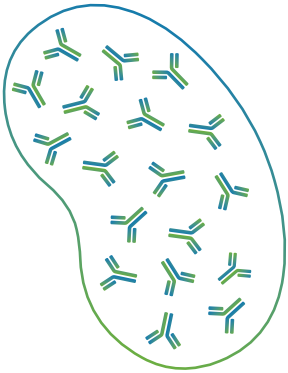
ERKNet
The European Rare Kidney Disease Reference Network

INFORMACJE
DLA PACJENTÓW



Nefropatia IgA

Sponsorowane ze środków
Unii Europejskiej

European
Reference
Network

IgA Nephropathy

ERKNet
The European Rare Kidney Disease Reference Network

Koordynator projektu: **Prof. Franz Schaefer**
University Hospital Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 130.3
D-69120 Heidelberg
Tel: +49 (0)6221/56-34191
E-mail: contact@erknet.org

Kontakt dla pacjentów: **Susana Carvajal Arjona, Uwe Korst**

Menedżer ds. zaangażowania pacjentów: **Vera Cornelius-Lambert**
E-mail: patients@erknet.org

Aby uzyskać szczegółowe porady dotyczące jakichkolwiek informacji zawartych w niniejszej ulotce, prosimy o kontakt za pośrednictwem naszej strony internetowej:

www.erknet.org/patients

Śledź nas na Twitterze:

@EuRefNetwork

Miałem 18 lat, kiedy w ramach badań rekrutacyjnych do wojska, stwierdzono u mnie obecność krwi w moczu. Skierowano mnie do urologa, który wykonał cystoskopię, czyli wziernikowanie pęcherza moczowego i zapewnił mnie, że nic mi nie dolega. Dwadzieścia lat później - jestem teraz samozatrudniony jako konsultant podatkowy - poszedłem na kontrolne badanie lekarskie, do którego w wieku prawie 40 lat namówiła mnie moja żona.

Ponownie stwierdzono u mnie krwinkomocz, ale tym razem również obecność białka w moczu oraz zmniejszoną funkcję nerek i wysokie ciśnienie krwi. Mimo to czułem się dobrze! Zalecono wykonanie biopsji nerki, na podstawie której zdiagnozowano u mnie nefropatię IgA z obecnością zmian bliznowatych w nerkach. Przepisano mi leki obniżające ciśnienie krwi oraz inny lek, mający chronić nerki, tzw. inhibitor SGLT-2. Rzuciłem palenie, zacząłem regularnie ćwiczyć i zmieniłem dietę. Dzięki temu schudłem 10 kg, a teraz, 3 lata po postawieniu diagnozy moje ciśnienie skurczowe krwi wynosi 110-120 mmHg, czynność nerek jest stabilna, a ilość białka w moczu uległa zmniejszeniu. W zasadzie prowadzę normalne życie, a mojego nefrologa odwiedzam co 6-12 miesięcy.

MICHAŁ, 45

Jesienią i wiosną choruję często na infekcje dróg oddechowych, najczęściej zapalenie gardła. Trzy lata temu, podczas jednej z takich infekcji, zauważyłam, że mój mocz miał brązowo-czerwony kolor. Zgłosiłam to mamie i od tego czasu muszę regularnie wykonywać badania moczu. Badania prawie zawsze wykazują u mnie obecność krwi w moczu, nawet wtedy gdy nie jestem chora i gdy mocz ma normalny kolor. Czasem mam też niewielki białkomocz. Kilka razy miałam badaną krew. Na szczęście wszystko było w porządku, ale od czasu do czasu muszę powtarzać te badania. Lekarz zalecił mi kontrolę ciśnienia krwi i regularne badania moczu, a w przypadku utrzymywania się białkomoczu mam natychmiast zgłosić się na szczegółowe badania. Moje ciśnienie krwi jest w normie. Rok temu usunięto mi migdałki i od tego czasu nie miałam więcej anginy, ani bólu gardła. Badania moczu wykonuję regularnie w domu za pomocą testów paskowych, o czym zwykle przypomina mi mama. Jeśli mocz jest czerwony, sama wiem, że muszę wykonać test.

ANNA, 10

Rok temu, podczas jazdy na rowerze, złamałem rękę. Ponieważ konieczna była operacja, zrobiono mi rutynowe badania krwi i moczu. Okazało się, że moje nerki nie funkcjonują prawidłowo, mam anemię, nadciśnienie tętnicze, a w moczu wykryto krew i białko. Czasami miewałem bóle brzucha, ogólnie spałem więcej niż moi bracia i dość często bolała mnie głowa. Mój mocz nigdy nie był czerwony, ale niestety uważałem, że tworzenie się piany na powierzchni moczu jest normalne.

Nikt w mojej rodzinie nie choruje na nerki. Mój tata ma celiakię i nie może jeść produktów zawierających gluten, moja mama jest zdrowa.

Wkrótce trafiłem do Oddziału Nefrologii Dziecięcej, gdzie wykonano u mnie biopsję nerki w celu ustalenia przyczyny upośledzonej funkcji nerek i dużego białkomoczu. Zdiagnozowano u mnie nefropatię IgA.

Ponieważ w nerkach stwierdzono zarówno przewlekłe, jak i aktywne zmiany zapalne, rozpoczęto leczenie sterydami. Leczenie sterydami wspominam bardzo negatywnie; byłem nieznośny dla rodziny i bardzo się martwiłem że będę gruby. Na szczęście tak się nie stało, ale bardzo uważałem na to, co jem i starałem się jeść tylko zdrową żywność. Leczenie nadciśnienia spowodowało, że przestałem mieć bóle głowy.

Obecnie czuję się ogólnie lepiej. Badania wskazują, że czynność nerek uległa poprawie, a białkomocz się zmniejszył, choć nadal jest obecny.

Mam nadzieję na dalszą poprawę, ponieważ funkcja nerek też wciąż nie jest jeszcze prawidłowa. Zmiany przewlekłe, które zostały wykazane w biopsji nerki, podobno nie są odwracalne, ale te aktywne, które wskazują na stan zapalny, są. Z tego powodu rozważane jest dalsze leczenie immunosupresyjne.

ROBERT, 14

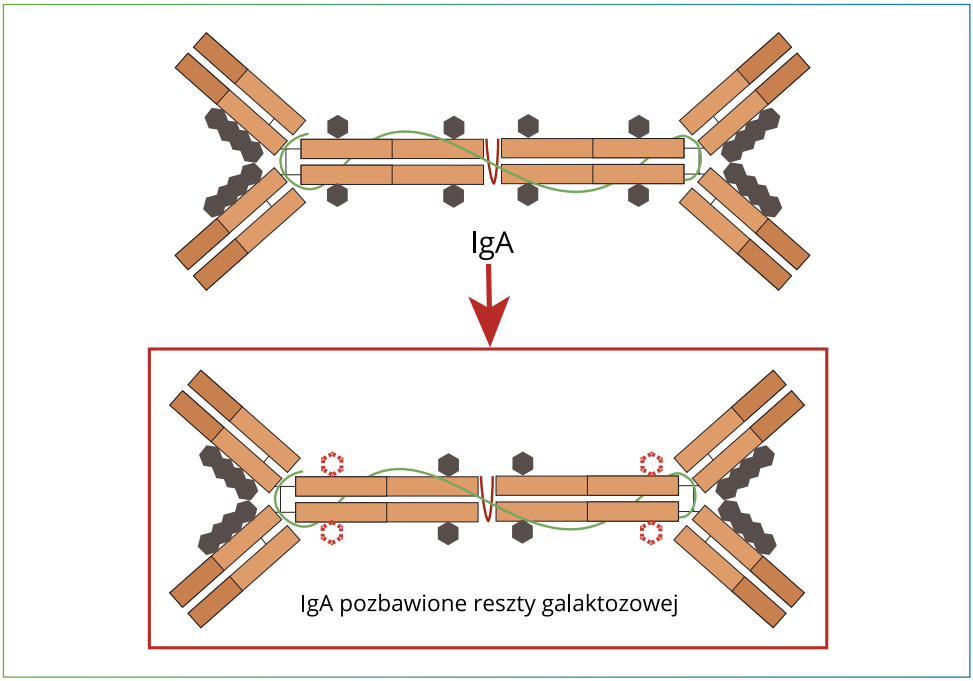
SPIS TREŚCI

CO TO JEST NEFROPATIA IgA? 6
CO TO JEST KŁĘBUSZEK NERKOWY? CO OZNACZA KŁĘBUSZKOWE ZAPALENIE NEREK? 8
Kłębuszki nerkowe - budowa 10
JAKA JEST PRZYCZYNA CHOROBY? 11
Patofizjologia 13
JAKIE JEST RYZYKO ROZWOJU CHOROBY? 17
OBJAWY 18
Jak objawia się przewlekła niewydolność nerek? 20
ROZPOZNANIE 21
LECZENIE 22
1. Zmiany stylu życia 22
2. Inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron 23
3. Inhibitory SGLT2 23
4. Leczenie immunosupresyjne 23
5. Blokada aktywacji układu dopełniacza 24
6. Dieta bezglutenowa 24
7. Inne 24
ROKOWANIE 25
Co stanie się ze mną/moim dzieckiem w przyszłości? 25
Czy może nastąpić poprawa u mnie/mojego dziecka? Czy moje dziecko może wyzdrowieć? 25
Czy istnieją jakieś ograniczenia dotyczące dnia codziennego? 25
ZALECENIA 27
Co można zrobić dla swoich nerek? Jak żyć z chorobą? Jak poprawić rokowanie? 27
Ciąża 29
Jakie jest ryzyko, że moje potomstwo również zachoruje na tę chorobę? 29
DODATKOWA POMOC 29
SŁOWNICZEK 30
PIŚMIENNICTWO 32
KONTAKT 35
ZASTRZEŻENIA PRAWNE 35

CO TO JEST NEFROPATIA IGA?

Nefropatia IgA (IgAN), w przeszłości znana jako **choroba Bergera**, jest chorobą zapalną nerek, najczęstszą pierwotną chorobą kłębuszków nerkowych na świecie, a także główną przyczyną schyłkowej niewydolności nerek (end stage kidney disease - ESKD).

Nazwa choroby pochodzi od obecności złogów specyficznych białek w nerce, **immunoglobulin typu A1 (IgA1)**. W tym przypadku budowa **IgA1** jest nieprawidłowa, z powodu brakującej j cząsteczki cukru (zwanej galaktozą). To sprawia, że cząstki IgA1 są bardziej "lepkie", co sprzyja tworzeniu się kompleksów IgA1, ich odkładaniu się w tkankach, a także powstawaniu przeciwciał skierowanych przeciwko nim i tworzeniu się złożonych kompleksów immunologicznych. Takie zdarzenia inicjują stan zapalny i postępujące zmiany degeneracyjne w kłębuszkach nerkowych (patrz poniżej).



Rysunek 1. *W nefropatii IgA, immunoglobuliny IgA1 wadliwie pozbawione są reszty cukrowej, galaktozy.*

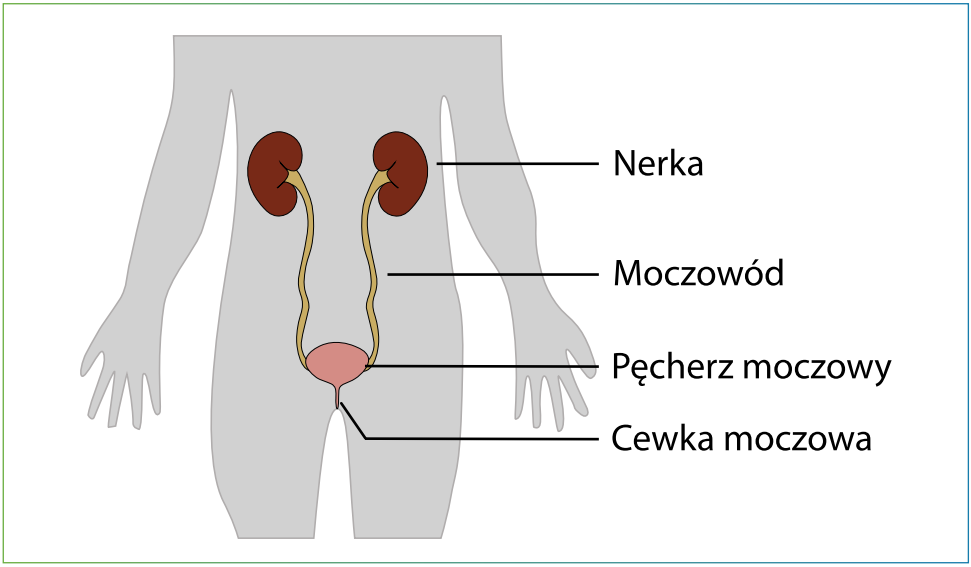
- Ponieważ do uszkodzenia nerek dochodzi w wyniku aktywacji własnego układu immunologicznego (odpornościowego), **nefropatię IgA zalicza się do grupy chorób nazywanych chorobami autoimmunologicznymi**.
- **IgAN może wystąpić w każdym wieku, zarówno u dorosłych, jak i u małych dzieci.** U dzieci zdecydowanie częściej niż u dorosłych, rozpoznanie choroby stawiane jest w aktywnej fazie choroby, kiedy to włączenie odpowiedniego leczenia może istotnie zahamować dalszy postęp choroby i powstanie nieodwracalnych zmian w nerkach. Stąd niezmiernie ważne jest wczesne wykrycie choroby. U dorosłych, w odróżnieniu od dzieci, choroba często wykrywana jest w fazie przewlekłej, kiedy w nerkach doszło już do trwałych, nieodwracalnych zmian.
- **Bardzo często choroba wykrywana jest przypadkowo.** Najczęściej objawia się ona w pierwszej kolejności nawracającym, często poinfekcyjnym krwinkomoczem lub krwiomoczem, często przypadkowo stwierdzaną obecnością białka w moczu, ale zdarza się, że rozpoznawana jest w związku z występującymi objawami niewydolności nerek (obrzęki, nadciśnienie tętnicze, bezmocz).
- Nawet jeśli u większości dzieci **przebieg choroby jest łagodny**, 30-40% dzieci dotkniętych tą chorobą może już w momencie rozpoznania mieć **zaawansowane przewlekłe zmiany wymagające specjalistycznego leczenia**. U około 30% pacjentów, szczególnie we wczesnych stadiach choroby, **może dojśc do spontanicznej remisji choroby**.
- **U około 30-50% pacjentów z IgAN istnieje ryzyko progresji, zwłaszcza jeśli choroba nie jest odpowiednio leczona.** Wybór podejścia terapeutycznego różni się w zależności od indywidualnego stanu i ryzyka rozwoju schyłkowej niewydolności nerek (ESKD). U zdecydowanej większości pacjentów, u których IgAN powoduje postępującą utratę funkcji nerek, jest to proces bardzo powolny, często trwa 20-, 30- lub więcej lat, zanim rozwinie się ESKD i konieczne będzie leczenie nerkozastępcze (dializa lub przeszczep nerki).
- **Wszyscy pacjenci z IgAN wymagają regularnych badań kontrolnych**, w szczególności badań moczu, krwi i monitorowania ciśnienia krwi. Czasem konieczna jest hospitalizacja, szczególnie w momencie stawiania diagnozy, np. gdy konieczne okaże się wykonanie biopsji nerki lub gdy występuje istotne upośledzenie stanu klinicznego.

Uwaga:
Słownik trudniejszych pojęć stosowanych w tekście znajduje się na końcu tej monografii.

CO TO JEST KŁĘBUSZEK NERKOWY? CO OZNACZA KŁĘBUSZKOWE ZAPALENIE NEREK?

Układ moczowy człowieka składa się z 2 nerek, odchodzących od nich moczowodów, pęcherza moczowego, do którego moczowody doprowadzają mocz oraz cewki moczowej, z której mocz jest wydalany z organizmu.

Nerki to para narządów w kształcie fasoli, leżących po obu stronach kręgosłupa.



Rysunek 2. *Układ moczowy człowieka.*

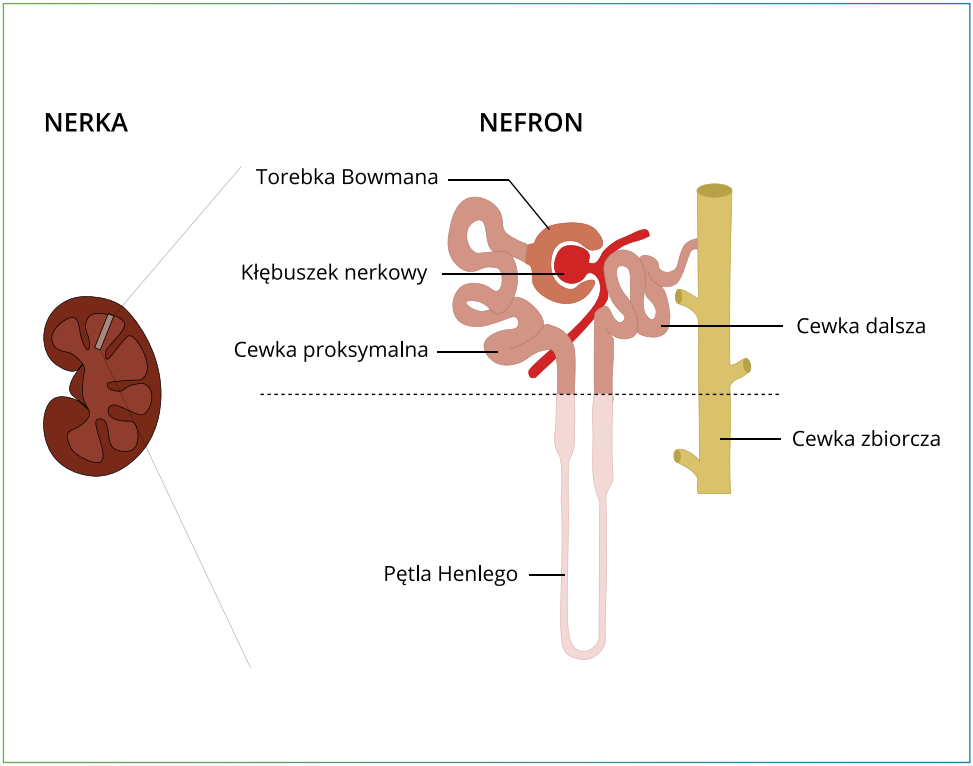
Każda nerka składa się z około miliona jednostek funkcjonalnych, zwanych nefronami. Ich dokładana liczba jest jednak cechą osobniczą i zależy od wielu czynników. Aby nerki funkcjonowały prawidłowo, konieczne jest, aby co najmniej 30% nefronów działało prawidłowo.

Nefron składa się z dwóch zasadniczych części: **kłębuszka** i **kanalika nerkowego**.

Kłębuszek nerkowy to sieć drobnych naczyń krwionośnych, w których na zasadzie filtracji powstaje mocz pierwotny (mocz pierwotny składa się z krwi pozbawionej białek i krwinek).

Mocz pierwotny trafia do **kanalika nerkowego**.

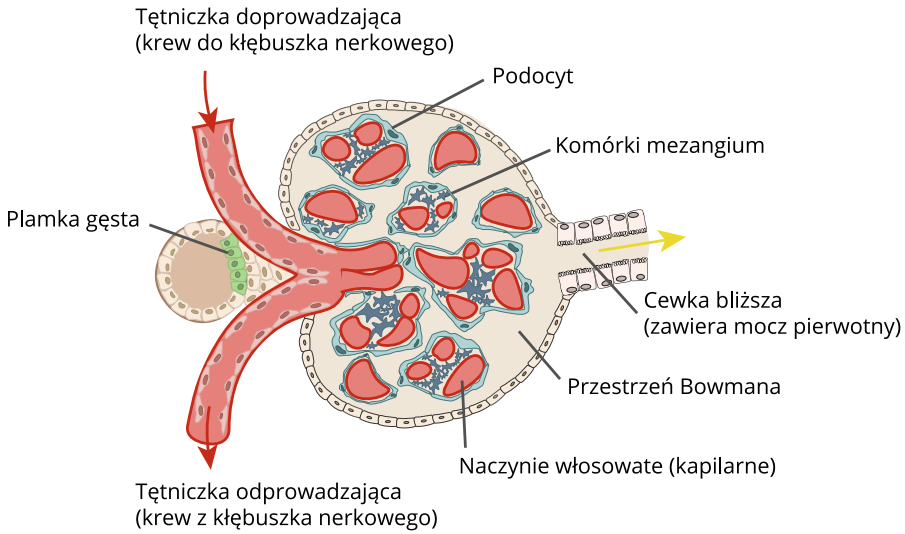
W kanaliku dochodzi do wytworzenia moczu ostatecznego, co następuje poprzez proces resorpcji i sekrecji różnych substancji, w tym wody i jonów soli. Inaczej mówiąc, kanaliki potrzebne są do recyklingu substancji, które zostały przefiltrowane w kłębuszkach nerkowych, ale są cenne dla organizmu. Do tych substancji należą: woda, elektrolity (takie jak sód, chlorek, potas, wapń, magnez, fosfor i wiele innych), glukoza, aminokwasy i białka. Kanaliki regulują również równowagę kwasowo-zasadową.



Rysunek 3. *Budowa nefronu, zaadoptowano z Infokid.org.uk.*

Kłębuszki nerkowe - budowa

Kłębuszki nerkowe są najważniejszymi histologicznymi jednostkami strukturalnymi nerek.



Rysunek 4. *Kłębuszek nerkowy jako jednostka filtrująca krew.*

Kłębuszek nerkowy składa się z dwóch tętnic – **doprowadzającej** o większym świetle i **odprowadzającej** o węższym świetle, oraz znajdującej się pomiędzy nimi sieci około 30 pętli naczyń krwionośnych włosowatych (kapilarnych). Różnica w wielkości przekroju tętnicy doprowadzającej i odprowadzającej generuje ciśnienie i tym samym filtrację krwi w kłębuszku nerkowym.

Naczynia włosowate i wyspecjalizowane komórki zwane **podocytami**, które otaczają naczynia włosowate, są odpowiedzialne za filtrację krwi.

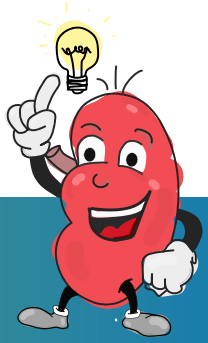
Sieć naczyń włosowatych tworzących kłębuszek nerkowy otoczona jest **torebką Bowmana**.

Mezangium – element budowy ciałka nerkowego, będący rodzajem tkanki łącznej zlokalizowanej pomiędzy naczyniami. W skład mezangium wchodzą komórki mezangialne (mezangiocyty, komórki krezki naczyniowej) oraz istota podstawowa (matriks mezangialny, substancja międzykomórkowa).

Mocz pierwotny powstaje w tak zwanej przestrzeni torebkowej (**przestrzeni Bowmana**), skąd przepływa dalej do kanalików nerkowych.

CZY WIESZ, ŻE?

Każdego dnia nerki filtrują około 150 litrów krwi. Z tego płynu (mocz pierwotny) 99% jest resorbowane zwrotnie do organizmu, a wydalane jesttylko około 1,5 litra moczu ostatecznego!



Kłębuszkowe zapalenie nerek (glomerulopatia, GN) jest stanem zapalnym kłębuszków nerkowych, choć może ono w różnym stopniu uszkadzać także inne struktury nerek. Podłożem zapalenia może być pierwotna nieprawidłowość układu odpornościowego (choroba immunologiczna) lub wtórne zapalenie kłębuszków nerkowych wynikające z współistnienia innych chorób lub czynników, do których należą: zakażenia, leki, choroby ogólnoustrojowe, nowotwory lub innych nieprawidłowości prowadzących do odkładania się złogów i powstania stanu zapalnego w kłębuszkach nerkowych.

JAKA JEST PRZYCZYNA CHOROBY?

Nefropatia IgA jest chorobą zapalną kłębuszków nerkowych o podłożu immunologicznym. Dokładna przyczyna choroby nie została w pełni ustalona.

Szeroko zakrojone badania przeprowadzone w ostatnich latach wykazały, że u podstaw choroby może istnieć kilka mechanizmów prowadzących do jej powstania, przypuszczalnie wskutek współdziałania kilku niekorzystnych czynników, obecności odpowiednich predyspozycji genetycznych i czynników środowiskowych.

Nazwa choroby pochodzi od obecności specyficznych białek, tzw. immunoglobulin typu A1 (IgA1), które tworząc kompleksy immunologiczne ze skierowanymi przeciw nim przeciwciałami, odkadają w nerkach, wywołują stan zapalny i dalsze postępujące zmiany degeneracyjne.

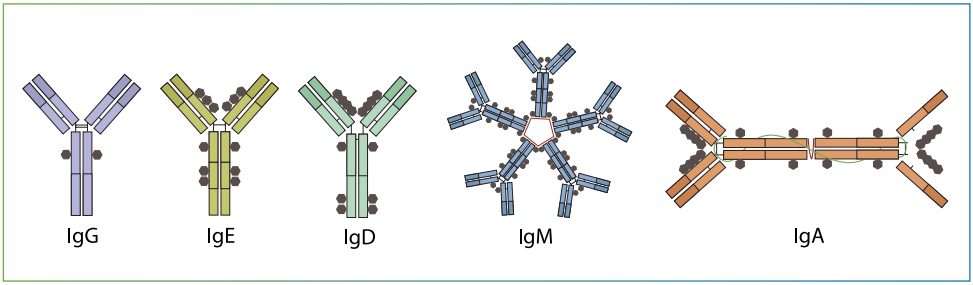
Układ odpornościowy (immunologiczny) to układ złożony ze specjalnych białek, komórek, tkanek i organów odpowiadających za odporność organizmu, czyli jego ochronę przed wszelkimi niebezpiecznymi substancjami i drobnoustrojami, które mogą wywołać infekcję lub stan zapalny. Wtargnięcie do organizmu szkodliwych drobnoustrojów lub toksycznych czynników aktywuje odpowiedź układu immunologicznego, dzięki czemu możliwa jest ich szybka eliminacja. Niestety, jak każdy inny układ lub organ, system immunologiczny również dotykają różne schorzenia, a wtedy jego funkcja jest osłabiona lub wręcz przeciwnie, nadmiernie aktywna i obecna tam, gdzie i kiedy nie powinna być, jak ma to miejsce w chorobach autoimmunologicznych.

Immunoglobuliny są najważniejszymi białkami specyficznej odpowiedzi immunologicznej. Ich zadaniem jest ochrona organizmu przed zagrożeniem, między innymi również ze strony mikroorganizmów.

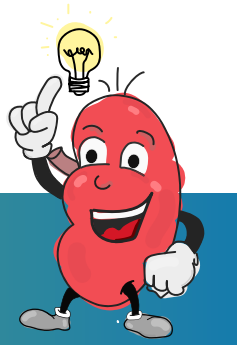
Są one również nazywane “przeciwciałami” i znajdują się zarówno we krwi, jak i w płynach tkankowych. Przeciwciała mają kształt litery Y i składają się z dwóch par łańcuchów białkowych - łańcucha lekkiego i łańcucha ciężkiego. Na podstawie różnic w budowie łańcuchów ciężkich wyróżnia się kilka klas (typów) przeciwciał: IgA, IgD, IgE, IgM, IgG.

Immunoglobuliny typu A (IgA) to podgrupa przeciwciał wydzielanych głównie przez błony śluzowe, np. jelit, dróg oddechowych i gruczołów ślinowych. Zapewniają miejscową odporność i chronią błony śluzowe przed mikroorganizmami i alergenami. Wyróżnia się dwa typy IgA, cząsteczki IgA1 i IgA2.

Układ dopełniacza to system złożony z wielu różnych białek, zaangażowanych w obronę przed patogenami, odpowiedzialny za migrację komórek odpornościowych i rozpad nieprawidłowych lub zainfekowanych komórek. Niestety, ta część układu odpornościowego może być również rozregulowana, a tym samym stać się aktywna przeciwko własnym substancjom organizmu, co ma miejsce między innymi w przypadku IgAN.



Rysunek 5. *Rodzaje immunoglobulin.*



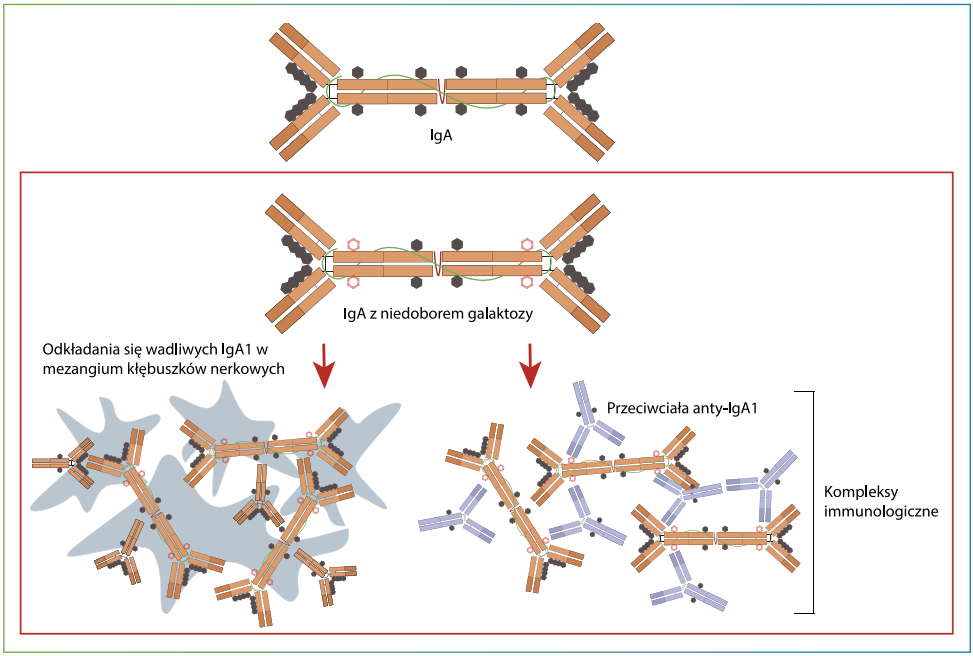
CZY WIESZ, ŻE?

W 1919 roku Jules Bordet (belgijski mikrobiolog z Instytutu Pasteura w Brukseli) otrzymał Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny za odkrycie bakteriobójczych właściwości surowicy krwi. Zaobserwował, że rozkład niektórych bakterii następuje pod wpływem składników surowicy, które później można było opisać jako układ dopełniacza.

Patofizjologia

IgAN jest spowodowana nagromadzeniem zmienionych immunoglobulin typu A1, w których brakuje normalnie występujących cząsteczek cukru/galaktozy. IgA1 z niedoborem galaktozy mogą być bardziej "lepkie" niż prawidłowe IgA1 i często występują w parach lub tworzą duże agregaty. To sprzyja odkładaniu się immunoglobulin, a także inicjuje stan zapalny w kłębuszkach nerkowych, co wykazano również w modelach zwierzęcych, w przypadkach występowania nadmiaru IgA.

Ponadto wykazano, że IgA1 z niedoborem galaktozy jest uważana za "obcą", dlatego organizm wytwarza przeciwciała skierowane przeciwko wadliwym IgA /autoprzeciwciała IgG/, próbując tym samym je wyeliminować. Przeciwciała te wiążą się z białkami IgA1, tworzą tzw. kompleksy immunologiczne, a następnie te gromadzą się w kłębuszkach nerkowych – a dokładnie w wyspecjalizowanych strukturach tkankowych zwanych mezangium.



Rysunek 6. *U pacjentów z IgAN występują immunoglobuliny IgA1 z niedoborem galaktozy, są one bardziej "lepkie" niż normalne IgA1, często tworzą pary lub duże agregaty. W rezultacie organizm wytwarza przeciwciała skierowane przeciwko wadliwym IgA1 i dochodzi do tworzenia się kompleksów immunologicznych.*

Infekcje górnych dróg oddechowych (jamy ustnej, nosa, gardła i krtani) lub przewodu pokarmowego powodują zwiększoną produkcję IgA, w tym przypadku wadliwych IgA1, które z kolei mogą tworzyć skupiska - agregaty i stymulować tworzenie autoprzeciwciał, powodując powstawanie kompleksów immunologicznych IgA-IgA i IgA-IgG, które odkładają się w mezangium. To wyjaśnia, dlaczego epizody zakaźne mogą pogarszać objawy IgAN.

Ponadto istnieją pewne dowody wskazujące, że kompleksy immunologiczne, ze względu na wadliwą strukturę IgA1 nie mogą być prawidłowo metabolizowane w wątrobie, jak ma to miejsce w przypadku prawidłowo zbudowanych cząsteczek IgA1. To dodatkowo sprzyja ich gromadzeniu się w krążeniu i odkładaniu w kłębuszkach nerkowych.

Odkładanie się kompleksów immunologicznych w kłębuszkach nerkowych wywołuje aktywację układu dopełniacza i reakcje zapalne, które uszkadzają kłębuszki nerkowe. W efekcie w moczu pojawia się krew i białko, co oznacza zaburzone funkcjonowanie kłębuszków nerkowych / w szczególności ich funkcjonowanie jako bariery filtracyjnej.

Podsumowując, łańcuch zdarzeń, które prowadzą do rozwoju choroby to:

1. **Produkcja i akumulacja nieprawidłowo zbudowanych IgA1.**

   Osoby z IgAN mają podwyższony poziom IgA1 we krwi, która zawiera mniejsze ilości specjalnego cukru, galaktozy, niż normalnie.

   Prawdopodobnie jest to spowodowane wieloma czynnikami: predyspozycjami genetycznymi, infekcjami bakteryjnymi, nadreaktywnością tkanki limfatycznej jelit, w niektórych przypadkach ostrą lub przewlekłą chorobą zapalną jelit lub celiakią.

2. **Produkcja autoprzeciwciał IgG przeciwko Gd-IgA1.**

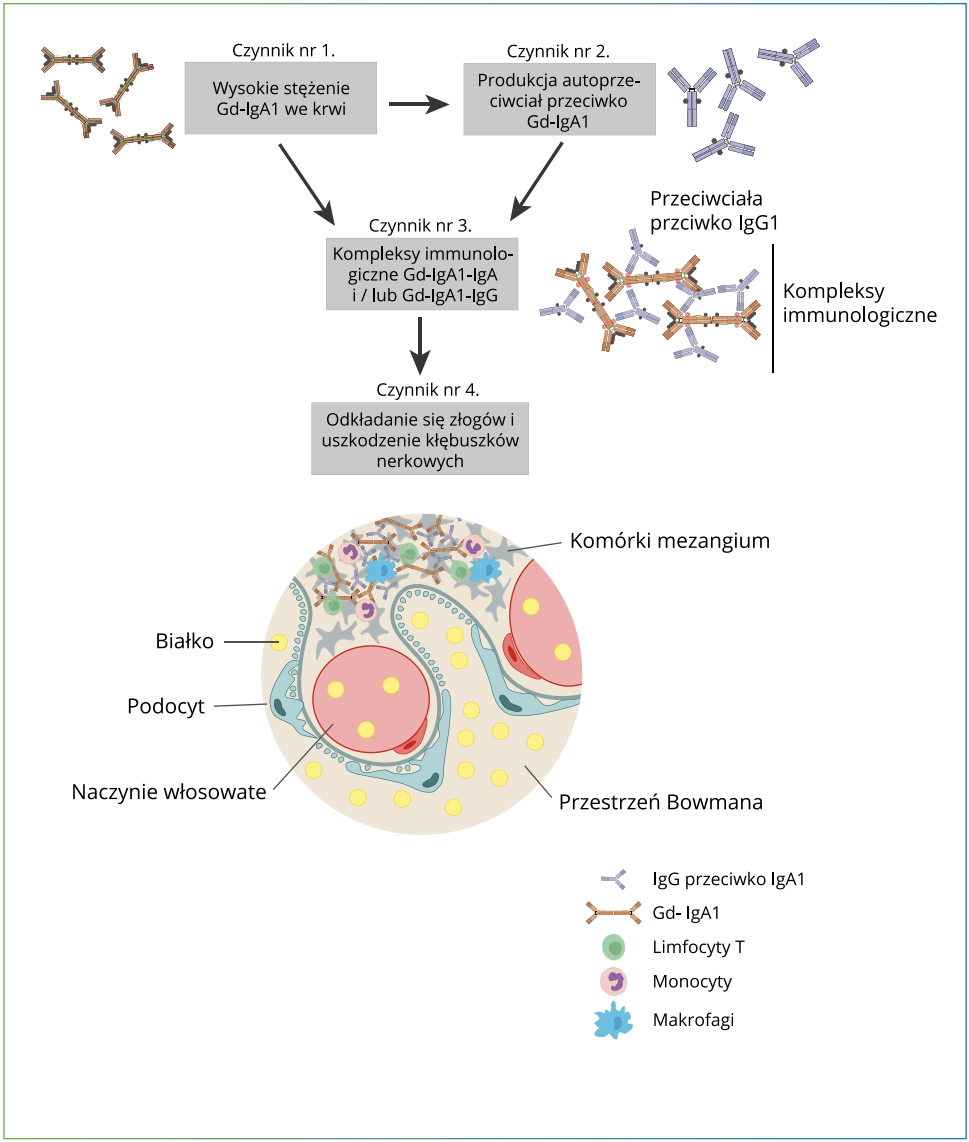
   Obecność IgA1 z niedoborem galaktozy (Gd-IgA1) i ich przenikanie do krążenia stymuluje rozwój autoprzeciwciał IgG przeciwko samym Gd-IgA1.

3. **Tworzenie kompleksów immunologicznych.**

   Obecność kompleksów immunologicznych złożonych z samego IgA z niedoborem galaktozy i/lub kompleksów Gd-IgA-IgG sprzyja ich wiązaniu z receptorami i odkładaniu w kłębuszkach/mezangium.

4. **Odkładanie się złogów w kłębuszkach nerkowych. Aktywacja układu dopełniacza i reakcje zapalne. Zmiany zwyrodnieniowe w nerkach.**

   Złogi stymulują odpowiedź zapalną i aktywację układu dopełniacza, a następnie podział komórek mezangialnych i nadprodukcję macierzy. Aktywacja układu dopełniacza może nasilać odpowiedź zapalną i przebudowę struktury kłębuszków nerkowych.



Rysunek 7. *Hipoteza dotycząca wieloczynnikowej przyczyny nefropatii IgA.*

JAKIE JEST RYZYKO ROZWOJU CHOROBY?

IgAN jest jednym z najczęstszych "idiopatycznych" (**idiopatyczne** oznacza, że dokładna przyczyna nie może być udowodniona lub nie jest zidentyfikowana) zapaleń kłębuszków nerkowych na świecie. Szacuje się, że nefropatia IgA stanowi aż 15-40% wszystkich pierwotnych glomerulopatii.

IgAN występuje najczęściej u osób pochodzenia azjatyckiego, rzadziej u pacjentów rasy białej i tylko rzadko u pacjentów pochodzenia afrykańskiego, co wyraźnie wskazuje na znaczenie czynników genetycznych w rozwoju choroby.

Choroba dotyka ludzi w każdym wieku, chociaż najczęściej diagnozuje się ją u osób poniżej 30 roku życia, szczególnie u starszych dzieci i nastolatków, częściej u mężczyzn wśród osób rasy białej - pacjentów pochodzenia europejskiego, ale bez predylekcji płci u pacjentów pochodzenia azjatyckiego.

Choroba jest częściej diagnozowana u osób z celiakią (nietolerancją glutenu) lub współistnieniem innych chorób o podłożu immunologicznym (nieswoiste zapalenie jelit, astma, łuszczyca).

W niektórych rodzinach wydaje się istnieć predyspozycja do rozwoju choroby, ale nie zidentyfikowano mutacji jednego określonego genu, odpowiadającego za powstanie choroby, tak jak ma to miejsce w przypadku takich chorób jak mukowiscydoza lub hemofilia. Wydaje się, że oprócz predyspozycji genetycznych, aby mogło dojść do powstania choroby, konieczne jest działanie dodatkowych niekorzystnych czynników.

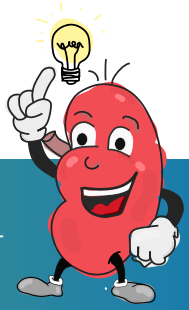
Mutacje niektórych genów,związane z występowaniem chorób zapalnych jelit lub te, które decydują o odpowiedzi immunologicznej przeciwko patogenom wydają się być związane z większą częstością występowania / predyspozycją do IgAN.

IgAN może również występować wtórnie do innych chorób, w tym chorób ogólnoustrojowych, takich jak:

1. Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa
2. Reumatoidalne zapalenie stawów
3. Zespół Reitera
4. Celiakia
5. Choroby zapalne jelit, takie jak choroba Leśniowskiego-Crohna czy wrzodziejąca zapalenie jelita grubego
6. Poalkoholowa choroba wątroby
7. Sarkoidoza
8. Łuszczyca
9. Wirusowe zapalenie wątroby typu B lub C.

IgAN może być również częścią choroby ogólnoustrojowej, zwanej **zapaleniem naczyń IgA (IgA vasculitis, IgAV**, w przeszłości nazywanej **"zapaleniem naczyń Schönleina-Henocha"**), w której pacjenci wykazują specyficzną wysypkę skórną (plamicę Schenleina-Henocha), bóle stawów (zapalenie stawów) i/lub ból brzucha (wynikający ze stanu zapalnego jelit) oraz często zapalenie kłębuszków nerkowych o typie IgAN.

CZY WIESZ, ŻE?



Zapalenie naczyń IgA (IgAV), wcześniej **plamica SchönleinaHenocha**, jest chorobą zapalną małych naczyń krwionośnych związaną z odkładaniem się przeciwciał IgA. Kompleksy immunologiczne można zaobserwować w naczyniach wielu różnych narządów: skóry, płuc, jelit, a także nerek. Wiele dowodów naukowych wskazuje na związek między IgAV i IgAN. Wspólna etologia obu chorób jest bardzo prawdopodobna, chociaż rokowania są różne, z lepszymi odległymi wynikami w przypadku IgAV.

OBJAWY

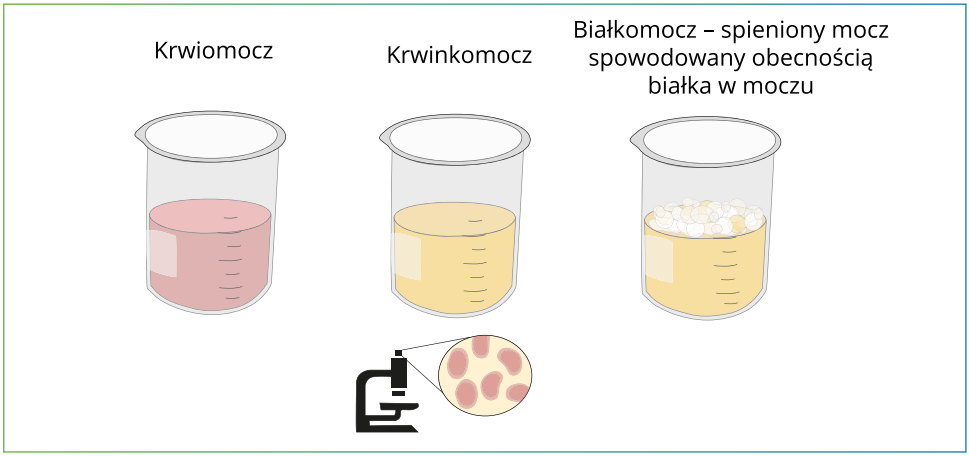
Przebieg choroby IgAN może być bardzo różny.

IgAN prawie zawsze przebiega bezboleśnie. Ze względu na niespecyficzne objawy, diagnoza często stawiana jest przypadkowo, gdy w moczu, zywykle podczas rutynowych badań kontrolnych stwierdzana jest obecność krwi i / lub białka. Nieprawidłowości w moczu związane z IgAN to:

Krwiomocz, czyli makrohematuria - obecność krwi w moczu widoczna gołym okiem. Mocz może mieć brązowy odcień.

Krwinkomocz, czyli mikrohematuria - obecność w moczu czerwonych krwinek (erytrocytów), możliwa do stwierdzenia tylko za pomocą mikroskopu. Kolor moczu pozostaje niezmieniony. Izolowany krwiomocz wskazuje na niewielkie uszkodzenie kłębuszków nerkowych.

Białkomocz (proeinuria) - obecność białek w moczu. Zazwyczaj białkomocz nie daje żadnych objawów i tylko w skrajnych przypadkach może pojawić się charakterystyczny pienisty wygląd moczu.



Rysunek 8. *Obecność krwi w moczu: widoczna gołym okiem - makrohematuria, możliwa do stwierdzenia tylko w badaniu mikroskopowym - mikrohematuria. Białkomocz można podejrzewać, jeśli mocz jest spieniony lub na jego powierzchni widoczna jest biała pienista warstwa.*

Dodatkowo można zauważyć takie objawy jak:

- **Podwyższone ciśnienie krwi (nadciśnienie)**, które początkowo jest łagodne, ale w późnych stadiach choroby może stać się na tyle poważne, że powodowuje silne bóle głowy, zmiany w widzeniu, zaburzenia funkcji serca i mózgu
- **Obrzęki**, tj. obrzęki dłoni, stóp, brzucha lub twarzy
- Częste oddawanie moczu w nocy (**nykturia**)
- **Nudności, wymioty**
- **Skurcze mięśni (nóg) głównie** w nocy

U dzieci i młodych dorosłych dość charakterystyczne dla IgAN mogą być nawracające epizody krwiomoczu, szczególnie w przebiegu infekcji górnych dróg oddechowych. U osób starszych występują one jednak bardzo rzadko.

Nawet w przypadku ciężkiej choroby nerek i upośledzonej funkcji nerek objawy mogą być niepozorne, zwłaszcza gdy choroba rozwija się powoli, a pacjent dostosowuje się do zmian i dolegliwości. Dopiero z czasem, w bardzo zaawansowanych stadiach choroby, lub gdy pogorszenie funkcji nerek nastąpi nagle, tak że organizm nie ma czasu na przystosowanie się do zaistniałych zmian, mogą pojawiać się ostre objawy choroby.

Jak objawia się przewlekła niewydolność nerek?

Niewydolność nerek diagnozowana na podstawie badań krwi, m.in. poprzez wykrycie spadku tak zwanego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR) i wzrostu poziomu kreatyniny (produkt odpadowy). Zadaniem nerek jest filtrowanie z krwi szkodliwych substancji i produktów degradacji metabolicznej. Nerki są również narządem edokrynnym, tzn. produkują substancje ważne dla funkcjonowania innych narządów, m.in. erytropetynę, hormon istotny w tworzeniu krwinek czerwonych, czy witaminę D, istotną dla funkcjonowania gospodarki wapniowo-fosforanowej. Postępująca utrata funkcji nerek może objawiać się różnymi objawami:

Obrzęk lub zatrzymanie wody. Jeśli wydalana jest zbyt mała ilość moczu, w tkankach gromadzi się płyn – początkowo widoczny jest obrzęk podudzi lub twarzy, szczególnie po nocnym odpoczynku.

Nadciśnienie tętnicze, tj. wysokie ciśnienie krwi, występuje wtórnie do wzrostu oporu naczyniowego, a także zatrzymywania wody w organizmie. Podwyższone ciśnienie krwi, z kolei ma również negatywny wpływ na czynność nerek.

Innymi słowy, wysokie ciśnienie krwi może być zarówno przyczyną, jak i konsekwencją przewlekłej choroby nerek. Zbyt wysokie ciśnienie krwi uszkadza drobne naczynia krwionośne w nerkach, prowadząc do zniszczenia tkanki nerkowej.

Ponadto nadciśnienie tętnicze obciąża pracę serca, uszkadza naczynia krwionośne, powoduje miażdżycę. Objawy sugerujące nadciśnienie to m.in. bóle i zawroty głowy, zmęczenie, zaburzenia snu, zaburzenia widzenia.

Objawy ogólne: zwykle pojawiają się tylko wtedy, gdy GFR spada znacznie poniżej 20-30 ml/min (prawidłowy GFR wynosi 80-120 ml/min) i obejmują zmęczenie, nudności, zmniejszenie apetytu, ogólne pogorszenie stanu klinicznego, zwiększoną podatność na infekcje.

Inne objawy zaawansowanej niewydolności nerek (tj. GFR poniżej 20-30 ml/min) mogą obejmować:

Niedokrwistość z powodu zmniejszonej produkcji EPO (erytropoetyny) przez nerki, która stymuluje szpik kostny do tworzenia komórek krwi. Objawy niedokrwistości to zmęczenie, spadek formy fizycznej i tolerancji wysiłku, bladość skóry, podatność na infekcje.

Demineralizacja kości jest wynikiem zmniejszonej syntezy witaminy D, zwiększonego wydalania fosforanów z moczem i wtórnej dysregulacji metabolizmu kości. Może to prowadzić do złamań, deformacji kości i zaburzeń wzrostu.

Upośledzony wzrost, niski wzrost wynika z demineralizacji kości, ale także utraty apetytu i charakterystycznej oporności tkanek na hormon wzrostu oraz postępującej kwasicy.

ROZPOZNANIE

Chociaż objawy kliniczne i wyniki badań laboratoryjnych krwi i moczu mogą budzić podejrzenie IgAN, pewną diagnozę można postawić jedynie na podstawie biopsji nerki.

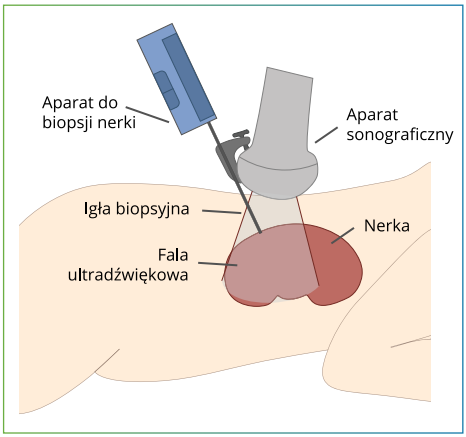
Wskazania do biopsji nerki u dzieci i dorosłych z podejrzeniem IgAN obejmują upośledzoną czynność nerek i/lub utrzymujący się wysoki białkomocz.

Biopsja nerki

Jest badaniem polegającym na pobraniu fragmentu miąższu nerki do analizy mikroskopowej. Ponieważ jest to badanie inwazyjne, wykonywane jest tylko w przypadku uzasadnionego podejrzenia ciężkiej choroby nerek oraz jeśli inne metody badania nie pozwalają na postawienie rozpoznania. Badanie przeprowadza się w znieczuleniu miejscowym lub w krótkim znieczuleniu ogólnym. W przypadku biopsji własnej nerki / nie przeszczepionej/ pacjent leży na brzuch a cienką igłę biopsyjną wprowadza się od tyłu. Aby wykluczyć urazy, nakłucie wykonuje się pod kontrolą badania ultrasonograficznego. Próbka pobranej tkanki jest następnie badana mikroskopowo w laboratorium.

Biopsja nerek umożliwia obserwację zmian w strukturze organu, a także zlokalizować obecność immunoglobulin wskazujących na choroby nerek i tym samym dostosować leczenie do zaobserwowanych zmian. Wynik badania biopsji nerki wraz z parametrami laboratoryjnymi, jak wielkość białkomoczu i stopień upośledzenia funkcji nerek służą indywidualnej ocenie ryzyka progresji choroby. Na ich podstawie podejmowana jest decyzja o rodzaju leczenia.

Powikłania zabiegu są rzadkie. Do najczęstszych powikłań należą: krwawienie, ból, rozwój nieprawidłowego połączenia między dwoma naczyniami krwionośnymi (przetoka).



Rysunek 9. *Biopsja nerki, procedura polegająca na pobraniu próbki tkanki nerkowej za pomocą cienkiej igły biopsyjnej w krótkim znieczuleniu, co zapobiega poruszaniu się i dyskomfortowi pacjenta. Zwykle wykonuje się ją w szpitalu.*

LECZENIE

Wybór podejścia terapeutycznego różni się w zależności od indywidualnego stanu pacjenta, a w szczególności szacowanego ryzyka progresji do schyłkowej niewydolności nerek (ESKD).

Właściwe i wcześnie postawione rozpoznanie może dać możliwość wczesnego leczenia i poprawy rokowania.

Nadal nie wiadomo, dlaczego 30-60% dzieci i dorosłych z IgAN nigdy nie doświadczy pogorszenia czynności nerek w ciągu życia, podczas gdy u około 10% z nich rozwiną się objawy przewlekłej niewydolności nerek w ciągu 10 lat od diagnostycznej biopsji nerki lub w ciągu 20 lat u dodatkowych 20-30% pacjentów.

1. Zmiany stylu życia

Niezbędne na każdym etapie choroby są następujące zmiany w stylu życia:

- Zwiększenie regularnej aktywności fizycznej, w szczególności zalecane są sporty wytrzymałościowe, raczej z ograniczenieniem treningów o wysokiej intensywności, takich jak podnoszenie dużych ciężarów.
- Kontrola masy ciała w celu zmniejszenia/zapobiegania otyłości.
- Zdrowa zrównoważona dieta i korekta ewentualnych zaburzeń ipidowych.
- Rzucenie palenia (palenie zwiększa ryzyko schyłkowej niewydolności nerek in konieczności dializoterapii 5-10-krotnie!)
- Niskie spożycie soli, zmniejsza ryzyko nadciśnienia tętniczego i postępu przewlekłej niewydolności nerek.
- Unikanie stosowania tzw. niesteroidowych leków przeciwzapalnych jako środków przeciwbólowych, np. diklofenaku, ibuprofenu, indometacyny (aspiryna, paracetamol i opiaty są bezpieczne dla nerek).
- Około 1,5- 2 litry płynów dziennie. Nie ma przy tym potrzeby utrzymywania nadmiernie wysokiego spożycia płynów chyba że pacjenci, oprócz IgAN, mają kamicę nerkową lub powtarzające się infekcje pęcherza moczowego.

Wszystkie te działania znacznie poprawiają rokowanie i zmniejszają ryzyko progresji do niewydolności nerek w IgAN.

2. Inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron

Zarówno u pacjentów dorosłych, jak i u dzieci zagrożonych postępującą chorobą nerek, **inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron, tj. ACEi (inhibitory konwertazy angiotensyny) lub ATRB (blokery receptora angiotensyny)** stanowią podstawę leczenia choroby, ponieważ leki te obniżają ciśnienie tętnicze krwi, a poprzez obniżenie ciśnienia krwi w kłębuszkach nerkowych zmniejszają utratę białka z moczem i spowalniają bliznowacenie nerek. Leczenie to zwykle rozpoczyna się w momencie rozpoznania choroby, a dawki leków dostosowywane są w zależności od nasilenia białkomoczu i występowania nadciśnienia tętniczego.

3. Inhibitory SGLT2

Nową klasą leków chroniących nerki, które podobnie jak ACEi i ARB istotnie zmniejszają białkomocz, są tak zwane inhibitory SGLT2 (Sodium-Glucose Co-transporter-2 Inhibitors), czyli inhibitory kotransportera 2 glukozy, zależnego od jonów sodowych, znane też pod nazwą gliflozyny. Leki te, np. dapagliflozyna i empagliflozyna, blokują wychwyt glukozy w nefronie i tym samym powodują, że z moczem wydale jest więcej cukru. Zmniejszone ciśnienie osmotyczne w nerce chroni czynność nerek i ma wpływ na zmniejszenie białkomoczu. W przypadku dzieci terapia IgAN inhibitorami SGLT2 nie została jeszcze oficjalnie dopuszczona, wymaga dalszych obserwacji i dowodów z badań klinicznych.

4. Immunosupresja

Badania wykazały, że zmiany w biopsji nerki, jak również objawy kliniczne u dzieci z IgAN różnią się od tych, które występują u dorosłych pacjentów. U dzieci choroba ma częściej łagodny charakter i objawia się głównie nawracającymi epizodami krwiomoczu i rzadko wiąże się z upośledzoną czynnością nerek. W biopsji nerki u dzieci z IgAN, nawet w przypadkach z upośledzoną czynnością nerek, dominują zmiany aktywne nad przewlekłymi. Z tego powodu u dzieci, inaczej niż u dorosłych, istnieje większa szansa na regresję zmian przy odpowiednim leczeniu immunosupresyjnym, a tym samym szansa na poprawę funkcji nerek, zmniejszenie/zatrzymanie postępu choroby.

U dzieci z IgAN wykazano skuteczność leczenia kortykosteroidami, w przypadku obecności aktywnych zmian zapalnych w biopsji nerki. W tych przypadkach **sterydy** są zwykle podawane przez kilka miesięcy, w cięższych przypadkach stosowane są też inne leki **immunosupresyjne**.

U dorosłych pacjentów w zaawansowanych stadiach choroby, w szczególności u pacjentów rasy białej pochodzenia europejskiego, stosowanie steroidów jest

kontrowersyjne, ponieważ niektóre badania wykazują ich skuteczność w hamowaniu progresji choroby, inne wskazują jedynie ich skutki uboczne, z śmiertelnymi infekcjami włącznie. Z tego powodu rozpoczęcie leczenia immunosupresyjnego, szczególnie u dorosłych pacjentów wymaga dokładnego rozważenia ryzyka i zachowania szczególnej rozwagi.Jako leki immunosupresyjne, steroidy hamują układ odpornościowy i dlatego mają działanie przeciwzapalne. Ich skutki uboczne to zaburzenia metabolizmu glukozy, wzrostu, układu nerwowego i sercowo-naczyniowego.

W oparciu o aktualne ustalenia, stosowanie kortykosteroidów jest przeprowadzane po dokładnym rozważeniu ryzyka, a terapia sterydowa jest odradzana, jeśli pacjenci są otyli, z cukrzycą, infekcjami, chorobami psychicznymi, wrzodami żołądka lub innymi współistniejącymi schorzeniami. Leczenie innymi lekami immunosupresyjnymi również wymaga krytycznego podejścia z uwzględnieniem możliwych działań nieporządanych.

W ostatnich latach badania pozwoliły zidentyfikować cząsteczkę steroidu o nazwie **budezonid**, który przyjmowany w formie kapsułek o powolnym uwalanianiu w jelicie, działa głównie lokalnie na układ odpornościowy jelit. Tylko około 10% leku jest wchłaniane i dostaje się do krążenia, a zatem lek ma mniej ogólnoustrojowych skutków ubocznych. Lek ten zmniejsza białkomocz i stabilizuje czynność nerek u dorosłych pacjentów z IgAN i jest obecnie dopuszczony do stosowania u dorosłych pacjentów z IgAN w Europie. Jego zastosowanie u dzieci wymaga potwierdzenia w kontrolowanych badaniach klinicznych.

5. Blokada aktywacji dopełniacza

W fazie badań znajdują się leki blokujące układ dopełniacza i leki zmniejszające wytwarzanie IgA i IgG u pacjentów z IgAN, ich dotychczasowe wyniki są bardzo obiecujące.

6. Dieta bezglutenowa

Wartość poszczególnych diet, np. diety bezglutenowej w leczeniu IgAN, jest **niepewna**, chyba że u podstaw choroby leży choroba jelit - celiakia, a IgAN występuje wtórnie do niej.

7. Inne

Leczenie witaminą E, olejem rybim, lekami hamującymi agregację płytek krwi i antykoagulantami, statynami, ziołami, lub profilaktyczne usunięcie migdałków podniebiennych **nie są obecnie zalecane** ze względu na brak dowodów ich skuteczności.

Eksperci zalecają umożliwienie wszystkim pacjentom udziału w nowych badaniach klinicznych, zwłaszcza pacjentom z wysokim ryzykiem progresji choroby.

ROKOWANIE

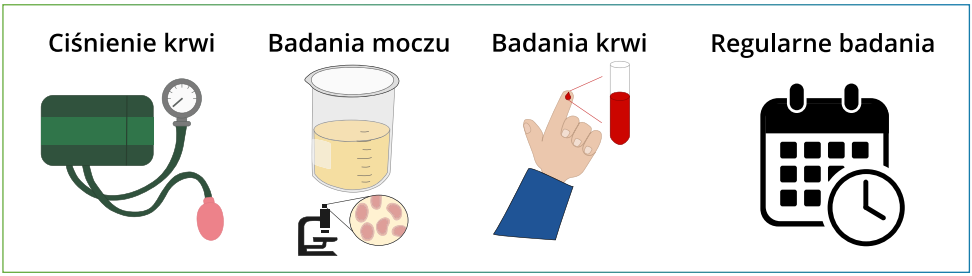
Co stanie się ze mną/moim dzieckiem w przyszłości?

Przebieg choroby i rokowanie należy oceniać indywidualnie, biorąc pod uwagę współistniejące czynniki ryzyka, wyniki badań laboratoryjnych i ewentualnie biopsji nerki, parametry kliniczne i odpowiedź na leczenie.

Okresowe badania kliniczne są wskazane przez całe życie. Do badań tych należy:

- ocena ciśnienia krwi
- badania laboratoryjne oceniające czynność nerek, ilość i ocena białkomoczu / krwiomoczu
- pomiary antropometryczne, wzrost, masa ciała, obliczanie wskaźnika masy ciała

Częstotliwość badań zależy od wykrytych nieprawidłowości oraz postępu choroby. Badania te będą przeprowadzane częściej w okresach intensywnego wzrostu, tj. we wczesnym dzieciństwie lub w okresie dojrzewania, lub w przypadku stwierdzonych nieprawidłowości.



Rysunek 10. *Osoby z IgAN powinny być poddawane regularnym badaniom klinicznym przez całe życie.*

Czy nastąpi poprawa u mnie/mojego dziecka? Czy moje dziecko może wyzdrowieć?

U pacjentów dorosłych IgAN jest chorobą przewlekłą i zwykle postępującą. Oznacza to, że zwykle nie ustępuje i u części pacjentów może z czasem się pogarszać.

U większości dzieci choroba ma przebieg łagodny i przebiega bez upośledzenia funkcji nerek. Zwykle występuje krwiomocz, zwłaszcza podczas infekcji.

Zazwyczaj nie wymaga to specjalnego leczenia. Zalecane jest zwiększenie ilości przyjmowanych płynów i zwiększenie częstości wykonywania badań moczu. W przypadku pojawienia się białkomoczu lub pogorszenia stanu ogólnego, wzrostu ciśnienia krwi lub pojawienia się innych niepokojących objawów, koniecznie należy skontaktować się się z lekarzem prowadzącym.

Badania wskazują, że u dzieci, nawet w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, przebiegających z dużym białkomoczem i upośledzoną czynnością nerek, choroba zwykle rozpoznawana jest w fazie aktywnej. W zależności od wyników biopsji nerki przy dominujących zmianach aktywnych podejmowana jest decyzja o leczeniu immunosupresyjnym, co oznacza, że istnieje w tym przypadku szansa na poprawę funkcji nerek i dalszego rokowania.

Także u dorosłych pacjentów, przy optymalnej terapii, IgAN może ulec “wyciszeniu”, funkcja nerek może się ustabilizować lub ulec całkowitej poprawie.

W przypadku pojawienia się białkomoczu, pogorszenia stanu ogólnego, wzrostu ciśnienia krwi lub wystąpienia innych objawów, należy skontaktować się z lekarzem.

Nawet jeśli przebieg choroby jest łagodny, regularna ocena czynności nerek, badania moczu, kontrola ciśnienia krwi i badania kliniczne są obowiązkowe przez całe życie.

Czy są jakieś ograniczenia w codziennym życiu moim / mojego dziecka?

Życie dzieci/dorosłych z nefropatią IgA nie powinno zasadniczo różnić się od życia dzieci/dorosłych bez tej choroby. Dzieci powinny kontynuować naukę w szkole lub przedszkolu, mogą bawić się z innymi dziećmi i aktywnie uczestniczyć w zajęciach pozalekcyjnych, w tym sportowych. Szczególnie zalecane jest prowadzenie zdrowego trybu życia w celu zminimalizowania dodatkowych czynników ryzyka, które mogą uszkodzić nerki. Obejmuje to regularną **aktywność fizyczną, kontrolę masy ciała (zapobieganie otyłości), zdrowe odżywianie, dietę z ograniczeniem spożycia soli i unikanie leków o potencjalnie nefrotoksycznym działaniu.**

Ponieważ zaostrzenia choroby zwykle występują w związku z infekcjami, zaleca się wykonanie **szczepień profilaktycznych** zgodnie z zaleceniami ekspertów.
W przypadku konieczności leczenia immunosupresyjnego należy odpowiednio zaplanować harmonogram szczepień, najlepiej przed rozpoczęciem leczenia.

ZALECENIA

Co można zrobić dla swoich nerek? Jak żyć z chorobą? Jak poprawić rokowanie?

Zdrowy styl życia może znacznie zmniejszyć i opóźnić postęp choroby lub całkowicie ją zatrzymać. Zahamowanie postępu choroby lub opóźnienie konieczności rozpoczęcia dializy jest celem, o który warto walczyć.

1. Nie należy zaprzeczać chorobie, ale raczej nauczyć się z nią żyć. Poszerzaj swoją wiedzę, nie wahaj się zadawać pytań. Porozmawiaj z lekarzem, dowiedz się, co robić, aby utrzymać dobrą czynność nerek, jak kontrolować ciśnienie krwi i jak unikać czynników szkodliwych.
2. Nie lekceważ terminów badań kontrolnych i w razie potrzeby, regularnie przyjmuj przepisane leki. Jeśli masz problemy z regularnym przyjmowaniem leków, powinieneś porozmawiać o tym z lekarzem. Wspólnie możecie zastanowić się, jak zintegrować przyjmowanie leków z codziennymi obowiązkami. Regularne przypomnienia za pomocą funkcji budzika w telefonie komórkowym mogą okazać się bardzo pomocne.
3. Należy regularnie sprawdzać ciśnienie krwi. W przypadku wykrycia wartości wyższych niż zalecane należy skontaktować się z lekarzem.
4. Regularnie sprawdzaj mocz za pomocą testu paskowego. Częstotliwość badań należy ustalić z lekarzem. Badania należy wykonać szczególnie w przypadku złego samopoczucia lub w przypadku nieprawidłowego wyglądu moczu.
5. Należy dbać o spożywanie odpowiedniej ilości płynów i unikać stanów odwodnienia. Średnia ilość płynów, jaką należy przyjmować to około 1,5-2 litrów dziennie. Zapotrzebowanie na wodę w organizmie zależy od wieku, stanu zdrowia, czynności nerek, masy ciała, temperatury czy aktywności fizycznej. Co do ilości zalecanych płynów należy postępować zgodnie z zaleceniami lekarza.
6. Należy unikać leków uszkadzających nerki – tzw. leków nefrotoksycznych, do których należą m.in. dość powszechnie stosowane niesteroidowe leki przeciwzapalne (diklofenak, ibuprofen czy naproksen). Leki tego typu powinny być stosowane zgodnie z zaleceniami, w jak najmniejszych dawkach i przez jak najkrótszy czas. Ważne jest, aby zasięgnąć porady nefrologa, których leków należy bezwzględnie unikać lub kiedy dostosować dawki leków do stopnia czynności nerek.

7. Ogranicz spożycie soli (chlorku sodu). Nadmierne spożycie soli powoduje zatrzymywanie wody w organizmie, zwiększa ciśnienie krwi i ilość białka zawartego w moczu, przyspiesza postęp niewydolności nerek. Zalecana dzienna dawka soli dla dorosłych wynosi 6 g, czyli około jednej łyżeczki. Tymczasem dość powszechne jest spożywanie średnio 8 g chlorku sodu dziennie, z czego większość pochodzi z produktów przetworzonych przemysłowo (fast food, produkty mrożone). Należy ograniczyć spożycie tego typu produktów.
8. Należy regularnie ćwiczyć, koncentrując się na sportach wytrzymałościowych, takich jak spacery, jogging, wioślarstwo, jazda na rowerze lub pływanie. Brak ćwiczeń i aktywności fizycznej sprzyja insulinooporności i otyłości, które również prowadzą do rozwoju nadciśnienia. Należy unikać sportów o wysokiej intensywności, w szczególności kulturystyki.
9. Kontroluj swoją wagę, unikaj otyłości. Otyłość dodatkowo obciąża pracę nerek i serca oraz przyspiesza postęp choroby.
10. Zadbaj o odpowiednią ilość i regularne godziny snu.
11. Nie pal. Palenie, zarówno czynne, jak i bierne, zwiększa ciśnienie krwi i jest ogromnym czynnikiem ryzyka progresji miażdżycy, która upośledza dopływ krwi do nerek. Palenie jest również czynnikiem przyczyniającym się do rozwoju nowotworów płuc, nerek i dróg moczowych (np. raka pęcherza moczowego).
12. Bez względu na to, jak bardzo jesteś zajęty, pamiętaj o regularnym opróżnianiu pęcherza. Długotrwałe zatrzymywanie moczu w pęcherzu sprzyja rozwojowi i namnażaniu się bakterii w drogach moczowych, co może dodatkowo powodować problemy z nerkami.
13. Upewnij się, że masz wszystkie szczepienia, w tym coroczną szczepionkę przeciw grypie. Wiele osób z IgAN doświadcza pogorszenia choroby podczas infekcji. Omów aktualne zalecenia dotyczące szczepień przeciwko COVID-19 ze swoim nefrologiem.
14. Bądź poinformowany i aktywnie zaangażowany. Zapytaj swojego lekarza o aktualnie dostępne opcje leczenia, również te w wyspecjalizowanych ośrodkach medycznych, czy oferowane w ramach nowych badań klinicznych.
15. Mniej na uwadze wszystkie potencjalne ograniczenia, ale nie rezygnuj z wyznaczonych sobie celów. Staraj się nie poddawać negatywnym myślom i zaplanuj, jak najlepiej poradzić sobie z chorobą. Nie ukrywaj choroby. Jeśli nie czujesz się dobrze lub nie radzisz sobie z chorobą, porozmawiaj o tym z lekarzem, ale również dobrze jest mieć oparcie w kimś bliskim z Twojego otoczeniaCzasami otwarta rozmowa pomaga spojrzeć na wszystko z odpowiedniej perspektywy. Nie wahaj się również szukać pomocy psychologicznej.

Ciąża

Inhibitory ACE i ARB nie powinny być stosowane u kobiet w wieku rozrodczym, o ile nie stosują one skutecznej antykoncepcji i są zdecydowanie przeciwwskazane w czasie ciąży. Narażenie dzieci na działanie tych leków wiąże się z szeregiem poważnych wad rozwojowych, zaburzeniami czynności nerek, niską masą urodzeniową, opóźnieniem wzrostu i przedwczesnym porodem.

Sama choroba IgAN nie jest przeciwwskazaniem do zajścia w ciążę/planowania rodziny, ale w czasie ciąży należy wykonywać regularne badania czynności nerek, pomiary ciśnienia krwi i badania moczu. Istnienie choroby należy niezwłocznie zgłosić lekarzowi prowadzącemu ciążę.

Jakie jest ryzyko, że moje potomstwo również zachoruje na tę chorobę?

Niezwykle rzadko choroba dotyka więcej niż jednego członka rodziny. Niektóre geny mogą predysponować do wystąpienia choroby, ale ważną rolę odgrywa współistnienie wielu innych czynników wyzwalających. Choroba nie jest dziedziczona jak mukowiscydoza lub kolor oczu. Jednak w przypadku zdiagnozowania choroby u członka rodziny zaleca się zmierzenie ciśnienia krwi i wykonanie badania moczu na obecność krwi i białka.

DODATKOWA POMOC

Jeśli potrzebujesz wsparcia lub masz pytania dotyczące choroby, jej przebiegu lub długoterminowych wyników, nie wahaj się porozmawiać o tym ze swoim lekarzem rodzinnym, nefrologiem lub nefrologiem dziecięcym.

W wielu klinikach możliwe jest również uzyskanie wsparcia psychologicznego. Jeśli Twoje dziecko nie radzi sobie z chorobą, zapytaj lekarza o możliwość uzyskania takiej pomocy.W wielu krajach istnieją grupy wsparcia dla pacjentów z chorobami nerek.

Wymiana informacji i własnych doświadczeń może być bardzo pomocna dla wielu pacjentów i ich rodzin.

Na naszej stronie internetowej dla pacjentów ERKNet znajduje się link do sprawdzonych organizacji pacjentów:

SŁOWNICZEK

Albumina to rodzaj białka występującego we krwi. W warunkach prawdłowych nie jest obecna w moczu, a gdy tak się dzieje, wskazuje to na uszkodzenie kłębuszków nerkowych.

Albuminuria oznacza po prostu obecność albuminy w moczu.

Cystatyna C jest białkiem, którego pomiar poziomu we krwi służy do oceny czynności nerek (badanie krwi). Jest wytwarzana przez wszystkie komórki zawierające jądra komórkowe. Jest swobodnie filtrowana przez kłębuszki nerkowe, a następnie ulega reabsorpcji i całkowitemu rozkładowi. Jej poziom we krwi koreluje ze wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej. Ponieważ jej stężenie w niewielkim stopniu zależy od wieku, masy ciała, wzrostu i masy mięśniowej, pomiar stężenia cystatyny C jest skutecznie wykorzystywany do oceny wskaźnika filtracji kłębuszkowej przy użyciu odpowiednich wzorów.

Dializa to metoda sztucznego usuwania z krwi produktów przemiany materii i nadmiaru płynów. Istnieją dwa główne rodzaje dializy: hemodializa i dializa otrzewnowa. W przypadku hemodializy krew jest przepompowywana przez filtr za pomocą zewnętrznego urządzenia. Dializa otrzewnowa polega na wielokrotnym podawaniu i usuwaniu płynu dializacyjnego do/z jamy brzusznej, co również oczyszcza krew.

Gen - jednostka genetyczna zawierająca instrukcję (“przepis”) jak zbudowane ma być określone białko w organizmie.

GFR (ang. Glomerular Filtration Rate), czyli współczynnik filtracji kłębuszkowej - opisuje szybkość, z jaką nerki filtrują produkty odpadowe z krwi. GFR jest zwykle wyższy niż 90 ml/min/1,73 m², niższa wartość świadczy o upośledzonej funkcji nerek. Wartość poniżej 30 ml/min/1,73 m² odpowiada ciężkiej niewydolności nerek, przy około 10 ml/min/1,73 m² konieczne jest leczenie nerkozastępcze.

Inhibitory ACE - klasa leków obniżających ciśnienie filtracyjne w nerkach, stanowiąca filar leczenia chorób kłębuszków nerkowych.

Inhibitory SGLT-2, zwane również gliflozynami lub flozynami, to klasa leków modulujących białka transportujące sód i glukozę w nerkach. Inhibitory SGLT2 są od dawna stosowane w leczeniu cukrzycy typu II (T2DM), ale oprócz kontroli poziomu cukru we krwi wykazano, że zapewniają znaczące korzyści sercowo-naczyniowe, a także działanie ochronne na nerki, serce, wątrobę, oraz działanie przeciwmiażdżycowe, a efekty te przypisano takim działaniom farmakodynamicznym jak zwięk szenie wydalania sodu, hamowanie układu renina-angiotensyna-aldosteron, działanie przeciwzapalne i przeciwutleniające.

Kreatynina jest normalnym produktem odpadowym pochodzącym z mięśni. Pomiar jej poziomu we krwi służy do oceny czynności nerek. Większość wzorów do obliczenia GFR opiera się na ocenie stężenia kreatyniny we krwi. Im wyższe stężenie kreatyniny we krwi, tym gorsza czynność nerek. Oprócz funkcji nerek, poziom kreatyniny we krwi zależy od masy mięśniowej i ilości spożywanego białka.

Krwinkomocz (makrohematuria) to obecność krwi w moczu widoczna gołym okiem.

Krwiomocz (mikrohematuria) to obecność niewielkiej ilości czerwonych krwinek (erytrocytów) w moczu. Kolor moczu jest prawidłowy, erytrocyty są widoczne tylko w badaniu mikroskopowym.

Przewlekła choroba nerek (CKD, chronic kidney disease) to postępujące i nieodwracalne uszkodzenie nerek, które może prowadzić do ich niewydolności w ciągu miesięcy lub lat. Ponieważ nerki nie mogą się ponownie zregenerować, nie ma leczenia, które odwróciłoby przewlekłą chorobę nerek, ale istnieją metody leczenia, które spowalniają postęp choroby, jeśli zostaną wdrożone na czas.

Renoprotekcja oznacza środki podejmowane w celu zapobiegania uszkodzeniu nerek.

Schyłkowa choroba nerek (ESKD, ang. end stage kidney disease) - najcięższa postać choroby nerek, kiedy nerki przestają skutecznie pracować. Nerki nadal mogą produkować mocz, ale zaburzone jest usuwanie produktów przemiany materii czy producja innych ważnych czynników. W tym przypadku konieczne jest leczenie nerkozastępcze (dializa lub przeszczep nerki).

Zespół nerczycowy to stan, w którym filtry nerkowe przepuszczają nadmierne ilości białek, co prowadzi do niskiej zawartości białek we krwi i zatrzymania płynów w organizmie, często skutkuje widocznym obrzękiem m.in. twarzy i nóg.

PIŚMIENNICTWO

The international KDIGO guidelines on the management of glomerular diseases. Freely available at www.kdigo.org and Kidney Int. 2021100(4S):S1-S276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021. PMID: 34556256

Cheung CK, Rajasekaran A, Barratt J, Rizk DV. An Update on the Current State of Management and Clinical Trials for IgA Nephropathy. J Clin Med. 2021;10(11):2493. doi: 10.3390/jcm10112493

Klaska I, Nowak J. The role of complement in physiology and pathology. Postepy Hig Med Dosw (online), 2007; tom 61: 167-177

Zipfel PF, Heinen S, Jozsi, Skerka C. Complement and diseases: defective alternative pathway control results in kidney and eye diseases. Mol. Immunol, 2006; 43: 97–106

Lachmann P: Complement before molecular biology. Mol. Immunol., 2006; 43: 496–508

Shima Y, Nakanishi K, Yoshikawa N. Non-immunosupressive therapies for childhood IgA nephropathy. Ped Nephr 2021; 31: 3057-3065

Floege J, Rauen T, Tang SCW. Current treatment of IgA nephropathy. Semin Immunopathol. 2021 43(5):717-728

Cambier A, Gleeson PJ, Flament H. New therapeutic perspectives for IgA nephropathy in children. Pediatric Nephrology2021; 36:497–506

Gutiérrez E, Carvaca-Fontán F, Luzardo L, Morales E, Alonso M, Praga M. A Personalized Update on IgA Nephropathy: A New Vision and New Future Challenges. Nephron. 2020;144(11):555-571. doi: 10.1159/000509997. Epub 2020 Aug 20.

Coppo R. Treatment of IgA nephropathy in children: a land without KDIGO guidance. Pediatr Nephrol. 2021 ; 36(3):491-496. doi: 10.1007/s00467-020-04486-7. Epub 2020 Feb 14.PMID: 32060820

Cambier A, Boyer O, Deschenes G, Gleeson J, Couderc A, Hogan J, Robert T. Steroid therapy in children with IgA nephropathy. Pediatr Nephrol. 2020;35(3):359-366. doi: 10.1007/s00467-018-4189-7. Epub 2019 Feb 18. PMID: 30778826

Coppo R, Robert T. IgA nephropathy in children and in adults: two separate entities or the same disease? J Nephrol. 2020;33(6):1219-1229. doi: 10.1007/s40620-020-00725-0. Epub 2020 Apr 20

Knoppova B, Reilz C, King G. Pathogenesis of IgA Nephropathy: Current Understanding and Implications for Development of Disease-Specific Treatment. J Clin Med. 2021;10(19):4501. doi: 10.3390/jcm10194501.

Huang X, Xu G. An Update on Targeted Treatment of IgA Nephropathy: An Autoimmune Perspective. Front. Pharmacol., 2021 Sec. Renal Pharmacology https://doi.org/10.3389/fphar.2021.715253

ERKNet
The European Rare Kidney Disease Reference Network

Autor: **dr n. med. Joanna Śladowska-Kozłowska**
Ilustracje: **dr Stefanie Haeberle**
Układ i projekt: **Agne Rucyte**, www.umlautmedia.de
Recenzja eksperta: **Prof. J. Floege, Prof. M. Vivarelli, Prof. D. Haffner**
Opinia pacjenta: **Julio Saez-Rodriguez**

Data opracowania: wrzesień 2022 r.

KONTAKT

Koordynator projektu: **Prof. Franz Schaefer**
University Hospital Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 130.3
D-69120 Heidelberg
Tel: +49 (0)6221/56-34191
E-mail: contact@erknet.org

Kontakt dla pacjentów: **Susana Carvajal Arjona, Uwe Korst**

Menedżer ds. zaangażowania pacjentów: **Vera Cornelius-Lambert**
E-mail: patients@erknet.org

Aby uzyskać szczegółowe porady dotyczące informacji zawartych w niniejszej ulotce, prosimy o kontakt za pośrednictwem naszej strony internetowej:

www.erknet.org/patients/pl

Śledź nas na Twitterze:

@EuRefNetwork

ZASTRZEŻENIA PRAWNE

Treść niniejszej publikacji reprezentuje wyłącznie poglądy autora i ponosi on za nie wyłączną odpowiedzialność; nie można uznać, że odzwierciedla on poglądy Komisji Europejskiej i/lub DG SANTE lub jakiegokolwiek innego organu Unii Europejskiej. Komisja Europejska i Agencja nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za wykorzystanie zawartych w niej informacji.

Odwiedź naszą stronę

więcej informacji na temat:

Eksperci medyczni

Organizacje pacjentów

Rzadkie choroby nerek

Doświadczenie pacjenta

www.erknet.org/patients/pl

ERKNet
The European Rare Kidney Disease Reference Network

European Reference Network

Sponsorowane ze środków Unii Europejskiej