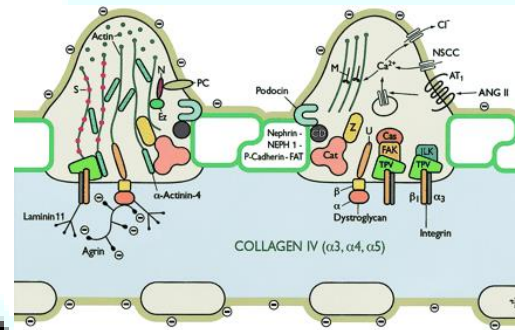
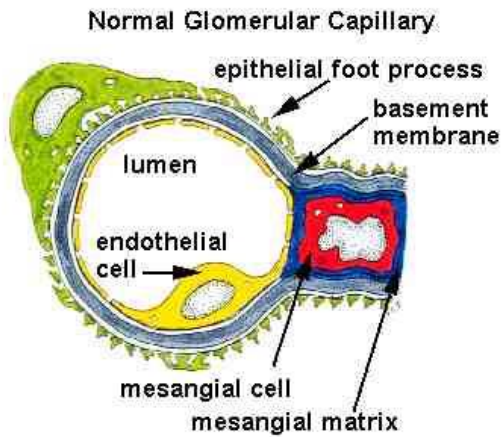




Ποδοκυτταροπάθειες: νέες ορολογίες για γνωστούς φαινότυπους

Πρίντζα Νικολέτα

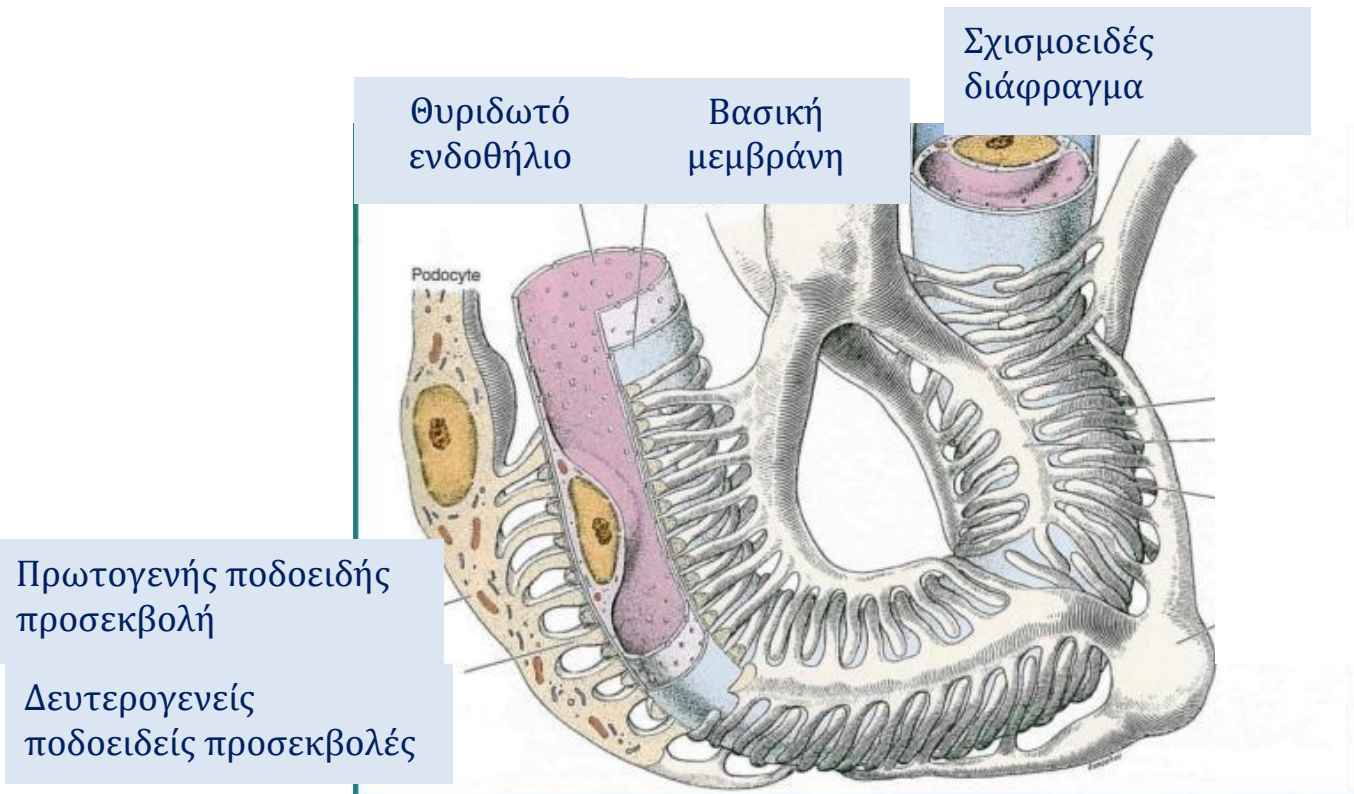
**Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Νεφρολογίας
Α' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ**



Οι ποδοκυτταροπάθειες αποτελούν την
πιο συχνή αιτία σπειραματοπάθειας

Τελικώς διαφοροποιημένο επιθηλιακό κύτταρο

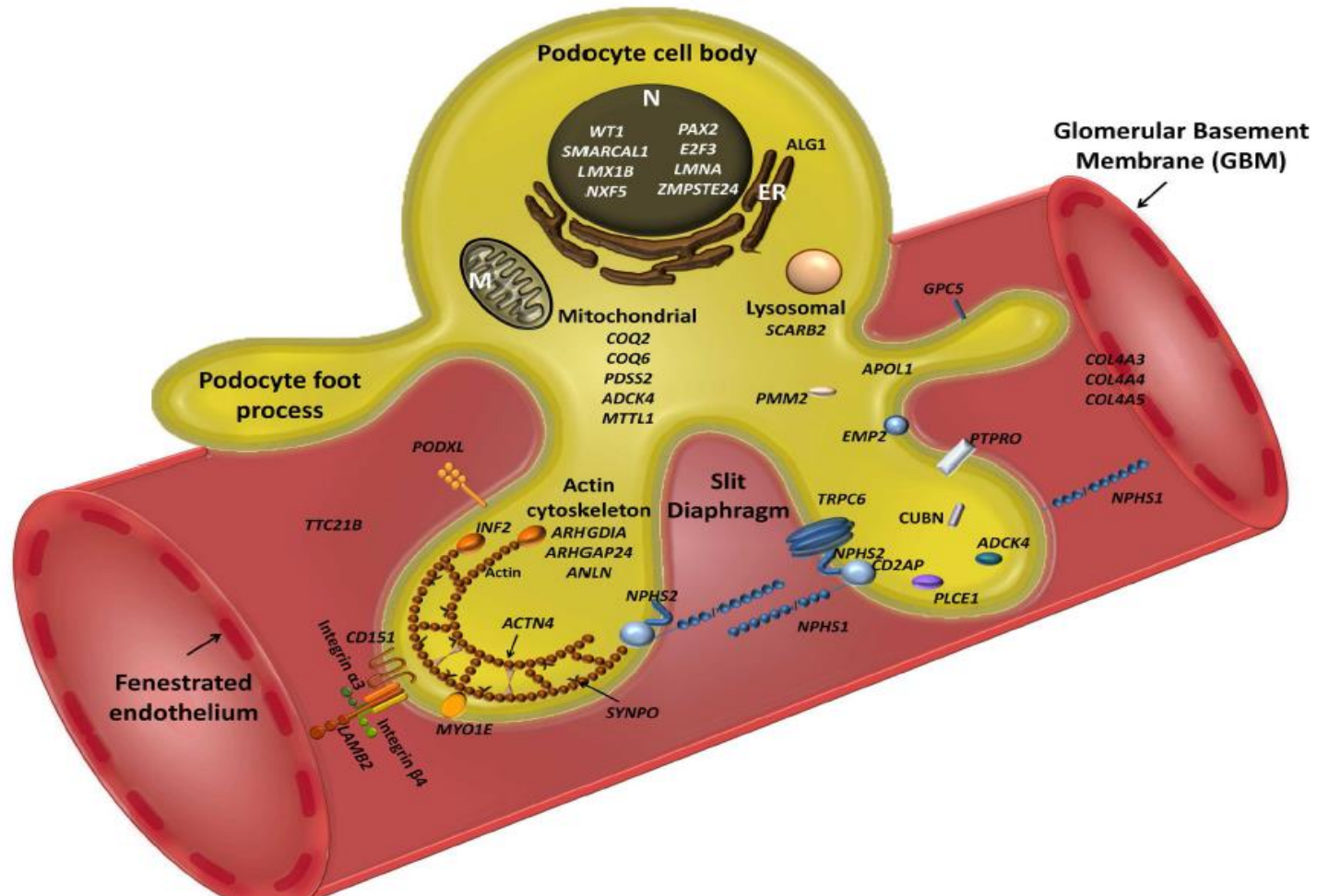
- Ρύθμιση της εκλεκτικής σπειραματικής διαπερατότητας



Genes and podocytes – new insights into mechanisms of podocytopathy

Frontiers in Endocrinology 2015

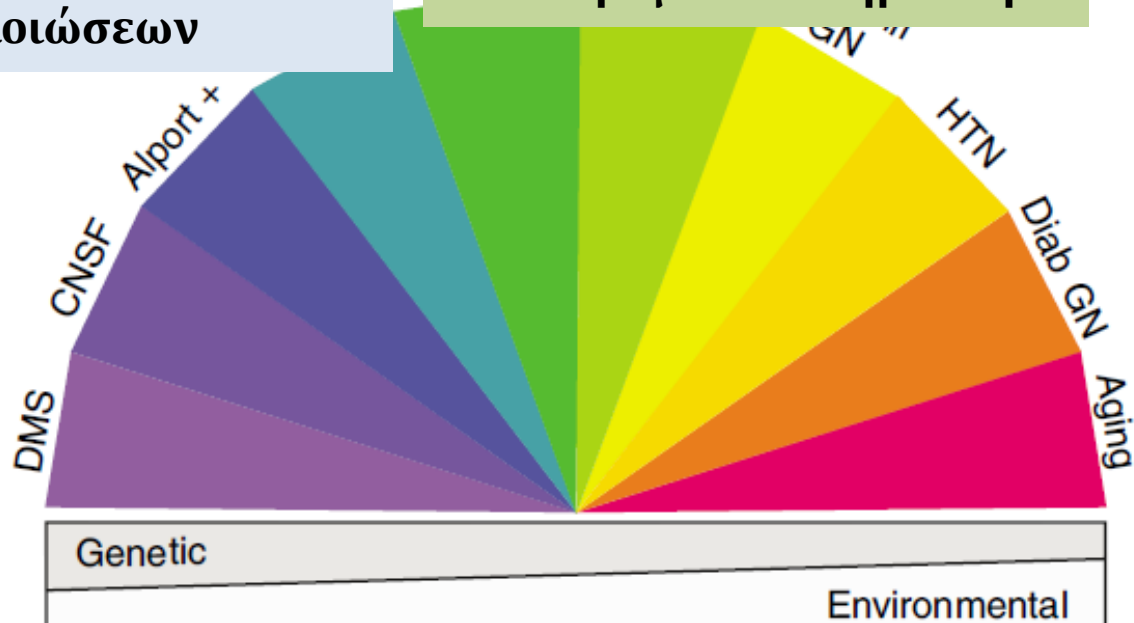
Agnieszka Bierzynska¹, Katrina Soderquest² and Ania Koziell^{2*}



Ιστολογικό φάσμα ποδοκυτταροπαθειών

Νόσος μετ' ελαχίστων
αλλοιώσεων

Εστιακή τμηματική
σπειραματοσκλήρυνση



Κλινική εικόνα

Πρωτεϊνουρικά σύνδρομα

Κορτικοευαίσθητο ΝΣ (ΚΕΝΣ)

Κορτικοανθεκτικό ΝΣ (ΚΑΝΣ)

Ποδοκυτταροπάθειες

Επιπέδωση
ποδοειδών
προσεκβολών

Φυσιολογικός
αριθμός
ποδοκυττάρων

Κοινό μικροσκόπιο
(KM): φυσιολογικά
σπειράματα

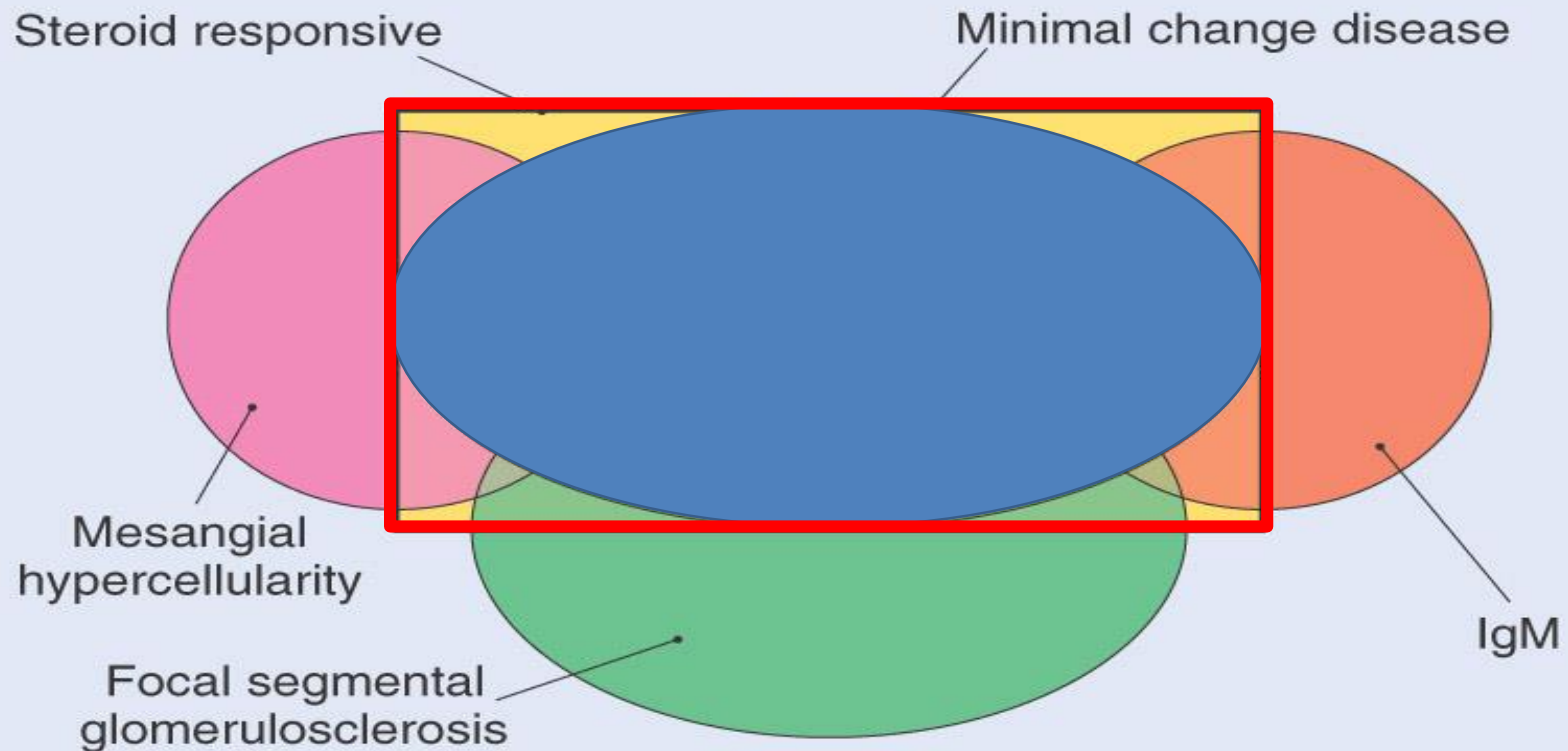
ΝΣΜΕΑ

Κορτικοεναίσθητο
Νεφρωσικό Σύνδρομο

Laura Barisoni et al Advances in the Biology and Genetics of the Podocytopathies:
Implications for Diagnosis and Therapy Arch Pathol Lab Med 2009

Κορτικοεναίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο

Histologic patterns and steroid responsiveness in diseases causing nephrotic syndrome



Σταθμοί στην ιστορία του ΝΣ

1^η
περιγραφή
ΝΣ

15ος αιώνας

Χρήση κορτικο-
στεροειδών
στη θεραπεία
του ΝΣ

1950

Ποδοκυττα-
ροπάθεια

2010-σήμερα

αρχές 20^{ου}

Συστηματικές
περιγραφές ΝΣ
στα
παιδιά

1973

Ενδείξεις της
ανοσολογικής
βάσης του
ΝΣ

1990-σήμερα

Αποδείξεις της
ανοσολογικής
βάσης του
ΝΣ



Α' ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Π.Θ.
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: Καθ. Φλ. ΚΑΝΑΚΟΥΔΗ - ΤΣΑΚΑΛΙΔΟΥ

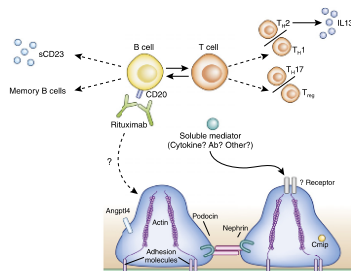
26^η ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ

26 Νοεμβρίου 2005

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΟΥ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΝΕΦΡΩΣΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Νικολέτα Πρίντζα

Pathogenesis of childhood idiopathic nephrotic syndrome:
a paradigm shift from T-cells to podocytes



Α' ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Π.Θ.
Γ. Ν. Θ. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Καθ. Φ. ΠΑΠΑΧΡΗΣΤΟΥ
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ

38^η
Ενημερωτική
Ημερίδα

Ποδοκυτταροπάθειες: νέες ορολογίες για
γνωστούς φαινότυπους

Κορτικοευαίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο

Επίπτωση

- 7-15/100.000 παιδιά/έτος

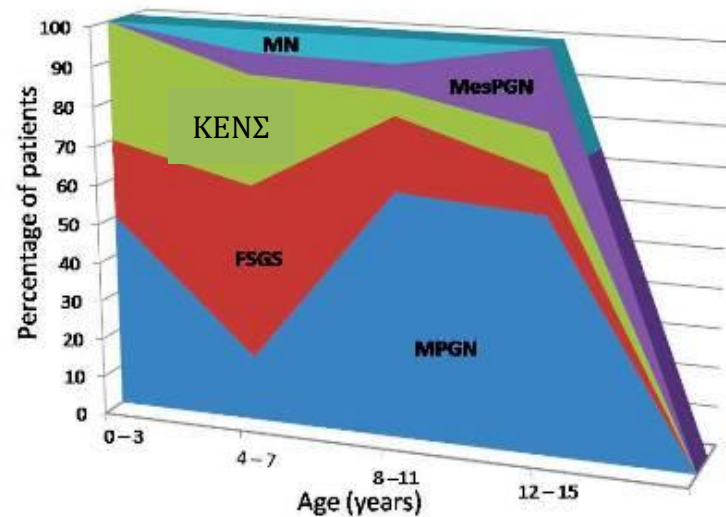
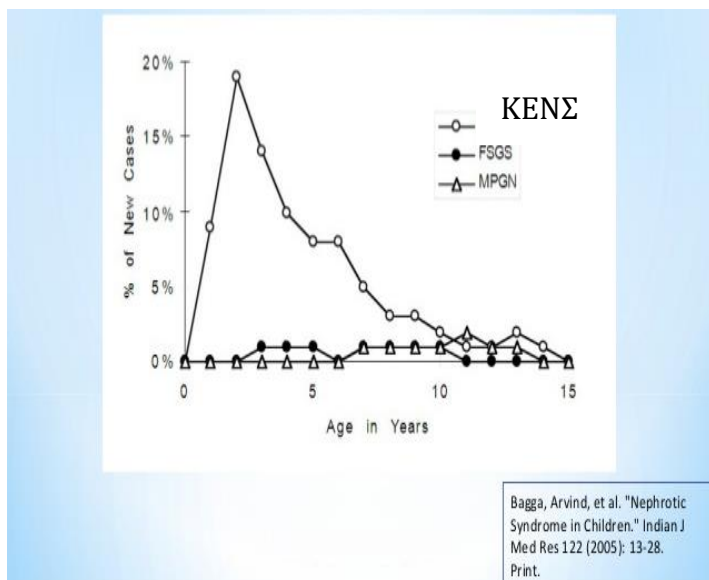
Επιπολασμός

- 16/100.000 παιδιά
- Αγόρια/κορίτσια : 2.5 /1



Κορτικοευαίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο

Ηλικιακή κατανομή



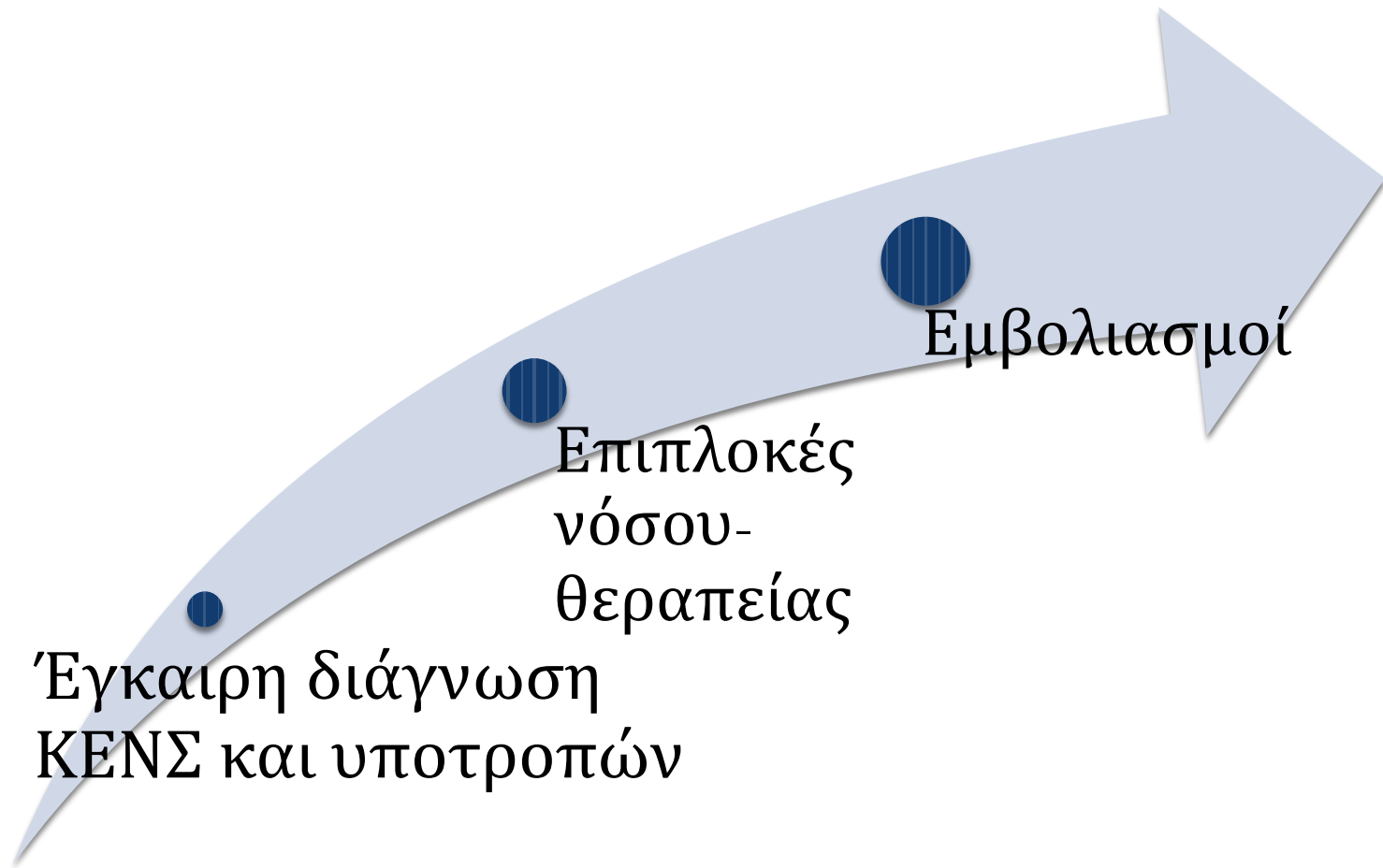
- Μέγιστη επίπτωση 2-3 ετών
- 80% των περιπτώσεων κάτω από την ηλικία των 6 ετών

Minimal Change Disease

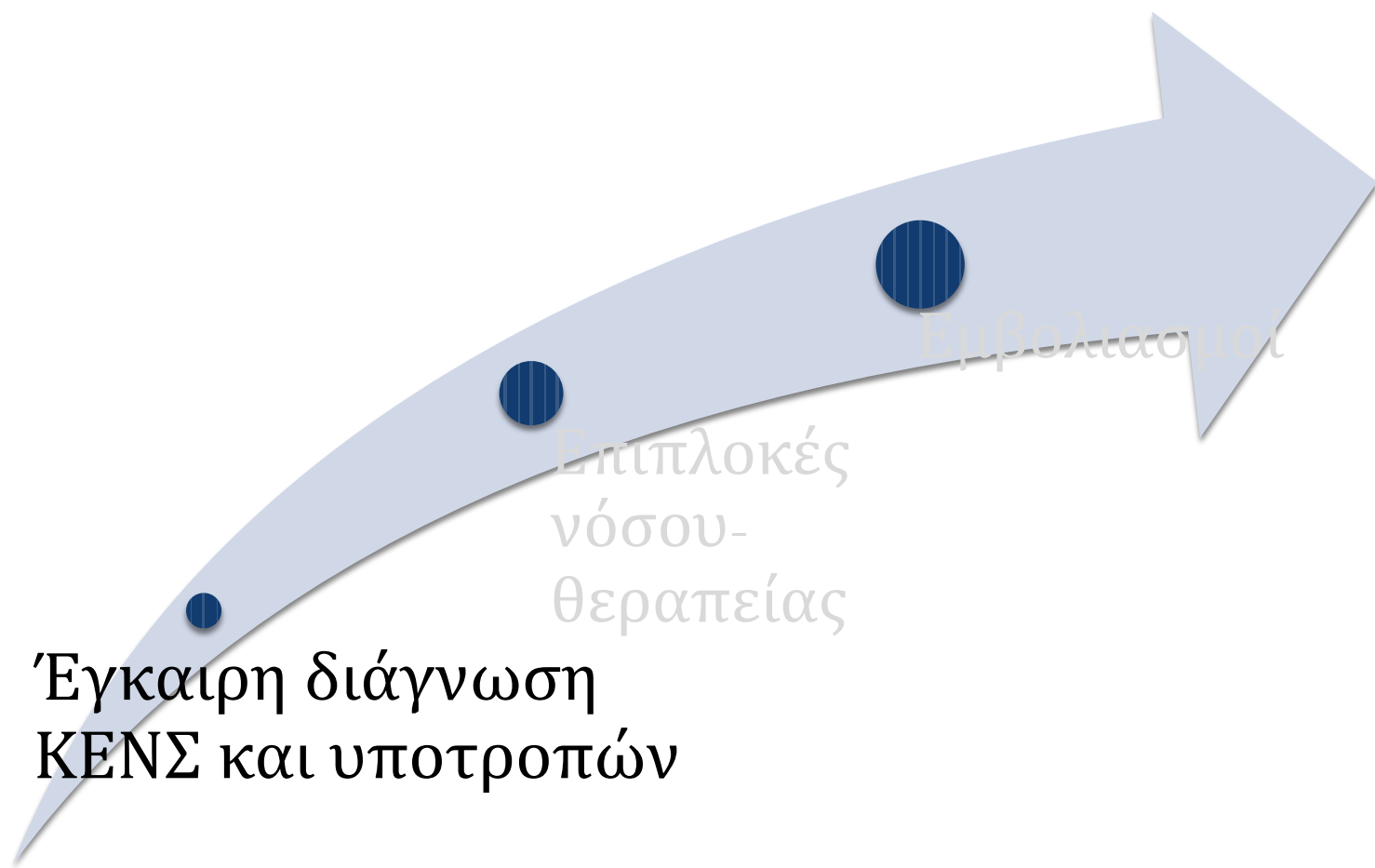
Clin J Am Soc Nephrol

Marina Vivarelli,* Laura Massella,* Barbara Ruggiero,[†] and Francesco Emma*

Κορτικοευαίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο στο ιατρείο του παιδιάτρου



Κορτικοευαίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο στο ιατρείο του παιδιάτρου



Κορτικοευαίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο στο ιατρείο του παιδιάτρου

Αρχική διάγνωση

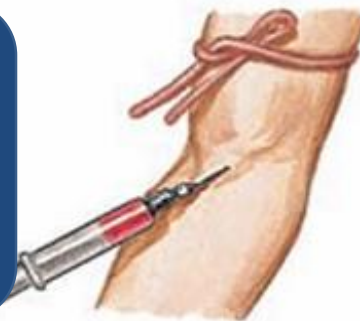


Edema



Proteinuria

- Οίδημα
- Πρωτεϊνουρία
- Υπερχοληστερολαιμία



Hypoalbuminemia
Hyperlipidemia

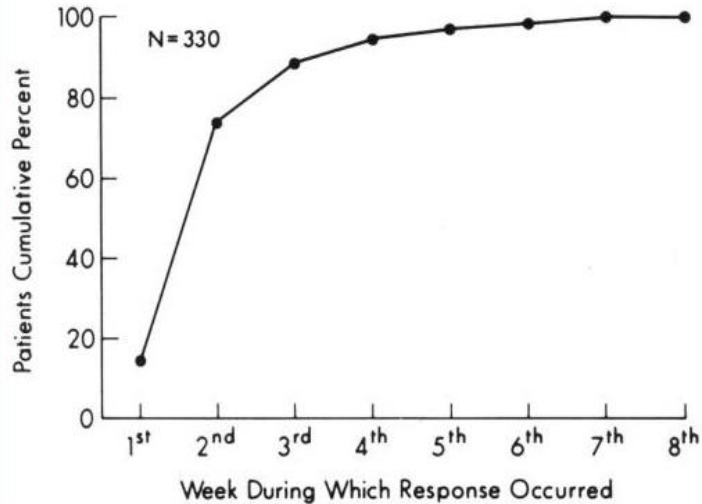
Κορτικοεναίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο Θεραπεία

Φαρμακευτικός παράγοντας
Στεροειδή
Πρεδνιζόνη

Δόση

60 mg/m² για 4-6 εβ

40 mg/m² μ.π.μ για 4-6 εβ



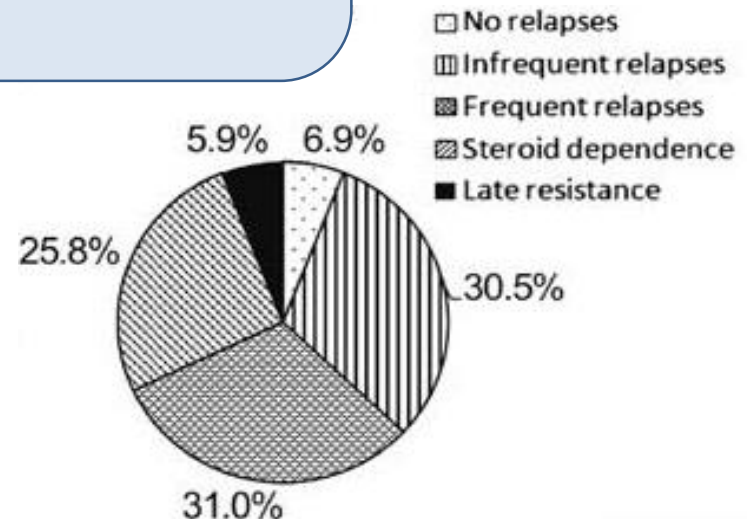
• **78% απαντά στις 2 εβδομάδες**

• **90% απαντά στις 3 εβδομάδες**

Κορτικοεναίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο

Υποτροπές

- <20% όχι υποτροπή
- 10-20 % αραιές υποτροπές
- 40-60% συχνές υποτροπές



Vivareilly M et al. J Pediatr 2010
Gulati A et al Clin J Am Soc Nephrol 2011
Hodson EM et al. Cochrane Database Syst Rev 2010
Hiroaka M et al. Am J Kidney Dis 2003

Κορτικοευσταθισμένο Νεφρωσικό Σύνδρομο

Υποτροπές

- Αντιστρόφως ανάλογα με την ηλικία έναρξης σχετίζονται:
 - Ο αριθμός των υποτροπών

Κορτικοεναίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο

Υποτροπές

- **Μείωση κινδύνου υποτροπών**
- Χρόνος απάντησης (< 7 ημέρες)
- Αρχική θεραπεία 3-6 μηνών vs 2 μηνών
- Αρχική θεραπεία 6 μηνών vs 3 μηνών μειώνει των κίνδυνο υποτροπών (36% vs 61%)
- **Τουλάχιστον 3 μήνες το αρχικό σχήμα (1B)**
- **Προτείνεται 6 μήνες το αρχικό σχήμα**

Vivarelli M et al. J Pediatr 2010
Gulati A et al Clin J Am Soc Nephrol 2011
Hodson EM et al. Cochrane Database Syst Rev 2010
Hiroaka M et al. Am J Kidney Dis 2003

Κορτικοευσίθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο

Θεραπεία Υποτροπών

Υποτροπές



Σε λοιμώξεις του αναπνευστικού ή σε άλλες λοιμώξεις προτείνεται το παρ' ημέρα σχήμα κορτιζόνης να γίνεται καθημερινό ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος των υποτροπών

Vivareilly M et al. J Pediatr 2010

Gulati A et al Clin J Am Soc Nephrol 2011

Hodson EM et al. Cochrane Database Syst Rev 2010

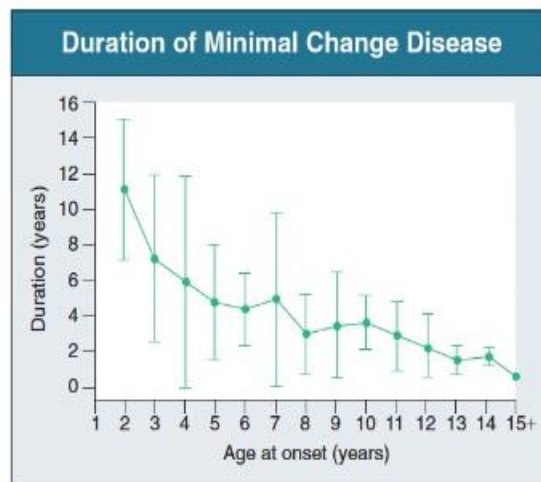
Chapter 3: Steroid-sensitive nephrotic syndrome in children
Kidney International Supplements (2012)

Κορτικοευαίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο

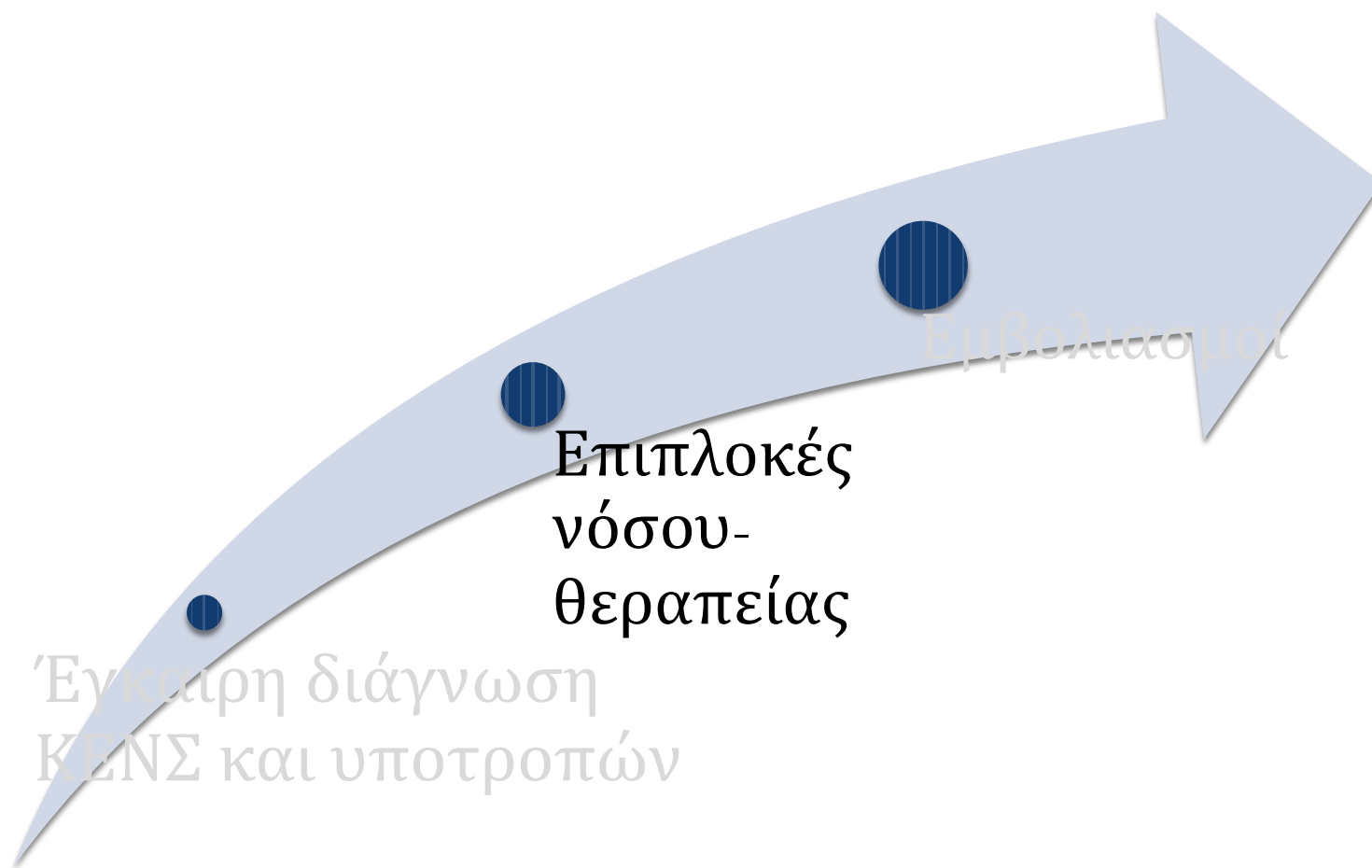
Διάρκεια νόσου

- Μακροχρόνια ύφεση σε 10 έτη: 84%

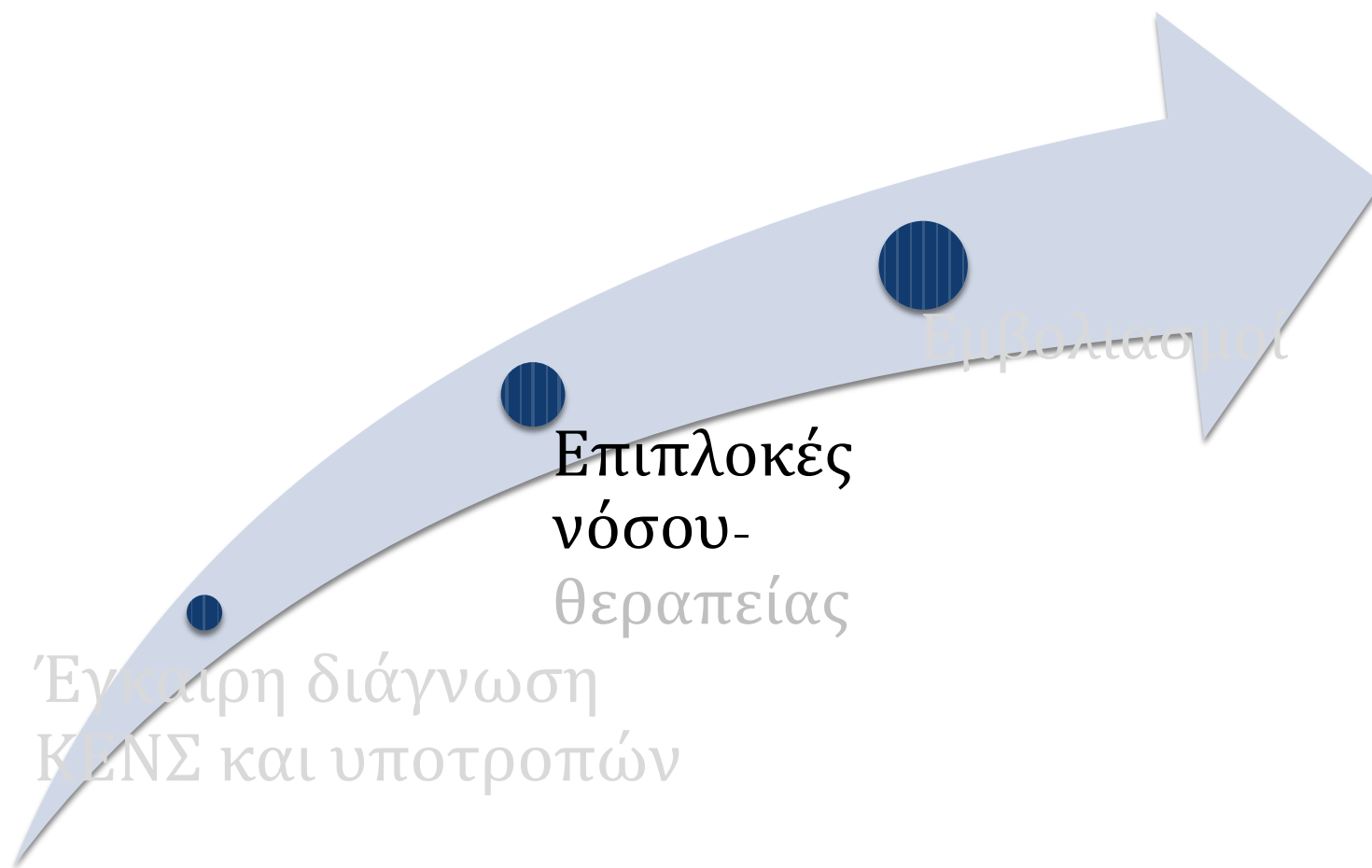
- Η διάρκεια της νόσου σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με την ηλικία έναρξης :



Κορτικοευαίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο στο ιατρείο του παιδιάτρου



Κορτικοευαίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο στο ιατρείο του παιδιάτρου



Επιπλοκές Νόσου

- **λοιμώξεις (str pneum, e.coli)**
 - περιτονίτιδα
 - σήψη
 - κυτταρίτιδα
- **θρομβοεμβολές (1,8-5%)**
 - ΚΝΣ
 - νεφροί
 - πνεύμονες
 - κάτω άκρα
- **Υποθυρεοειδισμός**
- **Χαμηλή Vit D, υπασβεστιαμία**

Επιπλοκές Νόσου

- λοιμώξεις (**str pneum, e.coli**)
 - περιτονίτιδα
 - σήψη
 - κυτταρίτιδα

Major infections in children with nephrotic syndrome

Krishnan C., Rajesh T. V., Shashidhara H. J., Jayakrishnan M. P., Geeta M. G.

- 246 παιδιά με ΝΣ, 48(19.6%) μείζονες λοιμώξεις
- 13 (27%) μείζονες λοιμώξεις στο 1 επεισόδιο
- 35 (73%) σε υποτροπές
 - Πνευμονία: 41.7%
 - ΟΥΡΛ:25%
 - Σηψαιμία:16.7%
 - Περιτονίτιδα:8.3%
 - Κυτταρίτιδα:4.2%
 - Αποστήματα :2.1%

Επιπλοκές Νόσου

- **λοιμώξεις (str pneum, e.coli)**
 - περιτονίτιδα
 - σήψη
 - κυτταρίτιδα

•Προδιαθεσικοί παράγοντες για περιτονίτιδα: ασκίτης, υπολευκωματιναιμία, ανοσολογικές δτχ

•Πρόληψη-Αντιμετώπιση

- Κλινική εκτίμηση για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης
- Δεν συνιστάται προφυλακτική θεραπεία με πενικιλίνη
- Εμβολιασμός έναντι πνευμονιοκόκκου

Επιπλοκές Νόσου

- **Θρομβοεμβολές (1,8-5%)-ΚΝΣ**



-νεφροί

-πνεύμονες

**1.5% στα
παιδιά με ΚΕΝΣ**

• Πολυπαραγοντική: απώλεια ανασταλτών της δημιουργίας θρόμβων, υπο-ογκαιμία, δτχ της λειτουργίας των αιμοπεταλίων

• Πρόληψη-Αντιμετώπιση

- Αναζήτηση άλλων θρομβοφιλικών καταστάσεων
- Πρόληψη υπο-ογκαιμίας κατά τις υποτροπές
- Κινητοποίηση σε περιόδους ενεργότητας του ΝΣ
- Χρήση προφυλακτικά αντιπηκτικών παραγόντων σε συνύπαρξη άλλης θρομβοφιλικής καταστάσεων

Ενδοκρινικές επιπλοκές ΝΣ

- **Υποθυρεοειδισμός**

- Απώλεια των πρωτεϊνών δέσμευσης των θυρεοειδικών ορμονών
- Αποβολής T3 και T4

- **Χαμηλή Vit D**

- Απώλεια της πρωτεΐνης δέσμευσης της Vit D
- Χαμηλή 25(OH) Vit D
- Οστεοπενία σε συνδυασμό με μακροχρόνια χορήγηση κορτιζόνης

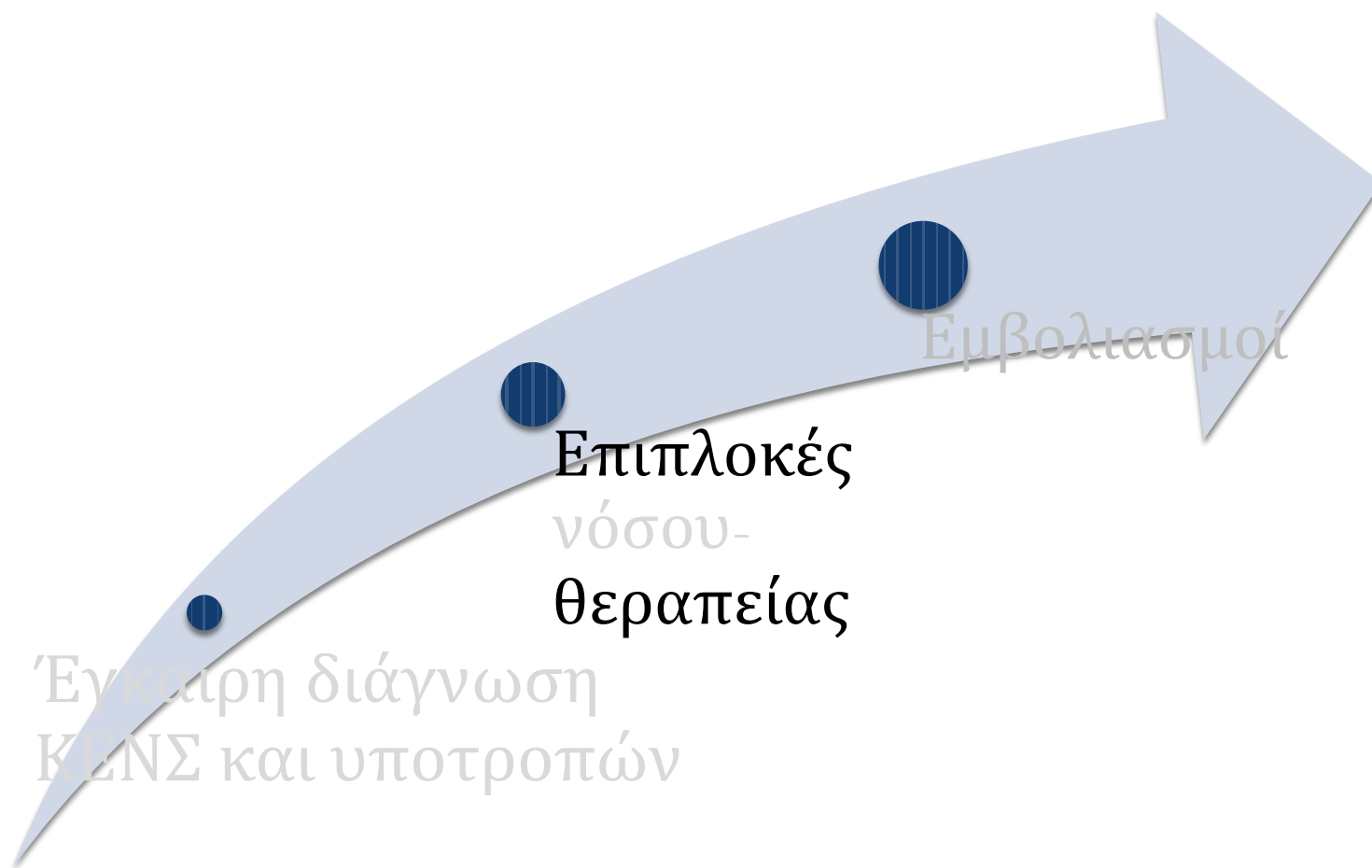
The effect of vitamin D and calcium supplementation in pediatric steroid-sensitive nephrotic syndrome

Pediatr Nephrol 2017

Sushmita Banerjee¹ & Surupa Basu² & Ananda Sen³ & Jayati Sengupta⁴

Conclusions Although supplementation with calcium and vitamin D improved 25(OH)D levels significantly, there was no effect on BMC, BMD or relapse rate over a 6-month follow-up. Occurrence of hypercalciuria mandates caution and appropriate monitoring if using such therapy. Appropriate dosage of vitamin D3 remains uncertain and studies examining biologically active vitamin D may provide answers.

Κορτικοεναίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο στο ιατρείο του παιδιάτρου



Optimal steroid treatment...

μείωση κινδύνου των
υποτροπών

ελαχιστοποίηση των
ανεπιθύμητων
ενεργειών



- Η μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή στα παιδιά με συχνές επιπλοκές συνδέεται με:

Υπέρταση, καρδιαγγειακές επιπλοκές
Κατάγματα, νεκρώσεις
Καθυστερημένη επούλωση τραυμάτων
Αυξημένη πιθανότητα λοιμώξεων
Σ.Cushing, ακμή, εγγύς μυοπάθεια
Καθυστέρηση της σωματικής αύξησης

Vidhun et al. Pediatr. Nephrol. 20:418-426 (2005)



- Η μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή στα παιδιά με συχνές επιπλοκές συνδέεται με:



Jornal de
Pediatria
www.jped.com.br



ORIGINAL ARTICLE

Bone mineral density in children with idiopathic nephrotic syndrome[☆]

Ghada Mohamed El-Mashad^a, Mahmoud Ahmed El-Hawy^{a,*},
Sally Mohamed El-Hefnawy^b, Sanaa Mansour Mohamed^a

- Οστεοπενία :44%
- Οστεοπόρωση: 12%

Ocular complications in children with nephrotic syndrome on long term oral steroids

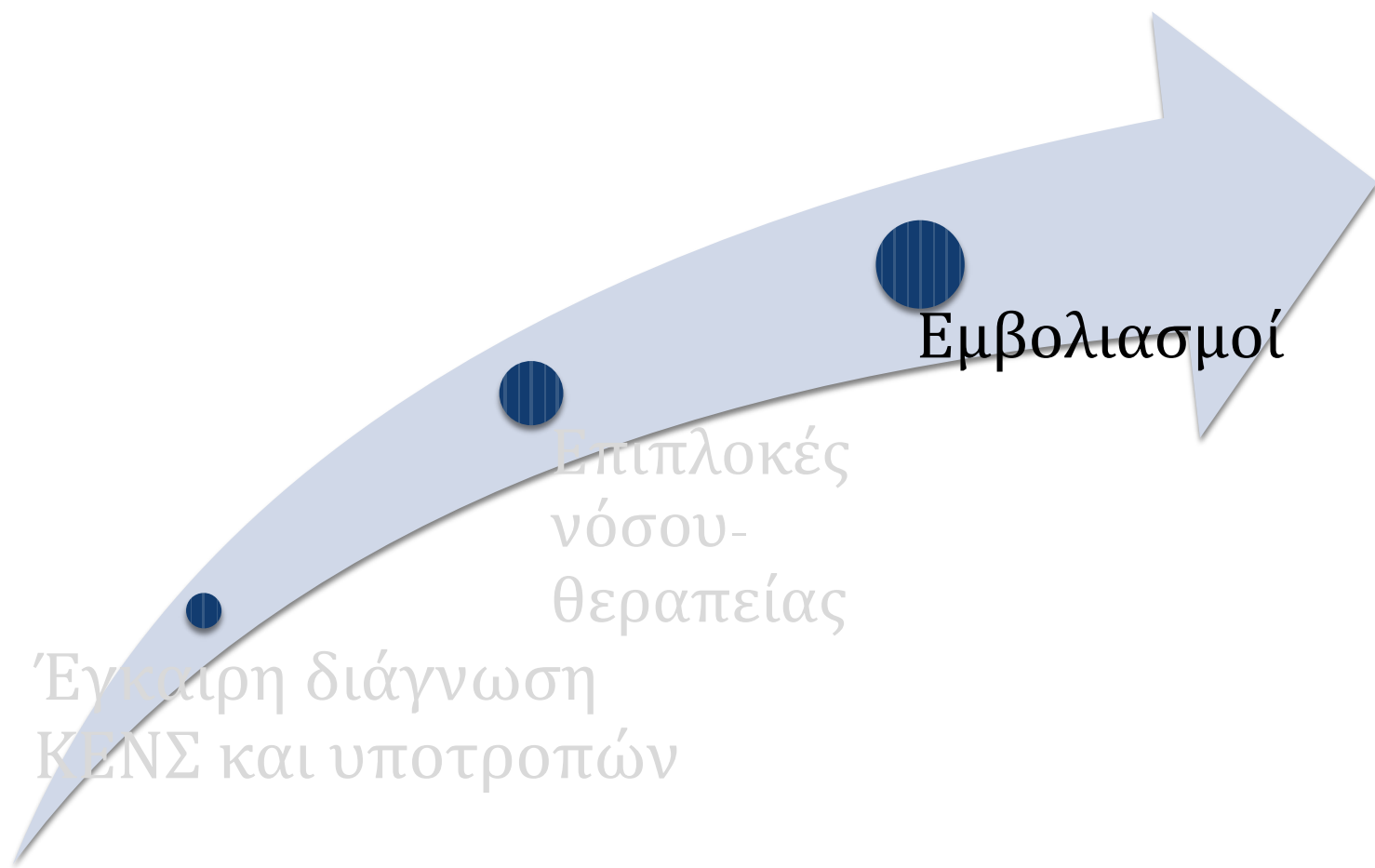
Indian J Pediatr 2014

- Μετά από θεραπεία με κορτικοστεροειδή κατά μέσο όρο 60 μήνες:
- 1/4 παιδιά καταρράκτη
- 1/9 αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση



- Παρακολούθηση του BMI και της αύξησης
- Διαιτολογικές συμβουλές
- Στεροειδή σε δόση <0.75 mg/kg
- Χορήγηση σε μέρα παρά ημέρα σχήμα

Κορτικοευαίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο στο ιατρείο του παιδιάτρου





- **ΤΟ ΚΟΡΙΤΣΑΚΙ ΜΑΣ ΣΕ ΗΛΙΚΙΑ ΜΟΛΙΣ 2,5 ΧΡΟΝΩΝ ΜΠΑΙΝΕΙ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΡΗΣΜΕΝΟΟΙ ΓΙΑΤΡΟΙ ΔΙΕΓΝΩΣΑΝ ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ**
- ...
- **ΣΤΗΝ ΕΡΩΤΗΣΗ ΤΙ ΤΟ ΠΡΟΚΑΛΕΣΕ, ...ΚΑΤΕΛΗΞΑΝ ΟΤΙ ΕΙΝΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΟ**
- **ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΙΑ ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΠΟΥ ΕΙΧΑΜΕ ΜΕ ΓΝΩΣΤΗ ΜΑΣ ΓΙΑΤΡΟ, ...ΚΟΙΤΑΞΩ ΤΟ ΒΙΒΛΙΑΡΙΟ ΤΟΥ ΠΑΙΔΙΟΥ. ΤΟ ΤΕΛΕΥΤΑΙΟ ΕΜΒΟΛΙΟ ΠΟΥ ΚΑΝΑΜΕ ΕΝΑ ΜΗΝΑ ΠΡΙΝ ΑΡΡΩΣΤΗΣΕΙ, ΗΤΑΝ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΚΟΚΟΥ**
- **ΑΡΧΙΖΩ ΜΙΑ ΠΡΟΣΩΠΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΓΙΑ ΤΟ ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΙ ΓΙΑ ΤΟ ΕΜΒΟΛΙΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ....**
- **ΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ, ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΝΑΡΡΩΣΗ ΤΟΥΣ ΑΠΟ ΑΥΤΟ ΠΡΕΠΕΙ ΟΠΩΣΔΗΠΟΤΕ ΝΑ ΕΜΒΟΛΙΑΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ, ΜΗΝ ΤΥΧΟΝ ΚΑΙ ΚΟΛΛΗΣΟΥΝ ΚΑΙ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΣΕΙ ΤΟ ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ...ΓΙΑΤΙ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΑ ΑΥΤΟ;;;;;; ΓΙΑΤΙ ΤΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑ ΠΟΥ ΕΧΕΙ ΑΥΤΗ Η ΑΣΘΕΝΕΙΑ ΧΤΥΠΟΥΝ ΕΚΕΙ.....**

- Οι εμβολιασμοί δεν προκαλούν το ΝΣ



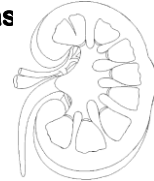
- Μπορεί να πυροδοτήσουν την εμφάνισή του???
- Πιθανότατα, όχι περισσότερο από τις λοιμώξεις

Κορτικοευαίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο στο ιατρείο του παιδιάτρου Εμβολιασμοί

Εμβόλια από ζώντες εξασθενημένους ιούς

**Όχι για όσο διάστημα το παιδί
βρίσκεται σε μακροχρόνια αγωγή
με κορτιζόνη και για 1-3
τουλάχιστον επιπλέον μήνες**

Guidelines for Vaccinating
**Kidney Dialysis Patients and
Patients with Chronic
Kidney Diseases**



summarized from
Recommendations of the Advisory Committee on
Immunization Practices (ACIP)



Κορτικοεναίσθητο Νεφρωσικό Σύνδρομο στο ιατρείο του παιδιάτρου Εμβολιασμοί

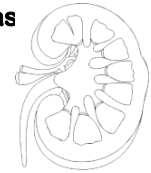
Εμβόλια από μη ζώντες εξασθενημένους ιούς

- Επιπλέον εμβολιασμοί?
- Σε τι δόση κορτιζόνης μπορούν να γίνουν τα υπόλοιπα εμβόλια?
- Ανοσοποιείται επαρκώς το παιδί με ΝΣ?
- Υπάρχει κίνδυνος υποτροπής μετά τον εμβολιασμό?



Επιπλέον εμβολιασμοί?

Guidelines for Vaccinating
Kidney Dialysis Patients and
Patients with Chronic
Kidney Diseases



summarized from
Recommendations of the Advisory Committee on
Immunization Practices (ACIP)



Influenza Vaccine

Inactivated Influenza Vaccine (TIV)

“The following groups are recommended to receive annual influenza vaccination . . . Persons at Increased Risk for Complications . . . adults and children who have required regular medical follow-up or hospitalization during the preceding year because of chronic metabolic diseases (including diabetes mellitus), renal dysfunction, hemoglobinopathies, or immunosuppression (including immunosuppression caused by medications or by human immunodeficiency virus [HIV]).”⁹

Nephrotic syndrome is the renal disease most clearly associated with an increased risk for pneumococcal infection.”¹

PPV23

“Vaccination is . . . recommended for immunocompromised adults at increased risk of pneumococcal disease or its complications (e.g., persons with splenic dysfunction or anatomic asplenia, Hodgkin's disease, leukemia, lymphoma, multiple myeloma, chronic renal failure, nephrotic syndrome, or conditions such as organ transplantation associated with immunosuppression).”¹²

Σε τι δόση κορτιζόνης μπορούν να γίνουν τα υπόλοιπα εμβόλια?

Ανοσοποιείται επαρκώς το παιδί με ΝΣ?

- Δόση πρεδνιζόνης $< 1 \text{ mg/kg/d}$ ($< 20 \text{ mg/d}$) ?
- Χωρίς άλλα ανοσοκατασταλτικά
- **Ικανοποιητική αντισωματική απάντηση έχει βρεθεί σε εμβολιασμό:**
 - 7vPCV
 - 23vPPV
 - αντιγριππικό
 - έναντι της ηπατίτιδας Β (63.6%)

- Υπάρχει κίνδυνος υποτροπής μετά τον εμβολιασμό?



- Αντικρουόμενα αποτελέσματα

Ποδοκυτταροπάθειες

Απόπτωση

Αναστολή
ανάπτυξης-
ωρίμανσης

Απώλεια της
διαφοροποίησης

Ποδοκυτταροπε-
νία

Ανώριμα
σπειμάματα-
διατήρηση
υπερπλασίας

«οπισθοδρόμηση»
σε πιο ανώριμα
στάδια

Κορτικοανθεκτικό
ΝΣ

KM:εστιακή
τμηματική
σπειραματοσκλη-
ρυνση

KM:διάχυτη
μεσαγγειακή
υπερπλασία

KM: ρικνωτική ΣΝ

FSGS

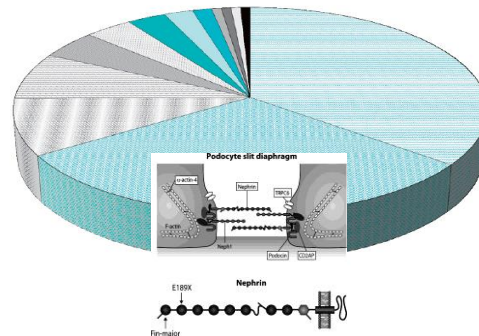
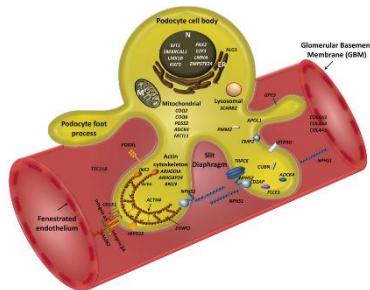
DMS

CG

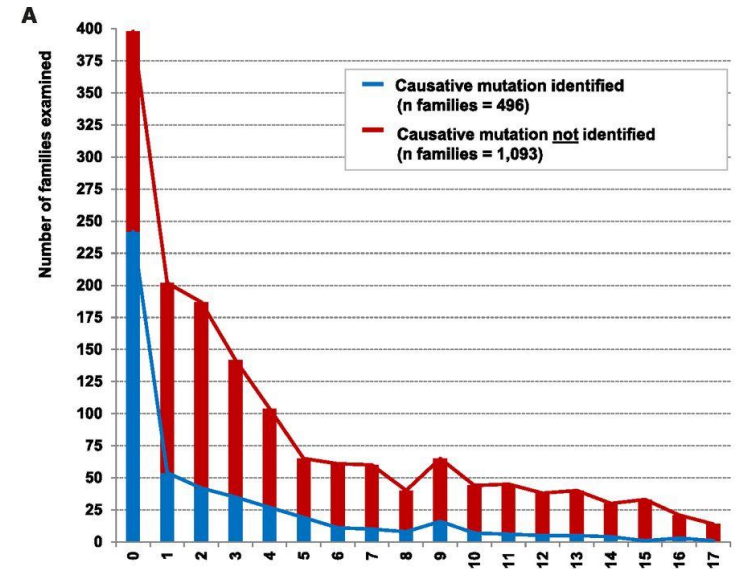
A single-gene cause in 29.5% of cases of steroid-resistant nephrotic syndrome

Ανεύρεση παθολογικής μετάλλαξης :

- <1 έτους στο 61.3%
- 2-5 ετών 25%
- 7-12 ετών 17%
- >12 ετών στο 10%



- WT1
- NPHS1
- SMARCAL1
- PLCE1
- PTPRO
- LAMB2
- INF2
- COQ6
- MYO1E
- TRPC6
- COQ2
- LMX1B
- ADCK4



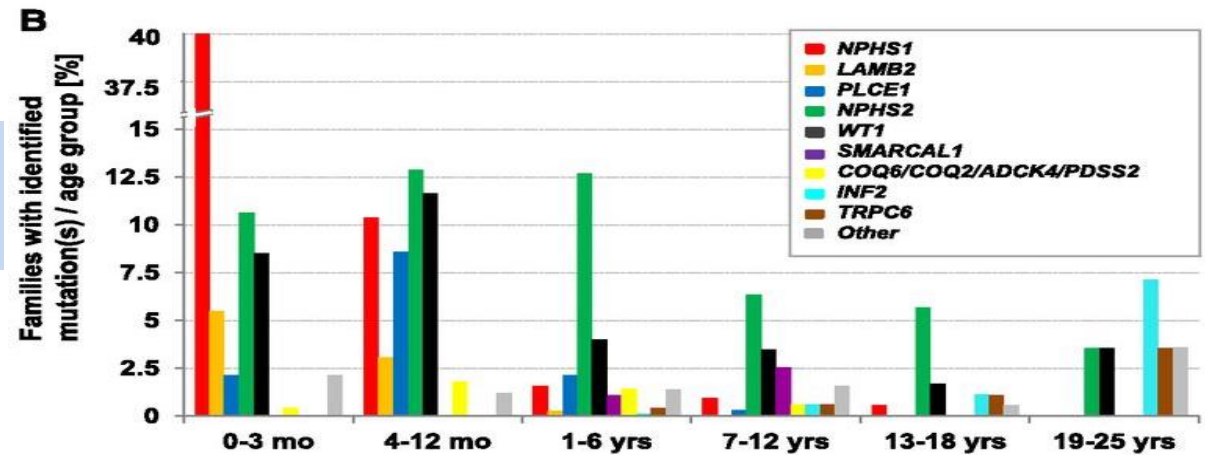
Γονίδιο
NPHS1

Χρωμόσωμα
19q13.12

Πρωτεΐνη
Nephrin

Κλινική οντότητα
CNS Finnish type

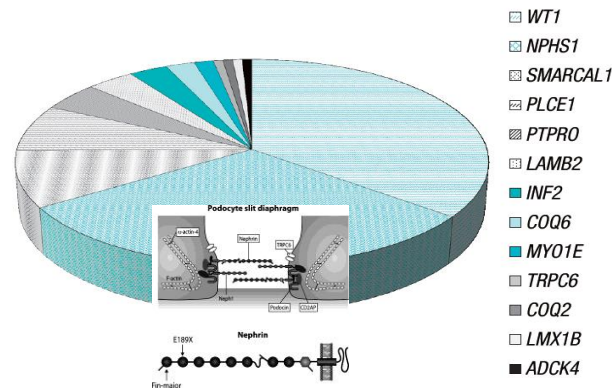
0-3 μηνών: 40% NPHS1
4-12 μηνών: 10% NPHS1



Αυτοσωματικό
υπολειπόμενο χαρακτήρα

Fin-major

Fin-minor



Γονίδιο
NPHS1

Χρωμόσωμα
19q13.12

Πρωτεΐνη
Nephrin

Κλινική οντότητα
CNS Finnish type

- **Προγενετικά:** αυξημένη alpha-fetoprotein από την 16^η-18^η εβδομάδα κύησης
- **Κατά τη γέννηση:**
 - Προωρότητα
 - Χαμηλό βάρος γέννησης
 - Μεγάλος πλακούντας (25% του βάρους γέννησης)
 - Διάσταση των ραφών του κρανίου
 - Νεφροί με αυξημένη ηχογένεια και μεγάλο μέγεθος



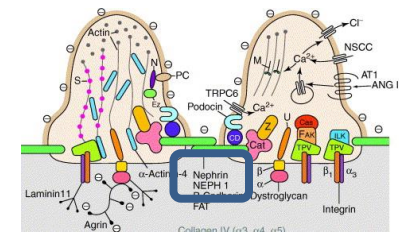
Γονίδιο
NPHS1

Χρωμόσωμα
19q13.12

Πρωτεΐνη
Nephrin

Κλινική οντότητα
CNS Finnish type

- 50%, οίδημα από τη γέννηση ή την 1^η εβδομάδα ζωής
 - 100% εμφάνιση οιδημάτων έως τον 3^ο μήνα ζωής
 - Πρωτεϊνουρία εκσεσημασμένη
 - Κακή αύξηση
 - Αυξημένη πιθανότητα σοβαρών λοιμώξεων
 - Υποθυρεοειδισμός
 - Αυξημένη θνητότητα το 1^ο έτος ζωής
-
- Τελικό στάδιο νεφρικής νόσου: 3-8 ετών



Γονίδιο
NPHS2

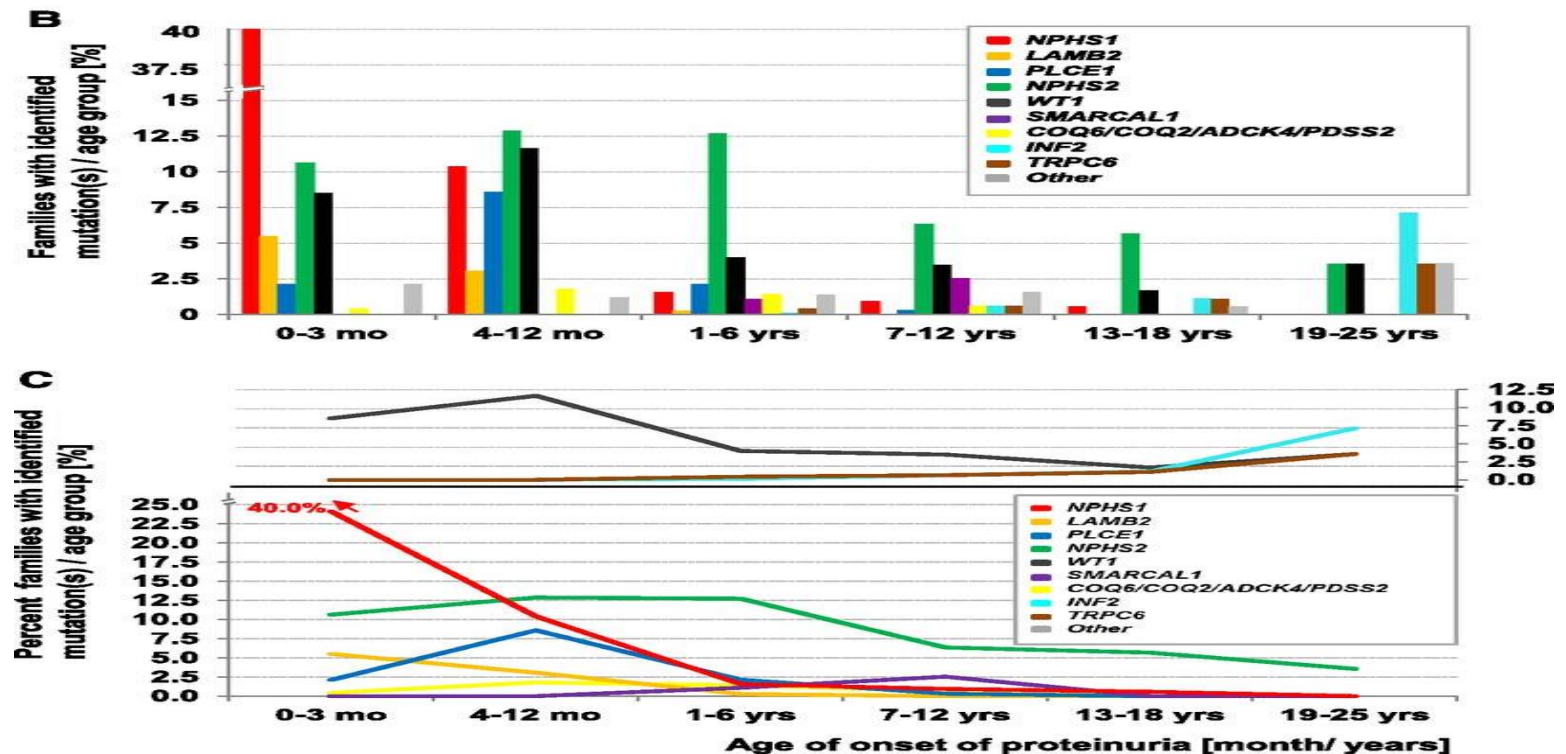
Χρωμόσωμα
1q25.2

Πρωτεΐνη
ποδοκίνη

Κλινική οντότητα
FSGS

A single-gene cause in 29.5% of cases of steroid-resistant nephrotic syndrome

NPHS2 η πιο συχνή μετάλλαξη σε άτομα με έναρξη κορτικοανθεκτικού ΝΣ ετών <18 ετών (range 5.7%–12.7%)



***NPHS2* screening with *SURVEYOR* in Hellenic children with steroid-resistant nephrotic syndrome**

Konstantinos Voskarides • Christiana Makariou •
Gregory Papagregoriou • Nicolaos Stergiou •
Nicoletta Printza • Efstathios Alexopoulos •
Avraam Elia • Fotis Papachristou • Alkis Pierides •
Eleni Georgaki • Constantinos Deltas

Pediatr Nephrol (2008) 23:1373–1375

- 24 παιδιά (10 αγόρια, 14 κορίτσια) με ΚΑΝΣ
- 21/24 FSGS, 3/24 μεμβρανοϋπερπλαστική ΣΝ -1/3 2^η FSGS
- NPHS2 (exons 1–8), και WT1 (exons 8 και 9)
- 0/24 WT1

- 2/24 παιδιά με 3 μεταλλάξεις NPHS2
- 1/3 ομόζυγος για μετάλλαξη 418delG ➡

**Μερική ύφεση με:
κυκλοσπορίνη +MMF**

- Διπλή ετεροζυγωτία : R229Q and L305P ➡

**Μερική ύφεση με:
εναλαπρίλη**

Γονίδιο
WT 1

Χρωμόσωμα
11p13

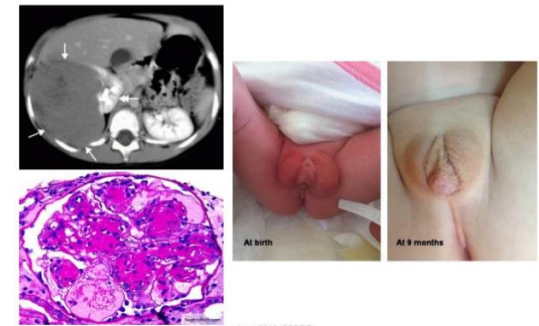
Πρωτεΐνη
wilms tumor 1

Κλινική οντότητα
Denys-Drash s.
Frasier s.

Σύνδρομο Denys-Drash (exons 8,9)

Αυτοσωμικό επικρατές νόσημα

- Δυσγενεσία γονάδων
- Κίνδυνος 90% για εμφάνιση όγκου Wilms
- Αμφοτερόπλευρη νεφρεκτομή
- Αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη όγκων γεννητικών κυττάρων (γοναδοβλάστωμα)
- Πρώιμη έναρξη FSGS (πρώτους μήνες ζωής)
- Τελικού σταδίου ΧΝΝ στα 4 έτη



Γονίδιο
WT 1

Χρωμόσωμα
11p13

Πρωτεΐνη
wilms tumor 1

Κλινική οντότητα
Denys-Drash s.
Frasier s.

Σύνδρομο Frasier (intron 9)

Αρρεν ψευδοερμαφροδιτισμός

46,XΥ : Φαινοτυπικά θήλεα με αμηνόρροια

46,XX: μόνο πρωτεϊνουρία

- Αργότερη έναρξη πρωτεϊνουρίας και μετάπτωση σε ΤΣΧΝΝ (2^η-3^η δεκαετία)
- Χαμηλός κίνδυνος για εμφάνιση όγκου Wilms
- Αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη όγκων γεννητικών κυττάρων (γοναδοβλάστωμα): αφαίρεση των γονάδων σε σ. Frasier 46,XΥ

Genotype-phenotype associations in WT1 glomerulopathy

Lipska BS et al **PodoNet Consortium**

Azocar M, Higueta LM, Ranchin B, Fischbach M, Davitaia T, Gellermann J, OhJ, Melk A, Schaefer F, Wigger M, Printza N, SallayP, Gheissari A, Noris M, Pasini A, Marco Ghiggeri G, Ardissino G, Benetti E, Emma F, Aoun B, Abou-Jaoudé P, Jankauskiene A, Wasilewska A, Gacka E, Zurowska A, Drozd D, Tkaczyk M, Borzecka H, Silska M, Jarmolinski T, Firszt-Adamczyk A, KsiazekJ, Kuzma-Mroczkowska E, Medynska A, Szczepanska M, Caldas Afonso A, Jardim H, Bogdanovic R, Krmar RT, Simonetti GD, Saeed B, Anarat A, Balat A, Baskin ZE, Cakar N, Erdogan O, Ozcakar B, Ozaltin F, Sakallioglu O, Soylemezoglu O, Akman S, Gok F, Caliskan S, Candan C, Emre S, Mir S, Akil I, Ertan P, Ozkaya O, Kalyoncu M, Simkova E, Alhammadi E, Sobko R

Kidney Int. 2014

Σύγκριση 61 παιδιών με WT1(+) με τα 700 παιδιά με WT1(-) ΚΑΝΣ

- **WT(+)** 1 ΚΑΝΣ ασθενείς:
- **ΚΑΝΣ με σύνδρομο**
- **Κλινικά:** διαταραχές από το ουροποιητικό (52%), Wilms tumor (38%), γοναδοβλάστωμα (5%)

Γονίδιο
SMARCAL1

Χρωμόσωμα
2q34-q36

Πρωτεΐνη
SMARCAL1

Κλινική οντότητα
Schimke immuno-
osseous dysplasia

Schimke immuno-osseous dysplasia s

- Αυτοσωμικό υπολειπόμενο ν

1. Σπονδυλο –επιφυσσιακή δυσπλασία
2. Κοντό ανάστημα
3. Ανοσοανεπάρκεια
4. Νεφροπάθεια



Γονίδιο
LMX1B

Χρωμόσωμα
9q34

Πρωτεΐνη
LIM homeobox
transcription 1-β

Κλινική οντότητα
Nail-patella s

Nail-patella s

- Αυτοσωμικό επικρατές νόσημα

1. Δυσπλασία ονύχων
2. Απλασία – υποπλασία επιγονατίδων
3. Αρθροδυσπλασία αγκώνων
4. Λαγόνια κέρατα
5. Νεφροπάθεια



Γονίδιο: LMX1B
Συχνότητα: 1/50.000

- **ΚΕΝΣ: η συχνότερη ποδοκυτταροπάθεια στα παιδιά**
- **>80% των παιδιών με ΚΕΝΣ φτάσουν και έως την εφηβεία με συχνές ή αραιές υποτροπές**
- **Για μεγάλα χρονικά διαστήματα θα λαμβάνουν υψηλές ή χαμηλότερες δόσεις κορτιζόνης**
- **Λόγω τόσο του ΝΣ όσο και της θεραπείας με κορτιζόνη βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για σοβαρές επιπλοκές**
- **Ο παιδίατρος μπορεί να βοηθήσει στη πρόιμη διάγνωση και σε συνεργασία με τον παιδονεφρολόγο στη καλύτερη αντιμετώπιση αυτών των επιπλοκών**
- **Επαγρύπνιση για την εμβολιαστική κάλυψη των παιδιών με ΝΣ**

- **ΚΑΝΣ:σε σημαντικό ποσοστό αποτελεί μονογονιδιακό νόσημα**
- **Μπορεί να συνδέεται με συνδρομικό φαινότυπο**
- **Η γενετική ανάλυση βοηθά στην:**
 - **Πρόγνωση-αντιμετώπιση**
 - **Πρόληψη σε ορισμένες περιπτώσεις σοβαρών καταστάσεων ,
όπως κακοήθειες**