

ΗΕΝΟΧ-ΣΧΟΝΛΕΙΝ ΠΟΡΦΥΡΑ (HSP) ή IgA ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ (IgAV)



Αναστασία Γαρούφη, Παιδίατρος
Β' Παιδιατρική Κλινική ΕΚΠΑ
Νοσοκομείο Παιδων «Π. & Α. Κυριακού»

Henoch-Schonlein Πορφύρα

- **Αγγειίτιδα μικρών αγγείων**
 - ✓ Η συχνότερη αγγειίτιδα της παιδικής ηλικίας
 - **Νεότερα δεδομένα**
 - Διάγνωση
 - Αιτιοπαθογένεια
 - Αντιμετώπιση
-

Henoch-Schonlein Πορφύρα

- **Ερωτηματικά που παραμένουν**
 - Παθογενετικούς μηχανισμούς
 - Αντιμετώπιση
 - Μακροχρόνια πρόγνωση
 - **Ενδιαφέρον των ερευνητών παραμένει αυξημένο**
 - *PubMed: τελευταία 5ετία (2014-2019): 800 άρθρα*
 - ✓ 2018-2019: ~300 άρθρα
-

Henoch-Schonlein Πορφύρα ή IgA Αγγειίτιδα (IgAV)

- **2012: Αλλαγή ονοματολογίας (International Chapel Hill Conference)**
 - IgA Αγγειίτιδα (IgAV) αντί για Henoch-Schonlein Πορφύρα (HSP)
 - ✓ Η εναπόθεση παθολογικής IgA στα αγγεία είναι το προεξάρχον ιστοπαθολογικό στοιχείο της διαταραχής
 - Στην κλινική πράξη ο όρος HSP συνεχίζει να χρησιμοποιείται

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Επιδημιολογία

■ Συχνότητα

- ✓ 3-27 περιπτώσεις / 100.000 παιδικού πληθυσμού
- ✓ 90% περιπτώσεων < 10 ετών (συνήθως 4-6 ετών)
- ✓ Βρέφη: πολύ σπάνια
- ✓ Ενήλικες: σπάνια (0,8-2,2/100.000)

■ Συχνότερη

- Άρρεν/Θήλυ φύλο: 1,5:1
- Φυλή: Ασιατική (Κορέα, Ιαπωνία)
- Φθινόπωρο/Άνοιξη

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): **Επιδημιολογία**

Ενήλικης vs. Παιδικής έναρξης IgAV

- **Νεφρική προσβολή:**
 - ✓ Παρόμοια
 - ✓ Μεγαλύτερος κίνδυνος νεφρικής προσβολής & Βαρύτερης νόσου & Πτωχότερη πρόγνωση με συχνότερη κατάληξη σε τελικού σταδίου ΧΝΝ

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Παθοφυσιολογία

- Ακριβής παθοφυσιολογία της νόσου: μη απολύτως γνωστή
- **↑ IgA1-ανεπαρκής σε γαλακτόζη: πιθανόν παίζει σημαντικό ρόλο**
 - Αιτία διαταραχής: άγνωστη. Πιθανόν εμπλέκονται γονίδια υπεύθυνα για την οδό γλυκοζυλίωσης
- **Κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα & ανοσοεναποθέσεις που περιέχουν IgA1**
 - τοπική ιστική φλεγμονή

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Παθοφυσιολογία

- **Διαταραχές του συστήματος της πήξης**
 - Η ενεργότητα της νόσου έχει συνδεθεί με ταχεία \downarrow του παράγοντα XIII, ιδίως στους ασθενείς με σοβαρό κοιλιακό άλγος
 - Η \downarrow συμβαίνει πριν την εμφάνιση του εξανθήματος & πριν από την υποτροπή της νόσου
 - Μπορεί να χρησιμεύσει σαν προγνωστικός ή διαγνωστικός δείκτης (η διαγνωστική ειδικότητα δεν είναι γνωστή)
 - Επιτυχής απάντηση του σοβαρού κοιλιακού άλγους στη χορήγηση παράγοντα XIII έχει αναφερθεί

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Παθοφυσιολογία

- **Διαταραχές της σχέσης ουδετεροφίλων/λεμφοκυττάρων**
 - Αυξημένη σχέση ουδετεροφίλων/λεμφοκυττάρων → προγνωστικός παράγοντας της αιμορραγίας από το πεπτικό στα παιδιά
 - Αυτό αμφισβητήθηκε από μελέτη που εξαίρεσε τα παιδιά με οξεία αιμορραγία, δεδομένου ότι αυτή συνδέεται με ουδετεροφιλία

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Παθοφυσιολογία

IgAV Νεφρίτις

- Οι μηχανισμοί της νεφρίτιδας δεν έχουν ακόμη οριοθετηθεί
- ↑ παθολογικής IgA1 στον ορό → Το πιο σταθερό εύρημα σε IgAV
- Η ↑ ανεπαρκής σε γαλακτόζη-IgA1 δεν επαρκεί να προκαλέσει IgAV νεφρίτιδα
 - ↑ επίπεδα χωρίς νεφρίτιδα: 1^{ου} βαθμού συγγενείς

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Παθοφυσιολογία

IgAV Νεφρίτις

- Ένας 2^{ος} παράγοντας είναι απαραίτητος για το σχηματισμό ανοσοσυμπλεγμάτων → νεφρίτιδα
- **2^{ος} παράγοντας:** σχηματισμός αντισωμάτων αντιγλυκάνης (πιθανώς πυροδοτείται από λοίμωξη) → σχηματισμός ανοσοσυμπλεγμάτων με την παθολογική IgA1 & εναπόθεσή τους στο μεσάγγειο → νεφρική βλάβη
- **Η γνώση των μηχανισμών πρόκλησης της νεφρίτιδας** → σημαντική για την ανεύρεση νέων & πιο αποτελεσματικών θεραπειών για την πρόληψη της χρόνιας νεφρικής νόσου

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Γενετική προδιάθεση

■ Γενετικοί παράγοντες

- ✓ Γεωγραφική κατανομή: μεγαλύτερη συχνότητα σε Ασιάτες → ενδεικτική της εμπλοκής γενετικών παραγόντων
- ✓ Παίζουν σημαντικό ρόλο τόσο στην πιθανότητα εκδήλωσης της νόσου όσο και στη βαρύτητα του φαινοτύπου, ιδιαίτερα στην έκταση της νεφρικής προσβολής
- Περιλαμβάνονται γονίδια που κωδικοποιούν φλεγμονώδεις οδούς στα αιμοφόρα αγγεία & στους νεφρούς

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Γενετική προδιάθεση

- Γονίδια που συνδέονται με τη γενική αυτοανοσία π.χ. HLA αλλήλια
- Γονίδια που μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο που θα απαντήσει το αγγειακό σύστημα π.χ. στην IL 18
- Γονίδια των ACE, IL8 & HLA-B35 έχουν συνδεθεί με βαρύτερο νεφρικό φαινότυπο

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Γενετική προδιάθεση

- Αυξημένη συχνότητα της IgAV σε ασθενείς με οικογενή μεσογειακό πυρετό (FMF), ιδιαίτερα σε αυτούς με την μετάλλαξη M694V (συχνότερη μετάλλαξη)
 - 62,5 φορές πιο συχνή από ότι στο γενικό πληθυσμό
 - 2000 ασθενείς, 32% παιδιά με FMF → **IgAV σε 1,25%**
 - Άλλη μελέτη: Επίπτωση IgAV σε ασθενείς με FMF → **2,7%**

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Γενετική προδιάθεση

- **Γενετικοί παράγοντες που μειώνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου**
 - Συμπεριλαμβάνονται γονίδια HLA, που θα μπορούσαν να εξηγήσουν τις εθνικές διαφορές
- **IgAV:** δεν συνδέεται με μια μόνο συνηθή γενετική μετάλλαξη
- **Ένας συνδυασμός ατομικών παραγόντων κινδύνου** → παίζουν ρόλο στην έναρξη & βαρύτητα της νόσου, **όταν συνδυαστούν με περιβαλλοντικούς πυροδοτικούς παράγοντες**

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Περιβαλλοντικοί πυροδοτικοί παράγοντες

- Λοιμογόννοι παράγοντες
- Εμβολιασμοί
- Φάρμακα
- Τροφικά αλλεργιογόνα
- Δήγματα εντόμων

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Περιβαλλοντικοί πυροδοτικοί παράγοντες

Λοιμογόνοι παράγοντες (Βακτηριδιακοί & Ιογενείς)

- Πολλές μελέτες υποστηρίζουν ότι λοιμογόνοι παράγοντες μπορεί να πυροδοτήσουν την εκδήλωση της νόσου
- Μερικοί ερευνητές αμφισβητούν τη σύνδεση
- Η εποχιακή κατανομή της IgAV, με τις λιγότερες περιπτώσεις τους καλοκαιρινούς μήνες, υποστηρίζει την εμπλοκή των λοιμογόνων παραγόντων
- Η σύνδεση με λοιμογόνους παράγοντες εξηγεί και την προτίμηση της νόσου στα παιδιά

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Περιβαλλοντικοί πυροδοτικοί παράγοντες

Λοιμογόνοι παράγοντες (Βακτηριδιακοί & Ιογενείς)

- Ο β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος θεωρείται από τους πιο σημαντικούς λοιμογόνους παράγοντες που πυροδοτεί την εκδήλωση της νόσου
- Μελέτη σε 223 παιδιά: προηγηθείσα στρεπτοκοκκική λοίμωξη στο 36%
- Μελέτη στη Νότια Κορέα σε παιδιά με IgAV: Η εποχιακή κατανομή των RSV, ιού γρίπης & νοροϊού → συσχέτιση με την επίπτωση της IgAV
- Άλλες μελέτες: ↑ συχνότητα λοιμώξεων της στοματικής κοιλότητας & ανώτερου αναπνευστικού συστήματος

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Περιβαλλοντικοί πυροδοτικοί παράγοντες

Εμβολιασμοί

- Δεν είναι γνωστό αν παίζουν κάποιο ρόλο στην εκδήλωση της νόσου
- Μελέτη παρατήρησης (Ιταλία): **MMR** συνδεόταν με υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου
- Μεγαλύτερη πολυκεντρική μελέτη (Ευρώπη): μη σημαντική συσχέτιση με εμβολιασμούς, αφού ελήφθησαν υπόψη παράγοντες όπως η εποχή, η λοίμωξη, η ηλικία, το φύλο, ο τύπος και αριθμός των εμβολίων

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Περιβαλλοντικοί πυροδοτικοί παράγοντες

Εμβολιασμοί

- **Εμβόλιο γρίπης** → εκδήλωση ή υποτροπή νόσου
- Τα παιδιά αυτά είχαν ιστορικό κάποιας ανοσολογικά ελεγχόμενης νόσου, τροφικών αλλεργιών, αντιδράσεων σε φάρμακα ή θετικά αντισώματα έναντι της καρδιολιπίνης
- Πιθανότητα πυροδότησης της νόσου: πολύ μικρή

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Διάγνωση

2019: Οι 1^{ες} συστάσεις βασιζόμενες σε διεθνείς ομοφωνίες
Περιλαμβάνουν

- Νέα διαγνωστικά κριτήρια
- Βιοψία δέρματος
- Έλεγχο για νεφρική προσβολή
- Απεικόνιση (υπερηχογράφημα κοιλίας, επί υποψίας εγκολεασμού)

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Διαγνωστικά κριτήρια

1990: Αμερικάνικο Κολλέγιο Ρευματολογίας (ACR)

- Διάγνωση ≥ 2 από τα παρακάτω
 - ✓ Πορφυρικό εξάνθημα
 - ✓ Ηλικία ≤ 20 χρόνων
 - ✓ Οξύ κοιλιακό άλγος
 - ✓ Βιοψία δέρματος \rightarrow λευκοκυτοκλαστική αγγειίτιδα
- Ευαισθησία & Ειδικότητα για διαφορική διάγνωση από άλλες αγγειίτιδες: 87%
- Η αγγειίτιδα από υπερευαισθησία: μπορεί να έχει 2/4 κριτήρια (εξάνθημα, βιοψία)

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Νέα διαγνωστικά κριτήρια

2005: από European League Against Rheumatism (**EULAR**)/ Pediatric Rheumatology European Society (**PReS**) (βασιζόμενα στην ομοφωνία ειδικών), Αξιολόγηση με την υποστήριξη του Pediatric Rheumatology International Trials Organization (**PRINTO**) σε 872 περιπτώσεις ασθενών ≤ 18 ετών με HSP

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Νέα διαγνωστικά κριτήρια

2005: EULAR/ PReS, Αξιολόγηση από PRINTO

- **Διάγνωση: Αγγειιτιδικό πορφυρικό εξάνθημα (υποχρεωτικό) & ≥ 1 από τα παρακάτω**
 1. Οξείας έναρξης διάχυτο, κωλικοειδές κοιλιακό άλγος (\pm εγκολεασμός, \pm γαστρεντερική αιμορραγία)
 2. Ιστολογικά ευρήματα λευκοκυτοκλαστικής αγγειίτιδας ή υπερπλαστικής σπειραματονεφρίτιδας, με εναπόθεση κυρίως IgA
 3. Οξείας έναρξης αρθραλγίας ή αρθρίτιδας
 4. Πρωτεϊνουρία ή Αιματουρία
- ***Ευαισθησία 100% & Ειδικότητα 87% στη διαφορική διάγνωση από άλλες αγγειίτιδες***

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Διάγνωση

Βιοψία δέρματος

- **Συστήνεται**
 - ✓ Σε περιπτώσεις με μη τυπικό εξάνθημα
 - ✓ Όταν πρέπει να αποκλειστούν άλλες νόσοι
- **Δεν απαιτείται**
 - ✓ Σε περιπτώσεις με τυπικό πορφυρικό εξάνθημα με κατανομή γλουτούς & κάτω άκρα
- **Απουσία της IgA** στον ανοσοφθορισμό δεν αποκλείει τη διάγνωση της νόσου

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Νεφρική προσβολή



Νεφρική προσβολή: η πιο σοβαρή εκδήλωση της IgAV και συνδέεται με μακροχρόνια νοσηρότητα

Μπορεί να εκδηλωθεί με:

- Μικροσκοπική αιματουρία
- Ήπια νεφρίτιδα, μη συμπτωματική, αυτοϊώμενη
- Σοβαρή νεφρίτιδα ή Νεφρίτιδα με νεφρωσική τροπή
- Οξεία φάση: ± μακροσκοπική αιματουρία
- Σπανιότερα: υποτροπιάζοντα επεισόδια μακροσκοπικής αιματουρίας, όπως η IgA νεφροπάθεια

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): **Νεφρική προσβολή**

Παράγοντες που συνοδεύονται από αυξημένο κίνδυνο νεφρικής προσβολής είναι:

- Ηλικία > 10 χρόνων και άρρεν φύλο
- Σοβαρή γαστρεντερική νόσος
- Επίμονο πορφυρικό εξάνθημα
- Υποτροπιάζουσα πορεία
- Λευκοκυττάρωση, θρομβοκυττάρωση

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Διάγνωση νεφρικής προσβολής

- Έλεγχος με:
 - ✓ Γενική ούρων (αιματουρία- πρωτεϊνουρία)
 - ✓ Λεύκωμα /Κρεατινίνη ούρων (πρωινό δείγμα)
 - ✓ Προσδιορισμός eGFR
- Σε μέτρια πρωτεϊνουρία \pm \downarrow eGFR \rightarrow Παιδονεφρολόγο
- Βιοψία νεφρού

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας



Αρτηριακή πίεση (ΑΠ) & Γενική ούρων

Φυσιολογικά (ή μικροσκοπική αιματουρία)

ΑΠ & P/Cr ούρων: 1 /εβδ. X 4 εβδ.

Φυσιολογικά

ΑΠ & P/Cr ούρων: 1 /2 εβδ. X 2 μήνες

Φυσιολογικά

ΑΠ & P/Cr ούρων: 1 /μήνα. X 4 μήνες

Φυσιολογικά

ΑΠ & Λεύκωμα ούρων: 1 /έτος

Υπέρταση

Μακροσκοπική αιματουρία

P/Cr ούρων > 0,2

ΠΑΙΔΟΝΕΦΡΟΛΟΓΟ

➤ 90% : εκδήλωση έως 2^ο μήνα από την έναρξη

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Διάγνωση νεφρικής προσβολής

Συστάσεις για βιοψία νεφρού

- Σοβαρή πρωτεϊνουρία ($>250\text{mg}/\text{mmolCr}$), που διαρκεί ≥ 4 εβδομάδες
- Σοβαρή πρωτεϊνουρία ($>250\text{mg}/\text{mmolCr}$), που διαρκεί < 4 εβδομάδες ← **Σχετική ένδειξη**
- Επίμονη μέτρια πρωτεϊνουρία ($100\text{-}250\text{mg}/\text{mmolCr}$) ή \downarrow eGFR ($<80\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$)



IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Ιστολογικά Κριτήρια Ταξινόμησης της IgAV Νεφρίτιδας

- Η βιοψία θέτει τη διάγνωση αλλά η αξία της σαν προγνωστικού δείκτη της εξέλιξης της νόσου εξαρτάται από πολλούς παράγοντες και κυρίως από την ιστολογική ταξινόμηση που χρησιμοποιείται
- Σε μερικές ταξινομήσεις έχουν συμπεριληφθεί μόνο ασθενείς με IgA νεφροπάθεια
 - Η IgA νεφροπάθεια έχει πολλές ομοιότητες αλλά και σημαντικές διαφορές ακόμη και ιστολογικές

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Ιστολογικά Κριτήρια Ταξινόμησης της IgAV Νεφρίτιδας

International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC)

Κριτήρια ταξινόμησης (I-VI)

- Κατάταξη σε στάδια I – V: *με βάση το ποσοστό των μηνοειδών σχηματισμών* (crescents)
- Στάδιο VI: μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα

Τροποποιημένη ημιποσοτική ταξινόμηση (SQC) (2017)

- Πιο ακριβής και πολλά υποσχόμενη βαθμολόγηση
- Λαμβάνει υπόψη τουλάχιστον 14 παραμέτρους
- Αξιολογεί τόσο τα στοιχεία της οξείας φάσης όσο και τα χρόνια

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Αντιμετώπιση



Η πλειοψηφία αυτοϊάται,
χωρίς καμία ειδική θεραπεία



Υπόλοιπες περιπτώσεις:
θεραπεία ανάλογα με τύπο & βαρύτητα κλινικής
προσβολής



Αν και evidence-based κλινικές μελέτες δεν υπάρχουν,
διεθνείς ομοφωνίες για τη διαχείριση των ασθενών με IgAV
έχουν πλέον δημοσιευθεί

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Αντιμετώπιση



Θεραπευτικές συστάσεις

- Σημαντικότητα αναλγησίας & της χρήσης των αναστολέων της αγγειοτενσίνης
- Τις μη – νεφρικές ενδείξεις χορήγησης κορτικοστεροειδών
- Μια δομημένη προσέγγιση για τη θεραπεία της ήπιας, μέτριας & σοβαρής νεφρίτιδας

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Αντιμετώπιση δερματικών εκδηλώσεων

- Κατά κανόνα δεν απαιτούν θεραπεία
- Σπάνιες περιπτώσεις:
 - Φυσαλιδώδεις αιμορραγικές ή νεκρωτικές βλάβες
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται:
 - Πρεδνιζολόνη: 1mg/kg/day
 - Dapsone: Θειούχο αντιβιοτικό με δράσεις μέσω αναστολής της μυελ
 - Αζαθειοπρίνη: Αναστολέας της σύνθεσης της πουρίνης



IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Αντιμετώπιση μυοσκελετικών εκδηλώσεων

- **Κατά κανόνα υποστηρικτική**
- ✓ Κλινοστατισμός
- ✓ Αναλγητικά: Μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη π.χ. ιβουπροφαίνη (σε φυσιολογική νεφρική λειτουργία)
- **Σε σοβαρές περιπτώσεις:**
 - Πρεδνιζολόνη: 1mg/kg/day
 - Σπανιότερα έχουν χρησιμοποιηθεί:
Dapsone, Μεθοτρεξάτη, Υδροξυχλωροκίνη

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Αντιμετώπιση εκδηλώσεων από το πεπτικό

- **Εκδηλώσεις:** Συνήθως ήπιες & βραχείας διάρκειας
 - **Αναλγησία**
 - **Σε σοβαρό κοιλιακό άλγος, αιμορραγία ή εγκολεασμό** → άμεση παρέμβαση
 - **Σε μη ανεκτό ή υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος ή σε αιμορραγία** → 1^{ης} γραμμής θεραπεία είναι η χορήγηση πρεδνιζολόνης: 1-2mg/kg/day για 7-14 μέρες
 - **Σε σοβαρή νόσο ή μη ανοχή ΡΟ χορήγησης** → 1^{ης} γραμμής θεραπεία είναι η ΕΦ χορήγηση ώσεων μεθυλπρεδνιζολόνης: 10-30mg/kg/day (max: 1g) x 3 συνεχείς ημέρες
-

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Αντιμετώπιση εκδηλώσεων από το πεπτικό

- Ως 2^{ης} γραμμής θεραπείες, έχουν χρησιμοποιηθεί:
 - ✓ MMF (mucorphenolate mofetil), Κυκλοφωσφαμίδη, Μεθοτρεξάτη
 - ✓ Κολχικίνη, Υδροξυκολχικίνη
 - ✓ γ-σφαιρίνη ΕΦ → βελτίωση σε 6/8 παιδιά με σοβαρό άλγος, αιμορραγία ή εντεροπάθεια
 - ✓ Rituximab → πλήρης ύφεση σε 7/8 παιδιά με χρόνια νόσο, εξαρτημένη από την κορτιζόνη
 - ✓ Πλασμαφαίρεση → επιτυχής απάντηση παιδιών με ανθεκτική σε πολλά από τα 2^{ης} γραμμής φάρμακα

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Αντιμετώπιση νεφρικής νόσου

- Η επιλογή θεραπείας βασίζεται: στη βαρύτητα της πρωτεϊνουρίας και στην κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας, σε συνδυασμό με την ιστολογική εικόνα
- Περιλαμβάνει:
 - *Πρόληψη νεφρικής φλεγμονής*
 - *Αντιμετώπιση επιβεβαιωμένης νεφρικής προσβολής*
- Χορήγηση κορτικοστεροειδών για την πρόληψη της εμφάνισης νεφρικής νόσου: **ΔΕΝ ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ**

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Αντιμετώπιση νεφρικής νόσου



Πρόληψη Νεφρικής Φλεγμονής

- **Χορήγηση κορτικοστεροειδών**
- Αρκετές RCTs σε παιδιά → **καμία διαφορά ως προς τη νεφρική έκβαση**
- Ανασκόπηση από KDIGO (2009 & 2015, 746 συμμετέχοντες) έδειξε ότι η πρόωπη χορήγηση → **μικρή ή καμία διαφορά στον κίνδυνο ανάπτυξης νεφρικής νόσου ή σοβαρής νόσου, σε σύγκριση με τα παιδιά που δεν πήραν τίποτα ή έκαναν μόνο υποστηρικτική αγωγή**

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Αντιμετώπιση νεφρικής νόσου



Αντιμετώπιση επιβεβαιωμένης νεφρικής προσβολής

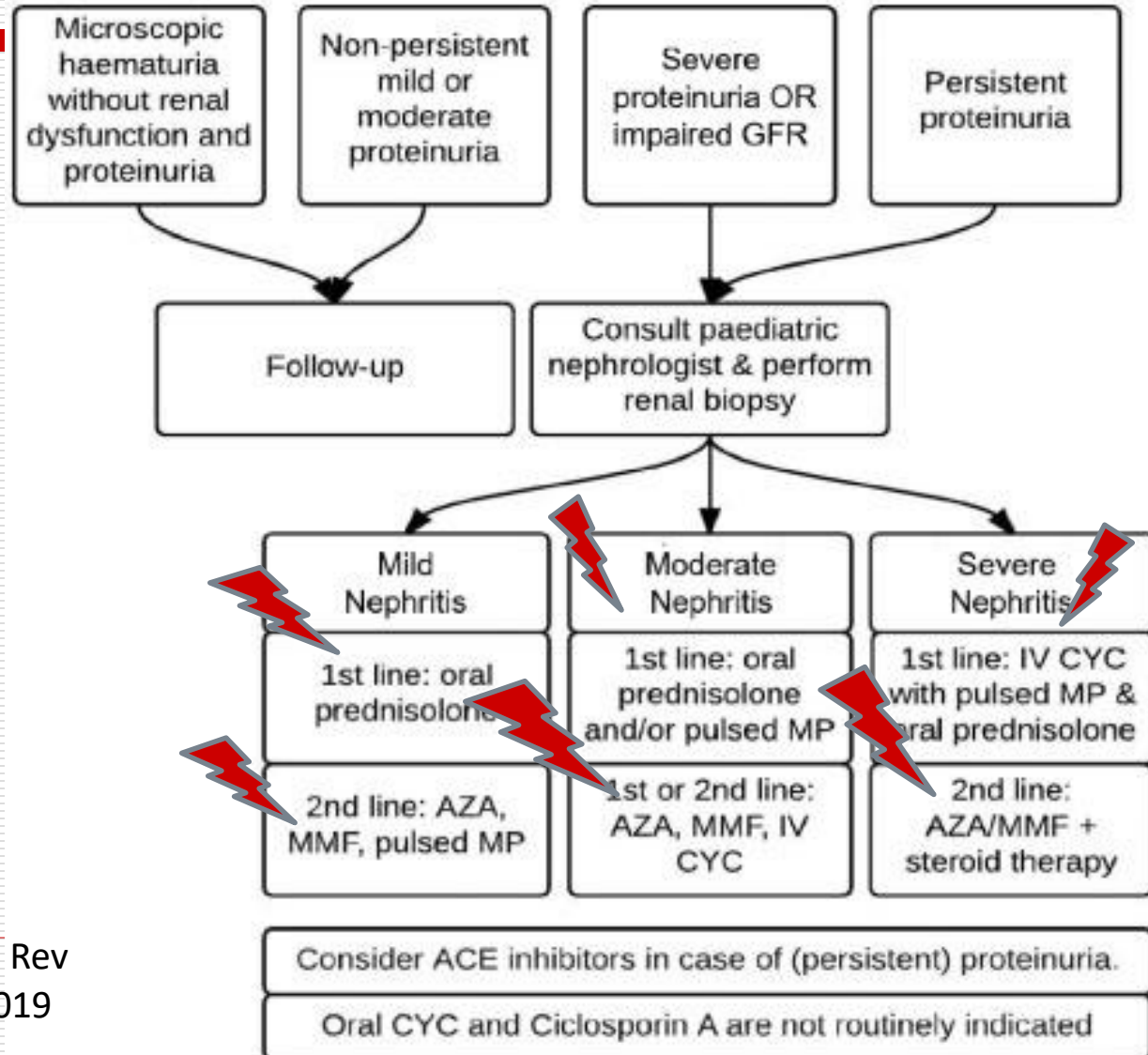
- Ανοσοκαταστολή
- Στόχευση του συστήματος πήξης
- Στόχευση του συστήματος αγγειοτενσίνης
- Στόχευση των Β-κυττάρων
- Πλασμαφαίρεση

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Αντιμετώπιση νεφρικής νόσου

Ανοσοκαταστολή

Δεν υπάρχουν αρκετές καλής ποιότητας μελέτες (RCTs)

Συστάσεις σύμφωνα με διεθνείς ομοφωνίες



IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Αντιμετώπιση νεφρικής νόσου

Στόχευση του συστήματος πήξης

- Διαταραχές της πήξης εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της IgAV νεφρίτιδας
- Ο πιο υποσχόμενος παράγοντας: Ηπαρίνη χαμηλού ΜΒ

Στόχευση του συστήματος αγγειοτενσίνης

- Ρόλος αναστολέων αγγειοτενσίνης στη μακροχρόνια νεφρική προστασία: καλά τεκμηριωμένος
- **Ομοφωνία:** Ασθενείς με επίμονη πρωτεϊνουρία → θεραπεία με αναστολείς της αγγειοτενσίνης

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Αντιμετώπιση νεφρικής νόσου



Στόχευση των Β-κυττάρων

- Το **Rituximab** έχει χορηγηθεί σε λίγους ασθενείς → μείωση των απαιτήσεων σε κορτιζόνη
- Η χορήγησή του σε **IgA νεφροπάθεια** → καμία κλινική βελτίωση & καμία επίδραση στην ανεπαρκή σε γαλακτόζη IgA ή τα αντισώματά της
- Η θέση του στην αντιμετώπιση της **IgAV νεφρίτιδας** είναι υπό αμφισβήτηση

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Αντιμετώπιση νεφρικής νόσου

Πλασμαφαίρεση

- **Οξεία φάση:** μετακίνηση των ανοσοσυμπλεγμάτων
- **Βελτίωση νεφρικών παραμέτρων** σε 15/16 παιδιά μετά από ~ 9 πλασμαφαιρέσεις σε διάστημα 2 εβδομάδων
- **Επεμβατική μέθοδος** → **συστήνεται μόνο** σε σοβαρές περιπτώσεις που δεν απαντούν στη συμβατική θεραπεία

Άλλες θεραπείες

- γ-σφαιρίνη, Μοντελουκάστη, Ουροκινάση, κ.ά.
 - Δεν υπάρχουν πειστικές αποδείξεις που να τα υποστηρίζουν

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP):

Άλλες ενδείξεις θεραπείας με κορτικοστεροειδή

- Ορχίτιδα
- Αγγειίτιδα Κ.Ν.Σ
- Πνευμονική αιμορραγία
- Άλλη σοβαρή οργανική ή απειλητική για τη ζωή αγγειιτιδική εκδήλωση

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Άλλες Θεραπείες



- **Στοματική Υγιεινή & Αμυγδαλεκτομή**
 - ✓ Αρκετές μελέτες αναφέρουν βελτίωση συμπτωμάτων & πρόγνωσης
 - ✓ Σχέση κίνδυνοι/οφέλη = αβέβαιη
 - ✓ Εφαρμογή σε επιλεγμένους ασθενείς
- **Μικροβίωμα**
 - ✓ Συσχέτιση μικροβιώματος στόματος & παθογένεσης IgAV
 - ✓ Διαφορές μικροβιώματος (στόματος & εντέρου) μεταξύ ασθενών-υγιών

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Εξέλιξη & Πρόγνωση

- **Πλειοψηφία παιδιών**
 - Καλή πρόγνωση → αυτόματη ύφεση
 - Λύση των συμπτωμάτων στον 1^ο μήνα
 - Εξάρσεις & Υφέσεις
 - 94% → Πλήρη ανάνηψη στα επόμενα 2 χρόνια
- **25% → Υποτροπιάζοντα επεισόδια**
 - ✓ Συνήθως παιδιά > 8 ετών & παιδιά με νεφρίτιδα
 - ✓ Διάμεσο διάστημα μεταξύ 1^{ου}- 2^{ου} επεισοδίου: 9 μήνες

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Εξέλιξη & Πρόγνωση

Μακροχρόνιες επιπλοκές

- Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ) → Ευθύνεται για 1-2% της τελικού σταδίου ΧΝΝ στα παιδιά
- **Κίνδυνος εξέλιξης σε ΧΝΝ μεγαλύτερος σε:**
 - ✓ Χαμηλότερη GFR κατά την εκδήλωση της νόσου
 - ✓ Νεφριτιδικό ή νεφρωσικό σύνδρομο : 41%
Σε παιδιά με μικροσκοπικές διαταραχές ούρων: 15%
- ***Παρά τις προόδους, η επίπτωση των νεφρικών επιπλοκών δεν έχει ↓***

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Εξέλιξη & Πρόγνωση

- **Εξέλιξη ασθενών με νεφρική νόσο**
 - 10 χρόνια παρακολούθησης: 1/5 αυτών που έκαναν βιοψία νεφρού → σημαντική πρωτεϊνουρία (>0,5 g/μέρα)
 - 20 χρόνια παρακολούθησης → 66%: διατήρηση φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας & 21% → ΤΣΝΑ
- **Ασθενείς που μεταμοσχεύθηκαν:**
 - 12% → υποτροπή νόσου στο μεταμοσχευμένο όργανο
 - 2,5% → έχασαν το μόσχευμα σε 5 χρόνια
 - 7,5% → έχασαν το μόσχευμα σε 10 χρόνια

IgA Αγγειίτιδα (ή HSP): Συνοψίζοντας

- Αρκετοί πρόοδοι έχουν συντελεστεί στην κατανόηση των μηχανισμών, τη διάγνωση και την αντιμετώπισή της νόσου
 - Περισσότερες μελέτες απαιτούνται για την ανεύρεση νέων θεραπειών που θα αλλάξουν την πορεία της, ιδιαίτερα της νεφρικής προσβολής
-

Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας

