

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΜΑΙΑΝΔΡΟΥ 15 – 11528 ΑΘΗΝΑ
ΤΗΛ.: 2107298586
FAX: 2107237705
E-mail: nefreter@otenet.gr



HELLENIC SOCIETY OF NEPHROLOGY
15 MEANDROU STR. ATHENS, 11528
GREECE
TEL.: (+3021) 07298586
FAX: (+3021) 07237705
E-mail: nefreter@otenet.gr

ΟΔΗΓΙΕΣ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΩΝ

ΝΟΣΟΣ ΕΛΑΧΙΣΤΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ	Σελ 2
ΕΣΤΙΑΚΗ ΤΜΗΜΑΤΙΚΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ	Σελ 5
ΜΕΜΒΡΑΝΩΔΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ Ι	Σελ 7
ΜΕΜΒΡΑΝΩΔΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΙΙ	Σελ 8
ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ ΤΟΥ ΛΥΚΟΥ	Σελ 9
IgA ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ	Σελ 12
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	Σελ 13

ΝΟΣΟΣ ΕΛΑΧΙΣΤΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Ανταπόκριση στη θεραπεία:

- **Πλήρης ύφεση:** μείωση της λευκωματουρίας σε $\leq 300\text{mg}$ ημερησίως
- **Μερική ύφεση:** μείωση της λευκωματουρίας κατά 50% με απόλυτες τιμές μεταξύ 300mg και 3.5g ημερησίως
- **Υποτροπή:** αύξηση της λευκωματουρίας σε περισσότερο από 3.5g ημερησίως σε ασθενείς που είχαν παρουσιάσει πλήρη ή μερική ύφεση. Ασθενείς με συχνές υποτροπές θεωρούνται εκείνοι που παρουσιάζουν 3 ή περισσότερα επεισόδια υποτροπής ανά έτος.
- **Κορτικο-εξάρτηση:** εμφάνιση υποτροπής ενώ οι ασθενείς είναι υπό θεραπεία με κορτικοειδή σε μειούμενη δόση ή αναγκαιότητα διαρκούς χορήγησης κορτικοειδών για διατήρηση της ύφεσης
- **Κορτικο-ανθεκτικότητα:** μικρή ή καθόλου μείωση της λευκωματουρίας μετά από 16 εβδομάδες επαρκούς θεραπείας με κορτικοειδή ή μικρή μείωση της λευκωματουρίας μετά από μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοειδή που όμως δεν πληροί τα κριτήρια της μερικής ύφεσης.

Θεραπεία με κορτικοειδή:

- Πλήρης ύφεση: σε 80-95% των ασθενών
 - ο 50% εντός 4 εβδομάδων
 - ο 10-25% σε περισσότερο από 3-4 μήνες θεραπείας
- 50-75% των ασθενών που απαντούν στη θεραπεία εμφανίζουν 1 επεισόδιο υποτροπής
- 10-25% έχουν συχνές υποτροπές
- 25-30% εμφανίζουν κορτικο-εξάρτηση

Μη ανοσοκατασταλτική θεραπεία:

- Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (ACEi) ή ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης (ARBs) ως αντιπυρετασικά και για τη μείωση της λευκωματουρίας
- Αντιλιπιδαιμικά (στατίνες)
- Αντιπηκτικά

Ανοσοκατασταλτική θεραπεία:

Κορτικοειδή:

- **Πρεδνιζόνη** (Prezolon): 1mg/kg ημερησίως αρχικά (όχι περισσότερο από 80mg ημερησίως) σε μία πρωινή δόση
- **Μεθυλπρεδνιζολόνη** (Medrol): 0.8mg/kg ημερησίως αρχικά σε μία πρωινή δόση

Η αρχική δόση χορηγείται για περίπου 6-8 εβδομάδες και στη συνέχεια γίνεται σταδιακή μείωση και διακοπή σε 10-12 μήνες.

Αντένδειξη χορήγησης κορτικοειδών σε πλήρη δόση ή πλήρης αντένδειξη:

- Χαμηλή δόση **κορτικοειδών** (0.15-0.4mg/kg ημερησίως αρχικά) για ~12 μήνες και **Κυκλοσπορίνη** (μικρογαλακτώδης, S. Neoral) (2-3mg/kg ημερησίως με επίπεδα στόχο C₀: 80-120ng/ml) για 12-18 μήνες
- **Κυκλοσπορίνη**

Θεραπεία υποτροπής:

- Επανάληψη αρχικού σχήματος κορτικοειδών
- Επανάληψη αρχικού σχήματος κορτικοειδών για μικρότερο χρονικό διάστημα
- Χορήγηση συνδυασμού κορτικοειδών και κυκλοσπορίνης
- Επανάληψη σχήματος κορτικοειδών και κυκλοσπορίνης

Πολλαπλές υποτροπές μετά από θεραπεία με κορτικοειδή:

- Χαμηλή δόση **κορτικοειδών** (μείωση κορτικοειδών σε ελάχιστη δόση και διακοπή σε 18-24 μήνες) και **Κυκλοσπορίνη** (για ~ 2 έτη και μετά σταδιακή μείωση της δόσης και διακοπή σε ~6 μήνες)
- **Κυκλοφωσφαμίδη** (Endoxan) (2mg/kg ημερησίως για 8-12 εβδομάδες)
- **Αζαθειοπρίνη** (Azathioprine)

Κορτικο-εξαρτώμενη νόσος:

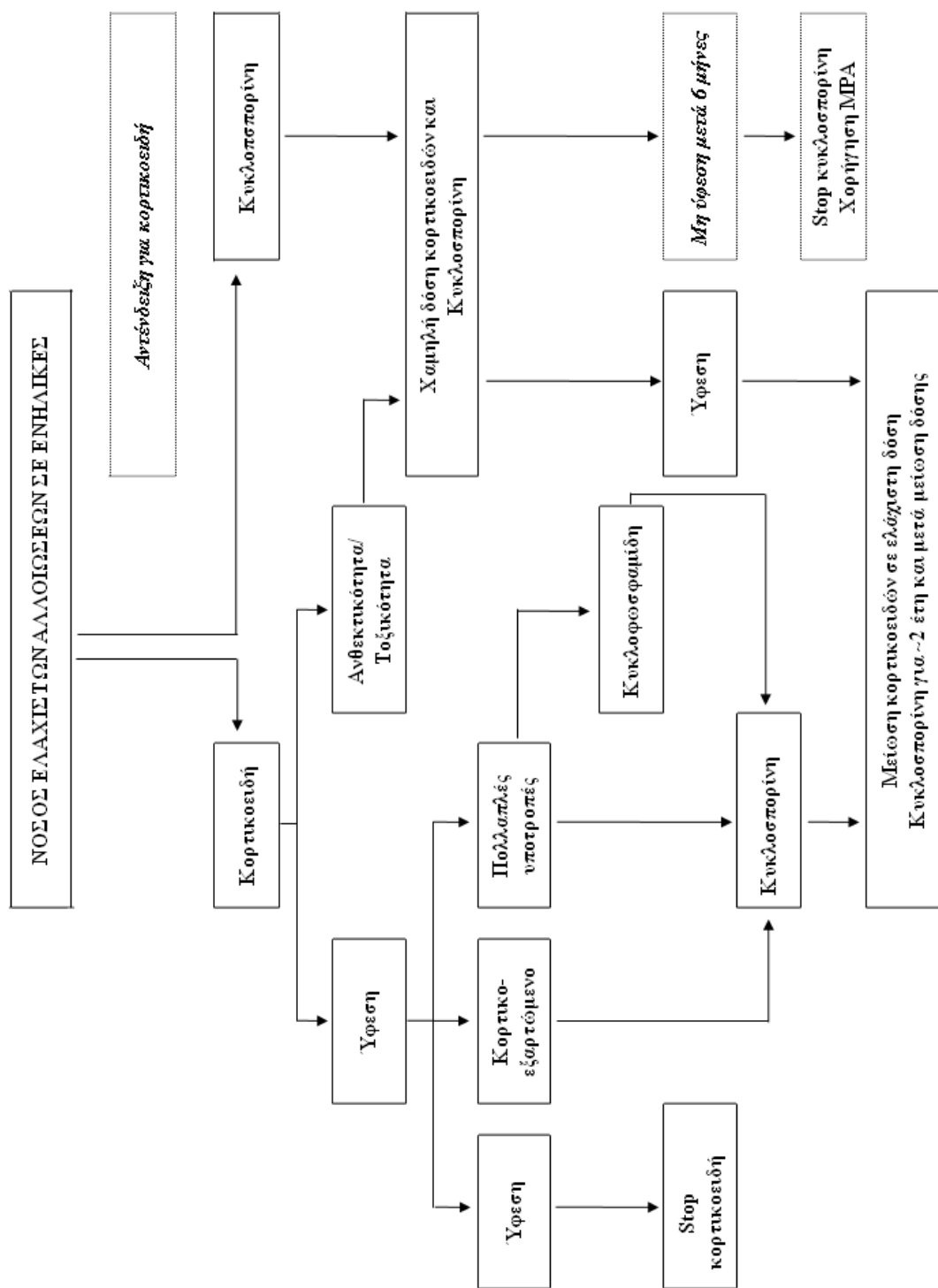
- Χαμηλή δόση **κορτικοειδών** και **Κυκλοσπορίνη**

Κορτικο-ανθεκτική νόσος:

- **Κυκλοσπορίνη**
- **Κυκλοφωσφαμίδη**
- **Αζαθειοπρίνη**
- **Mycophenolate acid** (MMF – Cell Cept, MPS - Myfortic)

Κορτικο-ανθεκτική νόσος και μη ύφεση της λευκοματουρίας με κυκλοσπορίνη:

- **Mycophenolate acid**



ΕΣΤΙΑΚΗ ΤΜΗΜΑΤΙΚΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Ασθενείς με λευκωματουρία μη νεφρωσικού επιπέδου ή μη δυνάμενοι να λάβουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία:

- Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACEi) ή ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ARBs)

Ανοσοκατασταλτική θεραπεία:

Κορτικοειδή

- **Πρεδνιζόνη:** 1mg/kg ημερησίως αρχικά σε σταδιακά μειούμενη δόση για τουλάχιστον 8 μήνες. Διάρκεια θεραπείας ~12 μήνες
- **Μεθυλπρεδνιζολόνη:** 0.8mg/kg ημερησίως αρχικά σε σταδιακά μειούμενη δόση για τουλάχιστον 8 μήνες. Διάρκεια θεραπείας ~12 μήνες

Αντένδειξη χορήγησης κορτικοειδών σε πλήρη δόση ή πλήρης αντένδειξη:

- Χαμηλή δόση **κορτικοειδών** (0.15-0.4mg/kg ημερησίως αρχικά) και **Κυκλοσπορίνη** (μικρογαλακτώδης, S. Neoral) (2-3mg/kg ημερησίως με επίπεδα στόχο C₀: 80-120ng/ml)
- **Κυκλοσπορίνη**

Θεραπεία υποτροπής:

- Επανάληψη αρχικού σχήματος κορτικοειδών
- Επανάληψη αρχικού σχήματος κορτικοειδών για μικρότερο χρονικό διάστημα
- Χορήγηση συνδυασμού κορτικοειδών και κυκλοσπορίνης
- Επανάληψη σχήματος κορτικοειδών και κυκλοσπορίνης

Κορτικο-εξαρτώμενη νόσος:

- Χαμηλή δόση **κορτικοειδών** και **Κυκλοσπορίνη**

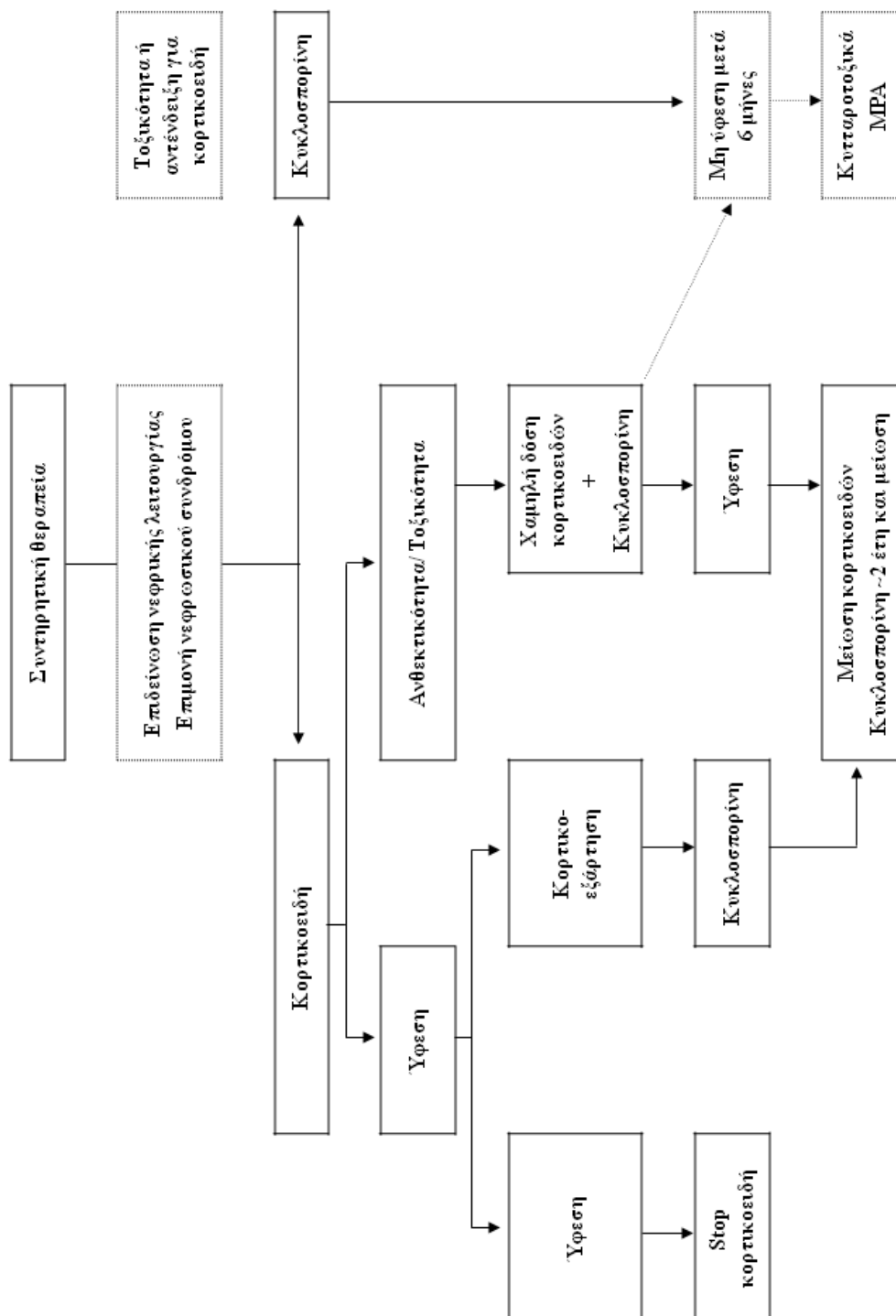
Κορτικο-ανθεκτική νόσος:

- Χαμηλή δόση **κορτικοειδών** και **Κυκλοσπορίνη**
- **Κυκλοσπορίνη**
- **Mycophenolate acid**

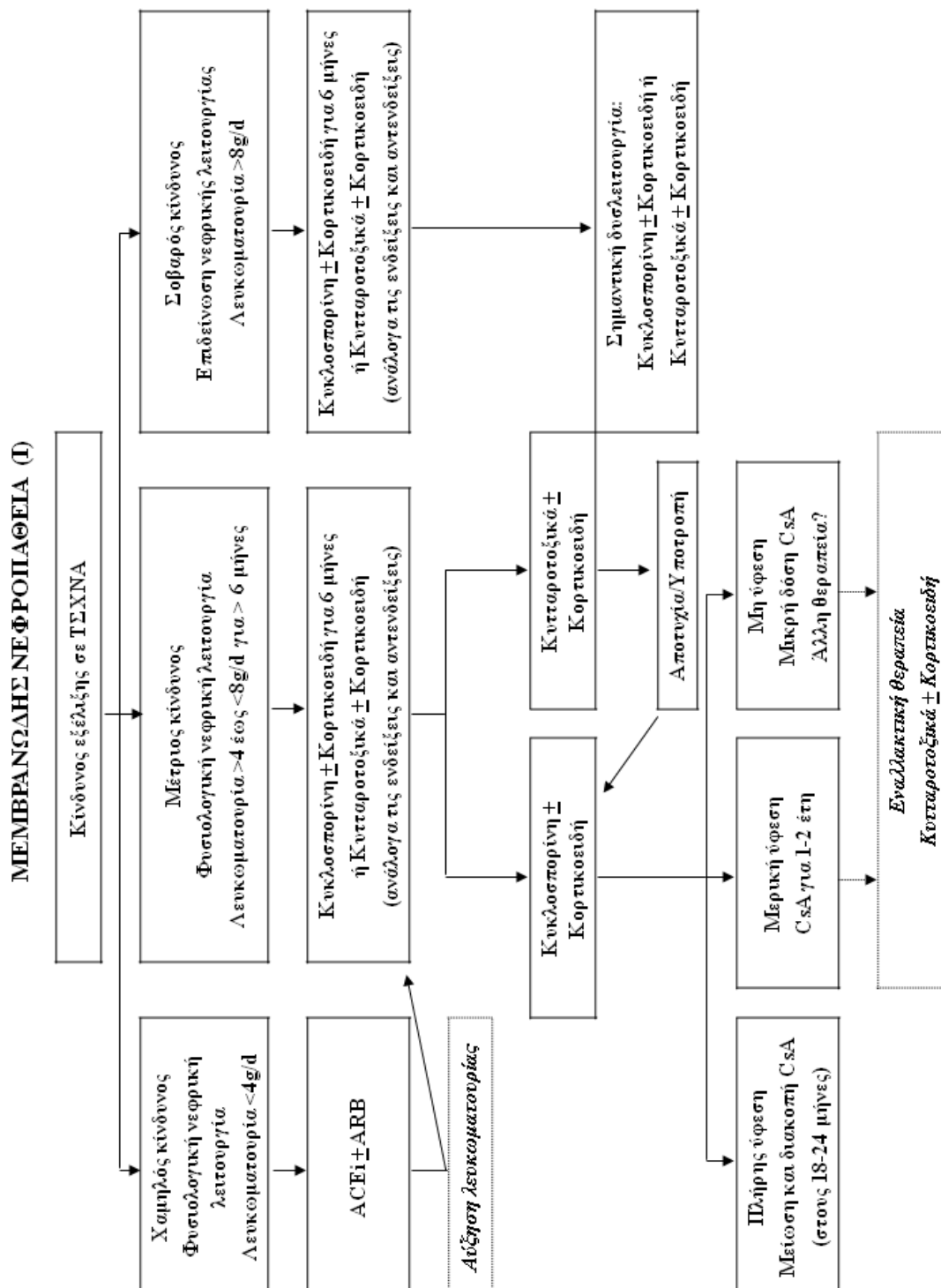
Κορτικο-ανθεκτική νόσος και μη ύφεση της λευκωματουρίας με κυκλοσπορίνη:

- **Mycophenolate acid**

ΕΣΤΙΑΚΗ ΤΜΗΜΑΤΙΚΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

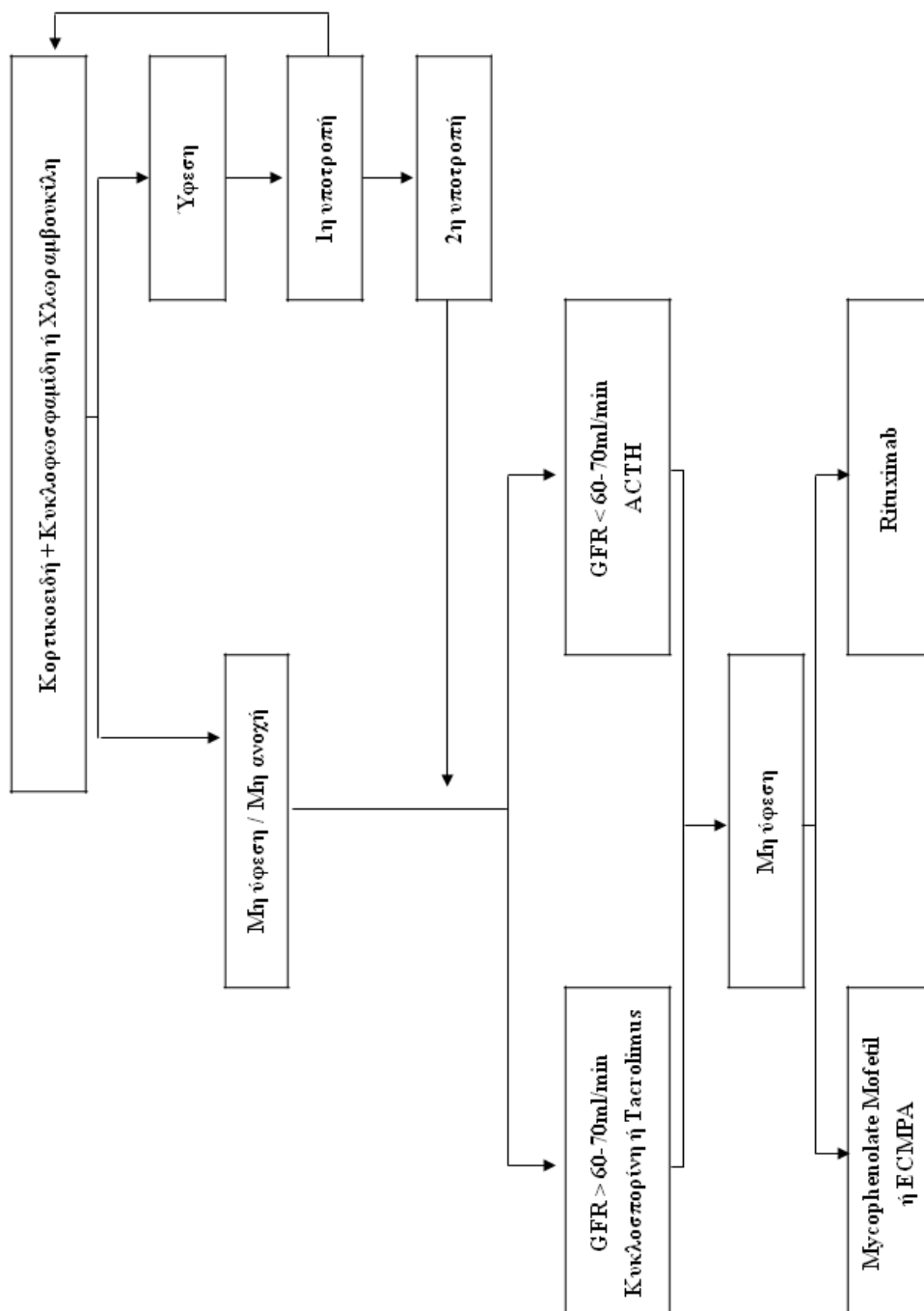


ΜΕΜΒΡΑΝΩΔΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ (I)



ΜΕΜΒΡΑΝΩΔΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ (II)

ΜΕΜΒΡΑΝΩΔΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ (II)



ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ ΤΟΥ ΛΥΚΟΥ

Ορισμοί ήπιου, μέτριου και σοβαρού κινδύνου της υπερπλαστικής νεφρίτιδας του λύκου:

Ήπιος κίνδυνος:

- Εστιακή, υπερπλαστική νεφρίτιδα (class III)
- Απουσία μηνοειδών σχηματισμών και ινιδοειδούς νέκρωσης
- Δείκτης χρονιότητας <3
- Φυσιολογική νεφρική λειτουργία
- Λευκωματουρία < 3g/24ωρο

Μέτριος κίνδυνος:

- Ήπια νόσος, όπως περιγράφηκε ανωτέρω με μερική ή καθόλου ανταπόκριση μετά τη αρχική επαγωγική θεραπεία ή καθυστερημένη ύφεση (> 6 μήνες) ή
- Εστιακή υπερπλαστική νεφρίτιδα με μηνοειδείς σχηματισμούς ή/και ινιδοειδή νέκρωση ή αύξηση της κρεατινίνης του ορού κατά 30% τουλάχιστον ή
- Διάχυτη υπερπλαστική νεφρίτιδα (class V) χωρίς μηνοειδείς σχηματισμούς ή ινιδοειδή νέκρωση

Σοβαρός κίνδυνος:

- Νόσος μέτριου κινδύνου, όπως περιγράφηκε ανωτέρω, που δεν παρουσιάζει ύφεση μετά από 6 μήνες θεραπεία ή
- Υπερπλαστική νεφρίτιδα (εστιακή ή διάχυτη) με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία και ινιδοειδή νέκρωση ή μηνοειδείς σχηματισμούς σε >25% των σπειραμάτων ή
- Μικτή μεμβρανώδης και υπερπλαστική νεφρίτιδα ή
- Υπερπλαστική νεφρίτιδα με υψηλό δείκτη χρονιότητας μόνον ή σε συνδυασμό με υψηλή ενεργότητα (πχ δείκτης χρονιότητα >4 ή δείκτης χρονιότητας >3 και δείκτης ενεργότητας >10) ή
- Ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα (διπλασιασμός της κρεατινίνης του ορού εντός διαστήματος 2-3 μηνών)

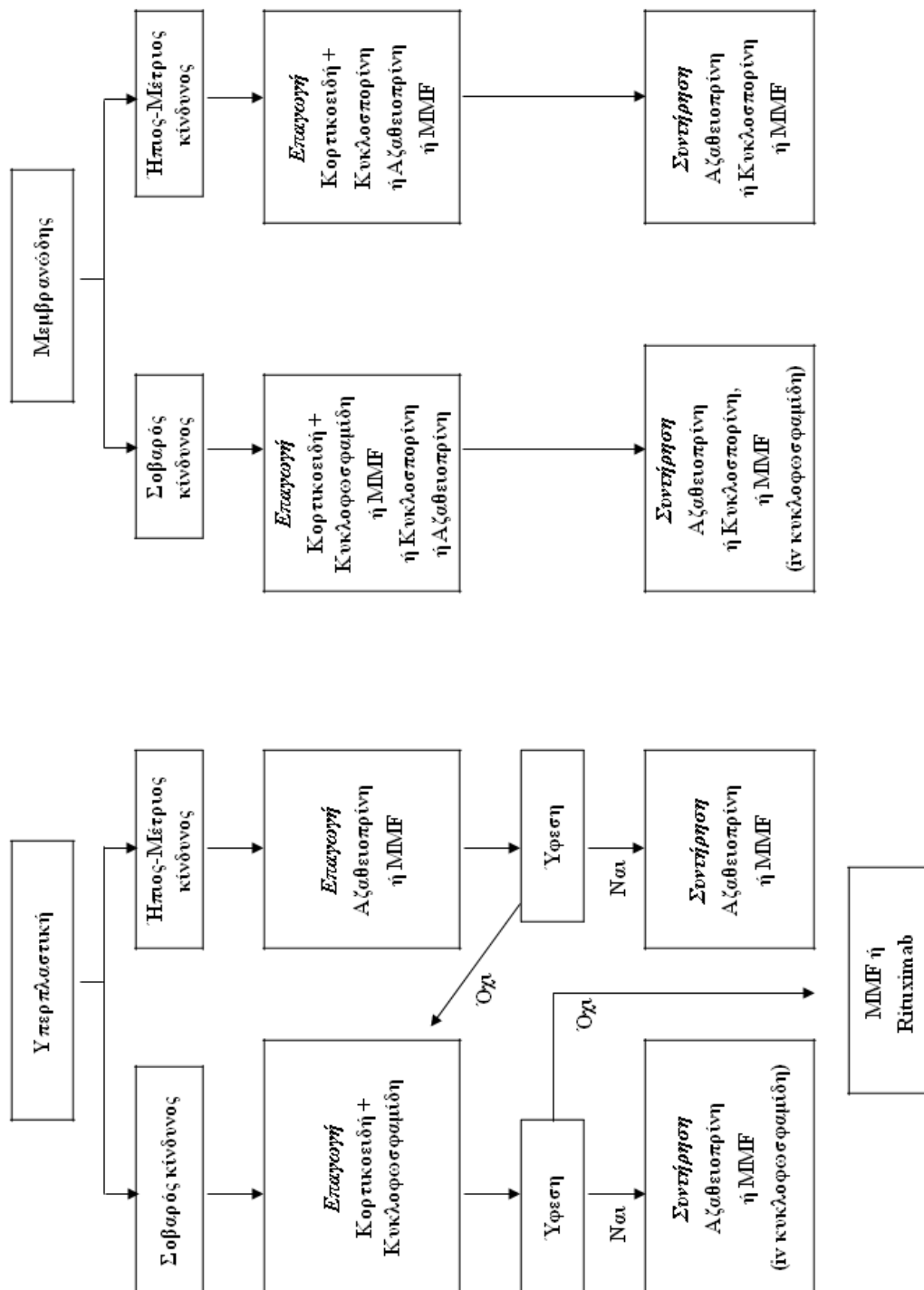
Επισημάνσεις

- Η θεραπεία της νεφρίτιδας του λύκου περιλαμβάνει μία περίοδο εντατικής επαγωγικής θεραπείας που ακολουθείται από μία μεγαλύτερη περίοδο λιγότερο εντατικής θεραπείας συντήρησης

- Ο συνδυασμός ενδοφλεβίως χορηγούμενης κυκλοφωσφαμίδης και μεθυλπρεδνιζολόνης είναι αποτελεσματικός στην επαγωγική θεραπεία και στη διατήρηση της ύφεσης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρίτιδα του λύκου
- Το Mycophenolate acid είναι αποδεκτή εναλλακτική θεραπεία με ικανοποιητικά αποτελέσματα στην επαγωγική θεραπεία ασθενών με μέτριου κινδύνου νεφρίτιδα του λύκου
- Το Mycophenolate acid ή η αζαθειοπρίνη χρησιμοποιούνται στη θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς που έχουν λάβει ως επαγωγική θεραπεία κυκλοφωσφαμίδα
- Επιβάλλεται αυστηρή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και αντιλιπιδαιμική θεραπεία
- Σε ασθενείς με εγκατεστημένη χρόνια νεφρική νόσο ενδείκνυται η χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου ή ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II ως νεφροπροστατευτική θεραπεία

ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ ΤΟΥ ΛΥΚΟΥ

ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ ΤΟΥ ΛΥΚΟΥ



IgA ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ

IgA ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ

Υποτροπιάζουσα μικροσκοπική αιματοουρία με φαισιολογική νεφρική λειτουργία	Μη ειδική θεραπεία (όχι αντιθρομβωτική ή αμινοδαλεκτομή)
Λευκωματουρία < 1g/24h ± μικροσκοπική αιματοουρία	Μη ειδική θεραπεία
Λευκωματουρία > 1g/24h ± μικροσκοπική αιματοουρία	Χορήγηση συνδυασμού αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης Κορτικοειδή
Οξεία νεφρική ανεπάρκεια Οξεία σφληνερική νέκρωση IgA με μηννοειδείς σχηματισμούς (με μικρή ή όχι χρόνια βλάβη) Επαγωγή (~ 8 εβδομάδες) Συντήρηση	Υποστηρικτική θεραπεία Πρεδνιζολόνη 0.5-1 mg/kg/d Κυκλοφωσφamide 2 mg/kg/d Πρεδνιζολόνη σε μειούμενη δόση Αζαθειοπρίνη 2.5 mg/kg/d
Νεφρικό σύνδρομο Με ελάττωτες αλλοιώσεις στο οπτικό μικροσκόπιο Με δομικές σπειροματικές αλλοιώσεις	Πρεδνιζολόνη 0.5-1 mg/kg/d (> από 8 εβδομάδες) Μη ειδική θεραπεία
Υπέρταση	Στόχος ΑΠ: 125/75 mmHg αν λευκωματουρία > 1g/24h Πρώτη επιλογή: αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- www.uptodate.com
- **Shigidi MMT.** The treatment of relapse in adults with minimal change nephritic syndrome: Myths and Facts. Saudi J Kidney Dis Transplant 2011; 22: 10-17.
- **Ponticelli C.** Membranous nephropathy. J Nephrol 2007; 20: 268-287.
- **Ponticelli C and Passerini P.** Management of idiopathic membranous nephropathy. Expert Opin Pharmacother 2010; 11: 2163-2175.
- **Cattran DC, Alexopoulos E, Heering P et al.** Cyclosporin in idiopathic glomerular disease associated with the nephrotic syndrome: Workshop recommendations. Kidney Int 2007; 72: 1429-1447.
- **Goumenos DS.** What have we learned from the use of ciclosporin A in the treatment of nephrotic patients with idiopathic membranous nephropathy? Expert Opin Pharmacother 2008; 9: 1695-1704.
- **Bomback AS, Derebail VK, McGregor JG et al.** Rituximab therapy for membranous nephropathy: A systematic review. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 734-744.
- **Bertsias G and Boumpas D.** Update on the management of lupus nephritis: let the treatment fit the patient. Nat Clin Pract Rheumatol 2008; 4: 464-472.
- **Bertsias G, Ioannidis JPA, Boletis J, et al.** EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. Ann Rheum Dis 2008; 67: 195-205
- **Appel AS and Appel GB.** An update on the use of mycophenolate mofetil in lupus nephritis and other primary glomerular diseases. Nephrology 2009; 5: 132-142.
- **Sepe V, Libetta C, Giuliano MG et al.** Mycophenolate mofetil in primary glomerulopathies. Kidney Int 2008; 73: 154-162.
- **Tan CHR, Loh PT, Yang WS et al.** Mycophenolate mofetil in the treatment of IgA nephropathy: a systematic review. Singapore Med J 2008; 49 (10) : 780-784.
- **Tumlin JA, Madaio MP and Hennigar R.** Idiopathic IgA Nephropathy: Pathogenesis, Histopathology and Therapeutic Options. Clin J Am Soc Nephrol 2004; 2: 1054-1061.