.13.2. Jei pacientas į ESP reaguoja silpnai, mes siūlome vengti kartotinai didinti ESP dozę, viršijant dvigubai didesnę nei pradinę pagal kūno svorį nustatytą dozę (2D).

*Vėlesnis silpnas atsakas į ESP*

- 3.14.1. Priskiriami pacientai, kuriems pasireiškė įgytas silpnas atsakas į ESP, jei po gydymo stabiliomis ESP dozėmis, siekiant palaikyti stabilią Hb koncentraciją, ESP dozę reikėjo 2 kartus didinti 50%, nei prieš tai vartota stabili dozė (lygis nenustatytas).
- 3.14.2. Jei pacientui pasireiškė silpnas įgytas atsakas į ESP, mes siūlome vengti kartotinai didinti ESP dozę, viršijant dvigubai didesnę nei vartota stabili dozė (2D).

*Silpno atsako į ESP kontrolė*

- 3.15.1. Pacientus, kuriems yra pradinis ar įgytas silpnas atsakas į ESP, reikia iširti, ar nėra specifinių silpno atsako į ESP priežasčių ir jas gydyti (lygis nenustatytas).
- 3.15.2. Pacientams, kurių atsakas į ESP išlieka silpnas, nepaisant koreguojamų priežasčių pašalinimo, mes siūlome individualizuoti gydymą, įvertinant santykinę:
  - Hb koncentracijos sumažėjimo;
  - ESP vartojimo tęsimo, jei reikia palaikyti Hb koncentraciją, tinkamai įvertinus reikiamą dozę;
  - kraujo perpylimų riziką ir naudą (2D)

*PAGALBINIS GYDYMAS*

- 3.16.1. Mes rekomenduojame nevartoti androgenų pagalbiniam ESP gydymui (1B).
- 3.16.2. Mes siūlome neskirti pagalbinio ESP gydymo (įskaitant gydymą vitaminu C, vitaminu D, vitaminu E, folio rūgštimi, L-karnitinu ir pentoksifilinu) (2D).

*TIKROSIOS RAUDONŲJŲ KRAUJO KŪNELIŲ APLAZIJOS (TRKKA) NUSTATYMAS*

- 3.17.1. Būtina iširti, ar nėra antikūnų sukeltos TRKKA, jei daugiau kaip 8 savaites ESP gydomam pacientui atsiranda (lygis nenustatytas):
  - staigus greitas Hb koncentracijos mažėjimas (0,5–1,0 g/dl (5–10 g/l) per savaitę arba būtina kas savaitę atlikti 1–2 kraujo perpylimus;
  - ir
  - normalus trombocitų ir leukocitų kiekis;
  - ir
  - absoliutus retikulocitų kiekis mažesnis kaip 10000/μl.
- 3.17.2. Mes rekomenduojame nutraukti gydymą ESP pacientams, kuriems atsiranda antikūnų sukelta TRKKA (1A).
- 3.17.3. Mes rekomenduojame pacientus, kuriems atsiranda antikūnų sukelta TRKKA, gydyti peginesatidu (1B).



#### 4 skyrius. Eritrocitų perpylimas anemijai gydyti sergant LIL

##### ERITROCITŲ PERPYLIMAS LĒTINĖS ANEMIJOS ATVEJU

- 4.1.1. Gydant lėtine anemija, mes rekomenduojame vengti, jei įmanoma, eritrocitų perpylimo, siekiant sumažinti bendrąją su juo susijusią riziką (1B).
- 4.1.2. Jei pacientas yra recipientas organo persodinimui, mes ypač rekomenduojame vengti, jei įmanoma, eritrocitų perpylimo, siekiant minimizuoti alosensibilizacijos riziką (1C).
- 4.1.3. Gydant lėtine anemija, mes siūlome eritrocitų perpylimo naudą laikyti didesne už riziką, jei pacientui (2C):
- gydymas ESP yra neveiksmingas (pvz., yra hemoglobinoopatija, kaulų čiulpų nepakankamumas, atsparumas ESP);
  - gydymo ESP rizika gali būti didesnė už naudą (pvz., ligonis sirgo arba serga vėžiu ar jį buvo ištikęs insultas).
- 4.1.4. Mes siūlome priimant sprendimą perpilti eritrocitus LIL sergantiems pacientams esant ne ūmiai anemijai, nesiremti vien nustatyta ribine Hb koncentracija: jis turi būti priimtas atsižvelgiant į anemijos sukeltus simptomus (2C).

##### SKUBUS ANEMIJOS GYDYMAS

- 4.2. Esant tam tikroms ūminėms klinikinėms situacijoms mes siūlome pacientams atlikti perpylimą, jei eritrocitų perpylimo nauda yra didesnė už riziką, įskaitant atvejus (2C):
- kai reikia greitai koreguoti anemiją, siekiant stabilizuoti paciento būklę (pvz., jei yra ūminis kraujavimas ar nestabili išeminė širdies liga);
  - jei reikalingas greitas priešoperacinis Hb koncentracijos koregavimas.

**3 lentelė.** *Koreguotini ir nekoreguotini veiksniai (išskyrus eritropoezę stimuliuojančių medžiagų stoką), susiję su anemijos atsiradimu sergant LIL*

Lengva koreguoti	Galima koreguoti	Koreguoti neįmanoma
Absoliuti geležies stoka	Infekcija/uždegimas	Hemoglobinoopatijos
Vitamino B <sub>12</sub> /folatų stoka	Nepakankama dializės dozė	Kaulų čiulpų sutrikimai
Hipotiroidizmas	Hemolizė	
AKFI/ARB	Kraujavimas	
Gydymo nurodymų nesilaikymas	Hiperparatiroidizmas	
	TRKKA	
	Vėžys	
	Bloga mityba	

AKFI, angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius; ARB, angiotenzino receptorių blokatorius; TRKKA, tikroji raudonųjų kraujo kūnelių aplazija.

**4 lentelė. Praktiškas požiūris į silpną atsaką į eritropoezę stimuliuojančius preparatus**

Testas	Rezultatas ir veiksmas
1. Patikrinti, kaip laikomasi gydymo nurodymų	Jei blogai, bandyti pagerinti (jei pacientas injekcijas atlieka pats)
2. Retikulocitų kiekis	Je $>130000/\mu\text{l}$ , tikrinti, ar nėra kraujo netekimo ar hemolizės: atlikti endoskopiją, kolonoskopiją, hemolizės tyrimus
Vitamino B <sub>12</sub> /folatų koncentracija	Je per mažai, koreguoti
Geležies atsargų įvertinimas	Je per mažai, koreguoti
PTH koncentracija serume	Je per didelė, koreguoti hiperparatiroidizmą
CRB koncentracija serume	Je padidėjusi, patikrinti, ar nėra infekcijos ar uždegimo
Nepakankama dializės dozė	Je dializės nepakankamos, didinti jų efektyvumą
AKFI/ARB vartojimas	Je vartojama, svarstyti dozės mažinimą ar vaisto nutraukimą
3. Kaulų čiulpų biopsija	Kontroliuoti diagnozuotą būklę, pvz., diskriją, infiltraciją, fibrozę

AKFI, angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius; ARB, angiotenzino receptorių blokatorius; CRB, C reaktyvus baltymas; PTH, parathormonas.

**7 lentelė. Kraujo perpylimo indikacijos**

Indikacija	Komentaras
Je reikia greitai koreguoti anemiją, siekiant stabilizuoti paciento būklę (pvz., jei yra ūminis kraujavimas ar nestabili miokardo išemija)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eritrocitų perpylimas pacientams, kuriems yra ūminis kraujavimas, reikalingas šiais atvejais: a) yra greitas ūminis kraujavimas be nedelsiamos jo kontrolės; b) apskaičiuotas kraujo netekimas yra <math>&gt;30\text{-}40\%</math> kraujo tūrio (1500-2000 ml) ir yra didelio kraujo netekimo simptomų; c) apskaičiuotas kraujo netekimas yra <math>&lt;25\text{-}30\%</math> kraujo tūrio be duomenų apie nekontroliuojamą kraujavimą, jei hipovolemijos požymiai atsinaujina, nepaisant koloidų ar kristaloidų infuzijos; d) jei yra kitų veiksnių, perpylimą gali reikėti atlikti esant mažesniai kraujo netekimui.</li> <li>Tyrimų, vertinančių anemijos ir kraujo perpylimo svarbą esant ūminiam vainikiniam sindromui (t. y. nestabiliai krūtinės anginai, miokardo infarktui), metu gautos skirtingos išvados.</li> <li>Amerikos kardiologų kolegijos/Amerikos širdies asociacijos, Amerikos krūtinės ląstos gydytojų kolegijos gairėse rekomendacijų, susijusių su galima perpylimo nauda ar rizika, esant ūminiam vainikiniam sindromui, nepateikiama. Vis dėlto, peržiūrėjus duomenis klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavusiems pacientams buvo ūminis vainikinis sindromas su ST pakilimu arba be jo ar nemirtinas miokardo infarktas, nustatyta, kad 30 dienų laikotarpiu išemija reikšmingai dažniau pasikartojė pacientams, kurių Hb koncentracija buvo mažesnė kaip 11 g/dl (110 g/l), nei tų, kurių Hb koncentracija buvo <math>&gt;11\text{ g/dl}</math> (<math>&gt;110\text{ g/l}</math>). Nors anemija dažnai pasireiškia širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, duomenų apie tokių ligonių anemijos gydymą yra nedaug.</li> </ul>

- Anemijos korekcija nėra įrodymais pagrįstas širdies nepakankamumo gydymas, kaip nurodyta 2006 m. Amerikos širdies nepakankamumo asociacijos gairėse, 2012 m. Europos kardiologų draugijos (EKD) gairėse ir 2009 m. Amerikos kardiologų kolegijos/Amerikos širdies asociacijos gairėse. Vadinasi, bendrosios eritrocitų perpylimo indikacijos tinka ir širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, tačiau būtina labai atidžiai įvertinti skysčio kiekį organizme.

Jei reikalingas greitas priešoperacinis Hb koncentracijos koregavimas

- Buvo pasiūlyti perioperacinio perpylimo kriterijai. Perpylimas paprastai nėra rekomenduojamas, jei Hb koncentracija yra >10 g/dl (>100 g/l) ir nėra kitos patologijos, bet yra būtinas, jei Hb koncentracija yra mažesnė kaip 7 g/dl (70 g/l).
- Jei Hb koncentracija yra mažesnė kaip 7 g/dl (70 g/l) ir pacientas kitu požiūriu yra stabilus, reikia perpilti 2 vienetus eritrocitų masės ir iš naujo įvertinti klinikinę paciento būklę bei Hb koncentraciją.
- Didelės rizikos pacientai (>65 metų ir (arba) sergantys širdies ir kraujagyslių ar kvėpavimo sistemos liga) anemiją gali toleruoti blogai, todėl jiems eritrocitus galima perpilti, kai Hb koncentracija yra mažesnė kaip 8 g/dl (80 g/l).
- Jei Hb koncentracija yra 7–10 g/dl (70–100 g/l), tinkama strategija nėra aiški.

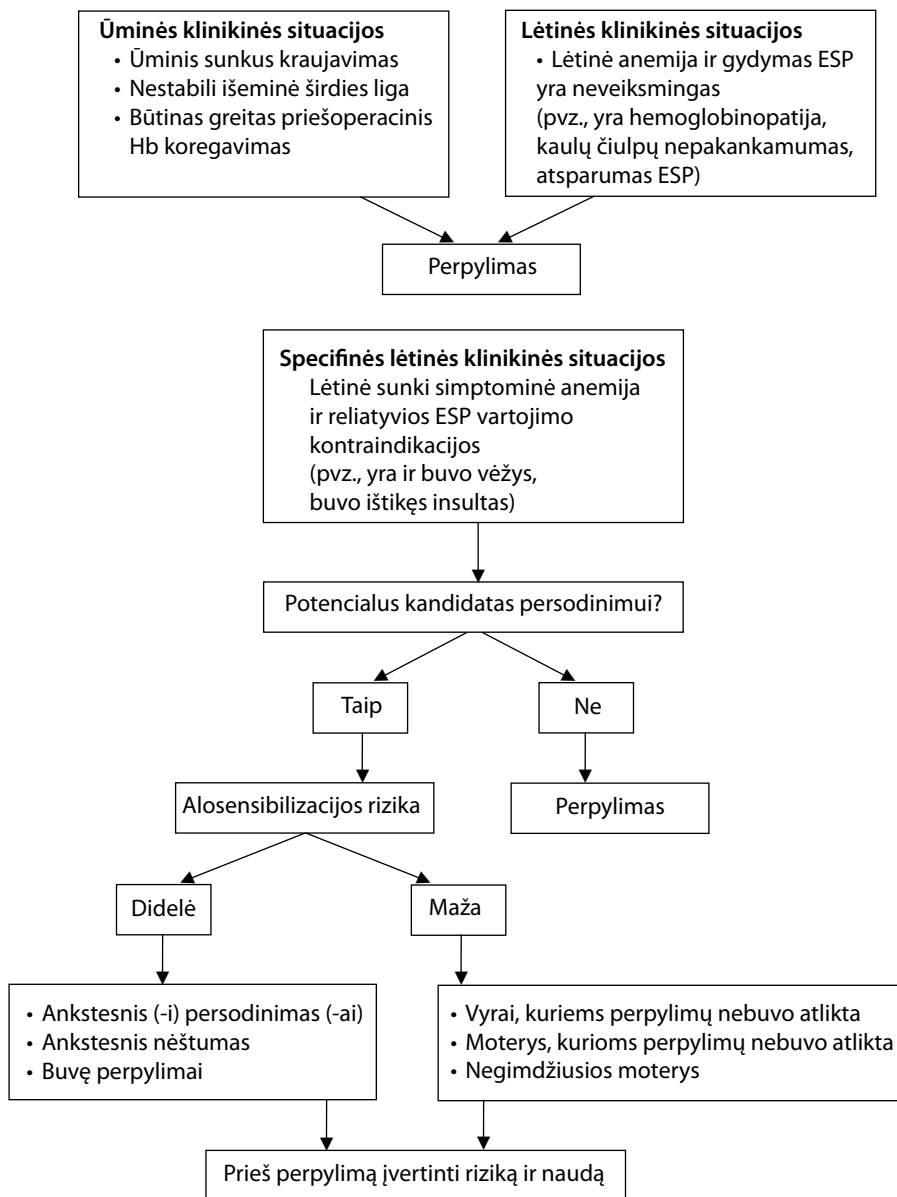
Jei su anemija susijusių simptomų ir požymių yra pacientams, kurių gydymas ESP yra neveiksmingas (pvz., yra kaulų čiulpų nepakankamumas, hemoglobinopatija, atsparumas ESP)

- Pacientai, kuriems yra lėtinė anemija (pvz., kaulų čiulpų nepakankamumo sindromas), gali būti priklausomi nuo eritrocitų perpylimo mėnesių ar metų laikotarpiu, ir tai gali lemti geležies perteklių organizme.
- Sulašinus vieną vienetą eritrocitų masės, į organizmą patenka maždaug 200 mg geležies; ši geležis iš Hb išsiskiria, kai suiręs eritrocitas yra metabolizuojamas.
- Atsižvelgiant į progresuojantį eritrocitų irimą laikant eritrocitų masę, būtina ją lašinti kiek įmanoma šviežesnę, kad perpilti eritrocitai išsilaikytų kuo ilgiau.
- Hemosiderozė gali sukelti organų pažeidimą, jei bendrasis į organizmą patekęs geležies kiekis artimas 15–20 gramų (toks geležies kiekis yra 75–100 vienetai eritrocitų masės).
- Problemos, susijusios su eritrocitų perpylimu pacientams, kuriems yra įgyta ar įgimta hemolizinė anemija, yra labiau kompleksinės.

Jei su anemija susijusių simptomų ir požymių yra pacientams, kurių gydymo ESP rizika gali būti didesnė nei nauda

- ESP reikia vartoti labai atsargiai arba nevartoti visai, jei pacientas, kuriam yra LIL, serga aktyviu vėžiu, sirgo vėžiu arba jį buvo ištikęs insultas.

LIL, lėtinė inkstų liga; ESP, eritropoezę stimuliuojantis preparatas; Hb, hemoglobinas.



**4 paveikslas.** Eritrocitų perpylimo algoritmas LIL sergantiems ligoniams.  
ESP, eritropoezė stimuliuojantis preparatas; Hb, hemoglobinas.