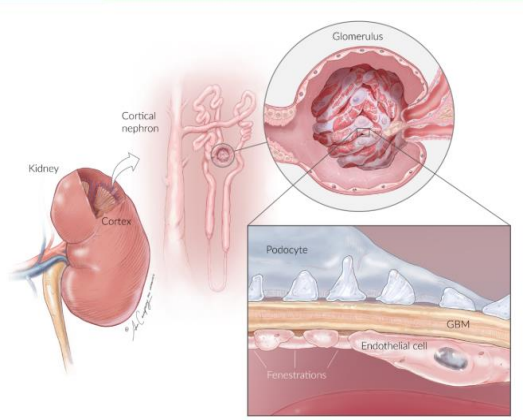
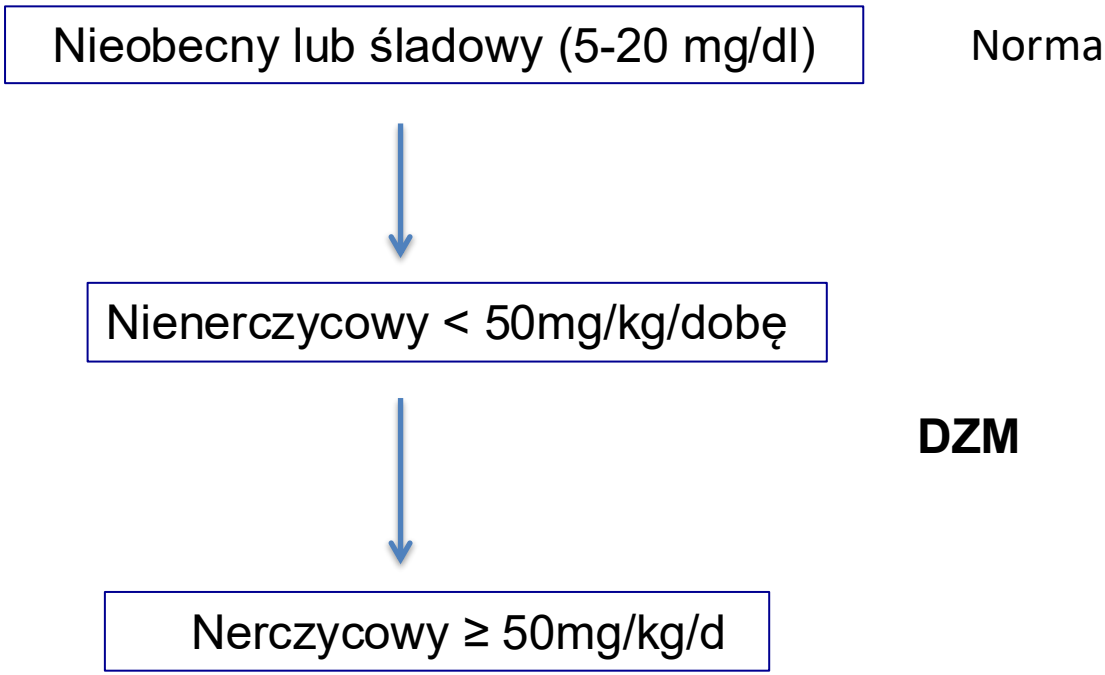


Kłębuszkowe zapalenia nerek

Prof. dr hab. n. med.
Małgorzata Mizerska-Wasiak
Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny



Białkomocz – utrata białka >150mg/d lub >4mg/m^2/h
lub wskaźnik białkowo-kreatyninowy (uPCR) >0,2



Białkomocz bez krwinkomoczu

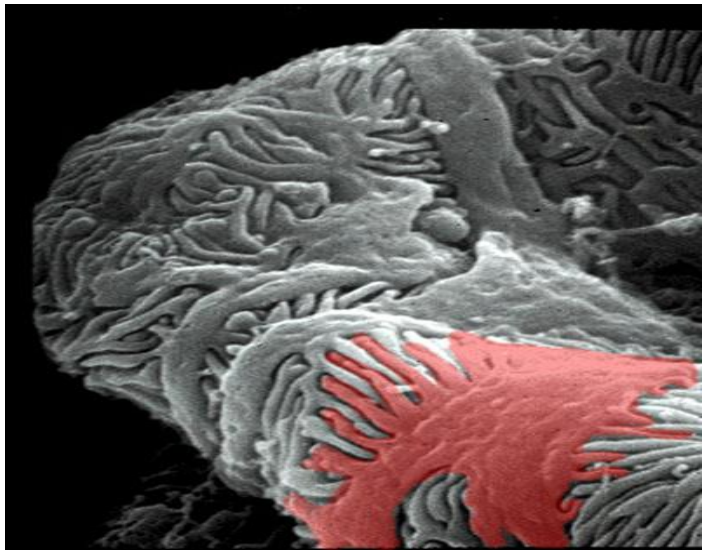
Białkomocz nerczycowy ≥ 50mg/kg/d

Hypoalbuminemia < 2,5g/dl

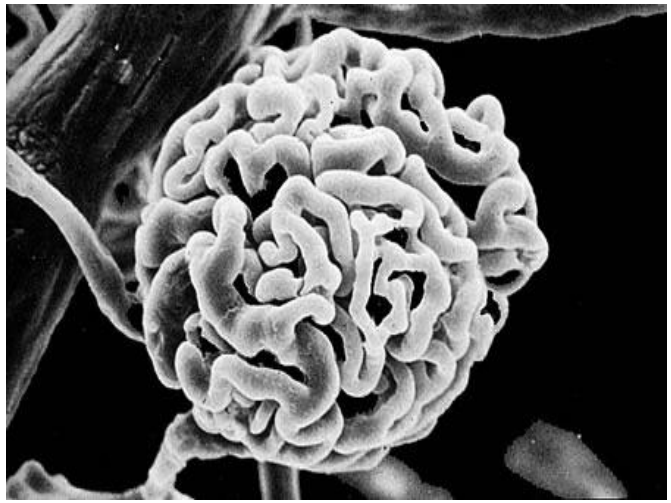
Hyperlipidemia

Obrzęki

} **Zespół nerczycowy** (objaw)



Podocyt



Kłębuszek nerkowy

Białkomocz i krwinkomocz

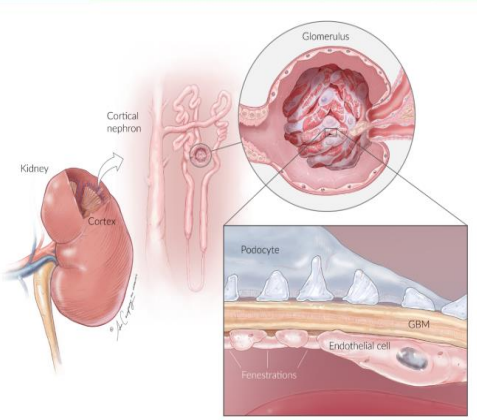
- **Obecność białka w moczu i E>5wpw**

- **Zespól nefrytyczny**
  aktywny osad moczu (krwinkomocz)
  białkomocz
  NT
  ostre uszkodzenie nerek

}

- Zespół nerczycowy i krwinkomocz
- Białkomocz nerczycowy i krwinkomocz
- Białkomocz nienerczycowy i krwinkomocz

Kłębuszkowe zapalenia nerek (KZN) choroby autoimmunologiczne



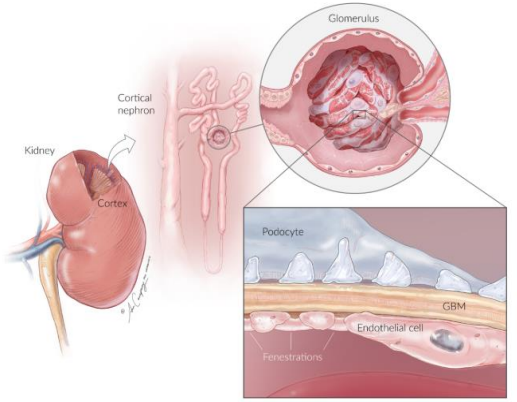
- **Ostre kłębuszkowe zapalenia nerek**

- **Przewlekłe kłębuszkowe zapalenia nerek** →

- **Gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenia nerek (zewnątrzwłośniczkowe kłębuszkowe zapalenia nerek)** →

biopsja nerki

Kłębuszkowe zapalenia nerek



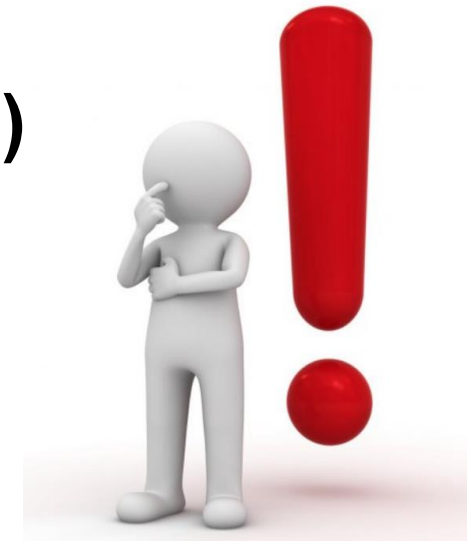
- **Pierwotne kłębuszkowe zapalenia nerek – dotyczą kłębuszków nerkowych:**

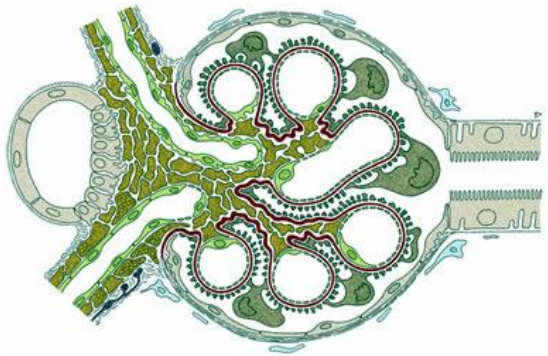
- **Wtórne kłębuszkowe zapalenia nerek – są elementem lub następstwem innej choroby, w tym ogólnoustrojowej np.:**

nefropatia toczniowa, nefropatia w przebiegu zapalenia naczyń związanego z IgA (IgAVN dawniej nefropatia Schönleina-Henocha

Objawy kłębuszkowych zapaleń nerek

- **zespół nerczycowy/białkomocz**
- **krwinkomocz / krwiomocz**
- **zespół nefrytyczny**
- **nadciśnienie tętnicze**
- **upośledzenie funkcji nerek (↓GFR)**
- **obrzęki**





Ostre kłębuszkowe zapalenia nerek

- Samoograniczające się
- Nie wykonujemy biopsji nerki
- Nie leczymy steroidami

Ostre kłębuszkowe zapalenie nerek

- wiek 7-10 lat
- 50% paciorkowcowiec b-hemolizujący grupy A (gardło 12, 1,4; skóra 49,55,57,60)
- objawy: krwinkomocz, białkomocz, onn abakteryjna leukocyturia, nadciśnienie
- obniżona C3, C5 i properdyny (aktywacja dopełniacza drogą alternatywną), hipergammaglobulinemia, umiarkowana anemia, podwyższone ASO
- nerki powiększone w USG

Ostre kłębuszkowe zapalenie nerek

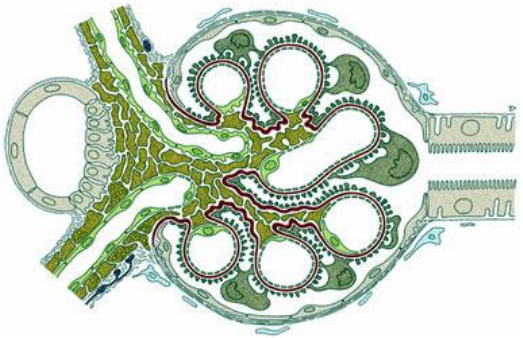
Objaw	Okres utrzymywania się
• Krwiomocz	Do 3 tyg.
• Krwinkomocz	Do 12 miesięcy
• Białkomocz	Do 6 miesięcy
• Obniżenie C3	Do 6 tyg. - 6 miesięcy
• Wzrost miana ASO	Kilka tyg.-mieś.

- (miano ASO narasta między 10 dniem a 5 tyg.)

- Upośledzenie funkcji nerek 7 – 10 dni

Objawowe leczenie OKZN

- ograniczenie podaży sodu, przy oligurii również płynów, a przy hiperkaliemii potasu
- przy oligurii furosemid p.o. 1-4 mg/kg
- w nadciśnieniu tętniczym leki hipotensyjne
- leki moczopędne w leczeniu obrzęków
- oszczędzający tryb życia

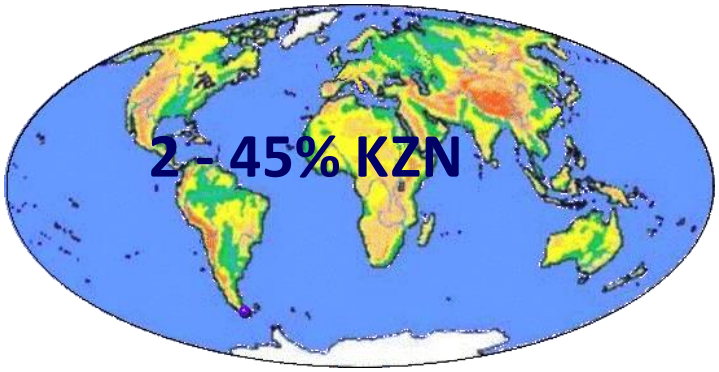


Przewlekłe kłębuszkowe zapalenia nerek

- Rozpoznanie tylko na podstawie biopsji nerki
- Na całe życie
- Mogą prowadzić do niewydolności nerek
- Stosujemy steroidoterapię /immunosupresję

Nefropatia IgA

Stadium 5 PChN



Nefropatia IgA

➔ po 10 latach → 10 - 13%

➔ po 20 latach → 20 - 30% pacjentów

Pediatr Nephrol 2020, 35, 1897

Nefropatia IgA

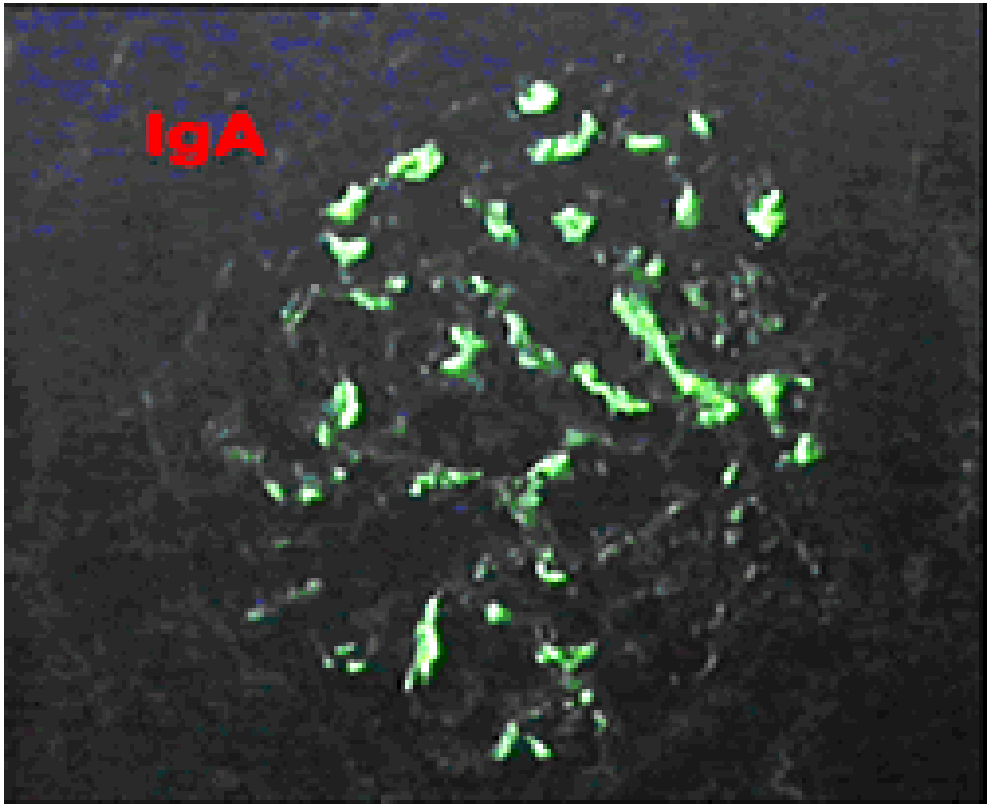
Biopsja nerki

IgAN

IgA

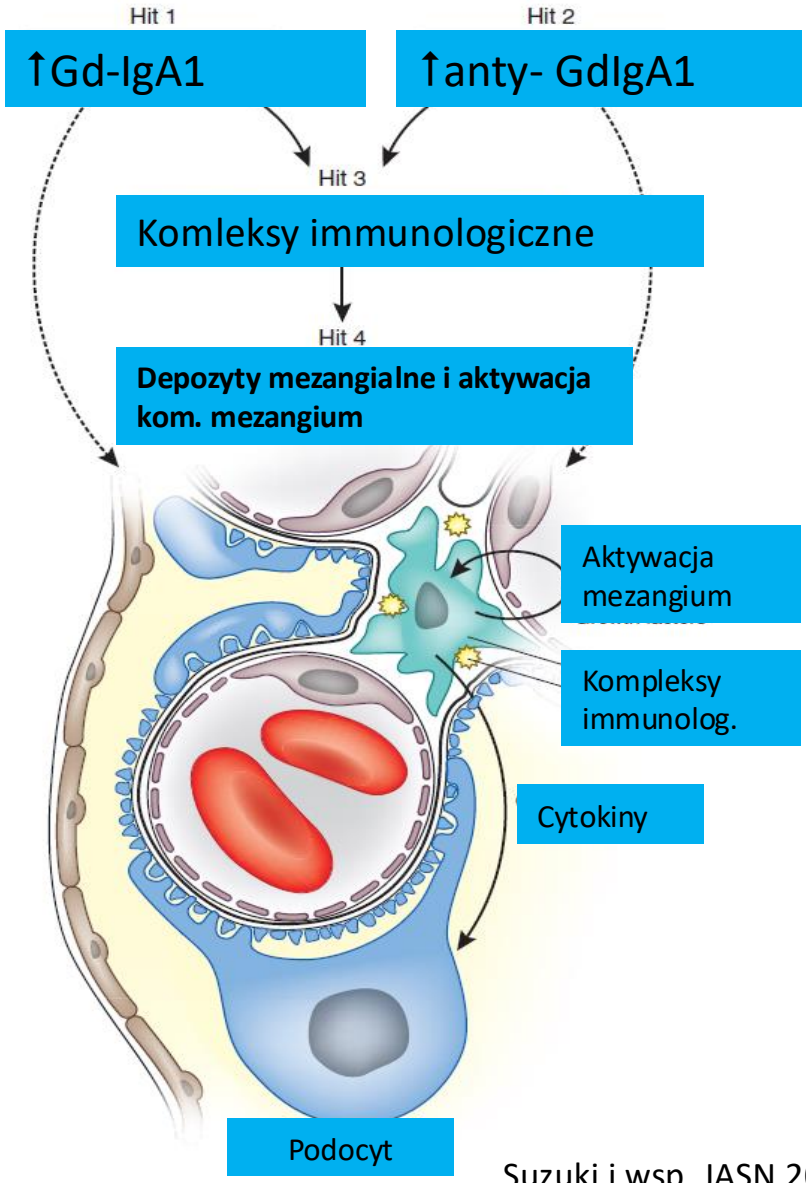
C3, IgG,

IgM



Kłębuszek nerkowy ze złogami IgA

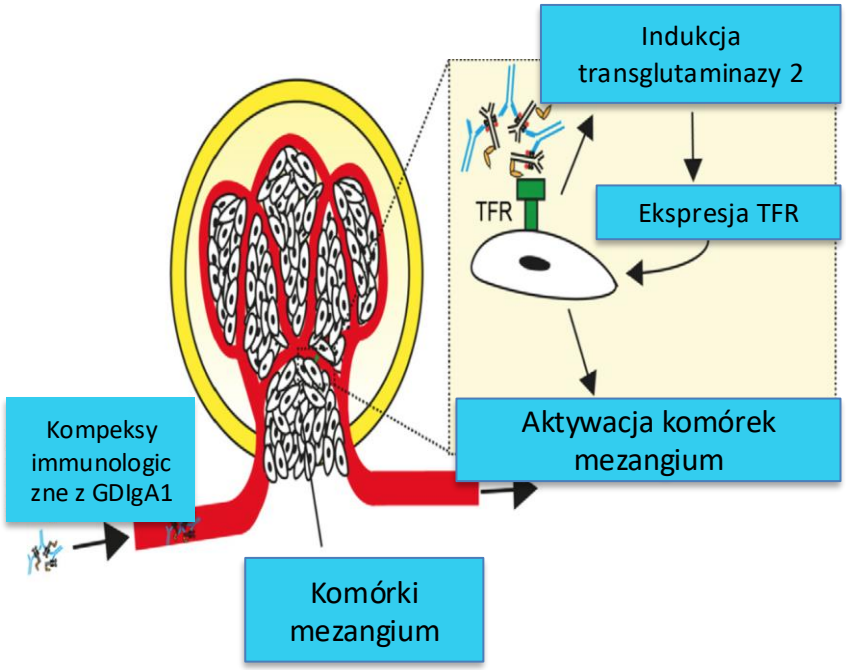
Patogeneza nefropatii IgA



Suzuki i wsp. JASN 2011

Teoria 4 uderzeń (4 hits)

Teoria wielu uderzeń (multi-hits)



Heineke M i wsp. Autoimmunity Reviews 2017

Objawy kliniczne nefropatii IgA u dzieci

Table 2 Clinical characteristics of pediatric patients with IgA nephropathy (IgAN)

Symptoms at onset of IgAN	n (%)	HTN	↓GFR	Gross hematuria	Previous infection	Family history of GN
Nephrotic proteinuria + hematuria	29 (21 %)	7 (5 %)	14 (10 %)	8 (6 %)	17 (12 %)	3 (2 %)
Nephritic proteinuria + hematuria	70 (50 %)	15 (11 %)	33 (23 %)	22 (16 %)	39 (28 %)	1 (1 %)
Isolated hematuria/gross hematuria	41 (29 %)	2 (1 %)	8 (6 %)	10 (7 %)	29 (21 %)	4 (3 %)
Overall	140 (100 %)	24 (17 %)	55 (39 %)	40 (29 %)	85 (61 %)	8 (6 %)

IgAN IgA nephropathy, *HTN* hypertension, *GRF* glomerular filtration rate, *GN* glomerulopathy

Podwyższone stężenie IgA w surowicy u 16% dzieci i 50-70% dorosłych

M. Mizerska-Wasiak et al. Advs Exp Med Biol 2016

Klasyfikacja kliniczno-histopatologiczna nefropatii IgA

Oxford Classification

MEST-C

Mesangial hypercellularity - >lub<50% kłębuszków M0 lub M1

Endocapillary hypercellularity – obecny/nieobecny E0 lub E1

Segmental sclerosis/adhesion – obecny/nieobecny S0 lub S1

Tubular atrophy/interstitial fibrosis – 0-25% T0

26-50% T1

>50% T2

Crescents obecne/nieobecne C0/C1/C2

Mają największe znaczenie prognostyczne dla funkcji nerek

Nefropatia IgA - leczenie

- usunięcie ognisk zapalnych
- stosowanie antybiotyków w okresach zaostrzeń wywołanych infekcjami dróg oddechowych
- olej rybi (omega 3 wielonienasycone kw. tłuszczowe),
- ACEI
- gdy obraz kliniczny i badanie biopsyjne sugerują złe rokowanie - steroidy, leczenie immunosupresyjne

Błoniasto-rozplemowe kzn

- **Najczęściej powyżej 10 roku życia**
- **Objawy:**

  30% zespół nerczycowy

  30% podobnie do ostrego kzn

  20% nawracający krwiomocz

  20% izolowany białkomocz

- Obniżenie składowej C3 dopełniacza, niekiedy też C4 w surowicy

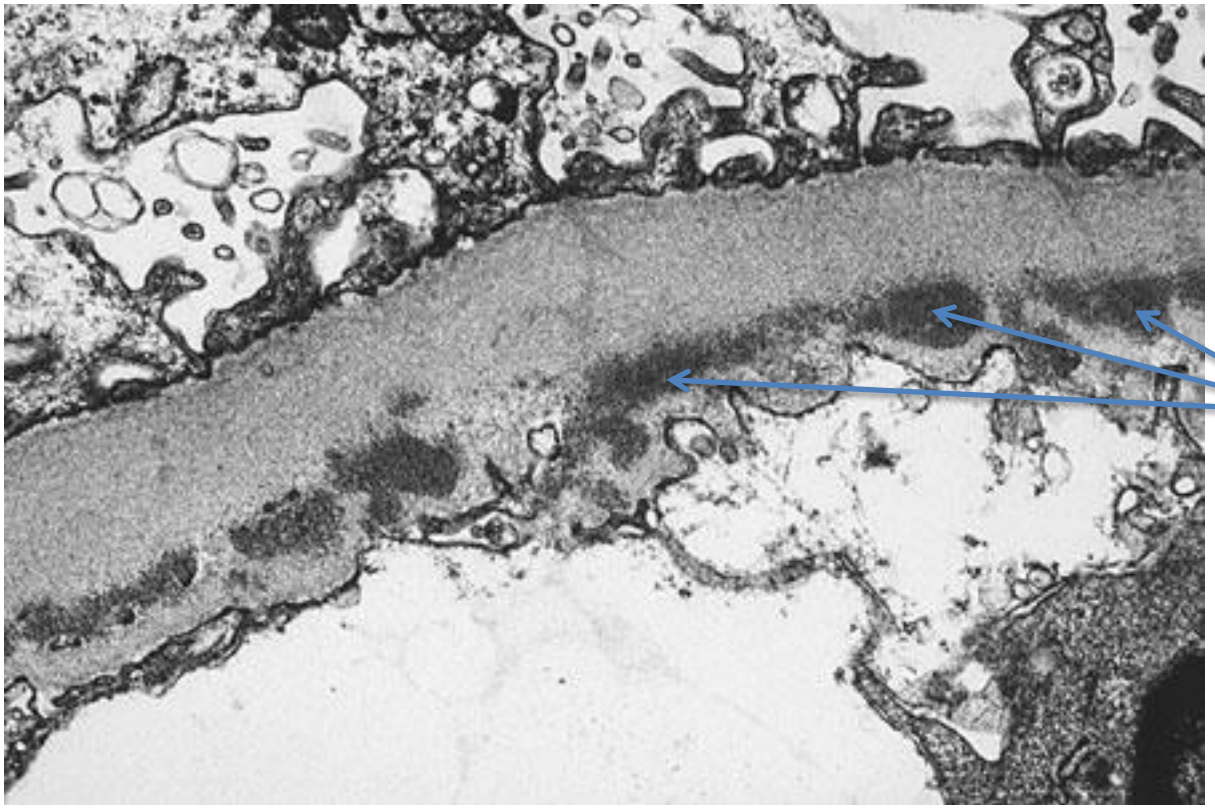
Błoniasto-rozplemowe kzn

U dzieci najczęściej wtórne w przebiegu tocznia układowego, zapaleń wątroby typu B i C.

W biopsji nerki

- **Typ I złogi kompleksów pod śródbłonkiem i w mezangium**
- **Typ II elektronowo gęste złogi w środkowej warstwie błony podstawnej**
- **Typ III złogi kompleksów pod nabłonkiem, śródbłonkiem i w mezangium**

Błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek – choroba gęstych depozytów -ddd



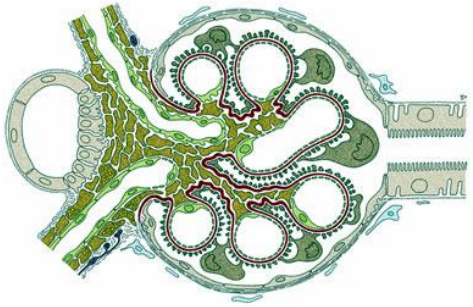
Leczenie błoniasto-rozplemowego kłębuszkowego zapalenia nerek

- **U pacjentów z zespołem nerczycowym**
  prednison przez 5 lat
  pulsy z metylprednisonu
  przewlekłe leczenie immunosupresyjne (chlorambucil, cyklofosfamid, azatiopryna)

- **W szczególnie ciężkich przypadkach : pulsy z cyklofosfamidu 0,75 g/m2 1x/miesiąc przez 6 miesięcy**

Błoniaste kzn

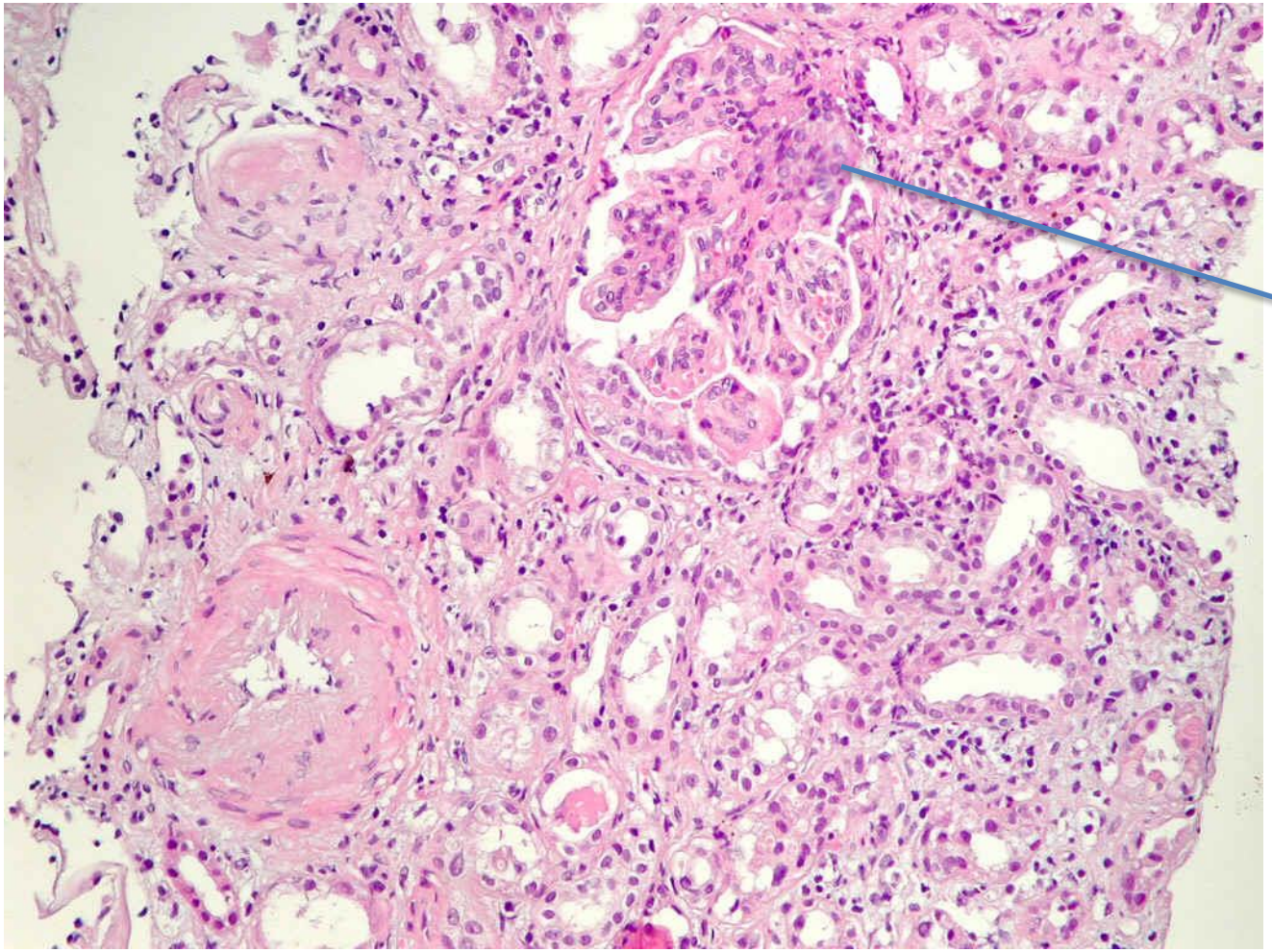
- u dzieci częściej niż u dorosłych charakter wtórny do: zakażeń gł. Hepatitis B; chorób układowych: toczeń układowy, sarkoidoza; nowotworów; leki
- objawy zróżnicowane od bezobjawowego białkomoczu, krwinkomoczu poprzez z. nerczycowy, nadciśnienie i postępującą niewydolność nerek
- pogrubienie błony podstawnej, “kolce”,
  IF: IgG
- leczenie:
  Postać związana z zakażeniem HBs – nie leczyć sterydami!!! , ew. interferon alfa
  Postać idiopatyczna (schemat Ponticellego)
  3X (pulsy z metylprednisolonu, Encorton 1 miesiąc, chlorambucil 2 miesiąc)



Gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenia nerek

- Rozpoznanie tylko na podstawie biopsji nerki
- Na całe życie
- Poważne rokowanie, często prowadzi do niewydolności nerek
- Stosujemy steroidoterapię, immunosupresję, plazmaferezy

ROZPLEM KOM. MEZANGIUM, POGRUBINIE ŚCIAN KAPILARÓW, PRZYBYTEK MACIERZY MEZ., PÓŁKSIĘŻYC KOM., ZMIANY W TĘTNICACH



Zewnątrzwłośniczkowe kzn

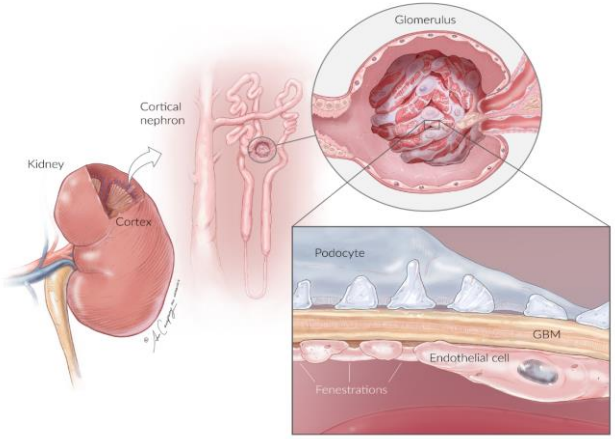
- z obecnością p-ciał przeciw błonie podstawnej kłębków (anty-GBM)

- z obecnością kompleksów immunologicznych

- brak złogów immunologicznych (pauci-immune) ANCA(+)

Zewnątrzwłośniczkowe kzn

- **objawy: z. nerczycowy, krwiomocz, ostra n. nerek, nadciśnienie, obrzęki**
- **biopsja nerki: >50% kłębków z półksiężycami**
- **leczenie agresywne: objawowe ONN, pulsy z metylprednisolonu, Encorton, Cyklofosfamid/Rituksimab, plazmaferezy, leczenie przeciwzakrzepowe**



Dziękuję za uwagę!