
Trudności w rozpoznawaniu przewlekłej choroby nerek u dzieci

Danuta Ostalska-Nowicka

*Klinika Kardiologii Dziecięcej , Nefrologii
i Nadciśnienia Tętniczego Wieków Rozwojowego
UM w Poznaniu*

Przewlekła choroba nerek_{wg.KDIGO 2012}

- Powyżej 2. roku życia
- Uszkodzenie nerek (obrazowe badania/ laboratoryjne) utrzymujące się > 3 m-cy przy prawidłowym lub obniżonym GFR
- Izolowane obniżenie $GFR < 60 \text{ ml/ min/ } 1.73 \text{ m}^2$

Przewlekła choroba nerek (PChN)

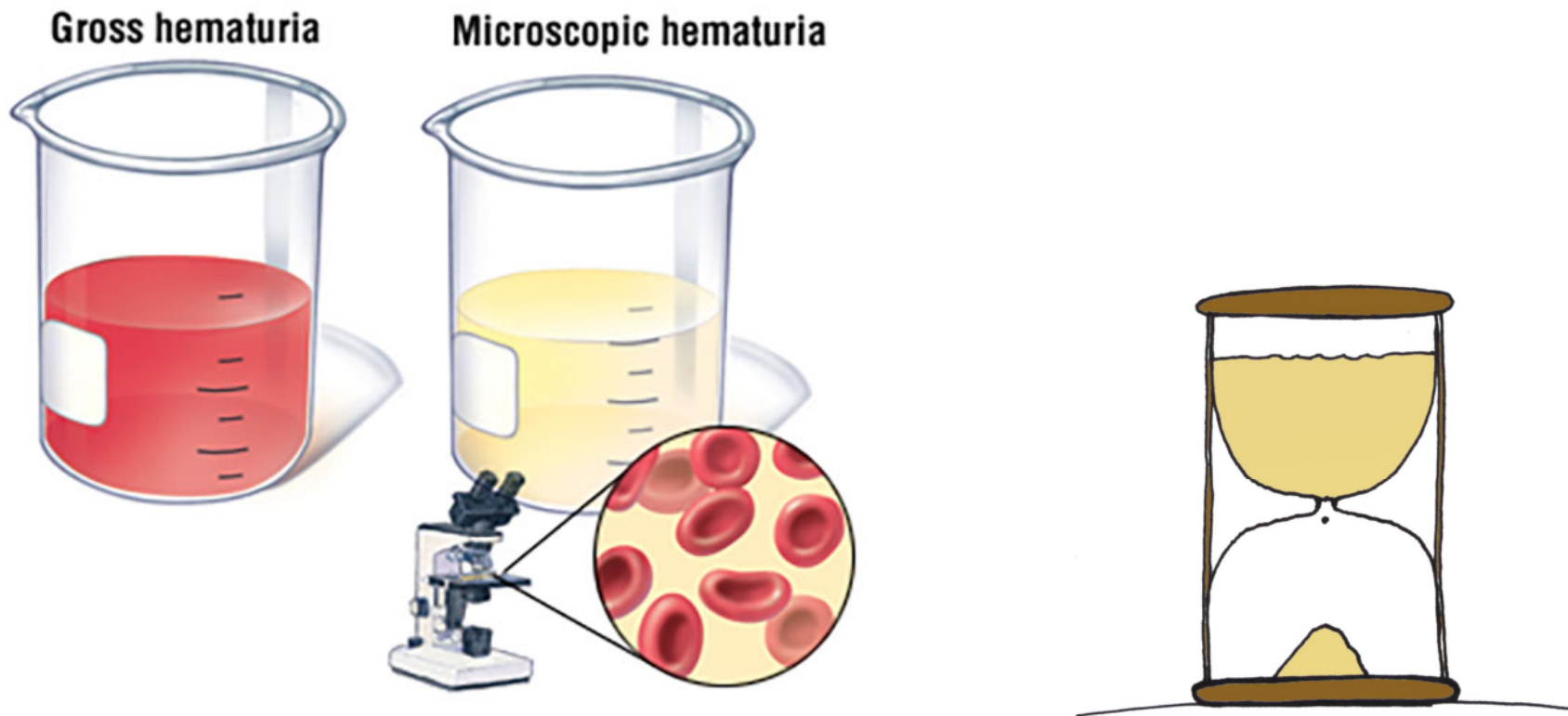
Wrodzone wady układu moczowego (CAKUT 65% PChN w stadium 2. -4.; 56% SNN)

Kłębuszkowe zapalenie nerek (IgAN, C3 GN),
Wrodzone glomerulopatie (z. Alporta, TBMD)
HUS; ŚZN

Torbielowatość nerek

Pierwotne i wtórne tubulopatie po chemioterapii
(ifosfamid,
cysplatyna, cydofovir –adenowirusy)

Krwinkomocz / krwiomocz stały/ nawracający



Krwinkomocz/Krwiomocz objawem PChN:

Krwiomocz jest objawem kłębuszkowych i
niekłębuszkowych chorób nerek

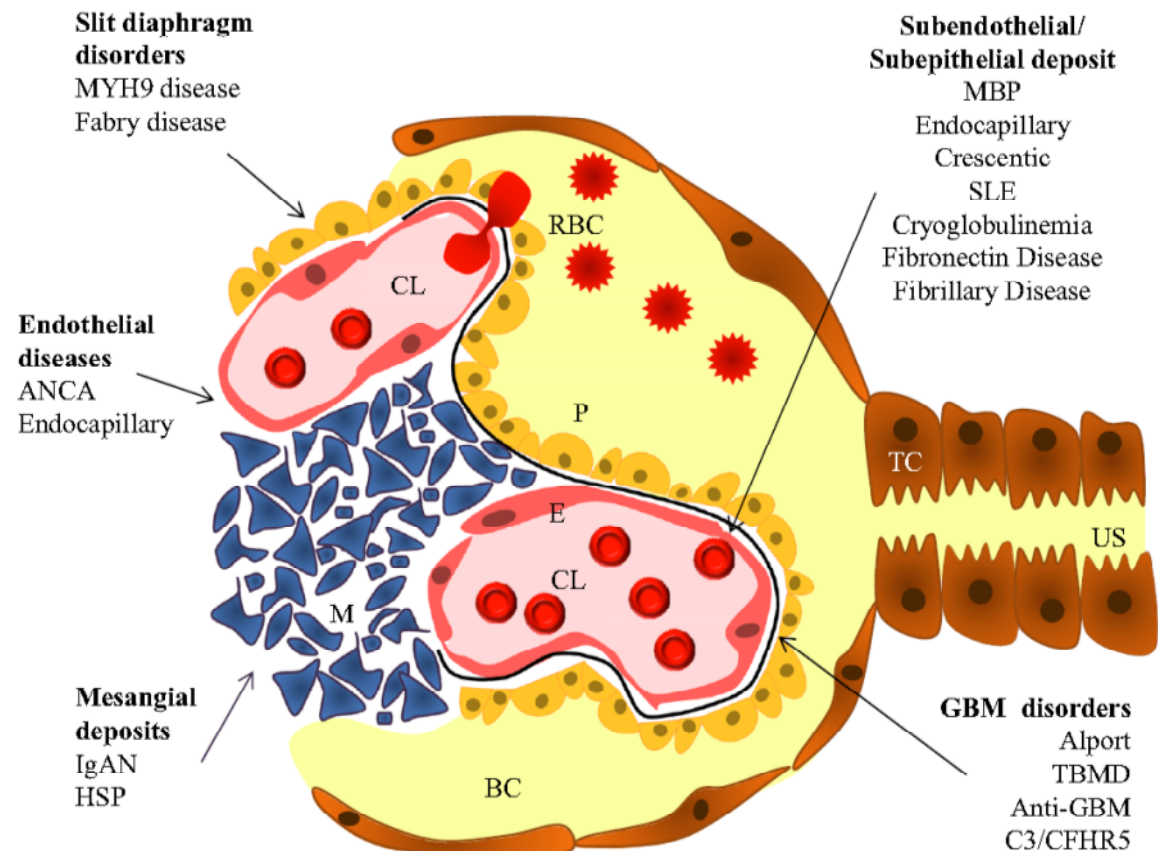
Kłębuszkowe choroby nerek:

- zapalne (IgA GN, C3 GN, LN)
- niezapalne (Zespół Alporta, TBMD)

Niekłębuszkowe choroby nerek: hipercalcuria i kamica,
urazy, guzy, anomalie naczyniowe, zaburzenia
kagulologiczne, endometrioza

Haematuria as a risk factor for chronic kidney disease progression in glomerular diseases: A review

Juan Antonio Moreno¹ · Claudia Yuste² · Eduardo Gutiérrez³ · Ángel M. Sevillano³ · Alfonso Rubio-Navarro¹ · Juan Manuel Amaro-Villalobos¹ · Manuel Praga³ · Jesús Egido^{1,4}

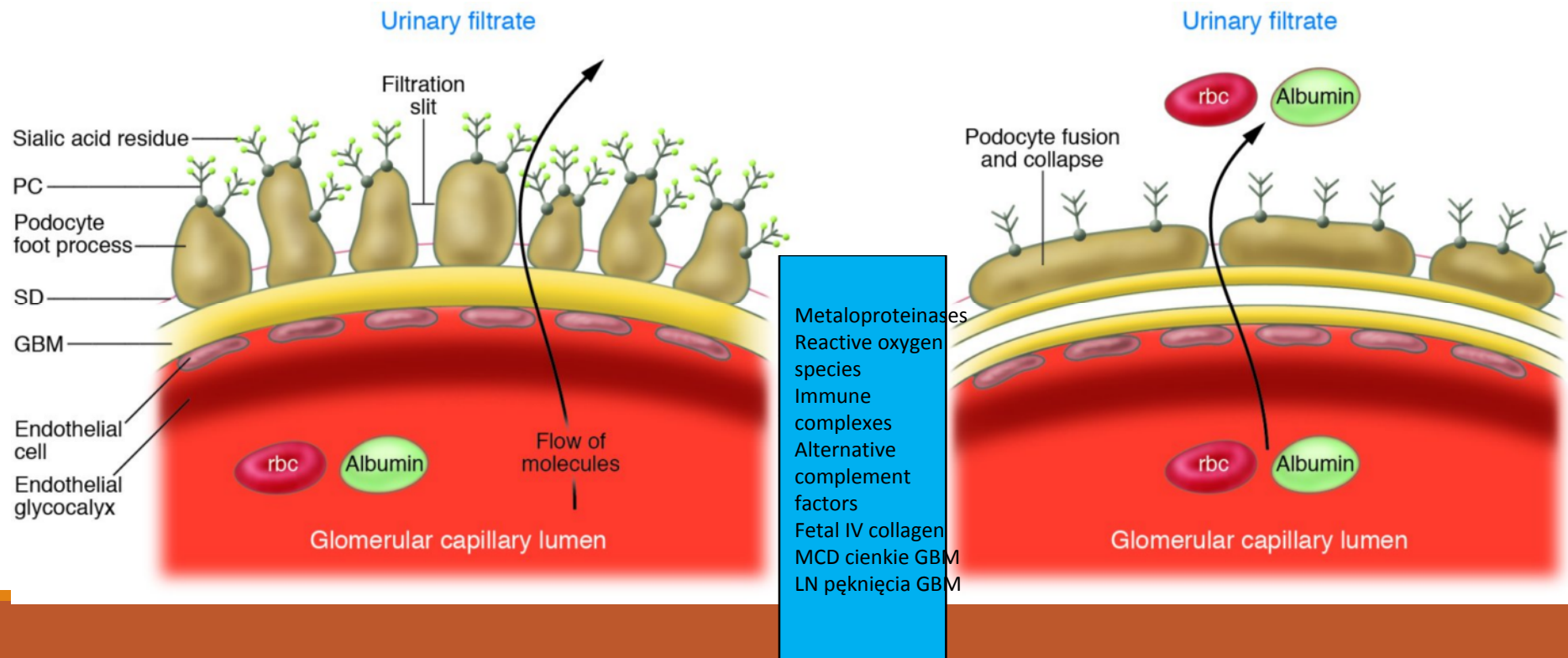


Krwinkomocz/krwiomocz jest objawem

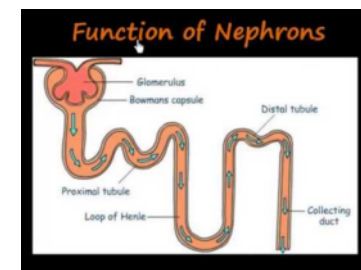
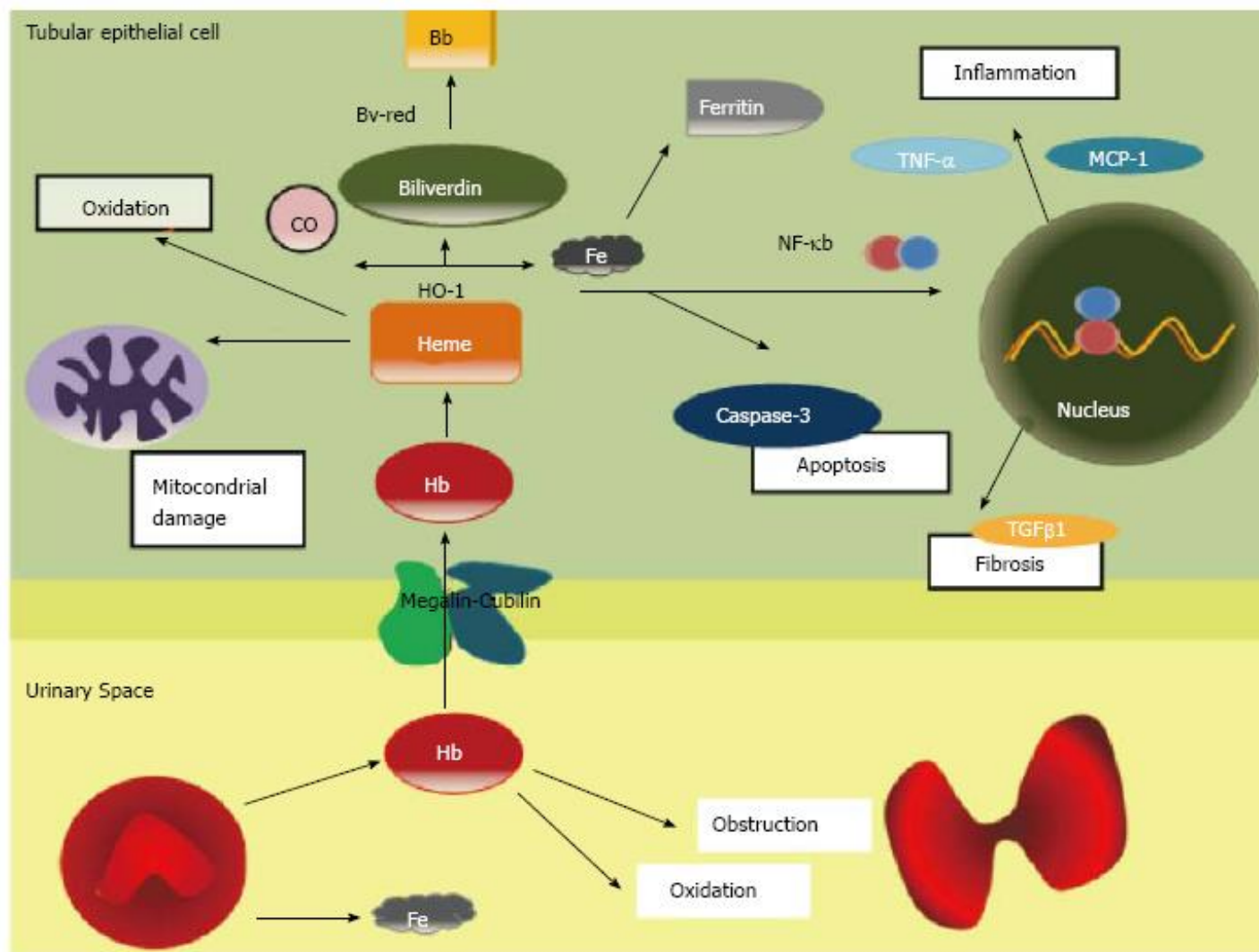
Błona filtracyjna kłębuszka nerkowego

prawidłowa

nieprawidłowa



Krwiomocz jest czynnikiem ryzyka progresji CKD



Haematuria-induced kidney injury in tubular cells. Hb: Haemoglobin; Bb: Bilirubin; Bv-red: Biliverdin reductase; CO: Carbon monoxide; Fe: Iron; HO-1: Heme oxygenase 1; MCP: Monocyte chemoattractant protein; NF-κb: Nuclear factor kappa b; TGF-β: Transforming growth factor beta; TNF-α: Tumour necrosis factor alpha.

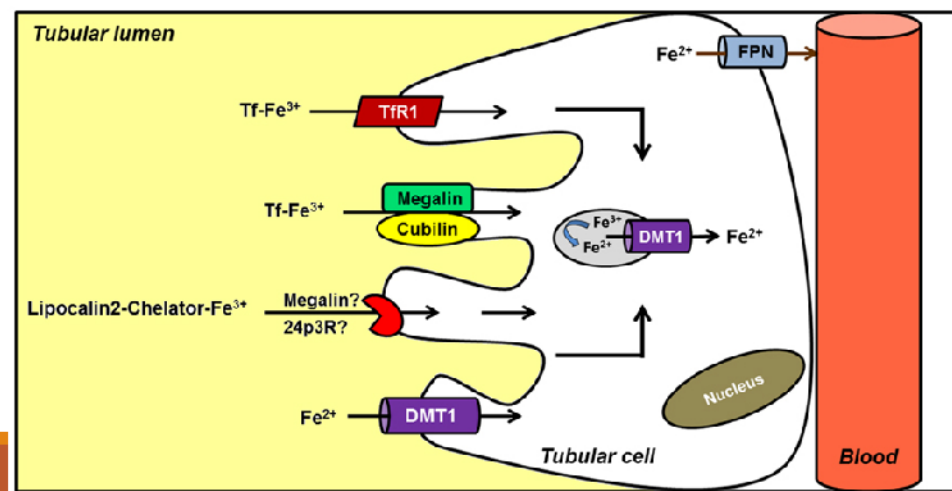
INJURIOUS

Oxidative stress
Apoptosis
Fibrosis
Inflammation
Hypoxia
Vasoconstriction
Tubular obstruction

HAEMATURIA

DEFENSIVE

Haeme oxygenase-1
Carbon monoxide
Biliverdin
Bilirubin
Ferritin
Haptoglobin
CD163



Haematuria as a risk factor for chronic kidney disease progression in glomerular diseases: A review

Juan Antonio Moreno¹ · Claudia Yuste² · Eduardo Gutiérrez³ · Ángel M. Sevillano³ · Alfonso Rubio-Navarro¹ · Juan Manuel Amaro-Villalobos¹ · Manuel Praga³ · Jesús Egido^{1,4}

Table 2 Clinical manifestation and prevalence of macroscopic and microscopic haematuria in patients with glomerular diseases

Clinical manifestation	Prevalence	
	Macroscopic haematuria	Microscopic haematuria
IgA nephropathy (IgAN)	Occasional and recurrent (20 % adults to 70 % children)	Persistent and recurrent (70 % adults)
Alport Syndrome	Occasional (% unknown)	Persistent (100 %)
Thin basement membrane disease (TBMD)	Occasional (5–22 %)	Persistent (100 %)
C3 glomerulopathy	Occasional and recurrent (30 %)	Persistent (68–82 %)
Crescentic	Occasional (18 %)	Persistent and recurrent (100 %)
Fibrillary Deposit disease	Occasional (5 %)	Persistent (50 %)
Fibronectin Deposit Disease	Occasional (% unknown)	Persistent (53 %)
Mesangiocapillary	Occasional (9 %)	Occasional (64 %)
Myosin heavy chain 9 kidney disease (MYH9)	Occasional (% unknown)	Persistent (% unknown)
Endocapillary	Persistent (% unknown)	Occasional (% unknown)

IgA nefropatia

Gutiérrez E, Moreno JA, Praga M; Grupo de Estudio de Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología (GLOSEN). Persistent microhaematuria with negative or low proteinuria. Nefrologia. 2014;34(1):110-4

Wniosek:

Krwiomocz jest obecny we wczesnych fazach IgAGN (progres CKD)

Krwiomocz nie obecny zaawansowanych stadiach IgA GN

(glomerulosclerosis)

Kliniczny marker remisji IgA GN to brak krwiomoczu i białkomoczu

Clin Exp Nephrol (2016) 20:244–252
DOI 10.1007/s10157-015-1159-2



ORIGINAL ARTICLE

Pathological sub-analysis of a multicenter randomized controlled trial of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy versus steroid pulse monotherapy in patients with immunoglobulin A nephropathy

Ritsuko Katafuchi¹ · Tetsuya Kawamura² · Kensuke Joh³ · Akinori Hashiguchi⁴ · Satoshi Hisano⁵ · Akira Shimizu⁶ · Yoichi Miyazaki² · Masaharu Nagata⁷ · Seichi Matsuo⁸ · The IgA nephropathy Study Group in Japan

AKI Associated with Macroscopic Glomerular Hematuria: Clinical and Pathophysiologic Consequences

Juan Antonio Moreno,* Catalina Martín-Cleary,* Eduardo Gutiérrez,[†] Oscar Toldos,[‡] Luis Miguel Blanco-Colio,* Manuel Praga,[†] Alberto Ortiz,^{*§} and Jesús Egido^{*§}

Clin J Am Soc Nephrol 7: 175–184, 2012.

Table 3. Histologic findings in patients with IgA nephropathy who had incomplete recovery of renal function after macroscopic hematuria–associated AKI

Patient	Age (yr)	Duration of of MH (d)	Mesangial Proliferation	GS (%)	Glomeruli with Crescents (%)	Tubules with RBC Casts (%)	Tubular Necrosis	Interstitial Fibrosis	Baseline sCr (mg/dl)	Final sCr ^a (mg/dl)
1	55	37	+	0	0	100	++	–	1.1	1.8
2	77	21	+	50	0	50	+++	++	1.7	2.6
3	65	11	+	61	23	50	++	+	1.5	1.9
4	59	15	++	25	19	50	++	+	1	2.1
5	58	75	++	0	25	50	++	++	1.3	1.9
6	77	60	+	0	0	50	++	+	1	2.2
7	57	17	+	0	0	30	++	+	0.7	1.2
8	83	7	+	11	0	50	++	+	1.3	1.7
9	74	60	+	0	0	50	+	–	1.3	2
10	59	49	++	4	4	60	+++	–	0.8	2
11	80	17	+	0	0	40	++	+	0.8	1.8
12	67	44	+	16	0	50	++	+	0.7	1.6
13	76	58	++	25	0	100	+++	–	0.8	1.6
14	73	42	++	0	0	75	++	+	1.4	2

Data were updated from reference 7 by including five new patients seen at 12 Octubre Hospital from 1975 to 2010. MH, macroscopic hematuria; GS, glomerulosclerosis; RBC, red blood cell; sCr, serum creatinine. –, absent; +, mild; ++, moderate; +++, severe.

^asCr 6 months after the onset of MH-associated AKI.

Güven S, Gökçe İ, Deniz NÇ, Altuntaş Ü, Yıldız N, Alpay H. Clinical and histopathological features of asymptomatic persistent microscopic hematuria in children. Turk J Med Sci. 2016 Dec 20;46(6):1707-1711. doi: 10.3906/sag1511-10.

106 patients, 69 (65%) were female and 37 (35%) were male (2000-2013)/retrospective

101 patients with isolated microscopic haematuria (IMH) and

5 patients with asymptomatic microscopic hematuria and mild proteinuria (AMHP)

Renal biopsy was performed in all 5 children with AHMP:

2 patients had **hereditary nephropathy** and 2 patients had **focal segmental glomerulosclerosis (FSGS)**. One biopsy specimen revealed **nonspecific findings**.

Renal biopsy was performed in 9 children with IMH/101 patient :

4 patients had hereditary nephropathy and 5 patients had nonspecific findings.

None of the patients received any specific treatment prior to renal biopsy.



Badanie ogólne moczu

Testy paskowe- fałszywie pozytywne wyniki i nie
zróżnicowania na prawidłowe i dysmorficzne
Erytrocyty

Europa i USA nie badań skriningowych analizy
moczu u dzieci,

tylko w Japoni, Chinach i Tajwanie



Mikroskop kontrastowej fazy

Krwinkomocz-dysmorficzne:

Mechaniczne uszkodzenie

Zmiany osmotyczne w świetle nefronu

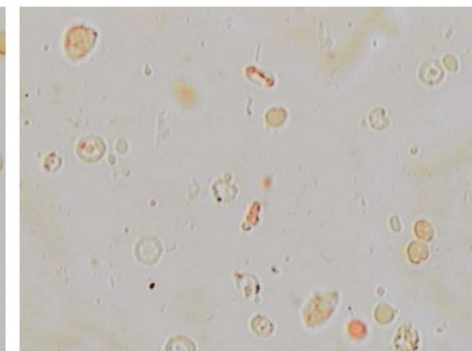
LABORATORY TESTS



Example Of Phase-contrast Microscopy Test



Non-Glomerular



Glomerular (dysmorphic RBCs)

Leczenie erytrocyturii

Alport Syndrome: ACE, CsA

IgA GN: ACE, GK (KDIGO, badania STOP, TESTING)

Gross hematuria- leczenie wspomagające:
alkalizacja moczu (hamuje dysocjację Fe z Hb)

Diferiprone (śr. chelatujące Fe experimentalnie)

Podsumowanie

1. Stały, subkliniczny (niezdiagnozowany) krwinkomocz jest objawem choroby układu moczowego i zwiększa ryzyko progresji CKD.
2. Krwimocz wywołuje AKI i następnie postępujące pogorszenie funkcji nerek (IgAGN).

Dziękuję za Uwagę

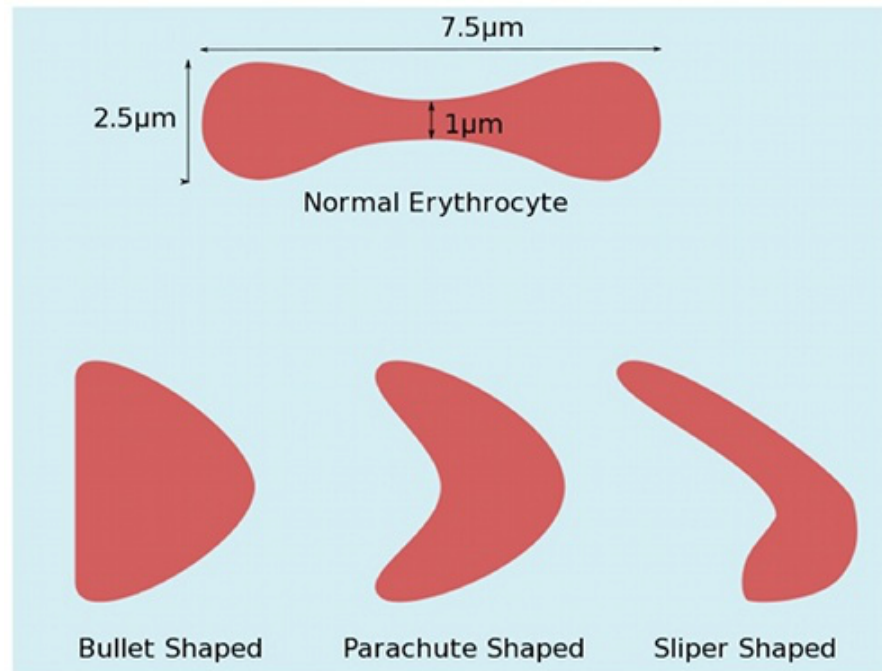
Tonsilektomia a progresja PChN w IgA GN

IgA GN w azjatyckich krajach: tonsilektomia i GK są wykonywane

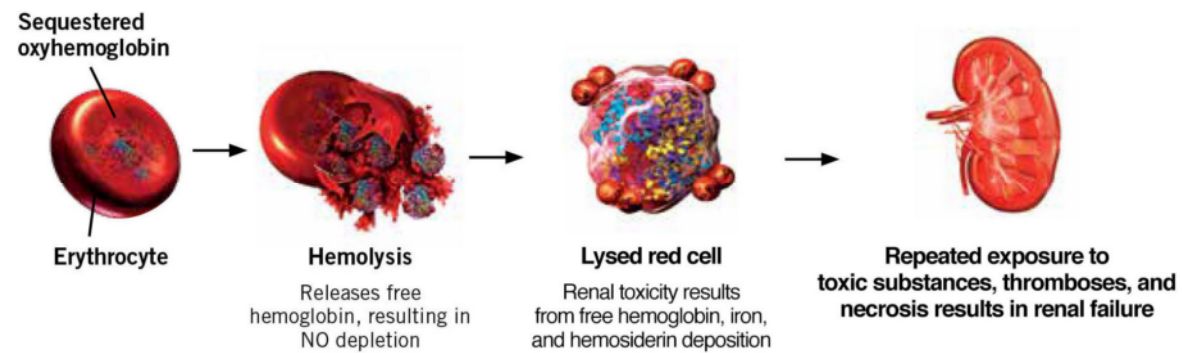
IgA GN z makroskopową hematuria wtórną do nawracających IDO jest efektywna (nie prospektywne badania randomizowane)

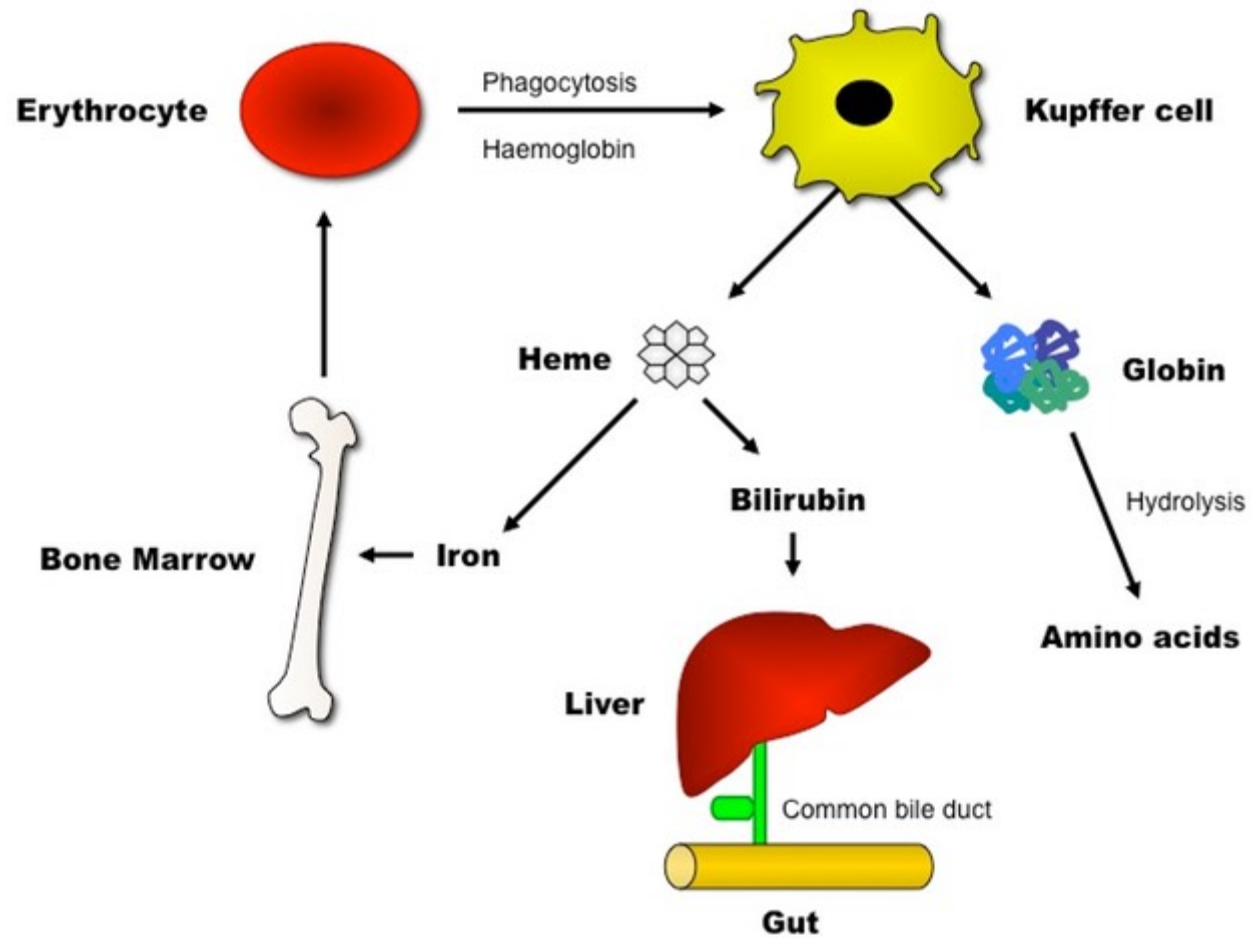
Tonsilektomia indukuje remisję IgA GN ; badanie wieloośrodkowe, meta-analiza

Am J Kidney Dis. 2015 Jan;65(1):80-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.06.036. Epub 2014 Oct 22. Tonsillectomy for IgA nephropathy: a meta-analysis. Liu LL^{et al.}; Meta-analysis of prospective and retrospective studies using PubMed, EMBASE, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials.



© 2012 Dr Avinash Deo (avinashdeo@gmail.com)





Krwiomocz powoduje:

Acute tubular necrosis

RBCs casts in distal convoluted tubules and collecting ducts.

Free haem or iron



Seeds of Toxicity?

Erythrocytes and Lead-Associated Kidney Damage, 2015

Julia R. Barrett

During a process called erythrophagocytosis, aging

erythrocytes are enveloped and broken down by other cells.

Erythrophagocytosis occurs primarily in cells of the spleen and

liver, but **proximal tubular epithelial** cells in the kidney also

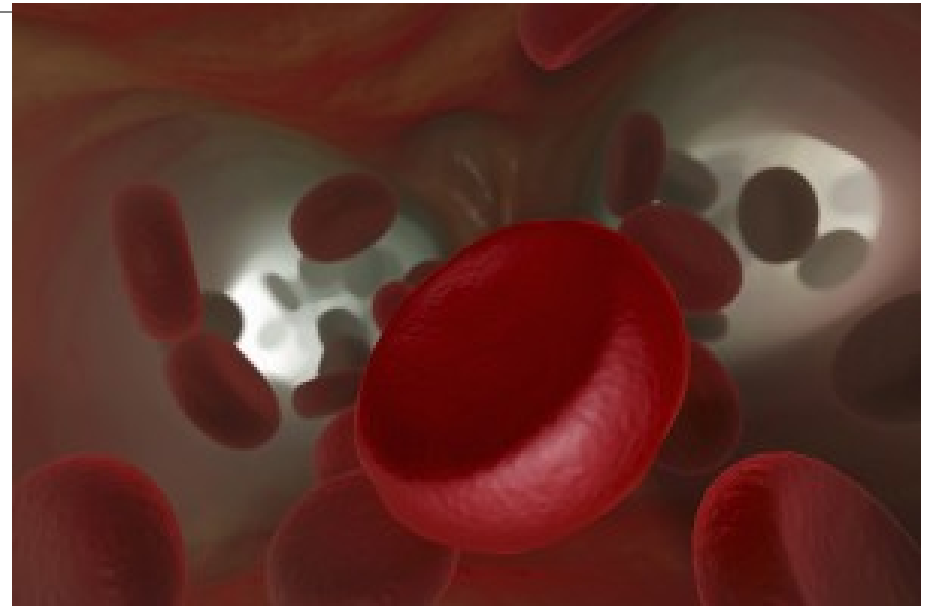
have this capability.

Iron from the erythrocytes

accumulates in the kidney cells, where it triggers the formation of

reactive oxygen species, the first step in oxidative damage.

The ultimate biological outcome of toxic exposures is



Metaloproteinases

Reactive oxygen species

Immune complexes

Alternative complement

Fetal IV collagen

Wzrost ciśnienia wewnątrz naczynia

GFR u dzieci

Stadium	GFR	Cystatyna C
PchN	ml/min/1,73 m ²	równanie Fillera (mg/l)
1	>90	<1,1
2	60-89	1,18-1,01
3	30-59	1,54-1,19
4	15-29	2,01-1,56
5	<15	>2,01

