

IgA νεφροπάθεια

Η IgA νεφροπάθεια (IgAN) είναι το πιο κοινό πρότυπο πρωτοπαθούς σπειραματικής νόσου παγκοσμίως και αποτελεί κύρια αιτία ΧΝΝ και νεφρικής ανεπάρκειας. Η IgAN συνήθως είναι ασυμπτωματική αλλά μπορεί να έχει εξελικτική πορεία με περίπου 25%-30% των ασθενών να εμφανίζουν νεφρική ανεπάρκεια εντός 20-25 ετών από την εμφάνιση της. Οι οδηγίες αυτές για τη διαχείριση της IgAN επικεντρώνονται σε στρατηγικές που βασίζονται πέραν της ανοσοκατασταλτικής αγωγής στη λεγόμενη υποστηρικτική φροντίδα, για την επιβράδυνση του ρυθμού εξέλιξης της νόσου. Αυτή περιλαμβάνει τον αυστηρό έλεγχο της ΑΠ, τη βέλτιστη αναστολή του άξονα ρενίνης - αγγειοτενσίνης (RAS) και την τροποποίηση του τρόπου ζωής, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης βάρους, της άσκησης, της διακοπής του καπνίσματος και του διατροφικού περιορισμού νατρίου.

Αν και η IgAN χαρακτηρίζεται ιστολογικά από την παρουσία εναποθέσεων IgA ανοσοσφαιρίνης στο μεσάγγειο, η νόσος παρουσιάζει έντονη ετερογένεια στα κλινικά και παθολογικά χαρακτηριστικά της. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η επιδημιολογία, η κλινική εκδήλωση, η εξέλιξη της νόσου και η μακροπρόθεσμη έκβαση της IgAN διαφέρουν μεταξύ των διαφόρων εθνικών πληθυσμών σε όλο τον κόσμο. Η IgAN είναι πιο διαδεδομένη και πιθανότερο να προκαλέσει νεφρική ανεπάρκεια σε άτομα με καταγωγή από την Ανατολική Ασία, ακολούθως σε άτομα από την Καυκάσια φυλή, ενώ είναι σχετικά σπάνια σε άτομα αφρικανικής καταγωγής. Δεν είναι σαφές εάν αυτές οι παρατηρήσεις οφείλονται σε διαφορές στην παθογένεια ή/και στη συμβολή ποικίλων γενετικών και περιβαλλοντικών επιδράσεων.

Διάγνωση

Η IgAN μπορεί να διαγνωστεί μόνο με βιοψία νεφρού.

- Προσδιορισμός του δείκτη MEST-C score με βάση την παρουσία ή μη μεσαγγειακής (M) και ενδοτριχοειδικής κυτταροβρίθειας (E), τμηματικής σκλήρυνσης (S), διάμεσης ίνωσης/σωληναριακής ατροφίας (T) και μηνοειδών σχηματισμών (C) σύμφωνα με την αναθεωρημένη ταξινόμηση της Οξφόρδης.
- Δεν υπάρχουν επικυρωμένοι διαγνωστικοί βιοδείκτες στον ορό ή στα ούρα χαρακτηριστικοί για την IgAN.
- Αναζήτηση πιθανών αιτιών δευτεροπαθούς IgAN σε όλους τους ασθενείς.

Πρόγνωση

Έχουν αναπτυχθεί αρκετά προγνωστικά μοντέλα για την εκτίμηση της κλινικής πορείας των ασθενών με IgAN. Τα προηγούμενα συστήματα βαθμολόγησης περιελάμβαναν μια ποικιλία παραγόντων ιστοπαθολογικής ταξινόμησης σε ομάδες ασθενών με ίδια φυλετική και γεωγραφική προέλευση. Πιο πρόσφατα, η τυποποιημένη βαθμολογία MEST-C όπως ορίζεται στην αναθεωρημένη ταξινόμηση της Οξφόρδης έχει ενσωματωθεί στην ανάπτυξη

προγνωστικών μοντέλων. Η πιο σύγχρονη μέθοδος εκτίμησης της πρόγνωσης βασίζεται στη μεγαλύτερη μέχρι σήμερα πολυεθνική και πολυφυλετική κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν άνω των 4000 ασθενών. Η εκτίμηση του κινδύνου μείωσης κατά το ήμισυ της νεφρικής λειτουργίας σε χρονικό διάστημα 5 ετών ή της εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας ενσωματώνει τη βαθμολόγηση με το MEST-C score και τις κλινικές παραμέτρους που διαπιστώνονται κατά τη στιγμή της βιοψίας νεφρού. Η μέθοδος αυτή είναι διαθέσιμη στο διαδίκτυο και έχει ονομαστεί Διεθνές Εργαλείο Πρόβλεψης IgAN (International IgAN Prediction Tool.) Η μέθοδος αυτή δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τη θεραπεία. Ωστόσο, μπορεί κανείς να χρησιμοποιήσει τη μέθοδο αυτή για σχεδιασμό και ανάλυση κλινικών μελετών στο μέλλον.

Πρόγνωση της πρωτοπαθούς IgAN:

- Κλινικά και ιστολογικά δεδομένα κατά τη στιγμή της βιοψίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου σε ότι αφορά στην κλινική πορεία των ασθενών.
- Το Διεθνές Εργαλείο Πρόβλεψης της IgAN είναι μια πολύτιμη πηγή για την ποσοτικοποίηση του κινδύνου εξέλιξης της νόσου και για την ενημέρωση των ασθενών και τη λήψη αποφάσεων για τη θεραπεία τους (διαθέσιμο ως διαδικτυακή εφαρμογή στον ιστότοπο του QxMD).
- Το Διεθνές Εργαλείο Πρόβλεψης της IgAN ενσωματώνει κλινικές πληροφορίες κατά τη στιγμή της βιοψίας και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό της πιθανής επίδρασης οποιουδήποτε συγκεκριμένου θεραπευτικού σχήματος.
- Δεν υπάρχουν επικυρωμένοι προγνωστικοί βιοδείκτες στον ορό ή στα ούρα για την IgAN εκτός από τον eGFR και την πρωτεϊνουρία.

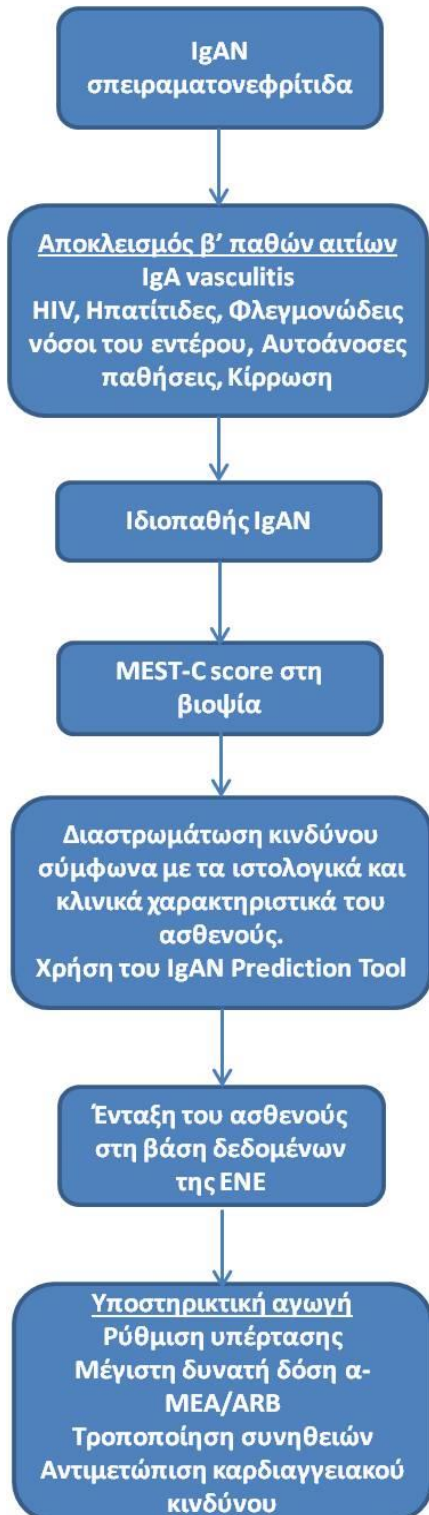
Θεραπεία

Θεραπεία όλων των ασθενών με IgAN που δεν πάσχουν από παραλλαγή της πρωτοπαθούς IgAN:

- Πρωταρχικής σημασίας είναι η βελτιστοποίηση της υποστηρικτικής αγωγής.
- Αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου και έναρξη κατάλληλων παρεμβάσεων όπως απαιτείται.
- Συμβουλευτική για την αλλαγή του τρόπου ζωής, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών σχετικά με τον διατροφικό περιορισμό του νατρίου, τη διακοπή του καπνίσματος, τον έλεγχο του βάρους και την άσκηση, ανάλογα με την περίπτωση.
- Εκτός από τον διαιτητικό περιορισμό του νατρίου, δεν υπάρχει ειδική δίαιτα ή παρέμβαση που να έχει αποδειχθεί ότι μεταβάλλει την πρόγνωση στην IgAN.

- Παραλλαγές της IgAN: Η παρουσία εναποθέσεων IgA σε νόσο ελαχίστων αλλοιώσεων (MCD), η εκδήλωση IgAN με οξεία νεφρική βλάβη (AKI) ή με ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα (RPGN) απαιτεί ειδική άμεση θεραπεία.

Σχήμα 1. Αλγόριθμος για την αρχική αξιολόγηση και διαχείριση του ασθενούς με IgAN.



Συνιστάται ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης σε όλους τους ασθενείς με IgAN με στόχο Συστολικής Αρτηριακής Πίεσης < 120 mmHg. Εάν ο ασθενής έχει πρωτεϊνουρία >0,5 g/ημέρα, συνιστάται η αρχική θεραπεία να περιλαμβάνει είτε έναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACEi) είτε έναν ανταγωνιστή του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II (ARB) (1B).

Ο έλεγχος της ΑΠ και η μείωση της πρωτεϊνουρίας επιβραδύνουν την εξέλιξη της ΧΝΝ και μειώνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο σε ασθενείς με ΧΝΝ. Τα οφέλη της θεραπείας υπερτερούν σημαντικά των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. ορθοστατική υπόταση). Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι τα οφέλη και οι ανεπιθύμητες ενέργειες διαφέρουν στους ασθενείς με ΧΝΝ στα πλαίσια της IgAN.

Ο έλεγχος της ΑΠ περιλαμβάνει αρχική τροποποίηση του τρόπου ζωής που ακολουθείται από φαρμακευτική αγωγή σε άτομα με επίμονη υπέρταση. Οι ασθενείς θα πρέπει να μειώσουν το σωματικό τους βάρος (εφόσον είναι υπέρβαροι), να τροποποιήσουν τη διατροφή τους και να εντάξουν προγράμματα άσκησης στην καθημερινότητά τους, ως μέρος μιας ολιστικής προσέγγισης για τον έλεγχο της ΑΠ. Ειδικότερα, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι ο στόχος της ΑΠ θα πρέπει να είναι διαφορετικός μεταξύ ανδρών και γυναικών ή μεταξύ ατόμων διαφορετικής φυλής.

Σε σύγκριση με άλλες σπειραματικές παθήσεις, οι οποίες μπορεί να σχετίζονται με διακριτές υποτροπές της νόσου, επεισόδια νεφρωσικού συνδρόμου ή οξείας νεφρικής βλάβης, η IgAN είναι μια βραδέως εξελισσόμενη νόσος. Στην IgAN, οι στρατηγικές για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και την ελαχιστοποίηση της πρωτεϊνουρίας θεωρούνται επί του παρόντος ως κεντρικής σημασίας πέρα από τις προσπάθειες τροποποίησης της παθογένειας της υποκείμενης νόσου με ανοσοκατασταλτική φαρμακευτική αγωγή.

Οι επιδημιολογικές μελέτες της IgAN στη Βόρεια Αμερική, στην Ασία και στην Ευρώπη αναγνωρίζουν σταθερά την μη ελεγχόμενη υπέρταση και την πρωτεϊνουρία ως ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για την εξέλιξη της νόσου. Έχει παρατηρηθεί σημαντική βελτίωση της 10ετούς νεφρικής επιβίωσης στους ασθενείς που εμφανίζουν πρωτεϊνουρία της τάξης 0,5-1 g/ημέρα σε σύγκριση με αυτούς που η πρωτεϊνουρία ξεπερνά το 1 g/ημέρα [10ετής επιβίωση χωρίς ανάγκη αιμοκάθαρσης 94% (95% CI: 90%–98%) και 20ετής επιβίωση χωρίς ανάγκη αιμοκάθαρσης 89% (95% CI: 82%–96%)]. Όσον αφορά στο ρόλο της ρύθμισης της υπέρτασης έχει παρατηρηθεί ότι η διατήρηση της ΑΠ σε επίπεδα 129/70 mm Hg συνοδεύεται από σταθεροποίηση του GFR για χρονικό διάστημα 3 ετών, ενώ η διατήρηση ΑΠ σε επίπεδα 136/76 mm Hg συνοδεύεται από μείωση του GFR κατά 13 ml/min σε χρονικό διάστημα 3 χρόνια. Αναδρομικά δεδομένα από μεγάλα μητρώα δείχνουν ότι οι ασθενείς με IgAN που έλαβαν θεραπεία με ACEi για τον έλεγχο της ΑΠ έχουν χαμηλότερο ποσοστό ετήσιας απώλειας νεφρικής λειτουργίας από παρόμοιους ασθενείς που δεν έλαβαν θεραπεία με ACEi ή ARB. Σε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη ασθενών με IgAN διαπιστώθηκε σημαντικά μεγαλύτερο όφελος με τη χορήγηση ACEi (εναλαπρίλης) (καλύτερη νεφρική επιβίωση και μείωση της πρωτεϊνουρίας) συγκριτικά με τη χορήγηση άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων (νιφεδιπίνης, αμλοδιπίνης, ατενολόλης, διουρητικών και δοξαζοσίνης) παρά την επίτευξη ισοδύναμου ελέγχου της ΑΠ. Σε μια άλλη προοπτική

τυχαιοποιημένη μελέτη με Ασιάτες ασθενείς διαπιστώθηκε μεγαλύτερη μείωση της πρωτεϊνουρίας και επιβράδυνση του ρυθμού επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας με τη χορήγηση ARB (βαλσαρτάνης) σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες σχετικά με την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια του διπλού αποκλεισμού με ACEi και ARB στην IgAN. Μια post hoc ανάλυση της δοκιμής STOP-IgAN δεν έδειξε πρόσθετο όφελος με τον διπλό αποκλεισμό.

Συνιστάται σε όλους τους ασθενείς με πρωτεϊνουρία >0,5 g/ημέρα, ανεξάρτητα από το εάν έχουν υπέρταση, να λαμβάνουν θεραπεία είτε με ACEi είτε με ARB (1B).

Η μείωση της πρωτεϊνουρίας επιβραδύνει την εξέλιξη της ΧΝΝ και μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Τα οφέλη της θεραπείας υπερτερούν σημαντικά των πιθανών ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων (π.χ. ορθοστατική υπόταση και ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου). Σε άτομα με φυσιολογική αρτηριακή πίεση, ο αποκλεισμός του RAS θα πρέπει να ξεκινά προσεκτικά.

Όταν ξεκινά ο αποκλεισμός του RAS σε ασθενείς με φυσιολογική πίεση, είναι επιτακτική ανάγκη οι ασθενείς να ξεκινούν με θεραπεία χαμηλής δόσης και η αύξηση της δόσης να ελέγχεται, με στόχο ο ασθενής να μπορεί να υποβληθεί σε θεραπεία με τη μέγιστη ανεκτή δόση καθώς έτσι επιτυγχάνεται η μέγιστη μείωση της πρωτεϊνουρίας ελαχιστοποιώντας παράλληλα τις παρενέργειες και ιδιαίτερα την ορθοστατική υπόταση. Η μέγιστη ανεκτή δόση θα είναι συχνά μικρότερη από τη συνιστώμενη μέγιστη δόση για το κάθε συγκεκριμένο φαρμακευτικό παράγοντα.

Ωστόσο, δεν είναι βέβαιο ότι ο αποκλεισμός του RAS θα οδηγήσει σε καλύτερα αποτελέσματα σε ασθενείς με IgAN που εμφανίζουν μετρίως αυξημένη ποσότητα λευκώματος στα ούρα (30–300 mg/ημέρα) και φυσιολογική ΑΠ, δεδομένης της απουσίας σχετικής τυχαιοποιημένης μελέτης.

Ασθενείς με IgAN που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου παρά τη μέγιστη υποστηρικτική φροντίδα

Ως τέτοιοι ασθενείς ορίζονται αυτοί που εμφανίζουν επίμονη πρωτεϊνουρία >1 g/24ωρο παρά τη θεραπεία με τη μέγιστη ανεκτή ή επιτρεπόμενη ημερήσια δόση αποκλειστών του άξονα ρενίνης - αγγειοτενσίνης για τουλάχιστον 3 μήνες ενώ ταυτόχρονα έχουν επιτύχει τον συνιστώμενο στόχο ΑΠ για τουλάχιστον 3 μήνες. Οι διάφορες μορφές IgAN μπορεί να απαιτούν ειδική άμεση θεραπεία.

Θεραπεία ασθενών με IgAN που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου παρά τη μέγιστη υποστηρικτική φροντίδα.

- Ο υψηλός κίνδυνος εξέλιξης ορίζεται επί του παρόντος από την παρουσία πρωτεϊνουρίας >0,75–1 g/ημέρα παρά τις 90 ημέρες βελτιστοποιημένης υποστηρικτικής αγωγής.
- Η χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων θα πρέπει εξετάζεται μόνον σε ασθενείς με IgAN που παραμένουν σε υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου παρά τη μέγιστη υποστηρικτική αγωγή.
- Λαμβάνοντας υπόψη τα τρέχοντα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των υφιστάμενων επιλογών ανοσοκατασταλτικής αγωγής, όλοι οι ασθενείς που παραμένουν σε υψηλό κίνδυνο προϊούσας ΧΝΝ παρά τη μέγιστη υποστηρικτική αγωγή θα πρέπει να έχουν την ευκαιρία να λάβουν μέρος σε μια κλινική μελέτη.
- Σε όλους τους ασθενείς στους οποίους εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης ανοσοκατασταλτικής αγωγής, θα πρέπει να γίνεται λεπτομερής συζήτηση των κινδύνων και των ευεργετικών αποτελεσμάτων από τη χορήγηση του κάθε φαρμάκου ενώ θα πρέπει να γίνεται ενημέρωση και για το ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας είναι πιο πιθανόν να συμβούν όταν ο eGFR είναι <50 ml/min / 1,73 m².
- Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση του MEST-C score για την απόφαση του εάν η ανοσοκαταστολή πρέπει να ξεκινήσει ή όχι.
- Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τις θεραπευτικές αποφάσεις σύμφωνα με την παρουσία και τον αριθμό των μηνοειδών σχηματισμών στη βιοψία νεφρού.
- Το Διεθνές Εργαλείο Πρόβλεψης της IgAN δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό της πιθανής επίδρασης οποιουδήποτε συγκεκριμένου θεραπευτικού σχήματος.
- Θα πρέπει να πραγματοποιείται δυναμική αξιολόγηση του κινδύνου εξέλιξης της νόσου εκάστου ασθενούς με την πάροδο του χρόνου, καθώς οι αποφάσεις σχετικά με την ανοσοκαταστολή μπορεί να αλλάξουν.

Πολλαπλές μελέτες παρατήρησης καταδεικνύουν ότι η παρατεταμένη πρωτεϊνουρία είναι ο πιο ισχυρός δυσμενής προγνωστικός παράγων για την μακροπρόθεσμης έκβαση της νόσου σε ασθενείς με IgAN ανεξάρτητα από το είδος της παρέμβασης. Οι έως τώρα κλινικές μελέτες στόχευαν συνήθως στη μείωση της πρωτεϊνουρίας <1 g/ημέρα. Ως εκ τούτου, η μείωση της πρωτεϊνουρίας σε επίπεδα κάτω από 1 g/ημέρα είναι ένας εύλογος στόχος για παρεμβάσεις στους ασθενείς με IgAN που εξακολουθούν να διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου παρά τη μέγιστη υποστηρικτική αγωγή.

Προτείνεται οι ασθενείς που παραμένουν σε υψηλό κίνδυνο προοδευτικής εξέλιξης της νόσου παρά τη μέγιστη υποστηρικτική αγωγή να είναι υποψήφιοι για 6μηνη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή. Ο σημαντικός κίνδυνος παρενεργειών της θεραπείας θα πρέπει να συζητηθεί με τους ασθενείς, ιδιαίτερα με αυτούς που έχουν eGFR <50 ml/min/1,73 m² (2B).

Οι θεράποντες θα πρέπει να παρέχουν εξατομικευμένη αξιολόγηση του κινδύνου εξέλιξης της νόσου και του κινδύνου τοξικότητας από τη θεραπεία. Οι κίνδυνοι για τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας και την εμφάνιση νεφρικής ανεπάρκειας μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τη χρήση του Διεθνούς Εργαλείου Πρόβλεψης της IgAN για την καθοδήγηση των συζητήσεων με τους ασθενείς. Οι θεράποντες μπορεί να εξετάσουν το ενδεχόμενο να μη χορηγήσουν γλυκοκορτικοειδή σε ασθενείς με ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά, θέτοντας τους σε υψηλότερο κίνδυνο τοξικότητας.

Η μεγαλύτερη διαθέσιμη προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη ασθενών με υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου (δοκιμή TESTING) διεκόπη λόγω της παρουσίας μεγαλύτερου κινδύνου εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών κατά 11% στην ομάδα χορήγησης των γλυκοκορτικοειδών (95% CI: 4,8%-18,2%), συμπεριλαμβανομένων 2 θανάτων που σχετίζονταν με παρουσία λοιμώξεων. Κατά τη στιγμή της ανάλυσης, το πρωτογενές σύνθετο τελικό σημείο (εμφάνιση μείωσης κατά 40% του eGFR, νεφρικής ανεπάρκειας ή θανάτου από νεφρική νόσο) εμφανίστηκε λιγότερο συχνά στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν γλυκοκορτικοειδή (HR: 0,37, 95% CI: 0,17–0,85), υποδηλώνοντας με τον τρόπο αυτό την αποτελεσματικότητα της αγωγής. Η μελέτη TESTING περιελάμβανε ασθενείς με eGFR μειωμένο μέχρι 20 ml/min/1,73 m². Ωστόσο, μόνο 26 από τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν είχαν eGFR <30 ml/min/1,73 m² και οι αναλύσεις της υποομάδας αυτής περιορίστηκαν από τον πρόωρο τερματισμό της μελέτης.

Σχήμα 2. Σχήματα γλυκοκορτικοειδών που χρησιμοποιούνται στις 3 πιο πρόσφατες προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες.

Μελέτη	Γλυκοκορτικοειδές	Αρχική δόση	Διάρκεια μέγιστης δόσης	Μείωση δόσης	Συνολικής διάρκειας χορήγησης
TESTING	Μεθυλπρεδνιζολόνη	0,6-0,8 mg/kg/d, max. 48 mg/d	2 μήνες	8 mg/μήνα	6-8 μήνες
Manno	Πρεδνιζόνη	1 mg/kg/d, max. 75 mg/d	2 μήνες	0,2 mg/kg/μήνα	6 μήνες
Lv	Πρεδνιζόνη	0,8-1 mg/kg/d	8 εβδομάδες	5-10 mg/d κάθε 2 εβδομάδες	8 μήνες

Χρήση γλυκοκορτικοειδών στην IgAN:

- Το κλινικό όφελος των γλυκοκορτικοειδών στην IgAN δεν έχει τεκμηριωθεί και η χορήγησή τους θα πρέπει να γίνεται με εξαιρετική προσοχή ή να αποφεύγεται εντελώς στις καταστάσεις που παρατίθενται στο **Σχήμα 3**.
- Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση του MEST-C score για τον προσδιορισμό του πότε πρέπει να ξεκινήσει οποιαδήποτε θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή.
- Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα ή τη μειωμένη τοξικότητα των διαφορετικών σχημάτων χορήγησης γλυκοκορτικοειδών.

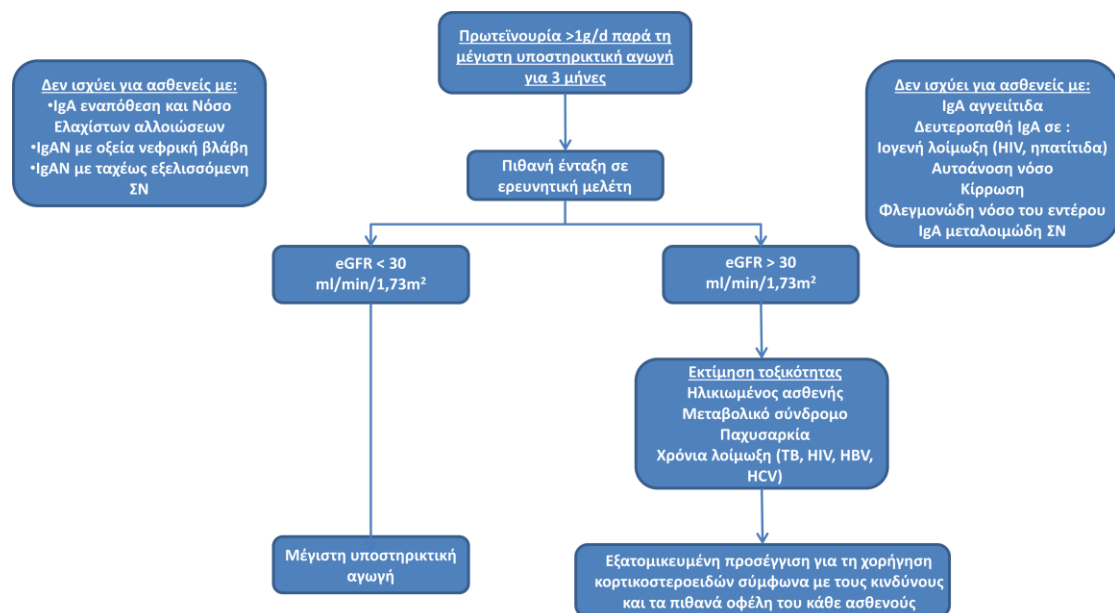
- Όπου ενδείκνυται, η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδές (ισοδύναμο πρεδνιζόνης $\geq 0,5$ mg/kg/ημέρα) θα πρέπει να συνοδεύεται από χορήγηση προφυλακτικής αγωγής έναντι της πνευμονίας από *Pneumocystis jirovecii* μαζί με γαστροπροστασία και προστασία των οστών, σύμφωνα με τις εκάστοτε οδηγίες.

Ένα σκεύασμα στοχευμένης αποδέσμευσης (TRF) βουδεσονίδης, με τοπική απελευθέρωση και δράση στον τελικό ειλεό, έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με IgAN και έχει αναφερθεί ότι συνοδεύεται από σημαντική μείωση της πρωτεϊνουρίας ενώ παράλληλα προσφέρει πλεονεκτήματα σε σχέση με τη συστηματική χορήγηση γλυκοκορτικοειδών σε ότι αφορά στην εμφάνιση λιγότερων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της TRF-βουδεσονίδης αξιολογήθηκαν και σε μελέτη φάσης 3 με τα ίδια θετικά αποτελέσματα και η συγκεκριμένη αγωγή έχει λάβει έγκριση ως ειδική αγωγή για τη θεραπεία της IgAN από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων.

Σχήμα 3. Αντενδείξεις χορήγησης κορτικοστεροειδών στην IgAN.

Αντενδείξεις χορήγησης κορτικοστεροειδών στην IgAN
eGFR < 30 ml/min/1,73 m ²
Διαβήτης
Παχυσαρκία με BMI > 30 kg/m ²
Χρόνιες λοιμώξεις (ιογενής ηπατίτιδα, TB)
Δευτεροπαθής νόσος (π.χ. κίρρωση ήπατος)
Ενεργό πεπτικό έλκος
Μη ελεγχόμενη ψυχιατρική νόσος
Σοβαρή οστεοπόρωση

Σχήμα 4. Διαχείριση ασθενών με IgAN που παραμένουν σε υψηλό κίνδυνο εξέλιξης μετά από μέγιστη υποστηρικτική φροντίδα.



Αμυγδαλεκτομή στην IgAN:

- Η αμυγδαλεκτομή δεν πρέπει να πραγματοποιείται ως θεραπεία για την IgAN σε Καυκάσιους ασθενείς.
- Η αμυγδαλεκτομή προτείνεται σε ορισμένες εθνικές οδηγίες για τη θεραπεία της υποτροπιάζουσας αμυγδαλίτιδας σε ασθενείς με IgAN.
- Πολλαπλές μελέτες από την Ιαπωνία ανέφεραν βελτιωμένη νεφρική επιβίωση και μερική ή πλήρη ύφεση της αιματοουρίας και της πρωτεϊνουρίας μετά από αμυγδαλεκτομή μόνη ή με χορήγηση ώσεων γλυκοκορτικοειδών.

Ειδικές καταστάσεις

IgAN με νεφρωσικό σύνδρομο:

- Σπάνια, οι ασθενείς με IgAN παρουσιάζουν νεφρωσικό σύνδρομο.
- Σε αυτές τις περιπτώσεις, η μεσαγγειακή εναπόθεση IgA μπορεί να συσχετιστεί με μια ποδοκυττοπάθεια με χαρακτηριστικά της νόσου ελαχίστων αλλοιώσεων (MCD).
- Στις περιπτώσεις αυτές δεν είναι σαφές εάν πρόκειται για συγκεκριμένη παραλλαγή της IgAN ή την ύπαρξη MCD σε ασθενή με IgAN.
- Ασθενείς με βιοψία νεφρού που καταδεικνύει εναπόθεση IgA στο μεσάγγειο και λοιπά ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά συμβατά με MCD, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις οδηγίες για τη MCD.
- Ασθενείς με νεφρωσικό σύνδρομο, στη βιοψία των οποίων υπάρχουν χαρακτηριστικά μεσαγγειοϋπερπλαστικής σπειραματονεφρίτιδας (MPGN) θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με τον ίδιο τρόπο όπως αυτοί που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου παρά τη μέγιστη υποστηρικτική αγωγή.
- Πρωτεϊνουρία νεφρωσικού εύρους χωρίς νεφρωσικό σύνδρομο μπορεί επίσης να παρατηρηθεί στην IgAN, και συνήθως αντανακλά συνυπάρχουσα δευτερογενή εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση (FSGS).

IgAN με οξεία νεφρική βλάβη (AKI):

- Οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με IgAN στο πλαίσιο σοβαρής μακροσκοπικής αιματουρίας, συνήθως σε συνδυασμό με λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επανάληψης της βιοψίας νεφρού σε ασθενείς που δεν εμφανίζουν βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας εντός 2 εβδομάδων από τη διακοπή της αιματουρίας. Η άμεση αντιμετώπιση της οξείας νεφρικής βλάβης με μακροσκοπική αιματουρία θα πρέπει να επικεντρωθεί στην υποστηρικτική φροντίδα.
- Η IgAN μπορεί επίσης να εμφανιστεί ως οξεία νεφρική βλάβη σε περίπτωση ταχέως εξελισσόμενης μορφής της νόσου (RPGN) με εκτεταμένη παρουσία μηνοειδών σχηματισμών και συνήθως απουσία μακροσκοπικής αιματουρίας.

IgAN με εικόνα ταχέως εξελισσόμενης σπειραματονεφρίτιδας (RPGN):

- Ταχέως εξελισσόμενη IgAN ορίζεται ως η μείωση $\geq 50\%$ του eGFR σε διάστημα ≤ 3 μηνών, όταν άλλα αίτια ταχέως εξελισσόμενης σπειραματονεφρίτιδας (π.χ. αγγειίτιδα με θετικά ANCA, anti-GBM σπειραματονεφρίτιδα) ή άλλα αναστρέψιμα αίτια (π.χ. τοξικότητα από φάρμακα, προ και μετα- νεφρικά αίτια οξείας νεφρικής βλάβης) έχουν αποκλειστεί.

- Η βιοψία νεφρού είναι απαραίτητη σε αυτές τις περιπτώσεις όπου συνήθως διαπιστώνεται παρουσία μεσαγγειακής και ενδοτριχοειδικής υπερκυτταροβρίθειας, καθώς και υψηλό ποσοστό σπειραμάτων με μηνοειδείς σχηματισμούς με περιοχές εστιακής νέκρωσης.
- Η παρουσία μηνοειδών σχηματισμών σε βιοψία νεφρού με απουσία ταυτόχρονης αύξησης της τιμής της κρεατινίνης στον ορό (SCr) δεν στοιχειοθετεί ταχέως εξελισσόμενη IgAN. Ωστόσο, οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται στενή παρακολούθηση για να διασφαλιστεί η έγκαιρη ανίχνευση οποιασδήποτε μείωσης του GFR. Εάν συμβεί αυτό, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο δεύτερης βιοψίας νεφρού.
- Σε ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη IgAN θα πρέπει να χορηγείται θεραπεία με κυκλοφωσφαμίδη και γλυκοκορτικοειδή σύμφωνα με τις οδηγίες για την αγγειίτιδα με θετικά ANCA (AAV).
- Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση του rituximab για τη θεραπεία της ταχέως εξελισσόμενης IgAN.

IgAN και προγραμματισμός εγκυμοσύνης:

- Η IgAN είναι μια ασθένεια κυρίως νεαρών ενηλίκων και σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να γίνεται συμβουλευτική συζήτηση/ενημέρωση προ της σύλληψης όταν χρειάζεται.
- Η συμβουλευτική πριν από τη σύλληψη θα πρέπει να περιλαμβάνει συζήτηση σχετικά με τη διακοπή του αποκλεισμού του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης (RAS). Ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να βελτιστοποιείται με εναλλακτικά αντιϋπερτασικά φάρμακα πριν από τη σύλληψη.
- Σε εκείνες τις γυναίκες με υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου παρά τη μέγιστη υποστηρικτική αγωγή, η χορήγηση ανοσοκαταστολής για τη βελτιστοποίηση της ανοσολογικής δραστηριότητας και τη μείωση της πρωτεϊνουρίας πριν από τη σύλληψη μπορεί να είναι προτιμότερη από την επείγουσα έναρξη ανοσοκαταστολής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

IgAN σε παιδιά:

• Ως παιδιά ορίζονται άτομα ηλικίας <18 ετών. Τα νεαρά άτομα μετά την εφηβεία μπορεί να έχουν παρόμοια πορεία και ανταπόκριση στη θεραπεία με τους ενήλικες με IgAN, αλλά δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα επί του παρόντος για να προτείνεται η αντιμετώπισή τους όπως γίνεται σε ενήλικες με IgAN.

• Η μακροσκοπική αιματουρία είναι πιο συχνή στα παιδιά παρά στους ενήλικες και αυτό μπορεί να σχετίζεται με την πρώιμη διάγνωση στα παιδιά.

• Τα παιδιά έχουν γενικά υψηλότερο eGFR, χαμηλότερη πρωτεϊνουρία και περισσότερη αιματουρία από τους ενήλικες κατά τη διάγνωση.

Βιοψία νεφρού σε παιδιά

• Βιοψία νεφρού πραγματοποιείται συνήθως με την εμφάνιση συμπτωμάτων όπως η αιματουρία ή η πρωτεϊνουρία προκειμένου να επιβεβαιωθεί η διάγνωση και να αποκλειστούν άλλα αίτια.

• Η φλεγμονή, η μεσαγγειακή και η ενδοτριχοειδική υπερκυτταροβρίθεια τείνουν να είναι πιο συχνές σε βιοψίες νεφρού με IgAN στα παιδιά σε σχέση με τους ενήλικες.

Θεραπεία

• Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις που υποδηλώνουν όφελος από τη χορήγηση αποκλειστών του συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης στα παιδιά. Όλα τα παιδιά με IgAN και πρωτεϊνουρία >200 mg/ημέρα ή PCR >200 mg/g (>20 mg/mmol) θα πρέπει να λαμβάνουν ACEi ή ARB, να ακολουθούν δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε νάτριο καθώς και να διατηρούν την αρτηριακή πίεση σε βέλτιστα επίπεδα (συστολική αρτηριακή πίεση <90^η εκατοστιαία θέση για την ηλικία, το φύλο και το ύψος).

• Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η θεραπεία της IgAN με ανοσοκαταστολή διαφέρει μεταξύ ενηλίκων και παιδιών και ότι στα παιδιά, η χρήση ανοσοκατασταλτικών είναι πιο διαδεδομένη, ιδιαίτερα η χρήση γλυκοκορτικοειδών.

• Τα στοιχεία που προέρχονται κυρίως από αναδρομικές μελέτες υποδηλώνουν ότι η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή οδηγεί σε βελτιωμένη νεφρική επιβίωση.

• Σε παιδιά με πρωτεϊνουρία >1 g/ημέρα ή PCR >1 g/g (100 mg/mmol) και/ή μεσαγγειακή υπερκυτταροβρίθεια, χορηγείται αγωγή με γλυκοκορτικοειδή επιπλέον των αποκλειστών του συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης από τη στιγμή της διάγνωσης. Η διάρκεια της αγωγής δεν έχει καθοριστεί, αλλά συνήθως χορηγούνται για 4 εβδομάδες 1–2 mg/kg/ημέρα από του στόματος πρεδνιζολόνης (ή ισοδύναμης) που ακολουθείται από παρ' ημέρα χορήγηση με μείωση της δόσης για συνολικά 4–6 μήνες. Χρησιμοποιούνται επίσης σχήματα που περιλαμβάνουν ενδοφλέβια χορήγηση μεθυλπρεδνιζολόνης.

- Τα στοιχεία για τη χρήση ανοσοκατασταλτικών εκτός των γλυκοκορτικοειδών είναι σπάνια, αλλά αυτή η προσέγγιση μπορεί να ληφθεί υπόψη σε πιο σοβαρές περιπτώσεις.
- Όπως και στους ενήλικες, μπορεί να διαγνωσθεί IgAN με MCD και σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως ευαίσθητο στα κορτικοστεροειδή νεφρωσικό σύνδρομο.
- Όπως και στους ενήλικες, τα παιδιά με ταχέως εξελισσόμενη IgAN έχουν κακή έκβαση και παρά τα περιορισμένα στοιχεία, σε αυτή την υποομάδα θα πρέπει να προσφέρεται θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή (ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης) και κυκλοφωσφαμίδη.

Παρακολούθηση

- Στόχος για πρωτεϊνουρία ≤ 200 mg/ημέρα (≤ 400 mg/1,73 m²/ημέρα) ή PCR ≤ 200 mg/g ($\leq 0,2$ g/g [≤ 20 mg/mmol]).
- Στόχος ΣΑΠ $< 90^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση για την ηλικία, το φύλο και το ύψος.
- Μακροχρόνια παρακολούθηση ακόμη και μετά από πλήρη αποθεραπεία καθώς μπορεί να υποτροπιάσουν ακόμη και μετά από πολλά χρόνια.

IgA αγγειίτιδα (IgAV)

Η IgA αγγειίτιδα (IgAV), πρώην πορφύρα Henoch–Schönlein, είναι μια μορφή αγγειίτιδας που χαρακτηρίζεται από εναπόθεση IgA στα αιμοφόρα αγγεία των προσβεβλημένων ιστών. Η IgAV επηρεάζει συνήθως τα μικρά αιμοφόρα αγγεία του δέρματος, των αρθρώσεων, του εντέρου και των νεφρών. Σπάνια, μπορεί να επηρεάσει τους πνεύμονες και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Είναι η πιο κοινή μορφή αγγειίτιδας στα παιδιά. Όταν η IgAV εμφανίζεται σε παιδιά <16 ετών, συχνά αυτοπεριορίζεται. Οι ενήλικες μπορεί να έχουν πιο σοβαρή και υποτροπιάζουσα νόσο. Η νεφρική συμμετοχή στην IgAV ιστοπαθολογικά δεν διακρίνεται από την IgAN. Τα κλινικά στοιχεία για την IgAV νεφρίτιδα (IgAVN) είναι εξαιρετικά περιορισμένα, και επομένως οι συστάσεις γίνονται με βάση τα στοιχεία που υπάρχουν για την IgAN.

Διάγνωση

Διάγνωση της αγγειίτιδας από ανοσοσφαιρίνη A (IgAV):

- Σε αντίθεση με τα παιδιά, δεν υπάρχουν διεθνώς συμφωνημένα κριτήρια για τη διάγνωση της IgAV στους ενήλικες, αν και η κλινική διάγνωση της IgAV γίνεται συχνά με βάση τα κριτήρια που περιγράφονται για τα παιδιά.
- Σε ενήλικες με αγγειιτιδικό εξάνθημα τυπικό της IgAV, θα πρέπει να διενεργείται βιοψία νεφρού στο πλαίσιο χαρακτηριστικών που συνάδουν με μια επίμονη και/ή σημαντική νεφρίτιδα, ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα, πρωτεϊνουρία > 1g/ημέρα και/ή νεφρική δυσλειτουργία.
- Όλοι οι ενήλικες ασθενείς με IgAV θα πρέπει να εξετάζονται για δευτεροπαθείς αιτίες.
- Όλοι οι ενήλικες ασθενείς με IgAV θα πρέπει να εξετάζονται για κακοήθεια, με εξετάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου κατάλληλες για την ηλικία και το φύλο.

Πρόγνωση

Πρόγνωση της IgAV:

- Σε αναδρομικές μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι η υπέρταση και η πρωτεϊνουρία κατά τη διάγνωση καθώς και η παρουσία υπέρτασης και η μέση τιμή πρωτεϊνουρίας κατά τη διάρκεια παρακολούθησης αποτελούν δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες για την έκβαση της νεφρικής λειτουργίας σε ενήλικες με IgAV.
- Η ταξινόμηση της Οξφόρδης δεν έχει επικυρωθεί στην IgAV.
- Το Διεθνές Εργαλείο Πρόβλεψης (International IgAN Prediction Tool) δεν έχει σχεδιαστεί για εκτίμηση της πρόγνωσης στην IgAV.

Θεραπεία

Πρόληψη εμφάνισης νεφρίτιδας σε ασθενείς με IgAV

Συνιστάται η μη χρήση γλυκοκορτικοειδών για την πρόληψη της νεφρίτιδας σε ασθενείς με μεμονωμένη εξωνεφρική IgAV (1B).

Δεν υπάρχουν δεδομένα από προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες σχετικά με την αποτελεσματικότητα των στρατηγικών για την πρόληψη της ανάπτυξης νεφρίτιδας σε ενήλικες με IgAV. Υπάρχουν, ωστόσο, μελέτες σε παιδιά που έδειξαν ότι η προφυλακτική χρήση γλυκοκορτικοειδών στην εξωνεφρική IgAV δεν μειώνει τη συχνότητα της νεφρικής προσβολής. Μια μετα-ανάλυση 5 προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών στις οποίες εξετάστηκαν 789 παιδιά για την πιθανή ευεργετική επίδραση της χορήγησης γλυκοκορτικοειδών για μικρό χρονικό διάστημα (2-4 εβδομάδων) στην πρόληψη της εμφάνισης νεφρίτιδας 6 και 12 μήνες μετά την διάγνωση της εξωνεφρικής IgAV, δεν έδειξε κάποια προληπτική επίδραση στην εμφάνιση επίμονης νεφρίτιδας.

Συντηρητική αγωγή όλων των ασθενών με νεφρίτιδα που σχετίζεται με IgAV (IgAVN) αλλά χωρίς ενδείξεις ταχέως εξελισσόμενης σπειραματονεφρίτιδας:

- Αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου και έναρξη των κατάλληλων παρεμβάσεων όπως απαιτείται.
- Συμβουλευτική παρέμβαση για την αλλαγή του τρόπου ζωής, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών σχετικά με τη διακοπή του καπνίσματος, τον έλεγχο του βάρους και την άσκηση, ανάλογα με την περίπτωση.
- Καμία ειδική διατροφική παρέμβαση δεν έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει την εξέλιξη της IgAVN.
- Προτείνεται αντιυπερτασική αγωγή με στόχο ΣΑΠ <120 mm Hg.
- Χορήγηση της μέγιστης ανεκτής δόσης ACEi ή ARB εάν η πρωτεϊνουρία είναι >0,5 g/ημέρα.
- Συμμετοχή σε κλινική μελέτη εάν υπάρχει διαθέσιμη.

Ασθενείς με IgAVN που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξέλιξης προς ΧΝΝ παρά τη μέγιστη υποστηρικτική αγωγή.

Οι ασθενείς αυτοί χαρακτηρίζονται από επίμονη πρωτεϊνουρία (UPE >1 g/ημέρα) παρά τη θεραπεία με μια μέγιστη ανεκτή δόση RAS αποκλειστών για τουλάχιστον 3 μήνες και έχοντας επιτύχει τον συνιστώμενο στόχο ΑΠ για τουλάχιστον 3 μήνες.

Θεραπεία ασθενών με IgAVN που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξέλιξης προς ΧΝΝ παρά τη μέγιστη υποστηρικτική αγωγή:

- Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση του MEST-C score για τον προσδιορισμό της χορήγησης ανοσοκαταστολής σε ασθενείς με IgAVN.

- Η παρουσία μηνοειδών σχηματισμών στη βιοψία νεφρού δεν αποτελεί από μόνη της αυτόματη ένδειξη έναρξης ανοσοκαταστολής.
- Σε όλους τους ασθενείς στους οποίους εξετάζεται το ενδεχόμενο ανοσοκαταστολής, θα πρέπει να γίνεται λεπτομερής συζήτηση των κινδύνων και του οφέλους που προκύπτει από τη χρήση κάθε φαρμάκου με την αναγνώριση ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας είναι πιο πιθανές σε ασθενείς με eGFR <50 ml/min/1,73 m².
- Σε όσους ασθενείς επιθυμούν να λάβουν ανοσοκατασταλτική αγωγή, αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει γλυκοκορτικοειδή όπως περιγράφεται παραπάνω για την IgAN.

IgAV με RPGN:

- Οι πιθανοί κίνδυνοι και τα οφέλη της ανοσοκαταστολής θα πρέπει να αξιολογούνται σε ατομικό επίπεδο και να συζητούνται με τον ασθενή.
- Οι ασθενείς που συμφωνούν να λάβουν θεραπεία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις οδηγίες για την AAV.
- Η IgAV με RPGN μπορεί να συσχετιστεί με σημαντική εξωνεφρική συμμετοχή (πνευμονική, γαστρεντερική και δερματολογική), η οποία μπορεί να υπαγορεύσει εναλλακτικές ανοσοκατασταλτικές στρατηγικές.
- Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της πλασμαφαίρεσης στην IgAVN με RPGN. Ωστόσο, σειρές μη ελεγχόμενων περιπτώσεων περιγράφουν τον πιθανό ρόλο της προσθήκης πλασμαφαίρεσης στη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή για την επιτάχυνση της ανάρρωσης σε ασθενείς με απειλητικές για τη ζωή ή τα όργανα εξωνεφρικές επιπλοκές.

Νεφρίτιδα που σχετίζεται με IgAV σε παιδιά

- Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση γλυκοκορτικοειδών για την πρόληψη της νεφρίτιδας σε παιδιά με IgAV.
- Παιδιά >10 ετών παρουσιάζουν συχνότερα πρωτεϊνουρία μη νεφρωσικού εύρους και διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και μπορεί να υποφέρουν πιο χρόνιες ιστολογικές βλάβες με καθυστέρηση στη βιοψία και καθυστέρηση στη θεραπεία μεγαλύτερη από 30 ημέρες.
- Η πλειοψηφία των παιδιών που θα αναπτύξουν νεφρίτιδα θα το κάνει εντός 3 μηνών από τη διάγνωση. Η παρακολούθηση των ούρων είναι απαραίτητη για ≥6 μήνες και ιδανικά για 12 μήνες από την αρχική εμφάνιση της συστηματικής νόσου.
- Παιδιά με IgAVN και επίμονη πρωτεϊνουρία για >3 μήνες θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ACEi ή ARB.

- Παιδιά με IgAVN με νεφρωσικό σύνδρομο ή/και ταχέως επιδεινούμενη νεφρική λειτουργία αντιμετωπίζονται με τον ίδιο τρόπο όπως αυτά με ταχέως εξελισσόμενη IgAN.