

I. Bałasz-Chmielewska

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia; Gdański Uniwersytet Medyczny

M. Drożyńska-Duklas

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia; Gdański Uniwersytet Medyczny

A. Kranz

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia; Gdański Uniwersytet Medyczny

I. Zagożdżon

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia; Gdański Uniwersytet Medyczny

A. Żurowska

Katedra i Klinika Pediatrii, Nefrologii i Nadciśnienia; Gdański Uniwersytet Medyczny

**Pozytywny efekt leczenia rytuksymabem pacjentki ze steroidoopornym i cyklosporynoopornym zespołem nerczycowym- opis przypadku.**

Steroidooporny zespół nerczycowy (ZN) jest ciężkim schorzeniem, które w przypadku niepowodzenia leczenia prowadzi do niewydolności nerek. W sytuacji oporności na leczenie steroidami i inhibitorami kalcyneuryny, w/g doniesień w piśmiennictwie, opcją może być intensyfikacja leczenia z zastosowaniem rytuksymabu (RTX).

CEL PRACY: przedstawienie pozytywnego efektu leczenia RTX pacjentki ze steroidoopornym i cyklosporynoopornym ZN.

OPIS PRZYPADKU: 13 letnia obecnie dziewczynka hospitalizowana w wieku 10 lat z powodu pierwszego rzutu ZN (uogólnione obrzęki, hypoalbuminemia 11g/l, białkomocz nerczycowy, erytrocyturia 4-10wpw). Zastosowano leczenie objawowe oraz Encortn w dawce 60 mg/m<sup>2</sup>/ d przez 4 tygodnie, następnie pulsy z metyloprednizolonu- bez efektu. Rozpoznano steroidooporny ZN. W badaniu genetycznym (panel NGS) nie stwierdzono patogennych wariantów. W biopsji nerki stwierdzono obraz zmian minimalnych (MCD). Dołączono cyklosporynę A (stężenia leku 80-127ug/l) oraz ACEI. Nie uzyskano remisji ZN. Po roku leczenia poziom albuminy w surowicy 12g/l; białkomocz 4.4 g/d. W oparciu o doniesienia w piśmiennictwie podjęto próbę intensyfikacji leczenia. Zastosowano pulsy steroidowe i 4 dawki RTX ( 375 mg/m<sup>2</sup>) w odstępie 1-2 tygodni uzyskując niemal całkowitą remisję ZN (poziom albuminy 40g/l, DUB 0.55 g/d). Stopniowo wycofano się z Encortonu i cyklosporyny, kontynuowano leczenie RTX w odstępach 6-cio miesięcznych, bez powikłań z dobrym efektem podtrzymania remisji (poziom albuminy 38-40g/l; DUB 0.3 g/d.).

Wnioski:

1. W prezentowanym przypadku steroido i cyklosporynoopornego ZN RTX okazał się skutecznym lekiem w wyindukowaniu i podtrzymaniu remisji choroby.
2. Ze względu na niepomyślne rokowanie, w przypadkach steroidoopornych ZN nieodpowiadających na standardowe leczenie, uzasadnione jest poszukiwanie i podejmowanie prób intensywnego leczenia w celu uzyskania całkowitej lub częściowej remisji ZN.

A. Bargenda-Lange

Klinika Nefrologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

A. Jakubowska

Klinika Nefrologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

A. Medyńska

Klinika Nefrologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

K. Kiliś-Pstrusińska

Klinika Nefrologii Pediatricznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

### **Choroba gęstych depozytów i gruźlica układu oddechowego - opis przypadku**

Choroba gęstych depozytów (DDD) to rzadkie schorzenie, charakteryzujące się odkładaniem złogów C3 w kłębuszkach nerkowych. Współistnienie DDD i gruźlicy jest niezwykle rzadkie, a pojawienie się obu schorzeń u jednego pacjenta stanowi wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne. Przedstawiamy przypadek 13-letniego chłopca hospitalizowanego z powodu zespołu nefrytyczno-nerczycowego, z towarzyszącą niedokrwistością i lekoopornym nadciśnieniem tętniczym. W badaniach laboratoryjnych obserwowano biochemiczne cechy zespołu nerczycowego, bardzo niskie stężenie składowej C3 i CH50, niedobór IgA, obecność przeciwciał ANA w niskim mianie, podwyższone LDH oraz niską haptoglobinę. USG jamy brzusznej ujawniło podwyższoną echogeniczność nerek. Analiza histopatologiczna wykazała błoniasto-rozplamowe uszkodzenie z obecnością złogów C3 (++) i IgG (++) . Badania ultrastrukturalne potwierdziły obecność ogniskowych, elektronowo gęstych złogów. Po wykluczeniu najczęstszych przyczyn infekcyjnych wykonano test Quantiferon TB, który dał wynik dodatni. Badanie HRCT wykazało zmiany wskazujące na gruźlicę, a bronchoskopia ujawniła treść ropną w drzewie oskrzelowym. Testy PCR i hodowle były ujemne. Rozpoznano gruźlicę płuc i zastosowano standardowe leczenie przeciwprątkowe. W leczeniu choroby nerek początkowo zastosowano prednizon i pulsy metyloprednizolonu. Po 8 tygodniach terapii przeciwprątkowej włączono MMF. W efekcie zastosowanego leczenia uzyskano częściową remisję zespołu nerczycowego. Przedstawiony przypadek obrazuje trudności diagnostyczne związane z rzadką chorobą nerek i współistniejącą gruźlicą, podkreślając znaczenie kompleksowego podejścia terapeutycznego, obejmującego leczenie immunosupresyjne i przeciwprątkowe.

A. Cyran

UJ CM Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Kraków

I. Ogarek

UJ CM Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Kraków

D. Drożdż

UJ CM Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Kraków

### **Nietypowe powikłanie leczenia ekulizumabem atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego.**

Atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (aHUS) jest rzadką, zagrażającą życiu chorobą. Wprowadzenie ekulizumabu – monoklonalnego przeciwciała blokującego białko C5, znacznie poprawiło rokowanie pacjentów.

4-letni chłopiec skierowany z podejrzeniem HUS. Dwa dni przed przyjęciem wystąpiła gorączka, kaszel, wymioty, biegunka, krwimocz. Stwierdzono infekcję wirusem grypy A.

Chłopiec był blady, odwodniony, obecne wybroczyny na skórze oraz obrzęki kończyn dolnych. W badaniach niedokrwistość: Hb 10,4 g/dL, fragmentocyty 105% w tym hełmy 44%, ujemny test Coombsa, małopłytkowość 8,0 tys/ $\mu$ L, kreatynina 68  $\mu$ mol/L, eGFR 60 mL/min/spc.

Badanie kału w kierunku Shigatoksyny oraz patogeny jelitowe met. PCR - ujemne. Aktywność ADAMTS13 prawidłowa. Badania układu dopełniacza bez istotnych nieprawidłowości.

Rozpoczęto leczenie inhibitorem C5 – ekulizumabem. Podano 3 dawki leku, stosując profilaktykę antybakteryjną.

Rozpoczęto ciągłą ambulatoryjną dializę otrzewnową (CADO). Diureza powróciła po 12 dniach anurii.

Dzień po podaniu 3. dawki ekulizumabu wystąpiła plamista wysypka. W kolejnych dniach wysypka znacznie się nasiliła, pojawiły się liczne grudki, pęcherzyki, wybroczyny i nadżerki. Zmiany skórne obejmowały kończyny, częściowo twarz i tułów.

Pacjent rozwinął gorączkę, uogólnione obrzęki, przesięki i niskie CTK, był pobudzony.

Włączono terapię wankomycyną i ceftriaksonem oraz leczenie miejscowe i leki antyhistaminowe. Po 10 dniach zaobserwowano stopniową poprawę. Posiew krwi był ujemny.

Po konsultacji z krajowym zespołem koordynacyjnym, podjęto decyzję o przerwaniu terapii ekulizumabem. W razie nawrotu choroby zaplanowano włączenie leczenia crovalimabem.

Następnie obserwowano znaczną poprawę kliniczną i laboratoryjną, CADO zakończono po 30 dniach. W badaniu genetycznym wykazano czynniki ryzyka mniej korzystnego przebiegu choroby (warianty haplotypów w genie CFH i CD46).

Ciężka wysypka może stanowić rzadkie powikłanie terapii ekulizumabem w aHUS oraz być wskazaniem do przerwania terapii.

Hanna Haleczko-Weksneider<sup>1</sup>, Anna Żakowska-Żych<sup>1</sup>, Katarzyna Niwińska<sup>1</sup>, Magdalena Remigolska<sup>1</sup>, Jakub Kościuszkiewicz<sup>1</sup>, Urszula Jacher<sup>1</sup>, Maciej Łapko<sup>1</sup>, Andrzej Brodkiewicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Pediatrii, Nefrologii Dziecięcej, Dializoterapii i Leczenia Ostrych Zatruc, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ul. Mączna 4, 70-204 Szczecin

### **Zespół Denysa-Drasha u 5 miesięcznego pacjenta – opis przypadku**

Zespół Denysa-Drasha (DD) to bardzo rzadka choroba, charakteryzująca się wrodzoną nefropatią, malformacją narządów płciowych oraz zwiększonym ryzykiem wystąpienia guza Wilmsa. Zespół DD spowodowany jest mutacją genu *WT1* kodującego białko supresorowe guza Wilmsa, Postępująca nefropatia z reguły doprowadza do schyłkowej niewydolności nerek przed ukończeniem czwartego roku życia pacjenta, co razem ze skłonnością do nowotworzenia w nerkach i gonadach przyczynia się do wysokiej śmiertelności

Przedstawiono przypadek zespołu Denysa-Drasha u chłopca z prawidłowym kariotypem 46 XY. Wywiad rodzinny nieobciążony. Pacjent wielokrotnie hospitalizowany w różnych ośrodkach pediatrycznych. Po ukończeniu 5 miesiąca życia po raz pierwszy został przyjęty do tutejszej Kliniki w trybie nagłym z powodu m.inn. ciężkiej hiponatremii, zmniejszonej diurezy, podwyższania parametrów nerkowych. Zwracała uwagę malformacja narządów płciowych. Dializowany otrzewnowo od trzeciej doby hospitalizacji. W usg jamy brzusznej obie nerki znacznie powiększone, o zatartej strukturze korowo-rdzeniowej z całkowicie upośledzonym przepływem naczyniowym. W biopsji nerki stwierdzono stwardnienie mezangium kłębuszków i przewlekłe uszkodzenie cewkowo - śródmiąższowe dużego stopnia z torbielowatym poszerzeniem części cewek oraz ich zanikiem. W badaniu genetycznym wykryto zmianę c.1405G>A p. rs 28941778, genu *WT1* która jest znanym wariantem patogennym, powiązanym z występowaniem objawów klinicznych dziedzicznego w sposób autosomalnie dominujący zespołu DD. Ze względu na obraz histopatologiczny bioptowanej nerki oraz wynik badania genetycznego - pacjenta przekazano do CZD w celu jednoczasowej obustronnej nefrektomii. Dziecko aktualnie pod opieką Kliniki Chorób Nerek GUM.

Autorzy chcieli podkreślić dużą rzadkość opisywanego zespołu oraz konieczność potwierdzenia rozpoznania badaniem genetycznym co może skutkować prewencyjną, obustronna nefrektomią.

T. Jarmoliński

Oddział Pediatrii z Pododdziałem Nefrologii, Szpital Międzyrzecki Sp. z o.o. w Międzyrzeczu i Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

J. Marcela

Oddział Pediatrii z Pododdziałem Nefrologii, Szpital Międzyrzecki Sp. z o.o. w Międzyrzeczu

P. Matuszak

Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

D. Ostalska-Nowicka

Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

J. Zachwieja

Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

## **ZAKRZEPICA ZATOK ŻYLNÝCH MÓZGU JAKO POWIKŁANIE STERYDOZALEŻNEGO ZESPOŁU NERCZYCOWEGO U 16-LATKA - OPIS PRZYPADKU**

Wstęp: Choroba zakrzepowo-zatorowa (CH Z-Z) dotyka 3% dzieci z zespołem nerczycowym (ZN), a zakrzepica zatok żylnych opony twardej (ZZŻ) jest jej rzadką postacią, opisaną dotychczas u ok. 70 chorych. Celem pracy jest przedstawienie obrazu klinicznego i postępowania u pacjenta z ZN i ZZŻ. Opis przypadku: 16-letni chłopiec ze sterydozależnym ZN został przyjęty do szpitala z powodu nawrotu, który wystąpił podczas leczenia cyklosporyną A. Ze względu na brak reakcji na doustną podaż prednizonu podano dożylnie 6 pulsów metyloprednizolonu uzyskując poprawę. Zwolniony do domu powrócił do szpitala po dobie z wymiotami, bólem i zawrotami głowy oraz nadciśnieniem tętniczym. Podejrzewano pseudoguz mózgu jako powikłanie leczenia, jednak w tomografii komputerowej głowy stwierdzono ZZŻ poprzecznej prawej i strzałkowej. W badaniach układu krzepnięcia wykazano jedynie wysokie stężenie D-dimerów (6977ng/ml). Podano 20% albuminy oraz antytrombinę i rozpoczęto leczenie podskórną drobnocząsteczkową heparyną (LMVH, enoksaparyna 2x1mg/kg m.c.). Pacjenta przekazano do Kliniki, gdzie w badaniu NMR potwierdzono rozpoznanie. Leczenie podskórną LMVH (nadroparyna 2x100j.m. AXa/kg m.c.) kontynuowano przez 5 miesięcy. Po uzyskaniu poprawy obrazu NMR zmniejszoną dawkę leku (1x100j.m. AXa/kg m.c.) stosowano przez kolejne 4 miesiące. Do terapii ZN wprowadzono rytuksymab z dobrym skutkiem. Ostatnie badanie NMR wykonano po 9 miesiącach od rozpoznania ZZŻ stwierdzając dalszą poprawę z zachowanym przepływem w zatoce strzałkowej górnej i spływie zatok. Aktualnie chłopiec pozostaje w remisji choroby po podaniu rytuksymabu. Leczenie LMVH zostało zakończone, nie obserwuje się następstw neurologicznych CH Z-Z. Wnioski: ZZŻ jest jedną z klinicznych postaci CH Z-Z u dzieci z ZN i dlatego w przypadku wystąpienia nieswoistych objawów ze strony OUN w trakcie nawrotu należy wykonać badania obrazowe. Dane z piśmiennictwa i obserwacje własne wskazują na dobre rokowanie w ZZŻ u dzieci z ZN.

T. Jarmoliński

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

W. Jarmużek

Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego, Instytut "Pomnik" Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

J. Rubik

Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego, Instytut "Pomnik" Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

Z. Gamrot

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

E. Heropolitańska-Pliszka

Klinika Immunologii, Instytut "Pomnik" Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

P. Adamczyk

Oddział Nefrologii Dziecięcej, Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka w Katowicach

I. Makulska

Klinika Nefrologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

M. Szczepańska

Klinika Pediatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

D. Broniszcak

Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, Instytut "Pomnik" Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

P. Kaliciński

Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, Instytut "Pomnik" Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

M. Litwin

Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego, Instytut "Pomnik" Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

M. Ussowicz

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

K. Kałwak

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

## SEKWENCYJNE PRZESZCZEPIENIE KOMÓREK MACIERZYSTYCH KRWIOTWÓRCZYCH I NERKI OD TEGO SAMEGO DAWCY - TRUDNY POCZĄTEK NOWEJ DROGI

**Wstęp:** Przeszczepienie komórek macierzystych krwiotwórczych (HSCT) i nerki (KT) od tego samego dawcy stanowi wyjątkową szansę dla wybranej grupy chorych, w tym pacjentów z zespołem Schimke (SIOD). Wyniki izolowanych HSCT i KT są u nich niezadowolające. Celem pracy było przedstawienie pierwszego w Polsce pacjenta z SIOD leczonego sekwencyjnym HSCT+KT.

**Opis przypadku:** Chłopca z rozpoznaniem w wieku 3 lat SIOD, leczonego wcześniej cyklosporyną A (CsA) i substytucją immunoglobulin, zakwalifikowano w wieku 5 lat do haplo-HSCT od ojca z następowym KT od tego samego dawcy. HSCT przeprowadzono według protokołu Stanford z kondycjonowaniem fludarabiną, cyklofosfamidem, tymoglobuliną, rytuksymabem i napromienianiem całego ciała oraz deplecją TCR  $\alpha/\beta$ -CD19 w materiale przeszczepowym. W profilaktyce choroby przeszczep przeciw gospodarzowi (GvHD) stosowano MMF. W chwili rozpoczęcia przygotowania do HSCT pacjent miał zespół nerczycowy i IV stadium PChN. Ze względu na szybkie pogorszenie czynności nerek wdrożono leczenie nerkozastępcze hemodializą, a okresowo prowadzono CRRT. Odnowę granulocytarną i płytkową osiągnięto w +13 dobie. Przez pół roku po HSCT jako powikłania wystąpiły: nadciśnienie tętnicze, GvHD skórna i jelitowa, niewydolność szpiku, zakażenie bokawirusem z niewydolnością oddechową oraz przemijające incydenty niedokrwienne mózgu. Po 6 miesiącach od HSCT przeprowadzono KT od ojca, początkowo z problemami związanymi z dysproporcją wymiarów nerki dla biorcy i zapewnieniem dobrego przepływu krwi przez nerkę. W protokole immunosupresji zastosowano steroidy, MMF oraz CsA. W 3 dobie uzyskano prawidłową czynność graftu. Cztery tygodnie po KT wystąpiło nadciśnienie płucne, do leczenia włączono sildenafil oraz tlenoterapię bierną. Trzy miesiące po KT stan chorego jest stabilny, a czynność nerki przeszczepionej i szpiku prawidłowa.

**Wnioski:** Sekwencyjną transplantację HSCT+KT można skutecznie przeprowadzić również w warunkach polskich, przy zapewnieniu współpracy wielośrodkowej.

T. Jarmoliński

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

M. Rosa

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

I. Bil-Lula

Katedra Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

J. Korlaga

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

K. Kałwak

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

M. Ussowicz

Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

#### **ZAJĘCIE NEREK W MIKROANGIOPATII ZAKRZEPOWEJ ZWIĄZANEJ Z PRZESZCZEPEM (TA-TMA) U DZIECI LECZONYCH ALLOTRANSPLANTACJĄ KRWIOTWÓRCZYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH (ALLO-HSCT)**

Wstęp: TA-TMA stwierdza się u 3-39% pacjentów pediatrycznych leczonych allo-HSCT. Nerki, jelita, OUN, płuca i błony surowicze to najczęściej zajęte narządy, a białkomocz i nadciśnienie tętnicze wymienione są wśród siedmiu kryteriów diagnostycznych, z których współwystępowanie czterech pozwala na postawienie rozpoznania. Nie należy do tych kryteriów pogorszenie czynności nerek, choć wobec trudności w różnicowaniu TA-TMA i innych powikłań poprzyszczepowych, ostre uszkodzenie nerek (AKI) stanowi istotną wskazówkę diagnostyczną. Cel pracy: Celem pracy była ocena częstości zajęcia nerek w TA-TMA u dzieci po allo-HSCT. Materiał i metody: U 130 chorych leczonych allo-HSCT w Klinice w latach 2021-2023 (84 chłopców i 46 dziewczynek w wieku 0,3 - 18 lat; 64 z chorobą nowotworową) przez okres 100 dni po transplantacji prowadzono obserwację objawów klinicznych i laboratoryjnych TA-TMA wg zmodyfikowanych kryteriów Jodele/Schoettler. U chorych z rozpoznaną TA-TMA przeanalizowano występowanie białkomoczu, nadciśnienia oraz AKI. Wyniki: TA-TMA zdiagnozowano u 8 (6,1%) pacjentów (4 chłopców i 4 dziewczynek w wieku 0,8-14 lat; 3 z chorobą nowotworową). Nadciśnienie z białkomoczem stwierdzono u 2 chorych, nadciśnienie u 2 i białkomocz u 2. U 3 chorych wystąpiło AKI, w tym u 1 bez białkomoczu i nadciśnienia. Jedna chora wymagała leczenia nerkozastępczego. Troje chorych nie miało AKI ani białkomoczu, a 1 pacjent nie prezentował żadnego z trzech objawów zajęcia nerek. W grupie z TMA zmarło w okresie obserwacji 5 chorych, w tym wszyscy z AKI. Jedna chora zmarła z powodu zakażenia CMV 6 miesięcy po HSCT. Wśród 122 dzieci bez TMA wystąpiły 22 epizody AKI, żadne dziecko z tej grupy nie zmarło. Wnioski: Objawy zajęcia nerek u dzieci z TA-TMA po allo-HSCT mogą być bardzo dyskretne lub też nie występować w ogóle. AKI w tej grupie chorych jest czynnikiem złego rokowania. Źródło finansowania: grant naukowy

Sesja posterowa II. Glomerupatie. Transplantologia

=====

*Kolejność alfabetycznie wg nazwiska pierwszego autora*

Fundacji "Na Ratunek Dzieciom z Chorobą Nowotworową" (FNRD.C200.21.001).

Maciej Łapka<sup>1</sup>, Robert Nowak<sup>2,3</sup>, Karolina Turkiewicz<sup>4</sup>, Klaudyna Lewandowska<sup>4</sup>, Katarzyna Niwińska<sup>1</sup>, Anna Żakowska-Żych<sup>1</sup>, Hanna Haleczko-Weksneider<sup>1</sup>, Jakub Kościuszkiewicz<sup>1</sup>, Michał Sławiński<sup>4</sup>, Andrzej Brodkiewicz<sup>1</sup>, Dorota Kostrzewa-Nowak<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> Klinika Pediatrii, Nefrologii Dziecięcej, Dializoterapii i Leczenia Ostrego Zatrucia, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ul. Mączna 4, 70-204 Szczecin.

<sup>2</sup> Instytut Nauk o Kulturze Fizycznej, Uniwersytet Szczeciński, ul. Narutowicza 17C, 70-240 Szczecin

<sup>3</sup> Katedra i Zakład Patomorfologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 w Szczecinie, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ul. Unii Lubelskiej 1., 71-242 Szczecin

<sup>4</sup> Zakład Biochemii Klinicznej i Molekularnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin

<sup>5</sup> Zakład Biofarmacji i Farmakokinetyki, Gdański Uniwersytet Medyczny, Al. Gen. J. Hallera 107, 80-416, Gdańsk

**Analiza obecności wybranych cytokin panelu Th1/Th2/Th17 w osoczu oraz moczu pacjentów z idiopatycznym zespołem nerczycowym – badanie pilotażowe**

Idiopatyczny zespół nerczycowy (INS) może prowadzić do zaburzenia równowagi Th1/Th2, prowadząc do przewagi odpowiedzi humoralnej leżącej u podstaw przewlekłych reakcji zapalnych. Istnieją doniesienia wskazujące m.in. na udział subpopulacji Th17 w patogenezie INS. Celem mniejszej pracy była ocena stężenia cytokin panelu Th1/Th2/Th17 (w osoczu oraz moczu) pacjentów z IZN.

Badaniami objęto 9 pacjentów w remisji IZN w przedziale wiekowym 6-15 lat. Ocenę stężenia cytokin Th1 (IL-2, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ), Th2 (IL-4, IL-6) i Th-17 (IL-17A) przeprowadzono techniką cytometrii przepływową.

Badania wstępne pozwoliły na wykazanie obecności większości badanych cytokin profilu Th1/Th2/Th17 w moczu pacjentów. Przewaga cytokin panelu Th2 oraz Th17 sugeruje, że mimo remisji IZN zaburzenia równowagi subpopulacji Th mogą się nadal utrzymywać.

Badania były częściowo sfinansowane z projektu nr. NdS-II/SP/0438/2024/01

K. Madej-Świątkowska

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Szkoła Doktorska Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu,  
Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum,  
Kraków, Polska

ME. Pyzik (prelegent)

Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum,  
Kraków, Polska

D. Drożdż

Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum,  
Kraków, Polska

### **Zespół odwracalnej encefalopatii tylnej - rzadkie powikłanie, pilne rozpoznanie. Opis przypadków.**

Wstęp: Zespół odwracalnej encefalopatii tylnej (PRES) to rzadkie, ale potencjalnie poważne schorzenie kliniczno-radiologiczne, charakteryzujące się przede wszystkim objawami neurologicznymi, takimi jak bóle głowy, zaburzenia widzenia oraz drgawki. Choć jego patogenezą nie jest w pełni poznana, PRES często wiąże się z nadciśnieniem tętniczym, ostrym kłębuszkowym zapaleniem nerek, przewlekłą chorobą nerek, nefropatią w przebiegu toczenia rumieniowatego układowego lub terapią immunosupresyjną. Wczesna diagnoza oraz właściwe leczenie są kluczowe dla uniknięcia trwałych powikłań neurologicznych. Opis: Przedstawiamy dwa przypadki pacjentów, u których PRES rozwinął się w przebiegu różnych schorzeń nefrologicznych. Pierwszy przypadek dotyczy 12-letniej dziewczynki, ze zdiagnozowanym toczeniem rumieniowatym układowym (SLE) oraz podejrzeniem zespołu aktywacji makrofagów (MAS). Pacjentka była leczona wysokimi dawkami glikokortykosteroidów, cyklosporyną oraz mykofenolanem mofetylu. W przebiegu choroby i terapii wystąpiły u niej dwa epizody zaburzeń świadomości z napadem drgawkowym oraz towarzyszącym ciężkim nadciśnieniem tętniczym. Drugi przypadek dotyczy pacjenta z ostrym poinfekcyjnym kłębuszkowym zapaleniem nerek, u którego dominującym objawem były silne bóle głowy oraz wysokie wartości ciśnienia tętniczego. Pacjenci różnili się nie tylko chorobą podstawową, ale również manifestacją kliniczną, natomiast u obu wykazano nadciśnienie tętnicze oraz charakterystyczne dla PRES obrzęki podkorowe w badaniu rezonansu magnetycznego. W obu przypadkach szybkie postawienie diagnozy umożliwiło wdrożenie odpowiedniego leczenia przyczynowego, co doprowadziło do ustąpienia objawów neurologicznych oraz regresji zmian radiologicznych. Wnioski: Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii może występować w powiązaniu z chorobą nerek w różnych scenariuszach. Jest to stan, który wymaga wczesnego wykrycia i szybkiego leczenia w świetle ogólnie łagodnej prognozy.

Z. Podraza

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego - Warszawa - Polska

N. Łysiak

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego - Warszawa - Polska

K. Poplicha

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego - Warszawa - Polska

J. Ucieklak

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego - Warszawa - Polska

M. Mizerska-Wasiak

Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego - Warszawa - Polska

### **Zapalenie naczyń związane z IgA: Identyfikacja czynników ryzyka nefropatii i nawrotów choroby u dzieci**

**Cel:** Celem pracy było zidentyfikowanie klinicznych i laboratoryjnych czynników predykcyjnych zajęcia nerek oraz nawrotów choroby u dzieci z zapaleniem naczyń związanym z IgA (*IgAV - IgA Vasculitis*).

**Materiał i metody:** Przeprowadzono retrospektywne badanie kohortowe obejmujące 173 dzieci z rozpoznaniem IgAV hospitalizowanych w Klinice Nefrologii Dziecięcej i Pediatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2018-2022. Pacjentów podzielono na grupy w zależności od występowania zajęcia nerek (IgAVN+ vs. IgAVN-) oraz nawrotów choroby. Analizowano dane demograficzne, objawy kliniczne oraz parametry laboratoryjne. Wykonano analizę statystyczną w celu identyfikacji czynników wpływających na rozwój nefropatii i występowanie nawrotów. **Wyniki:** Zajęcie nerek stwierdzono u 42% pacjentów, a nawrót choroby wystąpił u 9.25% przypadków.

Pacjenci z IgAVN+ byli starsi, wymagali dłuższej hospitalizacji i istotnie częściej prezentowali objawy ze strony układu pokarmowego. Występowanie alergii było istotnie częstsze zarówno w grupie IgAVN+, jak i w grupie pacjentów z nawrotami. Wzrost stężenia IgA w czasie był związany z wyższym ryzykiem rozwoju nefropatii. Obserwowano wyższe stężenia IgM oraz wyższy wskaźnik NLR (*neutrophil-to-lymphocyte ratio*) ( $p = 0.07$ ) w grupie pacjentów z nawrotami. W przeprowadzonej analizie ROC (*Receiver Operating Characteristic*) dla wskaźnika NLR ustalono punkt odcięcia na poziomie 1.67 ( $p = 0.0002$ ; czułość 0.87; specyficzność 0.58) jako czynnik ryzyka nawrotów choroby.

**Wnioski:** Starszy wiek na początku choroby, zajęcie układu pokarmowego oraz rosnące stężenie IgA w czasie mogą być potencjalnymi czynnikami ryzyka nefropatii w IgAV. W diagnostyce warto także wziąć pod uwagę czynniki alergiczne oraz obliczyć wartość wskaźnika NLR jest potencjalnego czynnika ryzyka nawrotów choroby.

J. Sobiak

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

A. Benedyk

Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

M. Resztak

Katedra i Zakład Farmacji Fizycznej i Farmakokinetyki, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

J. Zachwieja

Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

D. Ostalska-Nowicka

Klinika Nefrologii Dziecięcej i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### **Terapeutyczne monitorowanie kwasu mykofenolowego w osoczu i w ślinie u dzieci z zespołem nerczycowym**

Kwas mykofenolowy (MPA), postać aktywna mykofenolanu mofetylu (MMF), jest dobrze tolerowany, nie wykazuje nefrotoksyczności, jednak skuteczność terapeutyczna nie zawsze jest satysfakcjonująca. Terapeutyczne monitorowanie MPA nie jest rutynową procedurą, może jednak pomóc w osiągnięciu korzyści terapeutycznych (brak białkomoczu). Praca przedstawienia możliwości terapeutycznego monitorowania MPA u dzieci z zespołem nerczycowym.

W badaniach uczestniczyły dzieci w wieku 3-18 lat z zespołem nerczycowym leczone MMF bez cyklosporyny. Próbkę krwi oraz śliny do oznaczania stężeń MPA pobierano przed podaniem porannej dawki MMF, a następnie 1, 2, 3, 4, 6, 9 i 12 h później. Do badań farmakodynamicznych (oznaczenie aktywności dehydrogenazy inozyno-5'-monofosforanu (IMPDH)), próbki krwi pobierano do 4 h po podaniu MMF. Do badań farmakokinetycznych i farmakodynamicznych zastosowano metody chromatograficzne. Obliczono wartości stężeń dla poszczególnych punktów czasowych ( $C_{min}$ ,  $C_1$ - $C_{12}$ ) oraz pola powierzchni pod krzywą stężenie-czas od 0 do 12 h ( $AUC_{0-12}$ ) dla MPA całkowitego (tMPA), wolnego (fMPA) oraz w ślinie (sMPA).

U dzieci z zespołem nerczycowym docelowe wartości parametrów farmakokinetycznych tMPA powinny być wyższe ( $C_{min} > 3 \mu g/ml$ ,  $AUC_{0-12} > 60 \mu g \cdot h/ml$ ) niż u pacjentów po transplantacji nerki, brak jednak górnej wartości granicznej. Aktywność IMPDH nie zmienia się wraz z wiekiem i płcią, a najniższą jej wartość obserwowano wraz z najwyższymi stężeniami tMPA. Ustalone strategie ograniczonej liczby próbek wykazały najtrafniejsze oszacowanie  $AUC_{0-12}$  tMPA w oparciu o równania składające się z trzech stężeń ( $C_{min}$ - $C_1$ - $C_3$ ;  $C_{min}$ - $C_1$ - $C_2$ ;  $C_1$ - $C_3$ - $C_6$ ) a dla fMPA  $C_{min}$ - $C_1$ - $C_2$ . Do terapeutycznego monitorowania można wykorzystywać ślinę, ponieważ stężenia  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_6$ ,  $C_9$  oraz  $AUC_{0-12}$  sMPA korelowały z odpowiednimi stężeniami i  $AUC_{0-12}$  tMPA i fMPA.

Terapeutyczne monitorowanie MPA może pomóc w poprawie wyników leczenia. Konieczne jest ustalenie zakresów wartości  $C_{\min}$  i  $AUC_{0-12}$  dla tMPA, fMPA i sMPA.

A. Such-Gruchot

Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

M. Mizerska-Wasiak

Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

M. Śniadecka

Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywnienia ? Oddział Pediatryczny z Pododdziałami: Nefrologii, Kardiologii, Gastroenterologii

H. Nosek

Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywnienia ? Oddział Pediatryczny z Pododdziałami: Nefrologii, Kardiologii, Gastroenterologii

A. Dobrowolska

Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywnienia ? Oddział Pediatryczny z Pododdziałami: Nefrologii, Kardiologii, Gastroenterologii

M. Pańczyk-Tomaszewska

Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

**Toczeń rumieniowaty układowy jako przyczyna zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego u 14-letniej dziewczynki - opis przypadku.**

Wstęp Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) jest przewlekłą wieloukładową chorobą autoimmunizacyjną, obejmującą wiele narządów i układów. Zażęcie układu nerwowego jest czynnikiem wysokiej aktywności choroby, pogarszającym rokowanie. Opis przypadku Przedstawiamy przypadek 14-letniej dziewczynki, u której obserwowano bóle stawów, osłabienie, stany podgorączkowe, afty w jamie ustnej. Następnie dołączyły się nasilone objawy neurologiczne: spowolnienie psychoruchowe, ruchy mimowolne twarzy, języka i kończyn, będące powodem poszerzenia diagnostyki. W badaniach laboratoryjnych obserwowano niedokrwistość mikrocytarną, małopłytkowość, leukopenię z limfopenią, wysokie OB, podwyższone parametry nerkowe (mocznik 50 mg/dl, kreatynina 0,85 mg/dl, GFR 81 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). W badaniach w kierunku kłębuszkowych zapaleń nerek: obniżone C3, C4; dodatnie przeciwciała ANA: dsDNA, SSA, przeciw nukleosomom i histonom; ujemne przeciwciała: ANCA, antykardiolipinowe, b-2 glikoproteinowe. Dodatni antykoagulant tocznia. Wykluczono zakażenie HBV, HCV, EBV, CMV, gruźlicę. Stwierdzono dodatnie przeciwciała IgM i Western Blot dla Borelii oraz dodatnie IgM Chlamydia pneumoniae. Badanie ogólne płynu mózgowo-rdzeniowego (pmr) w normie, przeciwciała onkoneuronalne ujemne. Posiewy krwi, moczu, kału i pmr - jałowe. Mielogram w normie. Obserwowano białkomocz 0,5 g na dobę z krwinkomoczem. W RTG cechy zapalenia płuc. USG jamy brzusznej, EKG, ECHO, dno oka w normie. Obraz MRI OUN typowy dla SLE. W biopsji nerki III klasa nefropatii toczniowej. Rozpoznano SLE o wysokiej aktywności. W leczeniu zastosowano chlorochinę, VIII pulsów z metylprednizolu, puls z cyklofosfamidem. Z powodu boreliozy i zapalenia płuc zastosowano ceftriaxon z klarytromycyną. Obserwowano całkowite ustąpienie objawów neurologicznych, stawowych oraz infekcyjnych. Wnioski Właściwa diagnoza, postawiona na podstawie objawów klinicznych i badań dodatkowych, pozwala na zastosowanie skutecznego leczenia i poprawy stanu pacjenta z SLE.

P. Wysocka-Wojakiewicz

Katedra Pediatrii, Klinika Pediatrii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

A. Jędzura

Katedra Pediatrii, Klinika Pediatrii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

M. Jasielska

Katedra Pediatrii, Klinika Pediatrii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

M. Dębowska

Katedra Pediatrii, Klinika Pediatrii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

A. Rokowska-Oleksa

Oddział Nefrologiczny, Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka, Katowice

K. Sedlaczek

Katedra Pediatrii, Klinika Pediatrii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

P. Adamczyk

Katedra Pediatrii, Klinika Pediatrii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

### **Od zapalenia naczyń związanego z IgA do ziarniniakowości z zapaleniem naczyń - opis przypadku.**

Wstęp: Zapalenia naczyń stanowią niejednorodną grupę chorób. Wśród zapaleń małych naczyń wymienić można m.in. zapalenie naczyń związane z IgA(IgA vasculitis-IgAV) oraz ANCA-dodatnie zapalenia naczyń, w tym ziarniniakowość z zapaleniem naczyń (granulomatosis with polyangitis-GPA). Opis: 14-letnia dziewczynka z objawami IgAV(uniesiona plamica wybroczynowa kończyn dolnych, bóle stawów kończyn dolnych) oraz cechami nefropatii o łagodnym nasileniu (erytrocyturia, nienercycowy białkomocz). We wstępnej diagnostyce dodatkowo stwierdzono dodatni czynnik reumatoidalny(RF). W Oddziale Pediatrii włączono sterydoterapię, uzyskując stopniową regresję zmian skórnych i przejściową regresję zmian w moczu. W trakcie redukcji dawek steroidów obserwowano ponowny obrzęk i bolesność stawów kończyn dolnych, nasilenie zmian skórnych i nawrót IgAVN. W diagnostyce immunologicznej uzyskano ujemny wynik testu ANA, potwierdzono utrzymujący się pozytywny RF oraz dodatnie p/ciała cANCA(anty-PR3). Wobec całości obrazu klinicznego wykonano biopsję nerki oraz biopsję śluzówki jamy nosowej. Obraz histologiczny biopsji nerki odpowiada skąpoimmunologicznemu kłębuszkowemu zapaleniu nerek o nieznacznym zaawansowaniu z obecnością półksiężyców w ok.10% kłębuszków, nie stwierdzono obecności kompleksów immunologicznych zawierających IgA. W leczeniu zintensyfikowano sterydoterapię w skojarzeniu z mykofenolanem mofetilu, obserwowano korzystną odpowiedź kliniczną. Wnioski: W diagnostyce różnicowej zapaleń naczyń należy pamiętać o zbliżonej manifestacji klinicznej w tej grupie chorób, pomimo zróżnicowanych patomechanizmów. Do ustalenia ostatecznego rozpoznania zwykle niezbędna jest immunologiczna diagnostyka laboratoryjna, a niejednokrotnie badanie histopatologiczne. Należy także zawsze uwzględniać nakładanie się objawów różnych chorób z tej

grupy u tego samego pacjenta.