

Rodzinny idiopatyczny steroidooporny zespół nerczycowy

Kod Orpha: 656 Kod OMIM: 607832

Opis choroby *

Definicja

A rare, hereditary nephrotic syndrome characterized by proteinuria, hypoalbuminemia, edema, and hyperlipidemia, with an absence of response to an initial trial of corticosteroids (i.e. steroid-resistant nephrotic syndrome; SRNS) and a generally complicated course.

Dane

Klasyfikacja

Choroba

Synonimy

Familial idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome
Rodzinny idiopatyczny zespół nerczycowy
Genetycznie uwarunkowany zespół nerczycowy oporny na sterydy
Genetic SRNS
Hereditary steroid-resistant nephrotic syndrome

Kod ORPHA
656

Kod OMIM
607832

Kod ICD10
N04.8

Kod ICD11

-

*Źródło

orphanet

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Genetycznie uwarunkowany steroidooporny zespół nerczycowy

Synonimy: Rodzinny idiopatyczny steroidooporny zespół nerczycowy;

OMIM: 256370 301028 600995 603278 603965 607832 610725 612551 613237 614131
614196 615244 615573 615861 616002 616032 616220 616730 616892 616893 618176
618177 618178 619155 619201

ORPHA kod: 656

ICD-10: N04.1 N04.3 N04.8

Definicja choroby

Rzadki, dziedziczny zespół nerczycowy charakteryzujący się białkomoczem, hipoalbuminemią, obrzękiem i hiperlipidemią przy braku odpowiedzi na początkowe leczenie kortykosteroidami (tzw. steroidooporny zespół nerczycowy; SRNS), zwykle o niepomyślnym przebiegu prowadzącym do rozwoju schyłkowej niewydolności nerek.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

SRNS charakteryzuje się znacznego stopnia heterogennością genetyczną, istotnie zależną od wieku wystąpienia pierwszych objawów. Dotychczas poznane przyczyny genetyczne steroidoopornego ZN to głównie mutacje w genach odpowiedzialnych za syntezę białek tworzących błonę filtracyjną kłębuszków nerkowych. Przyczynowe patogenne warianty stwierdza się u co najmniej 66% przypadków wrodzonych i niemowlęcych, 30% dzieci oraz około 10-15% młodych dorosłych z SRNS. Wśród dotychczas zidentyfikowanych defektów genetycznych, geny NPHS1 (19q13.12) i NPHS2 (1q25.2) są dwoma głównymi autosomalnymi recesywnymi genami związanymi z SRNS, podczas gdy INF2 (14q32.33) i WT1 (11p13) są główną przyczyną autosomalnego dominującego SRNS. Warianty bialleliczne genu COQ8B (19q13.2) są powszechnie spotykane u pacjentów pochodzenia azjatyckiego. Do tej pory opisano ponad 60 genów, których defekty powodują SRNS, jednak większość z nich jest ultrazadka i obejmuje kilka rodzin.

Epidemiologia

Roczna zapadalność szacowana jest na 2–7/100 000 dzieci w wieku poniżej 15. roku życia

Opis kliniczny

Początek choroby może wystąpić w dowolnym wieku, ale występuje głównie w młodszych grupach wiekowych. Zespół nerczycowy definiuje się jako ciężki białkomocz (stosunek białka w moczu do kreatyniny > 200 mg/mmol) z niskim stężeniem albuminy w surowicy (<30 g/l) i możliwym obrzękiem. W obrazie histopatologicznym najczęściej stwierdza się tak zwane zmiany minimalne (MCD, minimal change disease), ogniskowe i segmentalne stwardnienie kłębuszków (FSGS, focal segmental glomerulosclerosis), lub rzadziej rozlane stwardnienie mezangium (DMS, diffuse mesangial sclerosis). Choroba jest wielolekooporna i zwykle prowadzi do schyłkowej niewydolności nerek; jednak pacjenci mają bardzo niskie ryzyko nawrotu po przeszczepie nerki.

Diagnostyka

Z uwagi na wysoką heterogenność genetyczną w diagnostyce zastosowanie mają przede wszystkim panele genów obejmujące wszystkie obecnie znane geny SRNS; alternatywnie można rozważyć diagnostykę 2-etapową, rozpoczynającą się od badań (zwykle w oparciu o sekwencjonowanie sangerowskie) występowania wariantów patogennych w genach NPHS2 i WT1, których mutacje odpowiadają za ok. 50% rozpoznań SRNS w populacji dziecięcej, a następnie, jeśli wynik jest ujemny, rozszerzyć je do szerokiego panelu genów analizowanego techniką NGS.

Leczenie

Wytyczne International Pediatric Nephrology Association z 2020 r. zalecają przerwanie nieskutecznej terapii immunosupresyjnej i kontynuację leczenia nieimmunosupresyjnego, w tym RAASI i innych środków wspomagających u pacjentów z rozpoznaniem dziedzicznego zespołu nerczycowego. Istnieje wysokie ryzyko progresji do schyłkowej niewydolności nerek. Nawrót choroby w przeszczepionej nerce po przeszczepie jest wysoce nieprawdopodobny.

Szczepienia ochronne

Wskazana do szczepień ochronnych zależą od konkretnego typu defektu genetycznego

Zalecenia szczególne

-

Rokowanie

Oczekiwana długość życia pacjentów z SRNS nie jest istotnie odmienna od populacyjnej, jednak indywidualny wynik zależy od szybkiego leczenia i dostępu do określonych procedur, tj. dializy i przeszczepu nerki.

Ważne strony internetowe

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=656

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573219/>

https://www.erknet.org/disease-information?disease_group=93548

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Europejskie ośrodki eksperckie chorób rzadkich nerek – Gdańsk, Łódź, Kraków

<https://www.erknet.org/our-experts/the-european-reference-centers>

Autor/autorzy opisu: Beata S. Lipska-Ziętkiewicz, Gdański Uniwersytet Medyczny, Centrum Chorób Rzadkich, UCK w Gdańsku

Data opisu 21.05.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.