

MEZINÁRODNÍ SYMPOZIUM IgA NEPHROPATHY "THE 25th YEAR"

(Nancy 31. 8. - 2. 9. 1992)

Symposium se konalo pod patronací Mezinárodního IgA klubu a Mezinárodní nefrologické společnosti na Lékařské fakultě v Nancy. Bylo slavnostním připomenutím roku 1968, kdy prof. Jean Berger z imunologické laboratoře této fakulty publikoval první sdělení o IgA nefropatii.

Na sympoziu bylo přítomno 180 účastníků z Evropy, Asie, Ameriky a Austrálie. Účast ze zemí východní Evropy byla mizivá (ČSFR 2, Maďarsko 1, Rusko 1).

V programu sympozia bylo předneseno 20 vyžádaných přednášek. Na vývěsných panelech bylo vystaveno 86 prací, z nichž 27 bylo předneseno formou krátkých přednáškových sdělení.

Sympozium mělo 7 tematických okruhů: 1. Klinické aspekty IgA nefropatie; 2. Genetika IgA nefropatie; 3. Zvířecí modely; 4. Buněčná imunita a solubilní mediátory; 5. Mesangium; 6. IgA; 7. Léčba.

IgA nefropatie je celosvětově nejčastější formou primární glomerulonefritidy (platí to i pro ČSFR) a také nejčastější příčinou vzniku vleklého nezvratného selhání ledvin, jež ve své konečné fázi vede k potřebě léčby umělou ledvinou.

Onemocnění se nejvíce vyskytuje u mužů ve 2. a 3. věkové dekádě, ale můžeme se s ním setkat v kterémkoli věkovém období, včetně pokročilého stáří. Patnáct procent nemocných má alergickou diatézu.

Je znám rodinný výskyt IgA nefropatie, kde další rodinní příslušníci mají buď jednoznačně prokázané stejné onemocnění ledvin, anebo asymptomatickou hematurii. Otázka dědičnosti této nefropatie zůstává stále kontraverzní. Dosud nebyl v hlavním lidském histokompatibilním antigenním systému prokázán typický znak pro IgA nefropatii, i když bývá častěji sdružena s HLA B 35 a DR 4.

Diagnóza IgA nefropatie se opírá o histologické vyšetření biopsií získané tkáně ledviny. Patognomické je imunofluorescenční vyšetření, které prokazuje převládající difúzní depozici IgA v mesangiu ledvinových klubiček. Nález ve světelné mikroskopii není jednotný. Vykazuje velkou variaci od minimálních glomerulárních změn přes fokálně-segmentální až k difúzním glomerulonefritidám, někdy s různě vyjádřenou sklerózou

glomerulů, přítomností regresivních změn tubulů i intersticia a arteriosklerózou ledvinových.

IgA nefropatie je autoimunním onemocněním. Postižení ledvin má jednoznačně imunokomplexový charakter. V roli antigenů vystupují viry, bakterie nebo některé složky potravy. Výsledkem antigenní stimulace je abnormální protilátková odpověď ve formě polymerního imunoglobulinu třídy A.

Klinicky se nejčastěji projevuje jako: 1) asymptomatická, izolovaná, trvalá nebo občasná mikrohematurie; 2) na 1 rekurentní makrohematurie vznikající v několikahodinové návaznosti na začátek akutního zánětlivého onemocnění (angína, zánět nosohltanu či sinusitida) nebo extrémní fyzické námahy či silného prochazení bez vzniku následného onemocnění.

Dalšími manifestacemi IgA nefropatie mohou být: 3) akutní nefritický syndrom; 4) nefrotický syndrom; 5) rychle progredující glomerulonefritida; 6) chronické selhání ledvin nebo 7) izolovaná hypertenze.

Gravidita průběh IgA nefropatie nezhoršuje. S onemocněním se můžeme setkat i u diabetiků nezávislých na inzulínu, kde je buď výlučnou nefropatií, nebo je sdružena s diabetickou glomerulosklerózou. S IgA nefropatií (podobně jako s membranózní glomerulonefritidou) se můžeme setkat i u některých maligních onemocnění u osob starších 50 let. Tento paraneoplastický projev může zcela vymizet po úspěšné chirurgické léčbě zhoubného nádoru. Objevují se i první zprávy o výskytu IgA nefropatie u nemocných s AIDS.

Je známé znovuoživení se této nefropatie v transplantované ledvině, a to až v 40 až 66 %. Výskyt rekurence není ovlivněn léčbou cyklosporinem a stoupá s délkou doby sledování po transplantaci. Průběh IgA nefropatie v transplantované ledvině je benigní.

Přirozený vývoj a konečný osud nemocných s IgA nefropatií je velmi variabilní: 1) U části nemocných (30 až 50 %) může dojít ke spontánní remisi, kdy se normalizuje močový nález, ale až u poloviny může přetrvávat hypertenze. Nález v rebiopsii ledviny sice vykazuje zlepšení glomerulárních změn, ale depozita IgA v mesangiu přetrvávají. 2) Početná skupina (11-38 %) dospívá do vleklého nezvratného selhání ledvin. Výskyt

ledvinového selhání stoupá s dobou trvání onemocnění a podle průběhu má 2 varianty - a) rychlou, kdy nemocný dospívá k potřebě dialyzační léčby za několik málo let, často již do jednoho roku od biotického stanovení diagnózy IgA nefropatie; b) pomalou - s pozvolným, léta trvajícím poklesem glomerulární filtrace. 3) U zbylé části nemocných probíhá IgA nefropatie pod obrazem perzistující hematurie nebo její kombinace s proteinurií při neomezené funkci ledvin.

Na základě klinického nálezu a zhodnocení histologického obrazu z biotického vzorku tkáně ledviny lze udělat předpověď osudu jednotlivého nemocného. Prognosticky nepříznivými znaky jsou: zvýšená hladina sérového kreatininu, proteinurie přesahující 1 g za 24 hodin, diastolická hypertenze, chybění rekurentní makrohaturie, vyšší věk, mužské pohlaví a rodinný výskyt hypertenze. Závažnými morfologickými znaky jsou intersticiální fibróza v korové vrstvě ledvin, výraznější projevy fokálně-segmentální či difúzní proliferace mesangia v glomerulech, přítomnost extrakapilární proliferace ve formě srpků, sklerózy glomerulů či arteriosklerózy ledvinových cév. Dosud není známa kauzální léčba IgA nefropatie. Zkouší se kortikosteroidy, cyklofosfamid, antiagregantia, phenytoin, urokináza, dapson, cyklosporin a kromoglykát.

Nejvíce zkušeností bylo získáno s léčbou prednizonom.

K farmakologické léčbě se přistupuje u osob se sníženou funkcí ledvin, hypertenzí nebo s významnější proteinurií (nad 1 až 2 g za den). Dávkovací schémata se různí, shoda je v podávání prednizonu ob den v jedné ranní dávce. Z komplikací byl ojediněle pozorován rozvoj cukrovky, akné, nespavost a zvýšení tělesné hmotnosti. U rychle progredujících forem se medikamentózní léčba kombinuje s plazmaferézou.

K ovlivnění komplikující hypertenze se ukázaly jako nejvhodnější ACE inhibitory, které oproti beta-blokátorům a antagonistům Ca navíc účinněji snižují i proteinurii.

Diagnóza IgA nefropatie není striktní indikací pro provedení tonzilektomie. Doporučuje se u nemocných s vysokou hladinou sérového IgA, u rekurentních tonzilitid a tonzil prostoupených kryptami.

Práce přednesené pozvanými řečníky a souhrny diskusních vystoupení budou obsahem sborníku v edici "Contributions to Nephrology" (Karger).

Autor zprávy se na sympoziu prezentoval posterovým sdělením: Monhart, V., Petrů, K., Marek, J.: IgA nephropathy in adolescents and adults. A clinicopathological study.

Plk. doc. MUDr. Václav Monhart, CSc.
ÚVN Praha