



VIA MEDICA

www.fn.viamedica.pl

Marian Klinger¹, Magdalena Durlik², Ryszard Grenda³, Bolesław Rutkowski⁴, Kazimierz Ciechanowski⁵¹Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu²Klinika Medycyny Transplantacyjnej i Nefrologii Instytutu Transplantologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego³Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego Instytutu — Pomnika Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie⁴Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego⁵Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Przewodnik stosowania mykofenolanu mofetilu (MMF) w leczeniu kłębuszkowych zapaleń nerek

The guide of mycophenolate mofetil (MMF) treatment of glomerulonephritis

ABSTRACT

The presented principles of the mycophenolate mofetil treatment in the particular types of glomerulonephritis in children and adults are based on the current literature. It is emphasized that appropriate interpretation of the renal biopsy and sufficient duration of therapy (at least twelve months) are crucial for clinical efficacy of the drug.

Forum Nefrologiczne 2013, vol. 6, no 3, 197–202

Key words: mycophenolate mofetil, steroid dependent and steroid resistant nephrotic syndrome, focal segmental glomerulosclerosis, membranous nephropathy, IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura, lupus nephritis, rapidly progressive glomerulonephritis

KATEGORIE ZALECEŃ

A — według KDIGO clinical practice guidelines for glomerulonephritis. *Kidney Int.* 2012; 2 (S2): 139–274

B — według danych z piśmiennictwa

C — według opinii własnej ekspertów

MMF W LECZENIU STEROIDOZALEŻNYCH I CZĘSTO NAWRACAJĄCYCH ZESPOŁÓW NERCZYKOWYCH (ZN) U DZIECI

A. Zaleca się wprowadzenie MMF po uzyskaniu remisji steroidami, w początkowej dawce 1200 mg/m²/dobę w dwóch dawkach podzielonych przez co najmniej 12 miesięcy.

B/C. Ze względu na to, że u większości chorych ze steroidozależnym lub nawrotowym zespo-

łem nerczykowym w obrazie biopsji nerki występują tak zwane zmiany minimalne lub (rzadziej) rozplem mezangium, w doborze leczenia należy się kierować reakcją kliniczną na dotychczasową terapię, a nie w badaniu patomorfologicznym. Z tego powodu w tej grupie chorych wskazania do biopsji nerki są ograniczone do nietypowych przypadków, w tym do przebiegających z bardzo licznymi nawrotami mimo leczenia.

C. Ze względu na nefrotoksyczność inhibitorów kalcyneuryny, jako leków ograniczających steroidoterapię, wprowadzenie MMF może być rozważane jako wcześniejszy wybór terapeutyczny.

— Churg J., Habib R., White R. Pathology of nephrotic syndrome in children: a report of International Study of Kidney Disease in Children. *Lancet* 1970; 760: 1299–1302.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Marian Klinger
Katedra i Klinika Nefrologii
i Medycyny Transplantacyjnej UM
ul. Borowska 213, 50–556 Wrocław
tel.: 71 733 25 00
faks 71 733 25 09
e-mail: klinef@am.centrum.pl

- Gulati S., Sharma A.P., Sharma R.K. i wsp. Do current recommendations for kidney biopsy in nephrotic syndrome need modifications? *Pediatr. Nephrol.* 2002; 17: 404–408.
- Filler G., Young E., Geier P. i wsp. Is there really an increase in non-minimal change nephrotic syndrome in children? *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 42: 1107–1113.

MMF W LECZENIU STEROIDOOPORNYCH ZN U DZIECI

A. Za kryterium steroidoporności uznaje się brak skuteczności kortykoterapii trwającej 8 tygodni.

B/C. Przed wprowadzeniem nowej terapii steroidoopornego ZN zaleca się wykonanie biopsji nerki.

B/C. Dodatkowym elementem diagnostyki przyczyn pierwotnej steroidoporności powinno być badanie genetyczne w kierunku mutacji genów kodujących mikrostrukturę kłębuszków nerkowych. Im młodsze dziecko, tym częściej przyczyną steroidoporności jest defekt genetyczny.

- Santin S., Bullich G., Tazon-Vega B. i wsp. Clinical utility of genetic testing in children and adults with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6: 1139–1148.

A. W wytycznych zaleca się podawanie inhibitora kalcyneuryny jako początkowej terapii w steroidoopornych ZN przez co najmniej 6 miesięcy.

A. Mykofenolan mofetilu jest traktowany jako terapia drugiej linii wprowadzana w przypadkach braku efektu inhibitora kalcyneuryny.

B. O ile uzyskano utrwaloną remisję w czasie stosowania cyklosporyny A, o tyle z czasem można dokonać zamiany inhibitora kalcyneuryny na MMF jako kolejnego leku podtrzymującego remisję. Taka konwersja może poprawić zmniejszone w trakcie leczenia cyklosporyną przesączanie kłębuszkowe.

- Gellermann J., Ehrlich J.H.H., Querfeld U. Sequential maintenance therapy with cyclosporine A and mycophenolate mofetil for sustained remission of childhood steroid-resistant nephrotic syndrome. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012; 27: 1970–1978.

NEFROPATIA W PRZEBIEGU PLAMICY HENOCHA-SCHÖNLEINA U DZIECI

B. Wykazano, że w przypadkach zapalenia nerek w przebiegu plamicy Henocha-Schönleina u dzieci, przebiegających z nerczy-

cowym białkomoczem, stosowanie MMF przez 12 miesięcy skutecznie zmniejsza utratę białka i ma przewagę nad cyklofosfamidem w uzyskaniu remisji choroby.

- Du Y., Hou L., Zhao C. i wsp. Treatment of children with Henoch-Schönlein purpura nephritis with mycophenolate mofetil. *Pediatr. Nephrol.* 2012; 27: 765–771.

MMF W LECZENIU CZĘSTO NAWRACAJĄCYCH I STERIDOZALEŻNYCH ZN NA PODŁOŻU SUBMIKROSKOPOWEGO KŁĘBUSZKOWEGO ZAPALENIA NEREK (KZN) U DOROSŁYCH

A. W ZN u dorosłych niezbędne jest wykonanie biopsji nerki.

A. W wytycznych jako terapię pierwszorzętową wymienia się cyklofosfamid, a następnie inhibitor kalcyneuryny.

A. Mykofenolan mofetilu w dawkach 500–1000 mg 2 razy/dobę zaleca się u chorych nietolerujących steroidów, cyklofosfamidu i inhibitora kalcyneuryny przez 1–2 lata.

C. Ze względu na lepszy profil bezpieczeństwa w stosunku do tradycyjnych metod ograniczenia steroidoterapii wprowadzenie MMF może być rozważane jako wcześniejszy wybór terapeutyczny.

MMF W LECZENIU STEROIDOOPORNYCH ZN

Postępowanie terapeutyczne jest takie samo jak w populacji pediatrycznej.

MMF W LECZENIU OGNISKOWEGO STWARDNIENIA KŁĘBUSZKÓW NERKOWYCH

A. W przypadkach często nawracającego i steroidozależnego ZN na podłożu steroidoopornego ogniskowego stwardnienia kłębuszków w wytycznych zaleca się postępowanie jak w submikroskopowym KZN, a więc podawanie MMF w dawkach 500–1000 mg 2 razy/dobę, w przypadku nietolerancji steroidów, cyklofosfamidu i inhibitora kalcyneuryny, by ograniczyć dawki steroidów.

A. W przypadkach steroidoopornego ogniskowego stwardnienia kłębuszków nerkowych w wytycznych zaleca się podawanie inhibitora kalcyneuryny przez 4–6 miesięcy, a stosowanie MMF (w połączeniu z dużymi dawkami deksametazonu) przewiduje się jedynie u chorych nietolerujących inhibitora kalcyneuryny.

B/C. Ze względu na lepszy profil bezpieczeństwa w stosunku do tradycyjnych metod

ograniczenia steroidoterapii wprowadzenie MMF może być rozważane jako wcześniejszy wybór terapeutyczny. Są również przesłanki do tego, by po 3-miesięcznym okresie podawania MMF, w przypadku niedostatecznej odpowiedzi terapeutycznej, dołączać inhibitor kalcyneuryny, co nie wpływa na osiągnięcie pełnej remisji, ale istotnie zmniejsza białkomocz.

- Cattran D.C., Wang M.M., Apple G. i wsp. Mycophenolate mofetil in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Clin. Nephrol.* 2004; 62: 405–411.
- Segarra Medrano A., Amoedo M., Garcia J. i wsp. Efficacy and safety of 'rescue therapy' with mycophenolate mofetil in resistant primary glomerulonephritis — a multicenter study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 1351–1360.
- Segarra Medrano A., Presas J.V., Clave L. i wsp. Efficacy and safety of combined cyclosporine A and mycophenolate mofetil therapy in patients with cyclosporine-resistant focal segmental glomerulosclerosis. *Nefrologia* 2011; 31: 286–291.
- Nayagam L.S., Ganguli A., Rathi M. i wsp. Mycophenolate mofetil or standard therapy for membranous nephropathy and focal segmental glomerulosclerosis: a pilot study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 1926–1930.
- Gipson D., Trachtman H., Kaskel F.J. i wsp. Clinical trial of focal segmental glomerulosclerosis in children and young adults. *Kidney Int.* 2011; 80: 868–878.
- Deegenes J.K.J., Wetzels J.F.M. Immunosuppressive treatment of focal segmental glomerulosclerosis: lessons from a randomized controlled trial. *Kidney Int.* 2011; 80: 798–801.
- Hogg R., Friedman A., Greene T. i wsp. Renal function and proteinuria after successful immunosuppressive therapies in patients with FSGS. *CJASN* 2013; 8: 211–218.

PIERWOTNA NEFROPATIA BŁONIASTA

B/C. Wskazane jest oznaczenie przeciwciał przeciw receptorowi dla fosfolipazy A2, które występują u 80% chorych na pierwotną nefropatię błoniastą. Ujemny wynik nakazuje wnikliwe poszukiwanie wtórnego charakteru nefropatii błonistej. Szczególną staranność należy zachować u osób powyżej 60. roku życia, u których ZN na podłożu nefropatii błonistej może być maską gammapatii monoklonalnej i nowotworu narządowego.

A. W wytycznych nie zaleca się stosowania MMF w monoterapii pierwotnej nefropatii błonistej.

B/C. W piśmiennictwie są przesłanki do zastosowania MMF w dawce 2 g (1000 mg 2 ×/d.) u chorych na pierwotną nefropatię błoniastą z utrzymującym się przez 6 miesięcy nerczycowym białkomoczem, w połączeniu z prednizonem codziennie lub alternatywnie co 2. dzień (dawka zbliżona do stosowanej w połączeniu z cyklosporyną).

Leczenie powinno trwać nie krócej niż 12–18 miesięcy.

- Miller G., Zimmerman R. III, Radhakrishnan J. i wsp. Use of mycophenolate mofetil in resistant membranous nephropathy. *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 36: 250–256.
- Branten A.J., du Buf-Vereijken P., Vervloet M., Watzels J. Mycophenolate mofetil in idiopathic membranous nephropathy: a clinical trial with comparison to historic control group treated with cyclophosphamide. *Am. J. Kidney Dis.* 2007; 50: 248–256.
- Chan T.M., Lin A.W., Tang S.C. i wsp. Prospective controlled study on mycophenolate mofetil and prednisolone in the treatment of membranous nephropathy with nephrotic syndrome. *Nephrology (Carlton)* 2007; 12: 576–581.
- Nayagam L.S., Ganguli A., Rathi M. i wsp. Mycophenolate mofetil or standard therapy for membranous nephropathy and focal segmental glomerulosclerosis: a pilot study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008, 23, 1926–1930.
- Xie G., Xu J., Ye CH. L. i wsp. Immunosuppressive treatment for nephritic idiopathic membranous nephropathy: a meta-analysis based on Chinese adults. *Plos One* 2012; 7: e44330.
- Waldman M., Austin III H. Treatment of idiopathic membranous nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 23: 1617–1630.

IDIOPATYCZNE BŁONIASTO-ROZPLEMOWE KZN

B/C. Należy starannie wykluczyć wtórny charakter: zakażenie wirusem wątroby typu C (HCV, *hepatitis C virus*), gammapatię monoklonalną, wrodzone zaburzenie w układzie dopełniacza (niedobór czynnika H), przewlekłą mikroangiopatię zakrzepową.

A. W wytycznych wymienia się MMF w połączeniu z małą dawką steroidów podawanych codziennie lub alternatywnie co 2. dzień jako jedną z początkowych opcji terapeutycznych.

- Jones G., Juszczak M., Kingdon E. i wsp. Treatment of idiopathic membranoprolif-

►►Należy najpierw wykluczyć wtórny charakter błonistej i błonistorozplemowego KZN◄◄

▶▶MMF jest alternatywą dla cyklofosfamid w indukcji remisji rozlanego rozplemowego i ogniskowego rozplemowego toczniowego zapalenia nerek◀◀

erative glomerulonephritis with mycophenolate mofetil and steroids. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 3160–3164.

- Yuan M., Zou J., Liu H. i wsp. Combination therapy with mycophenolate mofetil and prednisone in steroid-resistant idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis. *Clin. Nephrol.* 2010; 5: 354–359.

NEFROPATIA IGA

A. W wytycznych nie zaleca się stosowania MMF.

B/C. Są przesłanki patofizjologiczne (hamowanie rozplemu komórek mezangium) i wyniki badań klinicznych uzasadniające podawanie MMF w dawce 1,5–2 g/dobę w połączeniu z prednizonem podawanym codziennie lub alternatywnie co 2. dzień. W przypadkach o dużej aktywności morfologicznej i klinicznej (aktywny osad moczu, ubytek filtracji) można dołączyć MMF do schematu według Pozziego i wsp., tj. w przypadku dożylnego stosowania uderzeniowych dawek metyloprednizolonu (0,5–1 g) przez 3 kolejne dni w 1., 3. i 5. miesiącu terapii.

- Tang S., Leung J.C.K., Chan L.Y.Y. i wsp. Mycophenolate mofetil alleviates persistent proteinuria in IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2005; 68: 802–812.
- Tang S.C.W., Tang A.W.C., Wong S.S. i wsp. Long-term study of mycophenolate mofetil treatment in IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2010; 77: 543–549.
- Roccatello D., Rossi D., Marletto F. i wsp. Long-term effects of methylprednisolone pulses and mycophenolate mofetil in IgA nephropathy patients at risk of progression. *J. Nephrol.* 2012; 25: 198–203.
- Pozzi C., Andrulli S., Del Vecchio L. i wsp. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy: long-term results of a randomized, controlled trial. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 157–163.

TOCZNIOWE ZAPALENIE NEREK

A. W wytycznych wymienia się MMF jako alternatywną, równorzędną pod względem efektywności z cyklofosfamidem, terapię pierwszorzętową w indukcji remisji ogniskowego i rozlanego rozplemowego toczniowego zapalenia nerek.

A. W amerykańskich i europejskich wytycznych w leczeniu indukcyjnym zaleca się dawkę MMF 2,0–3,0 g/dobę, a po 6 miesiącach jej zmniejszenie do 1,0–2,0 g/dobę. Stosowanie

w leczeniu indukcyjnym toczniowego zapalenia nerek dawek większych niż 3 g/dobę jest uzasadnione wyłącznie w przypadku nieuzyskania właściwego zakresu stężenia leku.

Terapia MMF powinna być kontynuowana przez co najmniej 3 lata. W leczeniu podtrzymującym remisję MMF w dawce 1–2 g/dobę może być stosowany alternatywnie do azatiopryny podawanej w dawce 1,5–2,5 mg/kg mc/dobę, w połączeniu z glikokortykosteroidami.

A. W wytycznych wymienia się również MMF jako jedną z opcji terapeutycznych w przypadku utrzymywaniu się nerczycowego białkomoczu w przebiegu toczniowej nefropatii błoniastej.

B/C. Korzystny profil bezpieczeństwa przemawia za stosowaniem MMF jako terapii pierwszorzętowej.

- Appel G.B., Contreras G., Dooley M.A. i wsp.; Aspreva Lupus Management Study Group. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20: 1103–1112.
- Dooley M.A., Jayne D., Ginzler E.M. i wsp.; for the ALMS Group. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 1886–1895.
- Houssiau F.A., D' Cruz D., Sangle S. i wsp., the MAINTAIN Nephritis Trial Group. Azathioprine versus mycophenolate mofetil for long-term immunosuppression in lupus nephritis: results from the MAINTAIN Nephritis Trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69: 2083–2089.
- Walsh M., Solomons N., Lisk L., Jaine D. Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis with poor kidney function: a subgroup analysis of the Aspreva Lupus Management Study. *Am. J. Kidney Dis.* 2013; 61: 710–715.
- Henderson L., Masson P., Craig J. i wsp. Induction and maintenance treatment of proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Kidney Dis.* 2013; 61: 74–87.
- Radhakrishnan J., Moutzouris D.A., Ginzler E.M. i wsp. Mycophenolate mofetil and intravenous cyclophosphamide are similar as induction therapy for class V lupus nephritis. *Kidney Int.* 2010; 77: 152–160.
- Hahn B., McMahon M., Wilkinson A. i wsp. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res.* 2012; 64: 797–806.

- Betsias G., Tektonidou M., Amoura Z. i wsp. Joint European League against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for management of adult and pediatric lupus nephritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2012; 71: 1771–1782.

UBOGOIMMUNOLOGICZNE GWAŁTOWNIE POSTĘPUJĄCE KZN Z DODATNIMI PRZECIWCIAŁAMI ANCA

B/C. Istnieją dane z piśmiennictwa uzasadniające podawanie MMF w dawce 1,5–2 g/dobę, jako terapii alternatywnej do cyklofosfamid, w leczeniu indukującym remisję ANCA-dodatnich układowych zapaleń nerek niewymagających dializoterapii. Toczą się pierwsze randomizowane badania MYCYC, w których cyklofosfamid i MMF są porównywane w indukcji remisji.

A. W wytycznych podaje się, że MMF w dawce 2 razy 1 g może być alternatywą dla azatiopryny w podtrzymującym leczeniu immunosupresyjnym, w połączeniu z glikokortykosteroidami.

- Silva F., Specks U., Kalra S. i wsp. Mycophenolate mofetil for induction and maintenance of remission in microscopic polyangiitis with mild to moderate renal involvement — a prospective, open-label pilot trial. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 5: 445–453.
- Hu W., Liu C., Xie H. i wsp. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for inducing remission of ANCA vasculitis with moderate renal involvement. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 1307–1312.
- Hiemstra T.F., Walsh M., Mahr A. i wsp.; European Vasculitis Study Group (EUVAS). Mycophenolate mofetil vs azathioprine for remission maintenance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304: 2381–2388.

Badanie kliniczne EUVAS (MYCYC) — nr clinical trial.gov NCT00414128 (wersja 2007); A randomized clinical trial of mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for remission induction in ANCA associated vasculitis — w toku.

OGÓLNE WSKAZÓWKI

B/C. Podawanie MMF dorosłym chorym na KZN powinno być poprzedzone wykonaniem biopsji nerki.

B/C. Stosowanie MMF u chorych na KZN można rozpocząć od podzielonej na dwie części dobowej dawki 1–1,5 g, dochodząc w ciągu 2 tygodni do dawki docelowej do 2 g/dobę u osób z masą ciała nie większą niż 60 kg i 2–3 g u osób z masą ciała ponad 60 kg. Stosowanie w leczeniu indukcyjnym toczniowego zapalenia nerek dawek przekraczających 3 g/dobę jest uzasadnione wyłącznie w przypadku nieuzyskiwania właściwego zakresu stężenia leku.

Leczenie MMF powinno trwać co najmniej 12 miesięcy, a u pacjentów z nefropatią toczniową — 3 lata.

B/C. Uzasadnione jest okresowe oznaczanie stężenia kwasu mykofenolowego u dzieci długotrwale leczonych MMF. Zakres zalecanego minimalnego stężenia mieści się między 2 i 3 $\mu\text{g/ml}$. Częstość oznaczeń: rutynowo co 3–6 miesięcy i dodatkowo w przypadku nawrotu choroby (i nasilonej hipoalbuminemii) oraz w przypadku występowania swoistych działań niepożądanych.

B/C. Ze względu na powiązanie między efektem terapeutycznym i osiągnięciem stężenia minimalnego kwasu mykofenolowego między 2 i 3 $\mu\text{g/ml}$ pomiar tego stężenia jest celowy również u dorosłych chorych po miesiącu, 6 miesiącach, po zmianie dawkowania oraz w przypadku występowania działań niepożądanych.

C. Jako pierwszy krok w przypadkach objawów nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego zaleca się przejściowe zmniejszenie dawki o 500 mg i rozdzielenie dobowej dawki leku na 3 porcje. Obserwuje się zdecydowanie mniejszą częstość powikłań ze strony przewodu pokarmowego niż u biorców przeszczepów.

C. W większości badań klinicznych wyraźny efekt terapeutyczny MMF zaznaczał się po 6 miesiącach. Nie należy więc przedwcześnie przerywać terapii.

- Saint-Marcoux F., Guignon V., Decramer S. i wsp. Development of a Bayesian estimator for the therapeutic drug monitoring of mycophenolate mofetil in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Pharmacol. Res.* 2011; 6: 423–431.
- Neumann I., Fuhrmann H., Fang I.F. i wsp. Association between mycophenolic acid 12-h trough levels and clinical endpoints in patients with autoimmune disease on mycophenolate mofetil. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 3514–3520.
- Lertdumrongluk P., Somparn P., Kittanamongkolchai W. i wsp. Pharmacokinetics of mycophenolic acid in severe lupus nephritis. *Kidney Int.* 2010; 78: 389–395.

▶▶MMF można stosować w indukcji remisji ANCA-dodatnich układowych zapaleń naczyń, które nie wymagają dializoterapii◀◀

STRESZCZENIE

Na podstawie najnowszego piśmiennictwa przedstawiono zasady leczenia mykofenolanem mofetilu poszczególnych postaci kłębuszkowych zapaleń nerek u dzieci i dorosłych. Podkreślono, że w uzyskaniu korzystnego efektu terapeutycznego kluczowe znaczenia mają ocena histopatologiczna wycinka nerki i dostateczny, co najmniej 12-miesięczny, okres terapii.

Forum Nefrologiczne 2013, tom 6, nr 3, 197–202

Słowa kluczowe: mykofenolan mofetilu, steroidozależny i steroidooporny zespół nerczycowy, ogniskowe segmentowe stwardnienie kłębuszków nerkowych, nefropatia błoniasta, nefropatia IgA i płamica Henocha-Schönleina, toczniowe zapalenie nerek, gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek