

CO JSOU VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN? Informační leták pro pacienty, rodinné příslušníky a zákonné zástupce

Vážený paciente, drahá rodino,

vzácné onemocnění je definováno jeho prevalencí, což znamená, počet případů v dané populaci, která nepřekročí nastavenou prahovou hodnotu. V Evropě je tato hranice stanovena na 0,05% populace, tj. 5 případů na 10.000 lidí. Existuje mnoho vzácných onemocnění. Počet známých vzácných onemocnění která je možno diagnostikovat je asi 7000-8000, ale toto číslo neustále roste díky pokrokům v lékařské vědě a zejména v genetickém výzkumu. Takže nemluvíme o pár nemocných, ale o milionech lidí v Itálii a dokonce o desítkách milionů nemocných v celé Evropě. Podle sítě Orphanet Itálie jsou v naší zemi 2 miliony lidí, kteří žijí se vzácným onemocněním, a 70 % z toho jsou dětští pacienti .

Existují různé druhy vzácných onemocnění: vrozená, infekční, rakovina, genetická, degenerativní Nicméně, většina vzácných onemocnění je genetického původu (asi 80% všech vzácných onemocnění). Vzácná onemocnění mohou ovlivnit všechny oblasti a ústrojí lidského těla (např. trávicí ústrojí nebo dýchací systém, kůži, nervový systém, atd.), a někdy je postiženo i více než jen jedno ústrojí, což z vzácných onemocněním dělá zdravotní stav, který vyžaduje multidisciplinární přístup. Téměř všechny vzácné nemoci jsou chronické a omezující a pacient musí žít s jejich příznaky a obtížemi po celý život, často již od narození.

Vzácná ledvinová onemocnění jsou vzácná onemocnění, která mají vliv na ledviny, a to samostatně nebo v kombinaci s jinými orgány. Ve většině případů se jedná o genetické choroby a pro diagnostiku je často nezbytné genetické testování. V našem centru obdrží pacienti postižení vzácným onemocněním lékařskou péči na vysoké úrovni. Tato brožura slouží k tomu, aby vám poskytla informace o nemoci, kterou můžete trpět. Naši lékaři a všichni zaměstnanci našeho centra jsou vám plně k dispozici k zodpovězení vašich dotazů a k podání veškerých vysvětlení, která byste mohli potřebovat.

DĚDIČNÉ GLOMERULOPATIE

Dědičné glomerulární choroby jsou skupinou onemocnění charakterizovaných změnou struktury a funkce glomerulů ledvin v důsledku genetických abnormalit. Glomeruly ledvin jsou filtrační struktury ledvin a porucha jejich funkce může mít za následek ztrátu proteinu (tzv proteinurii) a průchod červených krvinek (hematurie) do moči. Tyto nemoci se mohou postupně vyvíjet směrem k selhání ledvin, a to i terminálnímu.

Dědičné glomerulární choroby jsou způsobeny mutacemi v důležitých genech pro vývoj a funkci ledvinových glomerulů. V současné době bylo identifikováno více než 30 genů jejichž mutace způsobují dědičné glomerulární choroby. Mutace v těchto genech mohou být přenášeny jako autosomálně dominantní (jeden z rodičů, který je nemocný, předá kopii změněného genu svému potomkovi, který také onemocní), autozomálně recesivní (oba zdraví rodiče předají kopii změněného genu potomkovi, který tak obdrží dvě kopie změněného genu a tudíž onemocní) nebo vázané na X-chromosom (změněný gen je přenášen z matky, obecně zdravé, jen na mužského potomka, který bude nemocný).

Diagnóza dědičných glomerulopatií je založena na vyšetření krve a moče ale i renální biopsie může být někdy nezbytná. Kromě toho, genetické testování je rozhodující pro určení příčiny onemocnění a tím i prognózy a optimální terapie.

IMUNITNĚ PODMÍNĚNÁ GLOMERULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ (GLOMERULONEFRITIDY)

Glomerulonefritidy jsou skupinou zánětlivých onemocnění ledvin postihující ledvinové glomeruly, což jsou filtrační jednotky ledvin. Mohou být akutní, subakutní nebo chronické a jejich klinické projevy jsou velmi rozličné (hematurie, proteinurie, selhání ledvin, i terminální selhání ledvin). Navíc mohou být postiženy i jiné orgány (kůže, klouby, respirační systém atd.).

Glomerulonefritidy mohou:

- reprezentovat izolované onemocnění (glomerulonefritida primární nebo idiopatická), například IgA nefropatie
- být součástí systémového onemocnění (jako je například lupus erythematosus nebo vaskulitidy)
- být sekundární k infekci (streptokoky, stafylokoky, virové hepatitidy B nebo C)

Renální klinické projevy, které mohou být spojeny s glomerulonefritidou, jsou:

- selhání ledvin (akutní nebo chronické)
- vysoký krevní tlak
- nefrotický syndrom, tj. klinický syndrom způsobený ztrátou bílkovin do moči, který se vyznačuje hypoproteinémií (snížení proteinu, zejména albuminu v krvi), dyslipidémií a zadržováním tekutin (edém)
- hematurie, často makroskopická, a to zejména v průběhu exacerbací, která je často následována mikrohematurií

Diagnóza glomerulonefritidy vyžaduje krevní testy, testy moči a často renální biopsii. Výsledky těchto vyšetření jsou nutné ke stanovení nejlepšího léčebného postupu u různých forem glomerulonefritidy.

CILIOPATIEAUTOSOMÁLNĚ RECESIVNÍ POLYCYSTICKÉ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN (ARPKD)

Autosomálně recesivní polycystické onemocnění ledvin (ARPKD) je dědičné onemocnění charakterizované rozvojem cyst ve sběrných kanálcích ledvin. V důsledku vývoje cyst se ledviny výrazně zvětší. Postižená jsou vždy i játra. ARPKD je vzácné onemocnění, postihující 1/40.000 dětí. Nemoc je přenášena v autosomálně recesivním způsobem (to znamená, že je třeba, aby obě kopie genu obsahovaly mutaci), a gen způsobující toto onemocnění, tzv *PKHD1*, je lokalizován na chromozómu 6. Tento gen kóduje protein nazývaný fibrocystin nebo polyductin.

Po narození toto onemocnění kromě tvorby ledvinových cyst, manifestuje často velmi vysokým krevním tlakem a infekcemi močových cest. Jaterní postižení může být bez příznaků nebo s příznaky zahrnujícími portální hypertenzi,

infekce žlučových cest a cholangitis. Jaterní funkce zůstává obvykle normální. Na ultrazvuku ledvin je vidět zvýšený objem ledviny, občas s malými cystami, které jsou někdy viditelné ještě před narozením. Ultrazvuk jater ukazuje dilataci žlučových cest, s možnými příznaky portální hypertenze. Selhání ledvin je hlavní komplikací ARPKD a terminální stadium, též nazývané „end-stage renal disease“ se vyskytuje jen zřídka před 15-tým rokem věku. Při terminálním selhání ledvin se léčba skládá z dialýzy a transplantace ledvin.

AUTOSOMÁLNĚ DOMINANTNÍ POLYCYSTICKÉ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN (ADPKD)

Autosomálně dominantní polycystické onemocnění ledvin (ADPKD) je dědičná porucha charakterizována cystami ve všech částech ledvinových kanálků. ADPKD je nejčastější formou polycystického onemocnění ledvin, s prevalencí 1/1000, což znamená, že se nejedná o vzácné onemocnění. Nicméně, toto onemocnění se obvykle projevuje v dospělosti, a proto je u dětí považováno za vzácné onemocnění, a to i v případech, kdy existuje familiální výskyt. Většina rodin s ADPKD má mutaci v genu *PKD1*, který se nachází na chromozomu 16, zatímco menší část pacientů má mutaci v *PKD2* genu, který se nachází na chromozomu 4.

Postižení u dětí se může manifestovat mikroskopickou nebo makroskopickou hematurií, vysokým krevním tlakem, infekcemi močových cest, kameny a selháním ledvin. Na ultrazvuku je vidět zvýšený objem ledviny a velké cysty. Toto onemocnění se také klinicky manifestuje v jiných orgánech, jako jsou játra, pankreas, srdce a cévy.

Selhání ledvin je hlavní komplikací ADPKD a terminální fáze selhání se obvykle vyskytuje v dospělosti i v případech, kdy klinické příznaky začínají již v dětském věku. Při terminálním selhání ledvin se léčba skládá z dialýzy a transplantace ledvin.

PRIMÁRNÍ TUBULOPATIE

Primární tubulopatie jsou skupina dědičných poruch, charakterizovaných změnou funkce ledvinových kanálků nazývaných tubuly. Kanálek ledviny, tubulus plní řadu důležitých funkcí, včetně regulace množství a kvality látek, které jsou vylučovány močí. Důsledků selhání ledvinových tubulů je mnoho a zahrnují závažné poruchy acidobazické rovnováhy a elektrolytů v krvi (jako je sodík a draslík) a v moči. Tyto poruchy se obvykle nevyvíjejí k chronickému selhání ledvin, ale mohou zahrnovat jiné příznaky, jako jsou např. potíže s močením, gastrointestinální anomálie a zpomalení růstu pokud nejsou správně léčeny. Z tohoto důvodu se musí pacienti s primárními tubulopatiemi podrobit chronické terapii a absolvovat pravidelné kontroly k ověření účinnosti léčby.

CAKUT (Vrozené vady ledvin a močových cest)

Pod zkratkou CAKUT (v angličtině Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract = Vrozené vady ledvin a močových cest) je zastoupena celá škála malformací buď specificky jen ledvin nebo v kombinaci s dalšími částmi močových cest (močovodu, močového měchýře). Navíc se mohou tyto anomálie vyskytovat samostatně nebo v kombinaci s vrozenými vadami jiných orgánů (např. oka a ucha).

CAKUT zahrnuje:

- ledvinové abnormality, jako je například jednostranná renální ageneze, podkovovitá ledvina nebo renální hypodysplasie
- abnormality močovodů, jako je obstrukční stenóza pyelo-uretrálního spojení, duplikace vylučovacího systému, vrozený megaureter a veziko-uretrální reflux
- Uretrální abnormality, jako je chlopeč zadní uretry

CAKUT mohou být zcela bez příznaků, a proto bývají diagnostikovány náhodně na sonografii ledvin (i prenatalní), nebo se mohou projevit klinickými příznaky, jako je například infekce močových cest. Některé formy CAKUT mohou vést k selhání ledvin, i terminálnímu.

Diagnóza CAKUT je založena na ultrazukovém vyšetření, které je zásadní i pro opakované kontrolní sledování pacientů. Kromě toho, scintigrafie ledvin a mikční cystouretrografie jsou vhodné pro klinické sledování pacientů s CAKUT.

Při terminálním selhání ledvin se léčba skládá z dialýzy a transplantace ledvin.

AUTOSOMÁLNĚ DOMINANTNÍ TUBULOINTERSTICIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN (ADTKD)

Pod pojmem "autosomálně dominantní tubulointersticiální onemocnění ledvin" se rozumí skupina vzácných onemocnění přenášených jako autosomálně dominantní a způsobené mutacemi v jednom z následujících 4 genů: *UMOD*, *HNF1B*, *MUC1*, *REN*.

Tato onemocnění se mohou projevit celou škálou klinických projevů, od izolovaných poruch močení, přítomnosti cyst ledvin až po chronické onemocnění ledvin a renální selhání, které může být i terminální. Kromě toho se mohou vyskytovat také další, extra-renální, projevy, včetně specifické juvenilní formy cukrovky (nazývané MODY) a kloubní dny.

Diagnóza je založena na vyšetření krve a moči, na sonografii ledvin a může být potvrzena genetickým testováním.

Při terminálním selhání ledvin se léčba skládá z dialýzy a transplantace ledvin.