



## **Henoch-Schönlein nefrit (HSN)**

### **Identifiering av riskfall samt rekommendationer för behandling och uppföljning**

Arbetsgrupp för Svensk Barnnefrologisk Förening

Stella Edström Halling, Elisabeth Esbjörner, Zivile Bekassy, Roland Schmitt, Svante Swerkersson

Henoch Schönleins purpura (HSP) är en leukocytoclastisk småkärlsvaskulit med akut insjuknande och oftast ett gynnsamt förlopp med spontan utläkning inom ca 8 veckor. Återfall drabbar ca 30 % av patienterna vanligen inom första halvåret från debut. Den kliniska bilden är sekundär till vaskulit med multiorganengagemang och med IgA depositioner i kärlväggar och mesangium. Graden av njurengagemang är relaterat till långtidsprognosen.

#### **Diagnos**

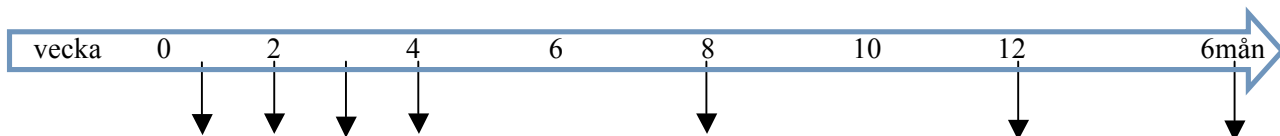
HSP misstänks vid klinisk bild av ett akut insjuknande med

- hudutslag (purpura med petekier/eckymoser) förekommer alltid och är oftast lokaliserat på underben och glutealregion
- ledvärk är vanligt förekommande, cirka 80 % av patienterna. Oftast engageras knä och fotleder
- buksmärter hos cirka 60 % av patienterna, med risk för blödning och för invagination
- glomerulonefrit hos ca 35 % vid debut, men kan uppstå efter debut vanligen inom 4-6 veckor, max 6 månader.

Neurologiska, pulmonella och urologiska symtom förekommer även men är ovanligt [1]

#### **Urinstatuskontroller för att upptäcka HSN vid HSP**

Om blank urinsticka vid debut rekommenderas <sup>[2,3]</sup> urinstatus/U-EPK samt u-alb/krea index



- 1gång/vecka de första 4 veckorna därefter månad 2, 3 och 6 efter debut
- vid långdragna hudsymtom bör kontrollerna individualiseras

Risikfaktorer för utveckling av HSN vid HSP: ålder >8 år, uttalad buksmärta vid debut och långdragen purpura.

#### **Klinisk bedömning vid HSN**

Graden av njurengagemang varierar från mild till svår symtombild.

Klinisk bild vid debut i kombination med biopsifynd har avgörande betydelse för långtidsprognosen

- **Milda** symtom: enbart hematuri, eller låggradig proteinuri ± hematuri
- **Svåra** symtom: akut nefritiskt syndrom, akut nefrotiskt syndrom eller nefrit-nefros

#### **Definition av proteinurinivå**

- **Mikroalbuminuri**
- **Låggradig proteinuri**
- **Måttlig proteinuri**
- **Nefrotisk proteinuri**

**urin albumin/kreatinin index (mg/mmol)**

- < 25
- 50 – 200
- 200 – 400 (500)
- > 400-500

# Henoch-Schönlein nefrit (HSN)

## Risikfaktorer för utveckling av kronisk njursvikt <sup>[4-11]</sup>

Ca 30 % av patienterna har kvarstående urinstatusfynd efter akutfasen vilken vara cirka 4 veckor. Endast ett fåtal utvecklar en kronisk njursvikt.

Risken ökar om patienten har

- Svåra kliniska symtom vid debut: akut nefrit, nefros eller nefrit-nefros
- Avancerade njurbiopsifynd vilket innebär ISKDC  $\geq$  III, se klassifikation sid 3

### 1. Låg risk

**Kvarstående mikroskopisk hematuri  $\pm$  mikroalbuminuri samt normal GFR och blodtryck efter akutfasen**

#### Behandling

Ingen behandling krävs.

#### Kontroll

2 gånger/år: Blodtryck, u-status/U-EPK, u-alb/krea index, S-kreatinin/cystatin C.

Kontroller avslutas ett år efter tidpunkt för remission (blank urinsticka).

Recidiv kan dock uppkomma många år efter tillsynes utläkt sjukdom <sup>[2, 6]</sup>.

### 2. Måttlig risk

**Kvarstående lågradig proteinuri (u-alb/krea index 50 – 200 mg/mmol)  $\pm$  hematuri och med normal GFR (iohexolclearance) och blodtryck efter akutfasen**

#### Behandling

RAAS-blockad: Angiotensin Converting Enzyme inhibitor (ACEi), och Angiotensin II receptor blockerare (ARB) för att minska proteinuri och minska risk för utveckling av glomeruloskleros. Behandling har visat effektivitet vid IgAN men inga konklusiva studier finns för HSN.

Doser se BLF:s hypertoni-kompendium [http://www.blf.net/nefrolog//dok/hypertoni utr beh.doc](http://www.blf.net/nefrolog//dok/hypertoni_uttr_beh.doc).

Behandling med både ACEi och ARB kan vara mer effektivt än monoterapi. När proteinurin minskat till mikroalbuminuri reduceras eller seponeras behandlingen.

#### Varningar vid behandling med ACEi och ARB

- **Risk för sänkt GFR och hyperkalemi.** Initial låg dos och långsam dosökning av läkemedlet till maxdos rekommenderas. Kreatininstegring  $< 25$  % kan accepteras
- Vid **hypovolemi** eller risk för hypovolemi (kräkning/diarre) rekommenderas tillfällig utsättning av läkemedlen
- Ev. utsättning inför **sövning** diskuteras med narkosläkare
- Kontraindicerat vid **gravitet**

#### Hypertoni

Behandlas oberoende av grad av sjukdomsaktivitet. Blodtrycket ska vara  $< 90$ :e percentilen korrigerat för kön och ålder. ACEi rekommenderas som förstahandsval.

#### Kontroll

4 gånger/år: Blodtryck, u-status/U-EPK, u-alb/krea index, S-kreatinin /cystatin C. Clearance årligen.

Risk för dålig prognos ökar med stigande u-alb/krea index och med duration av proteinurin från sjukdomsdebut <sup>[4]</sup>.

#### Kontakt med barnnefrolog rekommenderas vid uppföljningskontroller om

- svårbehandlad hypertoni
- makroskopisk hematuri
- sänkt GFR ( $< 90$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- u-alb/krea index  $> 200$  mg/mmol i mer en månad från sjukdomsdebut

# Henoch-Schönlein nefrit (HSN)

## 3. Hög risk

Kontakt med barnnefrolög för akut konsultation och biopsidiskussion rekommenderas vid

- **akut nefritiskt syndrom med uttalad kreatininstegring**
- **nefrotisk proteinuri** (u-alb/krea index > 400-500 mg/mmol)
- **akut nefrotiskt syndrom**
- **nefrit-nefros**

## Behandling

Beroende på klinisk bild och grad av proteinuri i kombination med biopsiresultat [8, 12-16]. Nuvarande behandlingsrekommendation vid svår HSN (ISKDC  $\geq$  III och/eller nefrotisk proteinuri) är utöver RAAS blockad

**Metylprednisolon (MP)** 15-30 mg/kg (max 1 g) x 1, 3 dagar i rad (lägre dosen) eller varannan dag (högre dosen) följt av

**prednisolon po** 1 mg/kg dagligen i 4 veckor och påföljande 4 veckor i oförändrad dos men sänkning till varannan dag, följt av nedtrappning med total behandlingstid 3-6 månader.

Cyklofosamid och även plasmaferes har prövats till de svåraste fallen men koncensus finns ej [17].

Azatioprim med eller utan antikoagulans och cyklosporin har prövats i små observationsstudier.

## Kontroll

Individuell bedömning beroende på klinisk bild. Patienter med hög risk bör följas 5 år efter remission. Sena recidiv kan uppkomma många år efter till synes utläkt sjukdom [6]. Unga vuxna med kvarstående hematuri och/eller proteinuri bör remitteras till vuxennefrolög. Kvinnor som genomgått HSN bör upplysas om ökad risk för preeklampsi och rekommenderas särskilt omhändertagande vid ev. framtida graviditet [5].

## Indikation för njurbiopsi vid HSN

Njurbiopsi rekommenderas inte vid okomplicerade fall av HSN. Om HSP/HSN diagnosen är oklar kan biopsi vara av värde för att påvisa de för denna diagnos typiska IgA-depositionerna i njurbiopsi [18].

Om klinisk säkerställd HSN görs biopsi för bedömning av risk och som underlag för behandling.

Akuta indikationer (inom 2-3 veckor efter debut)

- Nefrotisk proteinuri (u-alb/krea index > 400-500 mg/mmol)
- Uttalad kreatininstegring som inte är normaliserad inom ca två veckor

Icke akuta indikationer

- U-alb/krea index >200 mg/mmol som kvarstår mer än en månad efter debut trots behandling eller vid återinsjuknande
- Nedsatt GFR (< 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

## Histologisk bedömning

**ISKDC klassifikationen** (International Study of Kidney Disease in Children) [19]

I	Minimala glomerulära förändringar
II	Mesangiell proliferation a. Fokal/segmentell, b. Diffus
III	Diffus mesangiell proliferation med crescents/segmentell skleros i < 50 % av glomeruli
IV	Som grad III men med crescents/segmentell scleros > 50 % av glomeruli
V	Som grad III med med crescents/segmentell scleros > 75 % av glomeruli
VI	Membranoproliferativ bild

Biopsin bedöms dessutom avseende

**aktivitet** (mesangiell proliferation, cellulär/fibrocellulär crescent bildning) och

**kronicitet** (segmentell och global glomeruloskleros, interstitiell fibros) för riskgradering och behandlingsbeslut

# Henoch-Schönlein nefrit (HSN)

## Referenser

1. **McCarthy** HJ, Tizard EJ (2010) Clinical practice: Diagnosis and management of Henoch Schonlein purpura. *Eur J Pediatr* 169:643-650.
2. **Narchi** H (2005) Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schonlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child* 90:916-20.
3. **Jauhola** O, Ronkainen J, Koskimies O, et al (2010) Renal manifestations of Henoch-Schonlein purpura in a 6-month prospective study of 223 children. *Arch Dis Child (Online)* Sep 18.
4. **Coppo** R, Andrulli S, Amore A, et al (2006) Predictors of outcome in Henoch-Schonlein nephritis in children and adults. *Am J Kidney Dis* 47:993-1003.
5. **Ronkainen** J, Nuutinen M, Koskimies O, et al (2002) The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schonlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet* 360:666-70.
6. **Goldstein** AR, White RH, Akuse R, et al (1992) Long-term follow-up of childhood Henoch-Schonlein nephritis. *Lancet* 339:280-2.
7. **Scharer** K, Krmar R, Querfeld U, et al (1999) Clinical outcome of Schonlein-Henoch purpura nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 13:816-23.
8. **Ronkainen** J, Ala-Houhala M, Huttunen NP, et al (2003) Outcome of Henoch-Schoenlein nephritis with nephrotic-range proteinuria. *Clin Nephrol* 60:80-4.
9. **Edstrom Halling** S, Soderberg MP, Berg UB (2010) Predictors of outcome in Henoch-Schonlein nephritis. *Pediatr Nephrol* 25:1101-8.
10. **Saulsbury** FT (1999) Henoch-Schonlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine* 78:395-409.
11. **Trapani** S, Micheli A (2005) Henoch Schonlein purpura in childhood: Epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum* 35:143-53.
12. **Niaudet** P, Habib R (1998) Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schonlein-Henoch purpura nephritis. *Pediatr Nephrol* 12:238-43.
13. **Tarshish** P, Bernstein J, Edelmann CM (2004) Henoch-Schonlein purpura nephritis: course of disease and efficacy of cyclophosphamide. *Pediatr Nephrol* 19:51-6.
14. **Shenoy** M, Bradbury MG, Lewis MA et al (2007) Outcome of Henoch-Schonlein purpura nephritis treated with long-term immunosuppression. *Pediatr Nephrol* 22:1717-22.
15. **Edstrom Halling** S, Soderberg MP, Berg UB (2009) Treatment of severe Henoch-Schonlein and immunoglobulin A nephritis. A single center experience. *Pediatr Nephrol* 24:91-7.
16. **Coppo** R MG, Caglioni L, Lupo A (1997) Long-term prognosis of Henoch Schönlein nephritis in adults and children. *Nephrol Dial Transplant* 12:2277-83.
17. **Zaffanello** M, Fanos V (2009) Treatment-based literature of Henoch-Schonlein purpura nephritis in childhood. *Pediatr Nephrol* 24:1901-11.
18. **Ozen** S, Pistorio A, Iusan SM, et al (2010) EULAR/PRINTO/PRES Final classification criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis* 69:798-806.
19. **Counahan** R, Winterborn MH, White RH et al (1977) Prognosis of Henoch-Schonlein nephritis in children. *Br Med J* 2:11-4.