Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Idiopatyczny zespół nerczycowy u dzieci

Synonimy:

OMIM: 615861

ORPHA kod: 69061

ICD-10: N04

Definicja choroby

Zespół nerczycowy rozpoznajemy jeśli występują trzy objawy: obrzęki, masywny białkomocz (tzw. białkomocz nerczycowy) i hipoalbuminemia (<3,0 g/dl). Jeśli występowania tych objawów nie można wytłumaczyć inną przyczyną lub chorobą wówczas mówimy o Idiopatycznym Zespole Nerczycowym (IZN). Białkomocz nerczycowy to taka wielkość utraty białka z moczem, która przekracza 3,5 g/dobę u dorosłych lub 50 mg/kg/dobę u dzieci. W przypadku trudności w ocenie dobowej utraty białka z moczem białkomocz nerczycowy rozpoznaje się za pomocą wskaźnika UPCR (iloraz stężenia białka i kreatyniny w porcji moczu). Jeśli UPCR przekroczy wartość 2 mg/mg, wówczas rozpoznaje się białkomocz nerczycowy. Wymienionym objawom może towarzyszyć hiperlipidemia.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Etiologia idiopatycznego zespołu nerczycowego nie jest znana. Uważa się jednak, że patogeneza steroidowrażliwego idiopatycznego zespołu nerczycowego związana jest z nieprawidłowa funkcją układu immunologicznego. Dokładny mechanizm prowadzący do zaburzenia integralności błony kłębuszków nerkowych, a tym samym determinujący białkomocz, nie jest znany. U morfologicznych podstaw IZN leżą tzw. zmiany minimalne (minimal change disease; MCD), rzadziej jest to rozplem mezangium (mesangial glomerulonephritis; MGN) lub segmentalne ogniskowe stwardnienie kłębuszków (focal segmental glomerulosclerosis; FSGS). U większości dzieci IZN rozwija się na podłożu zmian MCD.

Epidemiologia

Zapadalność na IZN wynosi 2–7 nowych przypadków/100 000 dzieci poniżej 15 rż., a chorobowość : 16/100 000 dzieci. IZN stanowi 90% przypadków wszystkich zespołów nerczycowych u dzieci między 1. i 10. rż. i 50% po 10. rż.

Opis kliniczny

Początek choroby jest często poprzedzony infekcją dróg oddechowych. Dominującym objawem klinicznym IZN są obrzęki, zwłaszcza w okolicy twarzy, wokół oczu, na kończynach dolnych, w okolicy kości krzyżowej i narządów płciowych. W bardziej nasilonych przypadkach może rozwinąć się wodobrzusze lub przesięk do jamy opłucnej. Pacjenci mogą zgłaszać dolegliwości bólowe brzucha lub duszność. Obrzęki w przebiegu IZN mogą powstawać w dwóch mechanizmach: najczęściej w mechanizmie hipowolemii wynikającej z hipoalbuminemii i spadku ciśnienia onkotycznego osocza, lub w mechanizmie hiperwolemii związanej z pierwotna wewnątrznerkowa retencja sodu i wody, która prowadzi do zwiększenia objętości przedziału wewnątrznaczyniowego i obrzęku. Z uwagi na zmniejszenie objętości wewnątrznaczyniowej obserwuje się oligurię. Niektórzy pacjenci rozwijają nadciśnienie tętnicze.

W związku z masywnymi białkomoczem dochodzi do utraty niektórych białek układu krzepnięcia. Dodatkowo, z uwagi na zapalny charakter choroby, mogą narastać parametry stanu zapalnego w tym stężenie fibrynogenu. W konsekwencji wzrasta ryzyko wystąpienia powikłań zatorowo-zakrzepowych. Innymi typowymi powikłaniami IZN są infekcje, w tym zapalenie otrzewnej, zapalenie tkanki podskórnej, ostre uszkodzenie nerek i hipoperfuzja innych narządów,

Choroba ma charakter nawrotowy. Około 80% dzieci będzie miało przynajmniej jeden nawrót IZN. W zależności od dalszego przebiegu choroby i odpowiedzi na steroidoterapię IZN może przyjąć postać: steroidowrażliwego IZN (ustąpienie białkomoczu w trakcie 4 tygodni steroidoterapii), IZN z częstymi nawrotami (2 nawroty IZN w ciągu 6 miesięcy lub 4 nawrotów w ciągu roku), steroidozależnego IZN (nawroty IZN w trakcie zmniejszania dawki prednizonu lub w okresie krótszym niż 2 tygodnie po jego odstawieniu), steroidoopornego IZN (brak remisji po stosowaniu steroidoterapii przez 4 tygodnie). Przebieg choroby, w tym występowanie kolejnych nawrotów choroby determinuje dalszą terapię.

Diagnostyka

Rozpoznanie zespołu nerczycowego opiera się na potwierdzeniu obecności białkomoczu nerczycowego (dobowa utrata białka powyżej 50mg/kg/d lub wskaźnik UPCR powyżej 2g/g), stwierdzeniu hipoalbuminemii (poniżej 3 g/dl) oraz potwierdzeniu występowania obrzęków. Jeśli przebieg kliniczny choroby nie jest typowy lub nie obserwuje się remisji choroby w ciągu 4 tygodni od wprowadzenia steroidoterapii, w niektórych przypadkach u dzieci wskazane jest wykonanie biopsji nerki. W przypadku pacjentów odpowiadających na standardowe leczenie badanie histopatologiczne nerki zwykle nie jest konieczne. Wskazania do wykonania biopsji nerki u dzieci ograniczają się do cech nietypowych, które mogą sugerować rozpoznanie alternatywne, w tym niski wiek [< 1r.ż.] lub starszy wiek [> 12 lat] pacjenta w momencie rozpoznania choroby, makroskopowy krwiomocz, niskie stężenie C3 w surowicy, znaczne nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek, długotrwała terapia inhibitorami kalcyneuryny.

Leczenie

Na początku leczenie obejmuje leczenie objawowe obrzęków obejmujące podanie leków diuretycznych oraz ew. infuzje 20% albuminy lub preparatu Dextran 40 000 oraz ograniczenie podaży płynów i soli. Podstawą terapii przyczynowej jest prednizon. Średni okres od włączenia steroidoterapii do uzyskania remisji choroby wynosi ok 10 dni. U dzieci z IZN częstymi nawrotami lub steroidozależnym IZN stosuje się immunosupresję drugiego rzutu, pozwalającą ograniczyć steroidoterapię. Wówczas do leczenia włącza się cyklosporynę, mykofenolan mofetilu , cyklofosfamid, levamisole lub rituxymab.

Szczepienia ochronne

Pacjentom w okresie aktywnego nawrotu choroby nie należy podawać szczepień ochronnych. U dzieci chorujących na IZN wskazane jest uzupełnienie zaległych szczepień zgodnie z aktualnym kalendarzem szczepień, po uzyskaniu remisji IZN. U pacjentów w okresie remisji nie ma przeciwskazań do stosowania szczepień ochronnych preparatami z grupy szczepionek zawierających oczyszczone antygeny lub szczepionkami żywymi atenuowanymi.

W trackie terapii lekami immunosupresyjnymi nie należy podawać preparatów z grupy szczepionek żywych inaktywowanych. W takich przypadkach zaleca się zamianę na

preparat z grupy szczepionek zawierających oczyszczone antygeny lub odroczenie szczepienia do momentu dostawienia leczenia immunosupresyjnego. Nie zaleca się stosowania szczepionek żywych w trakcie stosowania wysokich dawek immunosupresji i do 6 miesięcy o podaniu Rituksymabu.

Zaleca się podanie dodatkowo szczepień przeciw wirusowi grypy i COVID-19.

Zaleca się dodatkowo podanie szczepień przeciw grypie i COVID -19 domownikom zamieszkującym z pacjentem.

Zalecenia szczególne

U dzieci chorujących na IZN nie ma przeciwwskazań do znieczulenia ogólnego. W trakcie terapii inhibitorami kalcyneuryny należy zachować szczególną ostrożność przy podawaniu niektórych innych leków, np antybiotyków z grupy makrolidów, gdyż mogą one wpływać na stężenie inhibitorów kalcyneuryny i indukować nieprawidłową funkcję nerek, w tym ostre uszkodzenie nerek.

Wskazana jest sanacja jamy ustnej oraz kontrola stomatologiczna. Zmiany próchnicze zębów mogę sprzyjać kolejnym nawrotom IZN.

Rokowanie

Rokowanie co do zdrowia w większości przypadków jest dobre. Choroba najczęściej ma charakter nawrotowy. Około 80% dzieci będzie miało przynajmniej jeden nawrót IZN. U niespełna 40 % pacjentów rozwinie się steroidozależność lub IZN z częstymi nawrotami. Uważa się, że w większość przypadków IZN ustępuje przed osiągnięciem 18 lat.

Ważne strony internetowe

www.erknet.org

ERKNet : europejskie ośrodki referencyjne dla chorób rzadkich

Klinika Chorób Nerek i Nadciśnienia Dzieci i Młodzieży Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, ul. Dębinki 7 , 80-952 Gdańsk

Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki – ICZMP Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii,

ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź

Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego · Instytut Pediatrii , Uniwersytet Jagieloński, Kraków

Autor/autorzy opisu

Magdalena Drożyńska-Duklas, Klinika Chorób Nerek i Nadciśnienia Dzieci i Młodzieży Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk

---

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.