

RISULTATI E PROGETTI FUTURI NELLA SINDROME NEFROSICA IN ETA' PEDIATRICA

GIOVANNI CONTI

UOSD Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con Dialisi

Direttore: C. Fede

2-7 casi/anno/100.000 soggetti di età 0-14 anni

prevalenza di 16 su 100.000 soggetti in età pediatrica.

SINDROME NEFROSICA IN ETA' PEDIATRICA

Cambiamenti negli ultimi anni

- 1) Variazione della frequenza del tipo istologico**
- 2) Trattamento steroideo all'esordio "più aggressivo"**



Variazione della frequenza del tipo istologico della sindrome nefrosica in età pediatrica

Table 1. Distribution of Young Patients With MCNS and Other Histopathologic Categories

	CHEO (Ottawa)		Sum	ISKDC 1978
	1965-1993	1993-2002		
MCNS	60 (81.1)	55 (64.7)*	115 (72.3)	363 (77.1)
FSGS	8 (10.8)	21 (24.7)†	29 (18.2)‡	37 (7.9)
DMH	2 (2.7)	6 (7.1)	8 (5.0)	21 (4.5)
MPGN	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (0.6)§	29 (6.2)
Membranous nephropathy	1 (1.4)	2 (2.4)	3 (1.9)	6 (1.3)
Others	2 (2.7)	1 (1.2)	3 (1.9)	15 (3.2)
Total	74	85	159	471

Schema di terapia ISKDC (1966)

Prednisone 60 mg/mq/die x 4 sett seguito da 60 mg/mq/3 giorni su 7 per 4 sett

Schema modificato ISKDDC

Prednisone 60 mg/mq/die x 4 sett seguito da 40 mg/mq/die alt per 4 sett

Poi 30 > 20 > 10 mg/mq/die alt ogni 4 sett per un totale di 20 sett

Schema Francese

Prednisone 60 mg/mq/die x 4 sett seguito da 60 mg/mq/die alt per 8 sett

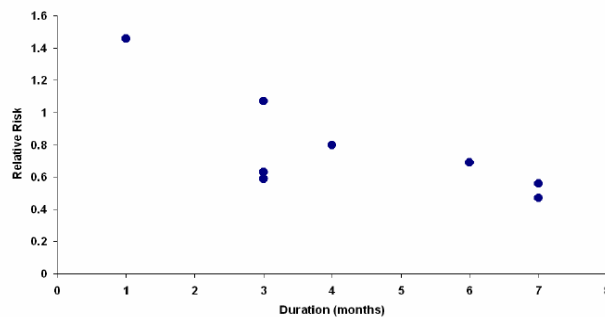
Poi 45 > 30 > 15 mg/mq/die alt ogni 2 sett per un totale di 20 sett



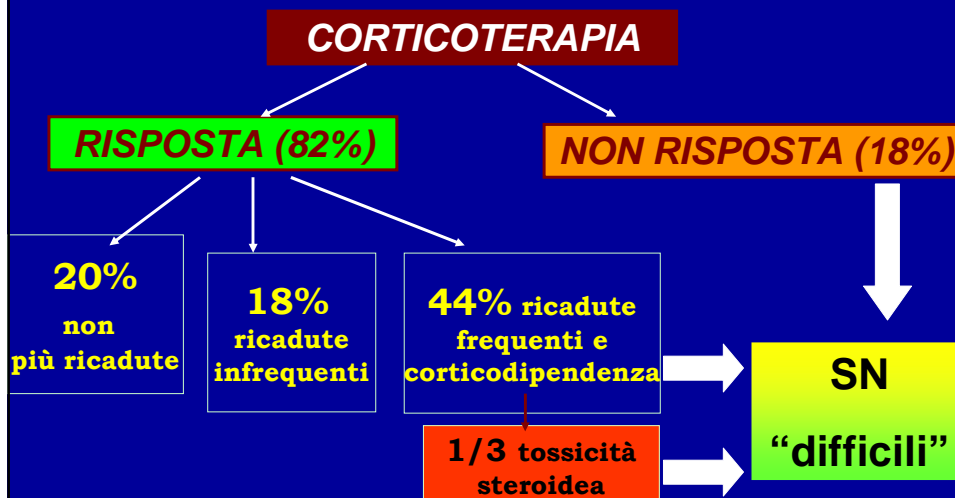
Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children
Elisabeth M Hodson, Narelle S Willis, Jonathan C Craig
The Cochrane library 2010, Issue 4

2 mesi di terapia (con prednisone o prednisolone) vs 3 o più mesi (al primo episodio) → la terapia più lunga riduce significativamente il rischio di ricaduta a 12-24 mesi.

Figure 1. Correlation between relative risk for relapse (Y axis) and duration of therapy (X axis) showing that relative risk for relapse decreases with increase in duration of prednisone therapy.



Risposta al trattamento steroideo all'esordio



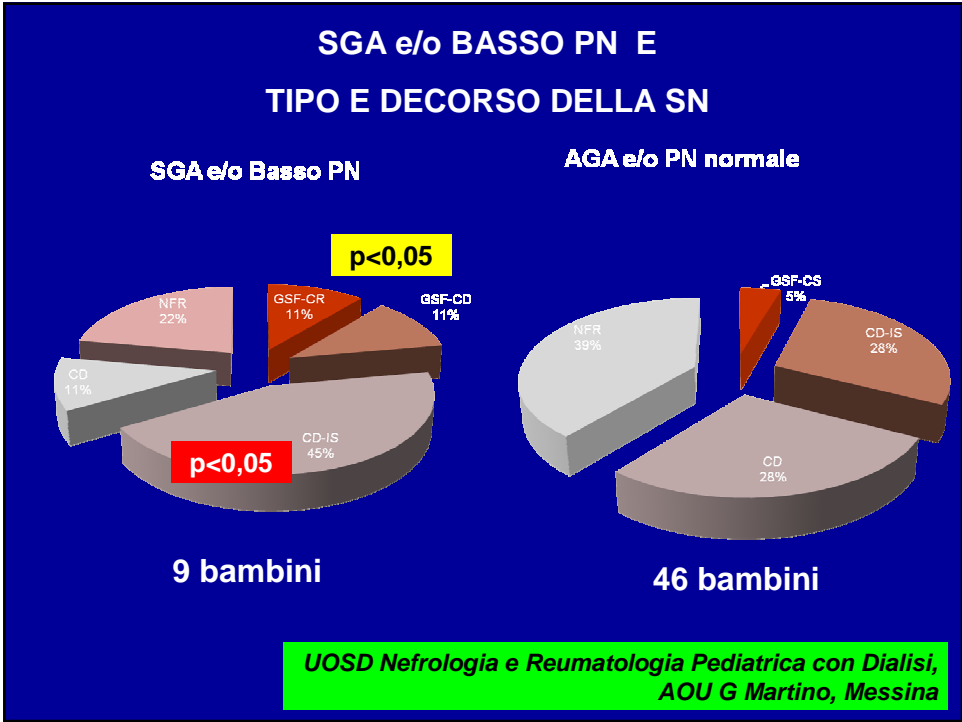
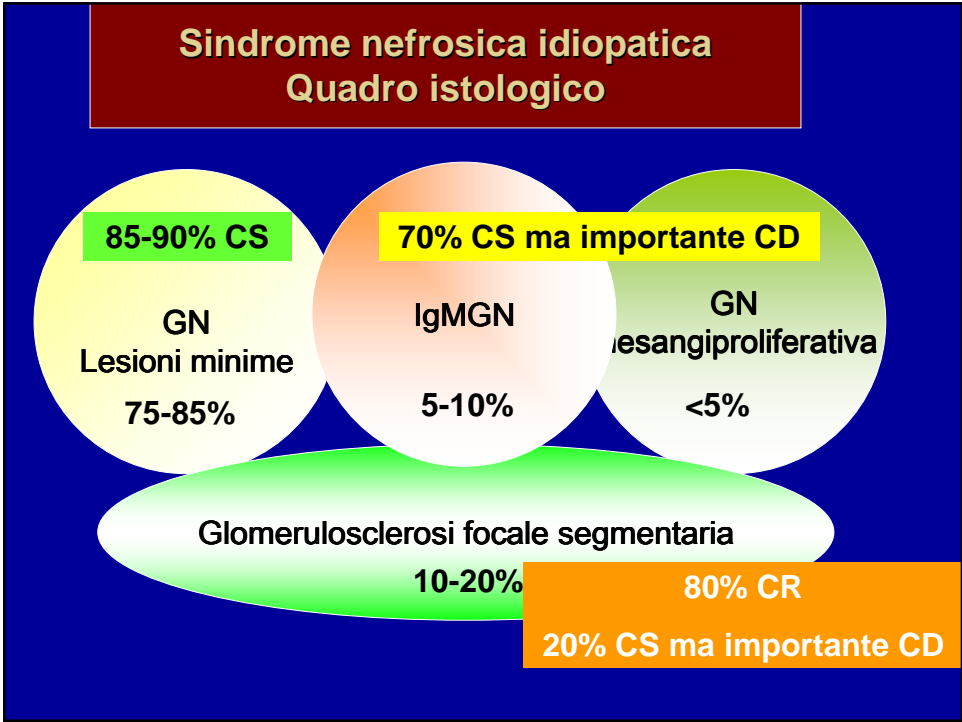
TOSSICITA' STEROIDEA IN ETA' PEDIATRICA

l'aspetto cushingoide

- osteoporosi → Densitometria ogni 6-12 mesi
- obesità
- bassa statura → Misura con statimetro ogni 6 mesi
- diabete mellito
- cataratta → Visita oculistica con L.F. una volta l'anno
- aumentato rischio di infezioni
- ipertensione
- disturbi psichici
- rischio di aterosclerosi prematuramente

Fattori predittivi della corticosensibilità- corticodipendenza- corticoresistenza

- istologia renale
- peso alla nascita
- remissione precoce/ritardata all'esordio
- fattori genetici
- età esordio della sindrome nefrosica
- ...

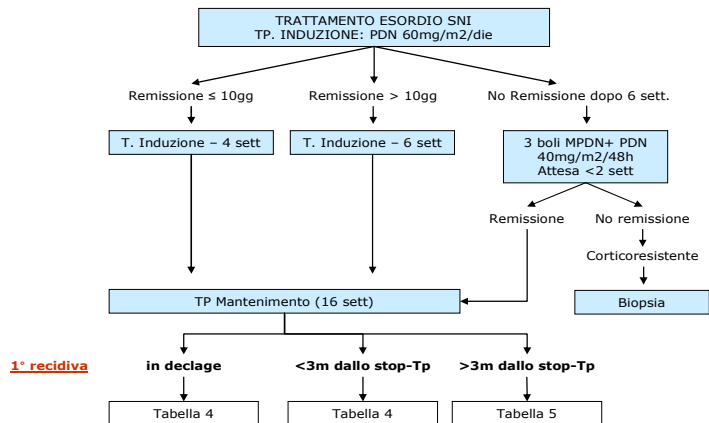


Correlazione fra tipo di SN e tempo di remissione

	tempo di remissione		Totale
	<7giorni	>7giorni	
SN NFR (pz)	12 (p<0,003)	2	14
SN CD (pz)	4	4	8
SN CD Immusop (pz)	5	9(p<0,03)	14
Totale (pz)	21	15	36

UOSD Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con Dialisi,
AOU G Martino, Messina

Individuarizzare lo schema di terapia steroidea a secondo del quadro clinico e della risposta al trattamento steroideo all'esordio della sindrome nefrosica con coinvolgimento del Consorzio Siciliano – Network 2008



dosaggio totale di prednisone di 2828-3668 mg/m²

riduzione della frequenza di recidive e della dose totale di steroide utilizzato (espressa in mg/m²) nei successivi 24 mesi di follow-up, confrontandola con quella di una coorte retrospettiva di pazienti trattati per SNI con protocolli diversi

CRITERI DI INCLUSIONE

soggetti di età ≥ 6 mesi e <18 anni con esordio di sindrome nefrosica idiopatica

CRITERI DI ESCLUSIONE

- età di insorgenza <6 mesi o ≥18 anni.
- sindrome nefrosica congenita
- sindrome nefrosica secondaria (post-infettiva, porpora di Schonlein-Henoch, LES, etc), indicata dal quadro clinico, dalla presenza di bassi livelli di C3 e C4, ipertensione marcata e macroematuria.
- sindrome nefrosica associata a sindromi (Denys Drash, Frasier sindrome, ETC.) ed al tumore di Wilms.

In caso di ipertensione marcata e macroematuria, nel sospetto di una forma non idiopatica, l'esecuzione della biopsia renale (accertamento già previsto di routine in queste situazioni) sarà dirimente per l'inclusione o meno allo studio

**PIANO DI LAVORO ESORDIO SN
CORTICOSENSIBILE**

- 1) Trattamento esordio presso UO di Pediatria più vicina
- 2) Ottenuta remissione, visita presso Centro di Riferimento per elaborazione questionari ed esami complementari
- 3) Controlli presso UO di Pediatria più vicina

**PIANO DI LAVORO ESORDIO SN
CORTICOSENSIBILE in RECIDIVA**

- 1) Trattamento recidiva presso UO di Pediatria più vicina
- 2) Ottenuta remissione, visita presso Centro di Riferimento per stabilire proseguo terapia
- 3) Controlli presso UO di Pediatria più vicina
- 4) In caso di frequenti recidive o corticodipendenza, valutazione presso Centro di Riferimento per eventuale terapia con altri farmaci immunosoppressori

**PIANO DI LAVORO ESORDIO SN
CORTICORESISTENTE
SN ATIPICA (macroematuria e/o ipertensione)
SN secondaria (SSH, LES...)
SN < 1 anno**

- 1) Trasferimento presso centro di Riferimento per biopsia e analisi genetica
- 2) Follow-up clinico terapeutico presso UO di Pediatria più vicina in collaborazione con centro di riferimento

Studio collaborativo

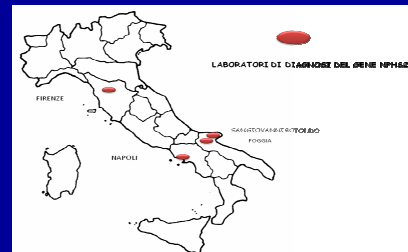
UO Nefrologia e
Reumatologia
Pediatria con Dialisi

UO Genetica ed
Immunologia
Pediatria

- analisi del gene NPHS1 (Nefrina)
- analisi del gene NPHS2 (Podocina)

Nelle SN ad esordio <1 anno

Nelle SN corticoresistenti e corticodipendenti ad alte dosi



DIAGNOSI COMPLETA DELLA SINDROME NEFROSICA IN ETA' PEDIATRICA

ANAMNESI

CLINICA

ANALISI GENETICA

BIOPSIA RENALE
Es istologico

TERAPIA APPROPRIATA

PREVENZIONE DELL'EVOLUZIONE IN IRC

MINORI POSSIBILI EFFETTI IATROGENI

Per aderire al progetto inviare e-mail all'indirizzo

giovanniconti@hotmail.com

1) Verrà inviata una prima bozza del progetto

**2) In seguito protocollo definitivo, dopo parere positivo
del comitato etico**