

RENE E PORPORA DI HENOCCH-SCHÖNLEIN: NON TUTTE LE NEFRITI SONO BENIGNE

Fabrizio Pugliese¹, Federico Marchetti¹, Andrea Pasini², Giovanni Montini²

¹UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna

²UO di Nefrologia Pediatrica, Ospedale Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

Indirizzo per corrispondenza: fabrizio.pugliese@yahoo.it



Sofia, 5 anni, esordisce con porpora cutanea palpabile agli arti inferiori e tumefazione articolare calda a entrambe le caviglie. La diagnosi è facile ed è quella di porpora di Henoch-Schönlein (HS). Alla temporanea risoluzione clinica segue riaccensione articolare trattata efficacemente con ibuprofene. Sono presenti microematuria e modica proteinuria.

A breve distanza, in concomitanza con flogosi delle vie aeree, compaiono macroematuria persistente e proteinuria ingravescente (>1 g/1,73 m²/die) e persistente per oltre 4 settimane. Gli ANA sono debol-

mente positivi; sono presenti lieve aumento delle IgA totali e una normale complementemia.

Di fronte a un quadro di sindrome nefritica importante decidiamo di eseguire la biopsia renale che documenta quadro di proliferazione cellulare diffusa con *crescents* (<50%) (grado istologico IIIb secondo la classificazione ISKDC). La terapia ha previsto boli di metilprednisone ad alte dosi per tre giorni consecutivi a cadenza bimensile per 6 mesi, accompagnati da ciclofosfamide orale e prednisone di mantenimento a giorni alterni. Il miglioramento della proteinuria e della ematuria è stato progressivo nelle prime settimane di terapia fino alla completa scomparsa.

La porpora di HS presenta un'incidenza media di 6-20 casi su 100.000. L'interessamento renale (come positività allo stick urine) è variabile nelle diverse casistiche. Il decorso clinico della nefrite è nella maggioranza dei casi benigno con remissione spontanea. Tuttavia, il raro riscontro di sindrome nefritica/nefrosica persistente può produrre severa alterazione della funzione renale fino all'insufficienza renale.

Data la rarità dei casi, non esistono protocolli terapeutici condivisi e stabiliti sulla base della EBM. Le attuali linee guida KDIGO (2012) per la nefrite, in corso di por-

pora di HS, si basano sull'esperienza terapeutica delle nefropatie da IgA dell'adulto che, sebbene presentino un quadro istologico simile, sembrano riconoscere aspetti patofisiologici differenti e quindi anche un diverso *outcome*. L'andamento delle nefriti da porpora di HS può infatti essere imprevedibile e in alcuni casi severo.

Dalle ultime revisioni pediatriche sulla nefrite da HS, risulta sempre più evidente il fallimento della sola terapia steroidea orale, e la necessità di mirare il trattamento (boli di metilprednisone, immunosoppressori, plasmaferesi) al quadro istologico con indicazione addirittura alla ripetizione della biopsia renale in caso di mancata risposta. Ciò a sottolineare che non tutte le aree parenchimali renali possono essere interessate da una stessa flogosi.

Alcuni trial clinici riportano la significativa efficacia del trattamento con boli di metilprednisone (0,5-1 g/1,73 m²) per 3 giorni consecutivi a cicli bimensili per un periodo di 6 mesi (al 1°, 3° e 5° mese), intervallati da un mantenimento con prednisone orale a 0,5 mg/kg a giorni alterni. Meno chiara risulta l'efficacia terapeutica dell'associazione con altri immunosoppressori quali la ciclofosfamide.

Tuttavia, in considerazione della rarità dei casi e della scarsa prevedibilità dell'andamento clinico, soprattutto nei quadri istologici di gravità intermedia come quello della nostra bambina, abbiamo ritenuto prudentiale associare anche un immunosoppressore.

Perché indimenticabile

La discussione in merito alla necessità o meno di eseguire la biopsia renale e su quale trattamento fosse quello più "giusto" (solo cortisone per os? cortisone ev in boli? cortisone e immunosoppressore e, se sì, quale?) è stata molto vivace e interessante. È stata l'occasione per rivalutare le evidenze che, nelle decisioni finali, si sono basate sui studi clinici con una bassa numerosità e con una popolazione non sempre omogenea (e anche sulla opinione motivata degli esperti).

Nelle forme di nefrite importante e persistente da porpora di HS, è necessario un tempestivo e adeguato trattamento che deve prendere in considerazione anche l'esecuzione della biopsia renale.

Sebbene non esista un consenso unanime sul trattamento, i quadri istologici più comuni (grado IIIa o IIIb della classificazione ISKDC) sembrerebbero rispondere bene ai boli ev di metilprednisone associati al mantenimento con prednisone orale.

L'associazione terapeutica con immunosoppressore (ciclofosfamide) può contribuire a ottenere una più stabile remissione della malattia.

Bibliografia di riferimento

- Davin JC. Henoch-Schönlein purpura nephritis: pathophysiology, treatment, and future strategy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:679-89.
- Davin JC, Coppo R. Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10:563-73.
- KDIGO, Kidney Disease Improving Global Outcomes. Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Official Journal of the International Society of Nephrology* 2012;2:218-20.