



SPRAWOZDANIE Z XV ZJAZDU POLSKIEGO TOWARZYSTWA NEFROLOGICZNEGO

Report from the 15th Congress
of the Polish Society of Nephrology



Katarzyna Romejko, Elżbieta Głuch, Anna Grzywacz, Magdalena Markowska, Mateusz Nowak,
Dorota Górka-Michałek, Magdalena Wiśniewska

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii, Polska

Katarzyna Romejko – ID 0000-0003-1447-2917
Elżbieta Głuch – ID 0009-0003-5229-256X
Anna Grzywacz – ID 0000-0001-6348-4215
Magdalena Markowska – ID 0009-0007-8015-872X
Mateusz Nowak – ID 0009-0003-4190-7928
Dorota Górka-Michałek – ID 0009-0001-5647-3937
Magdalena Wiśniewska – ID 0000-0002-1686-1142

Streszczenie

Tegoroczny Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego odbył się w Katowicach w dniach 12–14 czerwca. Podczas wydarzenia przedstawiono aktualne stanowisko Towarzystwa dotyczące diagnostyki oraz nowoczesnego leczenia chorób nerek. Omówiono możliwości farmakologicznej nefroprotekcji w przewlekłej chorobie nerek. Kilka wykładów poświęcono nowoczesnym metodom leczenia hiperkaliemii. Zaprezentowano także zalecenia dotyczące stosowania dożylnych środków kontrastowych w grupie pacjentów z upośledzoną funkcją nerek. Ponadto omówiono możliwości terapeutyczne pozwalające zmniejszyć ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego w przewlekłej chorobie nerek. Istotną część Zjazdu stanowiły wykłady dotyczące chorób nerek uwarunkowanych genetycznie oraz nowoczesnych metod leczenia nefropatii IgA. Warsztaty umożliwiły zapoznanie się z ciekawymi przypadkami klinicznymi oraz zaktualizowanie wiedzy na temat korzyści płynących ze stosowania diety ubogobiałkowej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

Abstract

This year's Congress of the Polish Society of Nephrology was held in Katowice on June 12–14. During the Congress, the current recommendations of the Polish Society of Nephrology on modern diagnostic and therapeutic modalities for kidney diseases were presented. New possibilities of pharmacological nephroprotection in chronic kidney disease were discussed. Several lectures focused on the innovative treatment of hyperkalaemia. Also, the guidelines on the use of intravenous contrast agents and therapeutic strategies for reducing cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease were presented. An important part of the Congress consisted of lectures on hereditary kidney diseases and modern treatment approaches in IgA nephropathy. Finally, the organized workshops provided an opportunity to review interesting clinical cases and update knowledge on the benefits of a low-protein diet in patients with chronic kidney disease.

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek; Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego

Keywords: chronic kidney disease; Congress of the Polish Society of Nephrology

DOI 10.53301/lw/210418

Praca wpłynęła do Redakcji: 24.08.2025

Zaakceptowano do druku: 08.09.2025

Autor do korespondencji:

Katarzyna Romejko
Wojskowy Instytut Medyczny –
Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Chorób
Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: kromejko@wim.mil.pl

W dniach 12–14 czerwca 2025 r. w Katowicach odbył się XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego. Obrady miały miejsce w Międzynarodowym Centrum Kongresowym. Patronat honorowy objął Jego Magnificencja Rektor Śląskiego Uniwersytetu Medycznego. Podczas Zjazdu przedstawiono aktualne stanowisko Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego dotyczące diagnostyki oraz nowoczesnego leczenia pacjentów z chorobami nerek. Omówiono możliwości terapeutyczne w leczeniu powikłań przewlekłej choroby nerek (PChN), takich jak zaburzenia elektrolitowe i gospodarki kwasowo-zasadowej oraz powikłania sercowo-naczyniowe, które są główną przyczyną śmiertelności w tej grupie pacjentów. Przedstawiono metody zapobiegania chorobom układu sercowo-naczyniowego w PChN oraz możliwości farmakologicznej nefroprotekcji. Omówiono również bezpieczeństwo stosowania dożylnych środków kontrastowych u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek. Zaprezentowano wyzwania leczenia nerkozastępczego oraz trudności w opiece ambulatoryjnej nad pacjentami po przeszczepieniu nerki. Ważną część wykładów stanowiła sesja poświęcona chorobom nerek uwarunkowanym genetycznie, a także sesja, podczas której omówiono diagnostykę i aktualne wytyczne postępowania terapeutycznego w atypowym zespole hemolityczno-mocznicowym (ang. *atypical hemolytic uremic syndrome*, aHUS). Istotną część Zjazdu stanowiły warsztaty, podczas których przedstawiono interesujące przypadki pacjentów z chorobami nerek, omówiono metodę dializy otrzewnowej oraz zaprezentowano zalecenia dietetyczne w PChN, które są aktualnie uważane za niezbędny element postępowania nefroprotektoryjnego.

Podczas Zjazdu uczestnicy mogli wziąć udział w biegu DAVITA RUN na dystansie 2,5 km lub 5 km, a także w spotkaniu koleżeńskim połączonym z kolacją, które to wydarzenia umożliwiły wymianę doświadczeń i spostrzeżeń oraz sprzyjały nawiązaniu nowych znajomości w gronie miłośników nefrologii.

W sprawozdaniu przedstawiono najistotniejsze w ocenie autorów zagadnienia poruszone podczas Zjazdu.

Warsztaty

XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego rozpoczął się od warsztatów, uczestnicy mogli czynnie brać udział. Warsztaty zatytułowane „*Nefrologiczne deklinacje, czyli jak rozwikłać złożone przypadki w prosty sposób w oddziale nefrologii*” dotyczyły pozornie dobrze znanych i często występujących jednostek chorobowych, które mogą jednak budzić wątpliwości dotyczące właściwego postępowania.

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Hryszko (II Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych z Ośrodkiem Dializ, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku) przedstawił temat płynoterapii i leczenia diuretycznego w określonych sytuacjach. W przypadku niejasnej przyczyny hipernatremii, czyli stężenia sodu powyżej 145 mmol/l, jeśli osmolalność moczu nie przekracza 600 mOsm/kg H₂O, mamy do czynienia z nerkową utratą wody, czyli niedoborem lub opornością na hormon antydiuretyczny (ang. *antidiuretic hormone*, ADH). W przypadku wysokiego ładunku osmotycznego moczu, jakim jest wartość

powyżej 1000 mOsm/dobę, przyczyną hipernatremii jest diureza osmotyczna. Gdy osmolalność moczu wynosi powyżej 600 mOsm/kg H₂O, ocenę powinno podlegać wyrównanie wolemiczne. Hipowolemia może być spowodowana utratą płynów przez przewód pokarmowy (np. biegunka) lub skórę (wzmoczona potliwość), natomiast hipowolemia może wiązać się z nadmierną podażą soli, również jatrogenną, związaną z dożylną podażą płynów hipertonicznych. Należy pamiętać, że w przypadku hipernatremii do nawodnienia pacjenta stosuje się 5% glukozę. Jeśli problemem jest hiponatremia, czyli stężenie sodu w surowicy poniżej 135 mmol/l, należy wziąć pod uwagę osmolalność surowicy. Jeśli wynosi poniżej 275 mOsm/kg H₂O, mamy do czynienia z hiponatremią hipotoniczną. Często występującą sytuacją prowadzącą do takich zaburzeń jest stan zaostrej niewydolności serca, gdzie koniecznym leczeniem jest stosowanie diuretyków, które mają na celu zwiększenie wydalania wody, co jednak może również skutkować obniżeniem stężenia sodu w surowicy. Kolejnym stanem, który może prowadzić do hiponatremii hipotonicznej jest niewydolność nerek i związany z nią spadek diurezy. Osmolalność moczu również powinna podlegać ocenie. W przypadku osmolalności poniżej 100 mOsm/kg H₂O przyczyną obniżonego stężenia sodu może być polidypsja, jeśli natomiast osmolalność wynosi powyżej 100 mOsm/kg H₂O, hiponatremia związana jest z nieadekwatnym wydzielaniem ADH, np. w niedoczynności tarczycy, niedoczynności kory nadnerczy lub zespole nieadekwatnego wydzielania ADH (ang. *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*, SIADH). Może być także wynikiem marskości wątroby lub zespołu nerczycowego. Dawka podawanego diuretyku powinna być weryfikowana w oparciu o stężenie sodu w moczu oraz objętość diurezy. Jeśli po upływie dwóch godzin od włączenia leków diuretycznych stężenie jonów sodu w moczu wynosi 70 mmol/l, a diureza godzinowa 100 ml/h, terapia diuretyczna jest skuteczna. W przeciwnym przypadku dawka diuretyku powinna być dwukrotnie zwiększona. Podczas konwersji z diuretyków dożylnych na doustne należy pamiętać, że doustna dawka furosemidu powinna być dwukrotnie wyższa niż dawka dożylna (np. 20 mg furosemidu podawanego dożylnie odpowiada 40 mg leku stosowanego doustnie), natomiast torasemid zachowuje stosunek 1:1 (10 mg leku podawanego dożylnie odpowiada 10 mg leku stosowanego doustnie). Hiponatremia izotoniczna lub hipertoniczna jest najczęściej spowodowana ciężką hiperglikemią. Należy także pamiętać o hiponatremii rzekomej (pseudohiponatremii), w przebiegu której w wyniku dużego stężenia lipidów stwierdza się fałszywie małe stężenie sodu w surowicy, podczas gdy osmolalność osocza jest prawidłowa.

Dr hab. n. med. Alicja Rydzewska-Rosołowska (II Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych z Ośrodkiem Dializ, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku) podczas warsztatów zaprezentowała wytyczne dotyczące leczenia zakażeń układu moczowego z uwzględnieniem trudności diagnostycznych. Według najnowszych zaleceń antybiotykiem pierwszego wyboru w leczeniu zakażeń układu moczowego powinna być fosfomycyna doustna stosowana w pojedynczej dawce, pięciodniowa terapia furazydyną, trzydniowa terapia piwmeicyliną lub trimetoprimem/sulfametoksazolem. Warto podkreślić, że wydłużenie antybiotykoterapii nie ma wpływu na jej skuteczność. Nawrót zakażenia układu moczowego roz-

poznaje się, gdy objawy wystąpią ponownie w ciągu 2 tygodni. Jeśli natomiast pojawia się później, pomiędzy ich występowaniem uzyskano ujemny wynik posiewu moczu lub zakażenie jest spowodowane innym patogenem, mówimy o ponownym zakażeniu. Brakuje jednoznacznych zaleceń odnośnie do profilaktyki nawrotów zakażeń układu moczowego. Farmakoterapia może być rozważana (nie jest bezwzględnie zalecana) u kobiet z nawracającymi zakażeniami. Stosuje się wówczas trimetoprim/sulfametoksazol w profilaktyce ciągłej w dawce 40 mg/200 mg raz na dobę lub trzy razy w tygodniu lub furazydynę 50 mg lub 100 mg dziennie. W profilaktyce nawracających zakażeń układu moczowego u kobiet stosuje się również farmakoterapię po stosunku płciowym: trimetoprim/sulfametoksazol w dawce 40 mg/200 mg lub 80 mg/400 mg, lub furazydynę 50 mg lub 100 mg jednorazowo po stosunku. Poza profilaktyką farmakologiczną korzystne działanie wykazują: zwiększone spożycie wody, metenamina, produkty z żurawiną zawierające proantocyjanidyny oraz estrogeny podawane dopochwowo u kobiet w wieku pomenopauzalnym. Wątpliwości budzi niejednokrotnie również samo rozpoznanie zakażenia układu moczowego. Wytyczne podkreślają, że diagnoza powinna być oparta na objawach klinicznych, a nie wyłącznie na wynikach badań i analizy moczu. Jedno z omówionych badań wykazało, że nieprzyjemny zapach moczu nie zawsze koreluje z występowaniem zakażenia. Na kolor i przejrzystość może mieć wpływ wiele czynników, m.in. przyjmowane leki (np. seledynowy mocz po zastosowaniu propofolu lub pomarańczowy po podaniu ryfampicyny, dlatego te cechy również nie powinny być interpretowane jako pewny wykładnik zakażenia układu moczowego.

Niezwyczajnie wartościową częścią warsztatów była sesja zatytułowana „Nefroprotekcja a dieta – od wytycznych do praktyki”. Jedną z metod nefroprotekcji jest ograniczenie spożycia białka w postępowaniu nefroprotekcijnym, obok redukcji masy ciała, intensyfikacji wysiłku fizycznego, zaprzestania palenia tytoniu i zmniejszenia spożycia sodu, jest ograniczenie ilości białka w diecie. Podczas wykładu prof. dr hab. n. med. Michał Nowicki (Klinika Nefrologii, Hipertensjologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi) przedstawił ważną rolę ograniczenia spożycia białka w postępowaniu nefroprotekcijnym. Nerki biorą udział w katabolizmie i wydalaniu metabolitów białek. Dieta bogatobiałkowa prowadzi do gromadzenia toksycznych metabolitów białek, sprzyjając tym samym uszkodzeniu nerek. Średnie zapotrzebowanie na białko dla osoby dorosłej wynosi 0,66 g/kg masy ciała na dobę, natomiast bezpieczna ilość białka spożywanego w diecie to 0,83 g/kg/dobę – zgodnie z zaleceniami dietetycznymi większości towarzystw żywieniowych. Niestety obecnie średnie spożycie białka w krajach rozwiniętych sięga 1,35 g/kg/dobę, co znacznie przekracza rekomendowane wartości. Wytyczne KDIGO z 2024 roku dotyczące diety w PChN w stadium G3–G5 pacjentów nieleczonych dializami sugerują spożycie białka w ilości 0,8 g/kg/dobę. U chorych obarczonych ryzykiem rozwoju schyłkowej niewydolności nerek można rozważyć dietę o bardzo małej zawartości białka (0,3–0,4 g/kg/dobę), która powinna być uzupełniona aminokwasami lub ketoanalogami aminokwasów (są to prekursorzy aminokwasów pozbawione azotu, które w organizmie zostają przekształcone w aminokwasy, co pozwala uniknąć niedoboru aminokwasów

egzogennych). Takie postępowanie umożliwia pokrycie zapotrzebowania na poziomie 0,55–0,6 g białka/kg/dobę. Wykazano, że dieta ubogobiałkowa wywiera szereg korzystnych efektów: zmniejsza tempo spadku eGFR (ang. *estimated glomerular filtration rate*) i obciążenie nefronów, poprawia insulinooporność, obniża stres oksydacyjny, koryguje kwasicę metaboliczną, zmniejsza wytwarzanie toksyn mocznicowych, redukuje białkomocz, ogranicza nasilenie wtórnej nadczynności przytarczyc, poprawia profil lipidowy, nasila nefroprotekcyjne działanie układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system*, RAAS), a także opóźnia czas rozpoczęcia dializoterapii. Ograniczenie spożycia białka prowadzi ponadto do poprawy trawienia, zmniejszenia uczucia ciężkości po posiłku i redukcji zaparć. Dieta o ograniczonej zawartości białka skutkuje również mniejszym spożyciem soli, co z kolei pozwala na poprawę ciśnienia tętniczego. Obniżone stężenie fosforu w surowicy dzięki stosowaniu diety ubogobiałkowej pozwala na redukcję leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym, a w przypadku stosowania ketoanalogów aminokwasów – na zmniejszenie dawki leków zawierających wapń. Przedstawione korzyści płynące z diety ubogobiałkowej poprawiają jakość życia pacjentów z PChN, a dzięki opóźnieniu momentu rozpoczęcia dializoterapii dają czas na wytworzenie i pełne wykształcenie przetoki tętniczo-żylnej oraz na przygotowanie do przeszczepienia nerki lub przeszczepu wyprzedzającego. Aby umożliwić rozpoczęcie, ale również utrzymanie stosowania przez pacjentów diety ubogobiałkowej, konieczne jest przedstawienie chorym korzyści płynących z modyfikacji żywienia, a także edukacja i kontrola dietetyczna, która często wymaga kontaktu i nadzoru dietetyka mającego doświadczenie w pracy z pacjentami z chorobami nerek.

Badania obrazowe z użyciem dożylnych środków kontrastowych u pacjentów z PChN. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego i Polskiego Towarzystwa Radiologicznego

Pierwsza sesja, podczas której wykładu wygłosili prof. dr hab. n. med. Zbigniew Serafin (Katedra Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Wydział Lekarski, Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu), prof. dr hab. n. med. Przemysław Rutkowski (Gdański Uniwersytet Medyczny), prof. dr hab. n. med. Dorota Kamińska oraz prof. dr hab. n. med. Magdalena Krajewska (4. Wojewódzki Szpital Kliniczny z Polikliniką SP ZOZ we Wrocławiu, Wydział Medyczny Politechniki Wrocławskiej), była poświęcona bezpieczeństwu stosowania dożylnych środków kontrastowych u osób z PChN. Jest to zagadnienie bardzo istotne, ponieważ pacjenci z chorobami nerek – z powodu podwyższonych parametrów nerkowych – często napotykają trudności z wykonywaniem badań obrazowych z użyciem kontrastu. Podczas sesji przedstawiono nowe wytyczne dotyczące stosowania dożylnych środków kontrastowych, opracowane wspólnie z Polskim Towarzystwem Radiologicznym. Oba towarzystwa zalecają, aby przed podaniem jodowych środków kontrastowych (ang. *iodinated contrast media*, ICM) dokonać oceny funkcji nerek, używając wzoru CKD-EPI, a w przypadku trudności w jego użyciu, posłużyć się wzorem MDRD. Czas, w jakim należy dokonać oceny funkcji nerek u pacjentów bez PChN w wywiadzie lub ze stabilną PChN, wynosi 3 miesiące, a u chorych z dynamicznie zmieniającą się funkcją

nerek – 7 dni przed podaniem ICM. Za pacjentów obarczonych ryzykiem ostrego uszkodzenia nerek po podaniu ICM uznano osoby ze stężeniem kreatyniny $>1,5$ mg/dl i/lub $eGFR <30$ ml/min/ $1,73$ m², przy czym zaznaczono, że ryzyko to jest niskie. Decyzję o zastosowaniu nawodnienia przed podaniem ICM należy podejmować indywidualnie, po dokładnej ocenie stanu nawodnienia pacjenta. Ponadto nie zaleca się rutynowego stosowania profilaktyki farmakologicznej przed podaniem ICM. Przed podaniem kontrastu nie ma również potrzeby odstawiania inhibitorów RAAS (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*, RAASI), niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), leków moczopędnych ani inhibitorów ko-transportera sodowo-glukozowego 2 (ang. *sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors*, SGLT2i), a jedynie u chorych z $eGFR <30$ ml/min/ $1,73$ m² należy odstawić metforminę (zalecenie oparte na charakterystyce produktu leczniczego). U wszystkich pacjentów z $eGFR \leq 30$ ml/min/ $1,73$ m² przebywających w szpitalu zaleca się kontrolę $eGFR$ po 48–72 godzinach od zabiegu ICM, a u pacjentów leczonych ambulatoryjnie $eGFR$ należy kontrolować w przypadku pogorszenia się stanu klinicznego pacjenta.

Zmieniło się również podejście do ustalania odstępu czasu pomiędzy kolejnymi podaniami ICM. U pacjentów z $eGFR <30$ ml/min/ $1,73$ m² należy zachować 48-godzinny odstęp pomiędzy podaniami ICM, natomiast u osób z prawidłową funkcją nerek oraz u chorych z $eGFR >30$ ml/min/ $1,73$ m² można podawać ICM zachowując 4-godzinny odstęp. Należy pamiętać, że środki kontrastowe zawierające gadolin, stosowane w badaniach rezonansu magnetycznego (MRI), osłabiają promieniowanie rentgenowskie po wydaleniu do dróg moczowych i mogą powodować błędy interpretacyjne w badaniach tomografii komputerowej (TK) układu moczowego. Dlatego w przypadku badań jamy brzusznej badanie TK należy wykonać przed badaniem MRI. W przypadku badań klatki piersiowej i ośrodkowego układu nerwowego kolejność wykonywania badań TK i MRI nie ma znaczenia.

W przeszłości obawiano się stosowania gadolinowych środków kontrastowych w obrazowaniu MRI, ponieważ opisywano zwiększone ryzyko występowania nerkopochodnego włóknienia układowego (ang. *nephrogenic systemic fibrosis*, NSF) po ich użyciu. Gadolinowe środki kontrastowe dzieli się według ryzyka wystąpienia NSF na: wysokiego ryzyka (gadodiamid, gadopentetat, gadowersetamid), średniego ryzyka (gadobentan dimegluminy, gadoksetynian sodu) i niskiego ryzyka (gadobutrol, gadoterat megluminy, gadoteridol). W przypadku środków niskiego ryzyka prawdopodobieństwo wystąpienia NSF szacuje się na $<0,07\%$. Obecnie w Europie wycofano środki gadolinowe wysokiego ryzyka. Z tego powodu nie zaleca się rutynowej oceny funkcji nerek przed podaniem gadolinowych środków niskiego ryzyka, również u osób z zaburzeniami funkcji nerek. Oceny czynności nerek należy dokonać w przypadku planowanego użycia środka średniego ryzyka, które u osób z zaburzeniami funkcji nerek są dopuszczone do użytku wyłącznie do obrazowania dróg żółciowych i wątroby.

Podawanie ICM dotętniczo (np. podczas koronarografii, zabiegów wewnątrznaczyniowych na aorcie brzusznej czy w radiologii interwencyjnej) różni się od podawania dożylnego m.in. tym, że wiąże się z większym zużyciem

środka kontrastowego z powodu konieczności powtórzenia iniekcji podczas badania, oraz tym, że ICM dociera do tętnic nerkowych w większym stężeniu. Ryzyko wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek u tych chorych jest większe niż po podaniu dożylnym. U pacjentów z $eGFR <45$ ml/min/ $1,73$ m² poddawanych koronarografii lub wewnątrznaczyniowemu zabiegowi aorty brzusznej zaleca się rozważenie nawodnienia dożylnego, czasowe odstawienie metforminy i obserwację funkcji nerek od 48 do 72 godzin po ekspozycji. Podobne środki ostrożności należy zachować u chorych z $eGFR <30$ ml/min/ $1,73$ m² poddawanych zabiegom radiologii interwencyjnej.

U osób z jedyną nerką $eGFR$ ocenia się tak samo jak w populacji ogólnej, a dalsze postępowanie zależy od wartości $eGFR$ i rodzaju planowanego zabiegu, jak opisano powyżej.

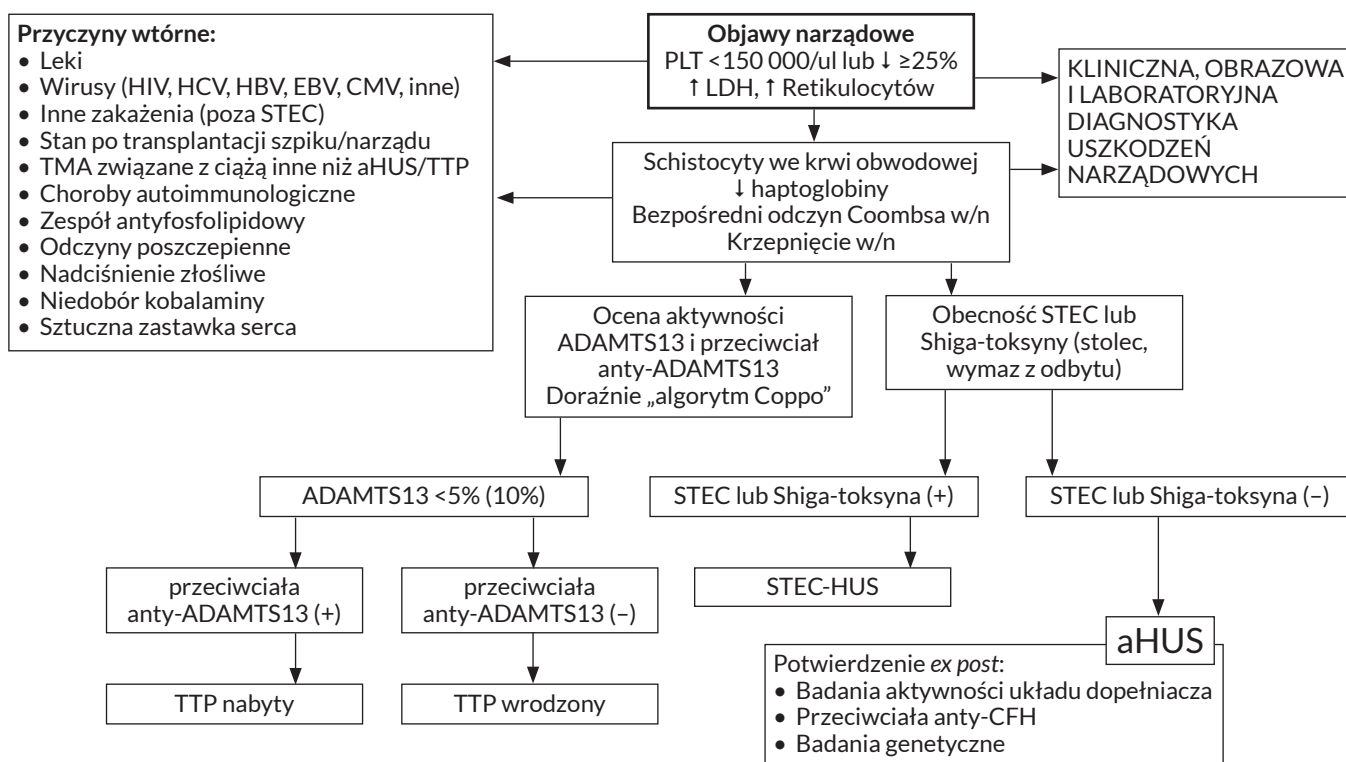
ICM można podawać pacjentom dializowanym otrzewnowo lub hemodializowanym niezależnie od objętości resztkowej diurezy, a dodatkowa hemodializa nie jest wymagana, chyba że doszło do przewodnienia chorego.

Aktualne wytyczne ułatwiają postępowanie diagnostyczno-lecznicze u wszystkich chorych, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami funkcji nerek. Ich praktyczne wdrożenie wiąże się jednak z koniecznością wprowadzenia formalnych zmian w regulacjach NFZ, szczególnie w zakresie finansowania badań obrazowych z kontrastem, ponieważ dotychczas warunkiem płatności było raportowanie do NFZ wyników stężenia kreatyniny w osoczu oraz wartości $eGFR$.

Leczenie chorych z aHUS w zależności od profilu klinicznego i czynnika wyzwalającego epizod TMA

Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Krzanowska (Oddział Kliniczny Nefrologii, Dializoterapii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki w Krakowie) przedstawiła zagadnienia dotyczące diagnostyki i postępowania terapeutycznego w aHUS. To rzadkie schorzenie należy podejrzewać w przypadku występowania hemolizy, trombocytopenii oraz ostre uszkodzenie nerek. Dysregulacja alternatywnego szlaku dopełniacza w wyniku stymulacji środowiskowej u osoby predysponowanej genetycznie prowadzi do aktywacji śródbłonna oraz płytek krwi, co w konsekwencji powoduje mikroangiopatię zakrzepową (ang. *thrombotic microangiopathy*, TMA). Kilka białek regulatorowych (m.in. czynnik H, MCP i czynnik I) odgrywa zasadniczą rolę w dysocjacji konwertazy C3 szlaku alternatywnego i proteolitycznej degradacji C3b. Mutacje tych białek, które są stwierdzane u pacjentów z aHUS, prowadzą do niekontrolowanej aktywacji układu dopełniacza. Istotne jest przeprowadzenie szerokiej diagnostyki różnicowej, gdyż rozpoznanie aHUS ustala się po wykluczeniu innych przyczyn. Kolejne etapy diagnostyki różnicowej oraz jednostki chorobowe przebiegające z prezentacją objawów występujących w aHUS przedstawiono na rycinie 1.

Badania laboratoryjne i genetyczne mogą zostać uzupełnione o biopsję nerki (nie jest ona jednak bezwzględnie wymagana). Leczenie aHUS powinno zostać wdrożone jak najszybciej, ponieważ odraczanie terapii jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym dla powrotu



Rycina 1. Proponowany algorytm rozpoznawania TMA

funkcji nerek. W Polsce leczenie celowane jest możliwe w ramach programu lekowego B.95, obejmującego terapię ekulizumabem lub rawulizumabem. Dodatkowo powinny być prowadzone plazmaferezy oraz procedury niezbędne w leczeniu objawowym, np. przetoczenie krwi w przypadku istotnej niedokrwistości czy hemodializy w ciężkiej niewydolności nerek.

Leczenie hiperkaliemii

Podczas Zjazdu wiele miejsca poświęcono leczeniu hiperkaliemii u pacjentów z PChN. Pierwszego dnia prof. dr hab. n. med. Marcin Adamczak (Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach) wygłosił wykład zatytułowany „Aktualne leczenie hiperkaliemii z uwzględnieniem zastosowania patiromeru wapnia”. Drugiego dnia problematyce hiperkaliemii poświęcono całą sesję, zatytułowaną „Nowe podejście do leczenia hiperkaliemii – od patofizjologii do terapii personalizowanej”. Składała się ona z czterech wykładów, które wygłosili kolejno: prof. dr hab. n. med. Tomasz Stompór (Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Olsztyn), prof. dr hab. n. med. Ilona Kurnatowska (Oddział Kliniczny Nefrologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. N. Barlickiego w Łodzi), prof. dr hab. n. med. Marcin Adamczak (Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach) oraz prof. dr hab. n. med. Beata Naumnik (I Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych z Ośrodkiem Dializ, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku). Ostatniego dnia Zjazdu prof. dr hab. n. med. Kazimierz Ciechanowski (Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny) przedstawił wykład „Hiperkaliemia w chorobach nerek – przyczyny, metody zapobiegania i aktualne leczenie”. Poniżej prezentujemy zalecenia dotyczące leczenia hiperkaliemii omówione podczas Zjazdu.

Hiperkaliemia definiowana jest jako stężenie potasu zjonizowanego w surowicy powyżej 5 mmol/l. W praktyce należy opierać się na normach rekomendowanych przez poszczególne laboratoria. Wyróżnia się hiperkaliemię łagodną (stężenie potasu >5,0–5,5 mmol/l), umiarkowaną (stężenie potasu 5,6–6,4 mmol/l) oraz ciężką (stężenie potasu ≥6,5 mmol/l). Hiperkaliemię można także podzielić na ostrą i przewlekłą. Należy wykluczyć hiperkaliemię rzekomą, która jest częsta i występuje nawet u 35% chorych ze stwierdzonym w badaniach laboratoryjnych podwyższonym stężeniem potasu w surowicy, a wynika najczęściej z nieprawidłowego pobrania krwi lub hemolizy krwinek czerwonych.

W ostrej hiperkaliemii leczenie należy wdrożyć niezwłocznie. Stosuje się preparaty wapnia (chlorek lub glukonian wapnia, 1–2 ampułki dożylnie, w celu stabilizacji błony komórkowej mięśnia sercowego), salbutamol (20 mg w 4 ml 0,9% NaCl w nebulizacji, co obniża stężenie potasu o około 0,6 mmol/l), 8,4% *natrium bicarbonicum* (40–60 ml dożylnie, zwłaszcza w przypadku kwasicy, obniża stężenie potasu o ok. 0,5 mmol/l), 10% glukozę z insuliną (1 j. insuliny na 4–5 g glukozy, np. 250 ml 10% glukozy + 5–6 j. insuliny dożylnie, obniża stężenie potasu o ok. 0,5 mmol/l), dożylny wlew 0,9% NaCl z furosemidem (40–60 mg dożylnie) oraz hemodializę, która najskuteczniej obniża stężenie potasu w surowicy i jest leczeniem pierwszego wyboru u pacjentów przewlekłe hemodializowanych lub w oligurii. Dodatkowo zazwyczaj stosuje się sufonian polistyrenu (Resonium A, 30 g w 150 ml wody lub 10% roztwór glukozy doustnie, rzadziej doodbytniczo) wraz z lekami przyspieszającymi wypróżnienie (np. laktuloza 30 ml doustnie), co obniża stężenie potasu w surowicy o 0,5–1,0 mmol/l. Początek działania sufonianu polistyrenu jest różny, od kilku godzin do kilku dni. Lek ten działa w jelicie grubym i niespecyficznie wiąże jony

potasu wymiennie do jonów sodu. Częstymi działaniami niepożądanymi sufonianu polistyrenu są zaburzenia jelitowe, hipernatremia, hipokaliemia oraz zasadowica nieoddechowa, natomiast poważnym działaniem niepożądanym może być martwica jelit. Z tego powodu lek ten nie jest zalecany w leczeniu przewlekłym.

W leczeniu przewlekłej hiperkaliemii u pacjentów z PChN zaleca się dietę z ograniczeniem potasu, w tym wykluczenie soli potasowych, oraz stosowanie diuretyków zwiększających wydalanie potasu z moczem (diuretyki pętlowe przy eGFR <30 ml/min/1,73 m²), u pacjentów z kwasica metaboliczną podawanie wodorowęglanu sodu (obniżenie pH o 0,1 powoduje wzrost kaliemii o 0,4 mmol/l, a docelowe stężenie wodorowęglanów w PChN wynosi 24–28 mmol/l), odstawienie leków sprzyjających hiperkaliemii, takich jak suplementy potasu, NLPZ, beta-blokery oraz RAASi, lub redukcję ich dawek. Zmieniło się jednak podejście do odstawienia RAASi w przypadku hiperkaliemii. Obecnie zaleca się próbę kontynuacji leczenia RAASi w maksymalnej tolerowanej dawce, ze względu na długoterminowe korzyści wynikające ze zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego.

Przełomem w leczeniu przewlekłej hiperkaliemii są dostępne już w Polsce dwa nowe leki – patiromer wapnia oraz cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy. Oba są już refundowane w leczeniu hiperkaliemii u dorosłych pacjentów z PChN w stadium G3b–G5 stosujących jednocześnie RAASi, dzięki czemu leki te pozwalają na kontynuację leczenia RAASi, np. w leczeniu niewydolności serca lub nadciśnienia tętniczego. Jest to niezmiernie ważne, ponieważ u pacjentów z PChN powikłania sercowo-naczyniowe są główną przyczyną śmiertelności, zatem nie powinno się ograniczać stosowania RAASi w tej grupie chorych. Patiromer wapnia jest to niewchłaniany polimer niespecyficznym wiążący jony potasu wymiennie do jonów wapnia w dystalnej części jelita grubego, o początku działania 7 godzin po doustnym przyjęciu. Lek ten może powodować zaburzenia jelitowe, hipokaliemię, hipomagnezemię, nie odnotowano natomiast poważnych działań niepożądanych. Dawka początkowa u dorosłych to 8,4 g raz na dobę. Można ją modyfikować w zależności od potrzeb w zakresie 8,4–25,2 g na dobę, aby osiągnąć docelowe stężenie potasu. Należy zachować 3-godzinny odstęp między patiromerem a innymi lekami przyjmowanymi doustnie. Drugim nowym lekiem dostępnym w przewlekłym leczeniu hiperkaliemii u dorosłych jest cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy, który selektywnie wiąże jony potasu wymiennie do jonów sodu. Jest to lek o szybkim początku działania (już po 1 godzinie od przyjęcia), wiążący potas w całym przewodzie pokarmowym. Może on również powodować zaburzenia jelitowe, hipokaliemię, a także obrzęki, jednak nie stwierdzono poważnych działań niepożądanych. Leczenie składa się z fazy korygującej (10 g 3 razy na dobę), po której po uzyskaniu normokaliemii – co następuje zwykle po 24–48 godzinach – stosuje się leczenie podtrzymujące (zwykle początkowo 5 g raz na dobę, z możliwością stopniowego zwiększenia dawki do 10 g raz na dobę lub jej zmniejszenia do 5 g co drugi dzień, według potrzeb – należy ustalić najmniejszą skuteczną dawkę leku). Lek może przejściowo zwiększać pH treści żołądkowej, dlatego należy zachować 2-godzinny odstęp od leków przyjmowanych doustnie, które mają klinicznie istotną zależność biodostępności od pH.

Warto podkreślić, że w każdym możliwym przypadku hiperkaliemii należy także rozważyć dołączenie SGLT2i, które są obecnie jednym z filarów leczenia nefroprotekcyjnego, ponieważ w badaniach wykazano ich pozytywny wpływ również na obniżanie stężenia potasu w surowicy.

Choroby nerek uwarunkowane genetycznie – patogeneza, diagnostyka i leczenie

W sesji poświęconej chorobom nerek uwarunkowanym genetycznie wykładu wygłosili: dr hab. n. med. Magdalena Jankowska (Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk), prof. dr hab. n. med. Michał Nowicki (Klinika Nefrologii, Hipertensjologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi), dr n. med. Jakub Ruszkowski (Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk), prof. dr hab. n. med. Krzysztof Pawlaczek (Oddział Kliniczny Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu) oraz prof. dr hab. n. med. Ryszard Gellert (Klinika Nefrologii i Chorób Wewnętrznych, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa). Podczas sesji omówiono dwie jednostki chorobowe: wielotorbielowatość nerek dziedziczną autosomalnie dominującą (*autosomal dominant polycystic kidney disease*, ADPKD) oraz chorobę Fabry'ego.

ADPKD jest najczęstszą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek uwarunkowaną genetycznie. Do rozwoju choroby dochodzi w wyniku mutacji jednego z dwóch genów kodujących białka błonowe: PKD1 (na chromosomie 16p13.13), kodującego białko polycystynę 1, będącą częstszą formą mutacji (85–90%), oraz PKD2 (na chromosomie 4q21), kodującego białko polycystynę 2 (10–15% mutacji). W nielicznych rodzinach dotkniętych tą chorobą nie stwierdza się zmian w żadnym z tych genów, co może wskazywać na istnienie trzeciego genu (PKD3). Schyłkowa niewydolność nerek rozwija się u 70 % chorych z ADPKD średnio w wieku 56 lat, natomiast średnia długość życia pacjentów wynosi około 53–70 lat, w zależności od rodzaju podtypu (krótsza w przypadku PKD1 niż PKD2). Jakość życia pacjentów z ADPKD jest obniżona. U 60% chorych stwierdza się depresję, zwiększony poziom lęku, niską sprawność fizyczną i nadmierną wrażliwość na bodźce bólowe. Duże znaczenie rokownicze w ADPKD ma wczesne postawienie rozpoznania oraz niezwłoczne rozpoczęcie leczenia. W pierwszej kolejności zaleca się modyfikację stylu życia. Istotne jest utrzymanie właściwego nawodnienia (co najmniej 2–3 l płynów u pacjentów z eGFR >30 ml/min/1,73 m² nieleczonych tolwaptanem), dieta niskosodowa, utrzymanie prawidłowej masy ciała, zaprzestanie palenia, regularna aktywność fizyczna, ograniczenie spożycia kawy. W leczeniu nadciśnienia tętniczego lekami pierwszego wyboru są inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. *angiotensin-converting enzyme inhibitors*, ACEi). W przypadku nietolerancji ACEi można zastosować leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II (ang. *angiotensin II receptor blockers*, ARB). Lekiem drugiego wyboru są dihydropirydynowe pochodne antagonistów kanału wapniowego i leki moczopędne. Jedyną zalecaną obecnie metodą leczenia ADPKD o udowodnionej skuteczności jest przewlekłe stosowanie antagonisty receptora wazopresynowego V2 – tolwaptanu, który spowal-

nia powstawanie torbieli i progresję PChN. Lek dostępny jest w Polsce w ramach programu lekowego. W leczeniu farmakologicznym nie zaleca się stosowania inhibitorów kinazy serynowo-treoninowej (ang. *mammalian target of rapamycin*, mTOR), metforminy (u pacjentów z cukrzycą), statyn (w celu zwolnienia progresji choroby), analogów somatostatyny, SGLT2i, diety ketogenicznej, leków uzupełniających ani suplementów diety.

Kolejnych schorzeniem o podłożu genetycznym jest choroba Fabry'ego. To lizosomalna choroba spichrzeniowa wywołana mutacjami genu kodującego alfa galaktozydazę A (ang. *α-galactosidase A*, GLA), prowadzącymi do znacznego niedoboru lub braku aktywności tego enzymu. Choroba dziedziczona jest z chromosomem X, jednak objawy występują również u kobiet, a ich ekspresja zależy od losowej inaktywacji chromosomu X. Opisano ponad 1170 wariantów genu GLA. W wyniku deficytu enzymatycznego dochodzi do gromadzenia glikolipidów, globotriaosyloceramidu (GL-3) oraz jego deacylowanej postaci, globotriaosylosfingozyny, w osoczu i w wielu komórkach organizmu, szczególnie nerek, serca oraz układu nerwowego, prowadząc do ich uszkodzenia i dysfunkcji. Wtórnie do akumulacji globotriaosyloceramidu dochodzi do nasilenia stresu oksydacyjnego, aktywacji układu dopełniacza oraz rozwoju stanu zapalnego, co prowadzi do postępującego włóknienia i nieodwracalnego uszkodzenia narządów. W nerkach uszkodzeniu ulegają przede wszystkim komórki śródbłonna naczyń, komórki mezanialne, podocyty oraz komórki nabłonkowe cewek nerkowych. Manifestacją zaburzeń czynności nerek jest albuminuria, białkomocz oraz upośledzona funkcja nerek, która może ulegać progresji do schyłkowej niewydolności. Do typowych objawów pozanerkowych należą akroparastezje, zmniejszona potliwość, obniżona tolerancja wysokich i niskich temperatur oraz wysiłku fizycznego, asymetryczny niedosłuch odbiorczy o nagłym początku, dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego oraz zmęczenie. Optymalnym sposobem leczenia choroby jest enzymatyczna terapia zastępcza (ETZ) agalazydazą alfa. Szybkie jej zastosowanie poprawia funkcję układu sercowo-naczyniowego i nerek. Stosuje się również doustny lek chaperonowy migalastat, który poprzez stabilizację zmutowanej alfa galaktozydazy A umożliwia jej działanie, co znacząco zmniejsza progresję niewydolności nerek. Doświadczenie kliniczne z zastosowaniem tego leku jest krótsze niż w przypadku ETZ, ponadto może on być podawany jedynie chorym z eGFR >30 ml/min/1,73 m².

U 23% pacjentów dializowanych przyczyna niewydolności nerek nie jest znana. Badania genetyczne u tych chorych pozwalają ustalić rozpoznanie w 10–40% przypadków. Obecnie opisano ponad 300 wad genetycznych związanych z PChN. Dzięki nowoczesnym technologiom możliwe jest dokładne zidentyfikowanie mutacji odpowiedzialnych za choroby nerek. Biorąc pod uwagę coraz większe możliwości terapeutyczne, istotne jest szybkie postawienie rozpoznania, które pozwala na wcześniejsze wdrożenie odpowiedniego leczenia i spowolnienie postępu choroby.

Filary farmakologicznej nefroprotekcji w roku 2025 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego

Liczne wykłady poświęcono zagadnieniu farmakologicznej nefroprotekcji u chorych z PChN. Leki stosowane

w nefroprotekcji podzielono na kilka grup, które tworzą filary leczenia. Ich zastosowanie różni się w zależności od etiologii niewydolności nerek.

W przypadku choroby nerek rozwijającej się na podłożu cukrzycy znaczenie ma pięć elementów terapii:

- Pierwszy filar to kontrola metaboliczna cukrzycy, która pozwala na uzyskanie stężenia hemoglobiny glikowanej poniżej 7%. Preferowane leki umożliwiające osiągnięcie tego efektu to SGLT2i oraz agoniści receptora glukagonopodobnego peptydu-1 (*glucagon-like peptide-1*, GLP1), np. semaglutyd, liraglutyd i eksenatyd.
- Drugi filar stanowi nefroprotekcja z zastosowaniem SGLT2i lub agonistów receptora GLP1, niezależnie od kontroli metabolicznej.
- Trzeci filar obejmuje odpowiednią kontrolę ciśnienia tętniczego krwi. W tym celu stosuje się RAASi. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego to: 130–139/70–79 mmHg lub 120–129/70–79 mmHg, jeśli są dobrze tolerowane przez pacjenta.
- Czwarty filar to zastosowanie RAASi jako leczenia nefroprotekcijnego w największej tolerowanej dawce (preferowane są losartan i irbesartan) oraz finerenonu.
- Piąty filar obejmuje korekcję kwasicy metabolicznej. Stosuje się w tym celu wodorowęglan sodu, dążąc do uzyskania docelowego stężenia HCO₃⁻ na poziomie 24–28 mmol/l.

Celem opisanych działań jest osiągnięcie w czasie do 3 miesięcy kontroli glikemii, docelowego ciśnienia tętniczego krwi oraz korekcji kwasicy metabolicznej.

W przypadku niecukrzycowej PChN farmakoterapia jest bardzo zbliżona i opiera się na lekach hipotensyjnych. Tu również preferowane są RAASi stosowane w celu uzyskania docelowego ciśnienia tętniczego krwi maksymalnie 139/79 mmHg lub 129/79 mmHg, jeśli jest tolerowane (1. filar). Leki te stosuje się w najwyższych tolerowanych dawkach, a preferowanymi preparatami są benazepryl, ramipril i lizynopril (2. filar). Zastosowanie znajdują również SGLT2i (3. filar). Nie powinno się rozpoczynać leczenia empagliflozyną przy eGFR <20 ml/min/1,73 m², a dapagliflozyną przy eGFR <25 ml/min/1,73 m². Rozpoczęte leczenie należy kontynuować aż do wdrożenia leczenia nerkozastępczego. Należy również stosować wodorowęglan sodu w celu uzyskania stężenia HCO₃⁻ w zakresie 24–28 mmol/l (4. filar). Również w tej grupie pacjentów celem terapeutycznym jest osiągnięcie docelowego ciśnienia tętniczego krwi i korekcja kwasicy metabolicznej w okresie do 3 miesięcy.

W jaki sposób zmniejszyć ryzyko chorób układu krążenia u chorych z PChN?

Problem powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów z PChN przedstawili prof. dr hab. n. med. Andrzej Więcek (Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach), prof. dr hab. n. med. Piotr Jankowski (I Klinika Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Jagielloński), dr hab. n. med. Daniel Śliż (III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny) oraz prof. dr hab.

n. med. Jolanta Małyszko (Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny). Powikłania sercowo-naczyniowe, takie jak nadciśnienie tętnicze, miażdżycy, przerost mięśnia lewej komory serca, niewydolność serca oraz przewlekły zespół wieńcowy, rozwijają się już we wczesnych stadiach niewydolności nerek i postępują wraz ze spadkiem eGFR, będąc najbardziej nasilone u chorych leczonych nerkozastępczo. Powikłania sercowo-naczyniowe są główną przyczyną śmiertelności w grupie pacjentów z PChN. Według Wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej z 2021 roku, do oceny kategorii ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u chorych z PChN stosuje się, oprócz eGFR, jedynie wskaźnik albumina/kreatynina (ang. *albumin/creatinine ratio*, ACR). Tym samym stopień zaawansowania albuminurii uznano za jedyny marker ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w tej grupie pacjentów. Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego pacjentów z PChN klasyfikuje się do grup wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Oprócz klasycznych czynników ryzyka występujących w populacji ogólnej, takich jak otyłość, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej, zespół metaboliczny, niska aktywność fizyczna, palenie papierosów, przewlekły proces zapalny oraz dysbioza jelit, u chorych z PChN istnieje szereg tzw. nieklasycznych czynników ryzyka, które odpowiadają za progresję zmian w układzie sercowo-naczyniowym. Należą do nich zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej (wtórna nadczynność przytarczyc, podwyższone stężenie FGF23, niedobór białka Klotho), niedokrwistość, przewodnienie, kwasica metaboliczna, zaburzenia odżywiania, w tym zespół wyniszczenia białkowo-energetycznego (ang. *protein-energy wasting*, PEW), niedożywienie z towarzyszącym nasileniem reakcji zapalnej i przyspieszonym rozwojem miażdżycy (ang. *malnutrition-inflammation-atherosclerosis*, MIA), sarkopenia, niedobór witamin D i K oraz zwiększone stężenie toksyn mocznicowych. Wykazano, że podwyższone stężenie FGF23 u chorych z PChN, poprzez nasilenie włóknienia mięśnia sercowego i zwiększenie przerostu mięśnia lewej komory, przyczynia się do rozwoju niewydolności serca. Wykazano, że FGF23 jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu u chorych z PChN w stadium G2–G4.

Zaburzenia metaboliczne, PChN i choroby układu sercowo-naczyniowego są składowymi zespołu sercowo-nerkowo-metabolicznego (*cardiovascular-kidney-metabolic syndrome*, CKM syndrome). Pomimo że każde z tych zaburzeń stanowi odrębną jednostkę chorobową, występowanie jednego z nich może nasilać przebieg dwóch pozostałych. Obecnie wiadomo, że hiperglikemia i insulinooporność, nasilony stan zapalny i stres oksydacyjny, aktywacja RAAS oraz zaburzenia neurohormonalne powodują dysfunkcję zarówno serca, jak i nerek, a niewydolność jednego z tych narządów upośledza funkcję drugiego. Kluczową przyczyną rozwoju zespołu CKM jest otyłość. Zwiększona masa tkanki tłuszczowej prowadzi do nasilenia syntezy cytokin zapalnych, takich jak czynnik martwicy nowotworów alfa (ang. *tumor necrosis factor alpha*, TNF- α) i interleukina 6 (interleukin-6, IL-6), oraz wolnych kwasów tłuszczowych. Czynniki te nasilają dysfunkcję receptorów dla insuliny i prowadzą do wzrostu

osocznego stężenia glukozy. Wzrost poziomu wolnych kwasów tłuszczowych skutkuje również zwiększoną wątrobową syntezą triglicerydów oraz cholesterolu frakcji lipoprotein o bardzo niskiej gęstości (ang. *very low-density lipoprotein cholesterol*, VLDL-C), a także wzrostem stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*, LDL-C), które są bardziej aterogenne. Otyłość prowadzi również do zmniejszenia stężenia adiponektyny. Ponadto w przebiegu otyłości aktywacja układu współczulnego i RAAS powoduje dysfunkcję śródbłonna, zmniejszoną syntezę tlenu azotu, rozwój nadciśnienia tętniczego i przerost mięśnia lewej komory, a w konsekwencji rozwój miażdżycy i niewydolności serca. Liczne procesy patofizjologiczne występujące w otyłości i cukrzycy, takie jak hiperfiltracja, stres oksydacyjny, nasilony stan zapalny oraz mechanizmy sprzyjające włóknieniu, upośledzają funkcję nerek, prowadząc do rozwoju PChN. Niewydolność serca nasila dysfunkcję nerek, natomiast zaburzenia czynności nerek prowadzą do rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych. Zespół CKM można podzielić na cztery stadia. Stadium 1 charakteryzuje się nadmiarem tkanki tłuszczowej. W stadium 2 występuje już upośledzenie funkcji nerek i/lub hipertriglicerydemia, cukrzyca typu 2, zespół metaboliczny oraz nadciśnienie tętnicze. W stadium 3 stwierdza się dodatkowo subkliniczną chorobę sercowo-naczyniową związaną z miażdżycą (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*, ASCVD) lub subkliniczną niewydolność serca. W stadium 4 CKM rozpoznaje się jawne klinicznie powikłania sercowo-naczyniowe, takie jak przewlekły zespół wieńcowy, niewydolność serca, udar mózgu, choroba tętnic obwodowych czy migotanie przedsionków. Ryzyko zgonu wzrasta w kolejnych stadiach zespołu CKM – od 5,5% w stadium 1 do 15,2% w stadium 4.

Farmakoterapia chorób układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z PChN jest wielokierunkowa. SGLT2i znajdując zastosowanie w leczeniu zarówno niewydolności serca (zalecenia klasy IA Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego), jak i PChN. Istotne znaczenie ma kontrola ciśnienia tętniczego, w tej grupie pacjentów głównie z zastosowaniem RAASi. Wykazano, że u chorych z niewydolnością nerek sakubitryl/walsartan spowalnia rozwój PChN, redukuje albuminurię, zmniejsza ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych oraz poprawia rokowanie. Leczenie hipolipemizujące w PChN opiera się głównie na zastosowaniu statyn i ewentualnie ezetymibu, które zmniejszają ryzyko sercowo-naczyniowe.

U pacjentów leczonych nerkozastępczo, u których powikłania sercowo-naczyniowe są najbardziej zaawansowane i których śmiertelność jest najwyższa, również możliwe jest zmniejszenie ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. W tej grupie istotny jest wybór optymalnej formy leczenia nerkozastępczego (standardowa hemodializa, hemodiafiltracja, dializa otrzewnowa, domowa dializa czy też dializy codzienne), a także wydłużenie czasu trwania dializy. Bardzo ważna jest kontrola ciśnienia tętniczego, w której stosuje się prawidłowo obliczoną tzw. „suchą masę”, czyli taką, przy której nie występują objawy przewodnienia, ciśnienie tętnicze jest prawidłowe, natomiast dalsze obniżanie zawartości sodu w diecie i wody w organizmie może prowadzić do hipotensji. Zachowanie diurezy resztkowej zmniejsza możliwość przewodnienia oraz zaburzeń elektrolitowych.

Duże znaczenie ma wybór dostępu naczyniowego do dializ. Korzystanie z cewników wewnątrznaczyniowych wiąże się z większym ryzykiem powikłań infekcyjnych i zakrzepowo-zatorowych w porównaniu z przetokami tętniczo-żylnymi. U pacjentów z ciężką niewydolnością serca należy jednak rozważyć, czy przetoka tętniczo-żylna rzeczywiście stanowi korzystniejsze rozwiązanie, ponieważ szczególnie przetoki na ramieniu mogą zwiększać rzut serca. W przypadku podjęcia decyzji o wytworzeniu przetoki tętniczo-żytnej u takich chorych preferuje się przetokę o niskim przepływie lub graft. Najniższa wartość frakcji wyrzutowej lewej komory (ang. *ejection fraction*, EF), przy której można założyć dostęp naczyniowy, wynosi 10%. Najkorzystniejszą formą leczenia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek pozostaje przeszczep nerki, po którym istotnie obniża się śmiertelność z powodu powikłań sercowo-naczyniowych.

Glomerulopatia ze złogami IgA – morfologia, obraz kliniczny i granice interpretacji

Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Perkowska-Ptasińska (Zakład Patomorfologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny) przedstawiła obrazy histopatologiczne nefropatii IgA. Patogeneza tej choroby opiera się na nieprawidłowej glikozylacji immunoglobuliny A1 (IgA1), skutkującej powstaniem zwiększonych ilości niedogalaktozylowanej IgA1 (Gd-IgA1), powstaniem autoprzeciwciał przeciwko Gd-IgA1 w klasach IgA i IgG, łączących się w kompleksy z Gd-IgA1, oraz deponowaniem tych kompleksów w mezangium. Prowadzi to do aktywacji komórek mezangialnych a następnie aktywacji dopełniacza. Pobudzenie układu odpornościowego skutkuje nadprodukcją cytokin i czynników wzrostu, rekrutacją komórek zapalnych, rozplemieniem macierzy i proliferacją komórek mezangialnych, a w konsekwencji pogorszeniem funkcji nerek. Najczęściej spotykanymi zmianami w mikroskopie świetlnym w przebiegu nefropatii IgA jest rozplemienie mezangium oraz ogniskowe segmentalne twardnienie pęczków naczyniowych. Opisywane są również odcinkowe martwice pętli oraz segmentalne półksiężycy. W mikroskopie fluorescencyjnym można uwidocznienie złogi IgA, a także składowe dopełniacza C3, IgG i IgM. W mikroskopie elektronowym widoczne są złogi mezangialne, zmiany w strukturze podocytów, odcinkowe ścięczenie błony podstawnej kłębuszków nerkowych (ang. *glomerular basement membrane*, GBM), a niekiedy rozszczepienia GBM. Na podstawie obrazu histopatologicznego możliwe jest przewidywanie dalszego rokowania pacjentów. Zmiany takie jak zwiększenie komórkowości kapilar czy przerost podocytów w rejonie twardnienia wiążą się z gorszym rokowaniem i powinny być uwzględniane w ocenie pacjenta obok ogólnie przyjętych klinicznych czynników progresji do schyłkowej niewydolności nerek, takich jak białkomocz >1 g na dobę, nadciśnienie tętnicze oraz obniżone eGFR w chwili rozpoznania choroby.

Szczególne trudności w interpretacji sprawia różnicowanie nefropatii IgA z chorobą kolagenu typu IV – zespołem Alporta. Wynika to z obecności ścięczenia GBM w obu jednostkach chorobowych i z możliwości współistnienia obu tych schorzeń u jednego pacjenta, zwłaszcza gdy grubość GBM wynosi <200 nm. Ponadto złogi IgA mogą występować w innych jednostkach chorobowych, takich jak infekcyjne zapalenie kłębuszków nerkowych czy gam-

mapatia monoklonalna o znaczeniu nerkowym (ang. *monoclonal gammopathy of renal significance*, MGRS), co również utrudnia ocenę preparatów.

Nefropatia IgA – od patogenezy do leczenia

W trakcie kolejnej prezentacji prof. dr hab. n. med. Tomasz Hryszko (II Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych z Ośrodkiem Dializ, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku) przedstawił aktualne wytyczne dotyczące leczenia nefropatii IgA. Według zaleceń KDIGO z 2021 roku u chorych z białkomoczem $>0,5$ g/dobę podstawą postępowania jest leczenie nefroprotekcyjne przy użyciu RAASi. U pacjentów z utrzymującym się białkomoczem >1 g/dobę, pomimo wcześniejszej nefroprotekcji przez minimum 3 miesiące i eGFR >30 ml/min/1,73 m², należy dołączyć leczenie immunospresyjne glikokortykosteroidami. Nowe metody terapeutyczne w nefropatii IgA to: leczenie nefroprotekcyjne z użyciem atrasentanu, leczenie celowane budesonidem o ukierunkowanym uwalnianiu (ang. *targeted release formulation*, TRF) oraz terapia sibeprenlimabem.

Atrasentan jest antagonistą receptora dla endoteliny-1 (peptyd o działaniu naczynioskurczowym, produkowanym głównie przez komórki śródbłonna naczyń krwionośnych). Redukuje białkomocz, działając nefroprotekcyjnie na kłębuszki nerkowe. W artykule opublikowanym w 2025 roku w *The New England Journal of Medicine* Hershpink i wsp. [1] przedstawili wyniki randomizowanego badania klinicznego 3. fazy z podwójnie ślepą próbą u pacjentów z potwierdzoną nefropatią IgA. Po 36 tygodniach wśród 270 pacjentów obniżenie stosunku białka do kreatyniny było istotnie wyższe w grupie pacjentów przyjmujących antrasentan ($-38,1\%$) w porównaniu z osobami stosującymi placebo ($-3,1\%$). Jednocześnie nie obserwowano znaczącej różnicy w odsetku działań niepożądanych pomiędzy obiema grupami. Obecnie antrasentan jest zarejestrowany do użytku w Stanach Zjednoczonych.

Budesonid przyjmowany doustnie jako preparat o zmodyfikowanym uwalnianiu działa miejscowo w jelicie krętym, hamując śluzówkowe limfocyty B w kępkach Peyera, gdzie wytwarzana jest większość nieprawidłowych przeciwciał Gd-IgA1. Budesonid działa zatem w sposób celowany na początku kaskady prowadzącej do rozwoju nefropatii IgA. Nasilony metabolizm pierwszego przejścia ogranicza biodostępność ogólnoustrojową leku (szacuje się, że wynosi ona około 10%), co zmniejsza ryzyko działań niepożądanych leczenia, przede wszystkim infekcji. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi leku o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu są: trądzik, obrzęki obwodowe, obrzęk twarzy, przyrost masy ciała oraz wzrost liczby krwinek białych.

Sibeprenlimab to humanizowane monoklonalne przeciwciało IgG2, które łączy się z cząsteczką ligandu indukującego proliferację (ang. *proliferation-inducing ligand*, APRIL) i prowadzi do jej neutralizacji. APRIL, należący do nadrodziny TNF, poprzez wpływ na dojrzewanie i różnicowanie limfocytów B, pośrednio reguluje wytwarzanie immunoglobulin, w tym kluczowych dla rozwoju nefropatii IgA przeciwciał Gd-IgA1. Wstępne wyniki leczenia opublikowane w pracy Mathur et al. [2] w 2024 roku świadczą o istotnej redukcji białkomoczu (od $47.2 \pm 8,2\%$



Rycina 2. Uczestnicy XV Zjazdu Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego z Kliniki Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii WIM-PIB z Kierownikiem Kliniki prof. Stanisławem Niemczykiem. Od lewej: Magdalena Markowska, Mateusz Nowak, Katarzyna Romejko, prof. Stanisław Niemczyk, Anna Grzywacz, Elżbieta Głuch, Magdalena Wiśniewska, Dorota Górską-Michałek

do $62,0 \pm 5,7\%$ w zależności od dawki leku) u pacjentów z nefropatią IgA stosujących sibeprenlimab w porównaniu z chorymi stosującymi placebo ($20,0 \pm 12,6\%$ redukcji) przez okres 12 miesięcy.

Podsumowując, aktualne wytyczne leczenia nefropatii IgA, opierające się na klasycznym leczeniu nefroprotecyjnym RAASi i ewentualnym leczeniu immunosupresyjnym systemowymi glikokortykosteroidami, stopniowo będą uzupełniane o nowocześniejsze leki, takie jak atrasentan, budesonid TRF oraz sibeprenlimab). Wykorzystanie powyższych terapii stwarza szansę na skuteczniejsze oraz leczenie przy mniejszym ryzyku działań niepożądanych.

Jak przełamać bariery inercji: interdyscyplinarne podejście do terapii PChN

Sesję dotyczącą interdyscyplinarnego podejścia do leczenia przewlekłej choroby nerek prowadzili prof. dr hab. n. med. Agnieszka Pawlak (Klinika Kardiologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa), prof. dr hab. n. med. Krzysztof Pawlaczyk (Oddział Kliniczny Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu) oraz prof. dr hab. n. med. Michał Holecki (Klinika Chorób Wewnętrznych, Autoimmunologicznych i Metabolicznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach). Podczas sesji omówiono kilka istotnych kwestii dotyczących rozpoczynania i kontynuowania leczenia PChN, jak również problemów organizacyjnych w pracy z pacjentami.

Przedstawiono możliwe przyczyny opóźnienia włączenia optymalnego leczenia, co skutkuje terapią niezgodną z zaleceniami – z wykorzystaniem nieoptymalnej dawki, z pominięciem części leków lub brakiem aktualnego leczenia. Problem ten jest złożony i jego przyczyny można podzielić na trzy główne kategorie: wynikające z organizacji systemu ochrony zdrowia, ograniczeń pracy lekarza oraz z nieprawidłowego odbioru i zrozumienia leczenia przez pacjenta. Do pierwszej kategorii należą brak zaleceń towarzystw naukowych i rekomendacji eksperckich, trudności w ustaleniu optymalnego schematu wizyt kontrolnych, ograniczony dostęp do nowoczesnych leków, problemy w komunikacji pomiędzy członkami personelu medycznego oraz niedostateczne wsparcie merytoryczne, w tym brak podejścia interdyscyplinarnego, co utrudnia współpracę pomiędzy specjalistami. Drugą kategorię, określoną jako ograniczenia w pracy lekarza, stanowią problemy z wdrożeniem pełnej terapii. Są to ograniczenia czasowe wizyt, utrudniające podejmowanie optymalnych decyzji terapeutycznych, obawy o koszty nowoczesnego leczenia ponoszone przez pacjenta, stopień przestrzegania zaleceń przez chorego, kłopoty komunikacyjne na linii lekarz–pacjent, brak dostępu do informacji o nowych możliwościach leczenia oraz brak jasnych wytycznych dotyczących postępowania terapeutycznego. Ostatnia kategoria, dotycząca nieprawidłowego odbioru i zrozumienia procesu terapeutycznego przez pacjenta, skupia się na problemach po stronie pacjentów, takich jak zaprzeczanie postępowi choroby lub jej istnieniu, obawy przed działaniami niepożądanymi nowych leków, niezrozumienie istoty nowoczesnych terapii, niechęć do dożył-

nego podawania leków czy do stosowania jednocześnie wielu leków oraz brak możliwości poniesienia kosztów terapii.

Powyższe problemy mogą utrudniać wdrożenie optymalnej terapii nie tylko w PChN, ale także w innych jednostkach chorobowych. Znajomość tych przeszkód jest kluczowa przy wprowadzaniu i kontynuowaniu leczenia zgodnego z najnowszą dostępną wiedzą medyczną.

Podczas Zjazdu dr hab. n. med. Janusz Ostrowski (Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego) wygłosił wykład okolicznościowy z okazji 50-lecia powstania Kliniki Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, zatytułowany *Historia śląskiej nefrologii*, natomiast prof. Peter Stenvinkel (Division of Renal Medicine, Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden) – wykład Członka Honorowego Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego *Learning from nature to make everyone healthier – a concept of planetary health*.

Podsumowanie

Podczas XV Zjazdu Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego przedstawiono nowoczesne możliwości diagnostyki i leczenia pacjentów z chorobami nerek. Dużo miejsca poświęcono prezentacji aktualnych wytycznych leczenia powikłań PChN, takich jak zaburzenia elektrolitowe i gospodarki kwasowo-zasadowej. Szczegółowo omówiono nowe możliwości terapeutyczne i metody zapobiegania

chorobom układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z PChN, które są w tej grupie chorych główną przyczyną śmiertelności. Przedstawiono ponadto metody nefroprotekcji oraz bezpieczeństwo stosowania dożylnych środków kontrastowych u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek. Istotną część Zjazdu stanowiła sesja dotycząca chorób nerek uwarunkowanych genetycznie, a także wykłady, podczas których zaprezentowano diagnostykę i aktualne wytyczne postępowania terapeutycznego w aHUS. Dużym zainteresowaniem cieszyły się warsztaty, podczas których zaprezentowano ciekawe przypadki pacjentów z chorobami nerek, przedstawiono metodę dializy otrzewnowej oraz omówiono zalecenia dietetyczne w PChN. Bardzo ważna w ocenie autorów była możliwość zadawania pytań prelegentom, dyskusowania oraz przedstawiania swoich wątpliwości i spostrzeżeń po każdej sesji. XV Zjazd stanowił również wspaniałą okazję do spotkań w gronie nefrologów, które umożliwiły wymianę doświadczeń oraz nawiązanie nowych znajomości, zarówno zawodowych, jak również towarzyskich.

Piśmiennictwo

1. Heerspink HJL, Jardine M, Kohan DE, et al.; ALIGN Study Investigators. Atrasentan in patients with IgA nephropathy. *N Engl J Med*, 2025; 392: 544–554. doi: 10.1056/NEJMoa2409415
2. Mathur M, Barratt J, Chacko B, et al.; ENVISION Trial Investigators Group. A Phase 2 Trial of Sibeprenlimab in Patients with IgA Nephropathy. *N Engl J Med*, 2024; 390: 20–31. doi: 10.1056/NEJMoa2305635