

**6° Incontro Nazionale Medici - Famiglie sulla
Sindrome Nefrosica**

Giardini Naxos, 23-24 aprile 2017

***I bambini con la SN nella vita
quotidiana.....***

***Tutto, o quasi, quello che c'è da
sapere.***

Carminè Pecoraro

Dipartimento di NefroUrologia

Ospedale Pediatrico Santobono

Napoli



SANTOBONO PAUSILIPON

La Sindrome Nefrosica nella vita quotidiana...

Le domande più frequenti poste dai genitori dei bambini con SN:



Domande della mamma



Domande del papà

Domande della mamma

- Cosa può mangiare ?
- Può andare a scuola ?
- Può essere vaccinato ?
- Se ha la febbre posso dare le medicine?
- In caso di varicella cosa fare ?
- In caso di recidiva cosa fare ?
- Guarisce?

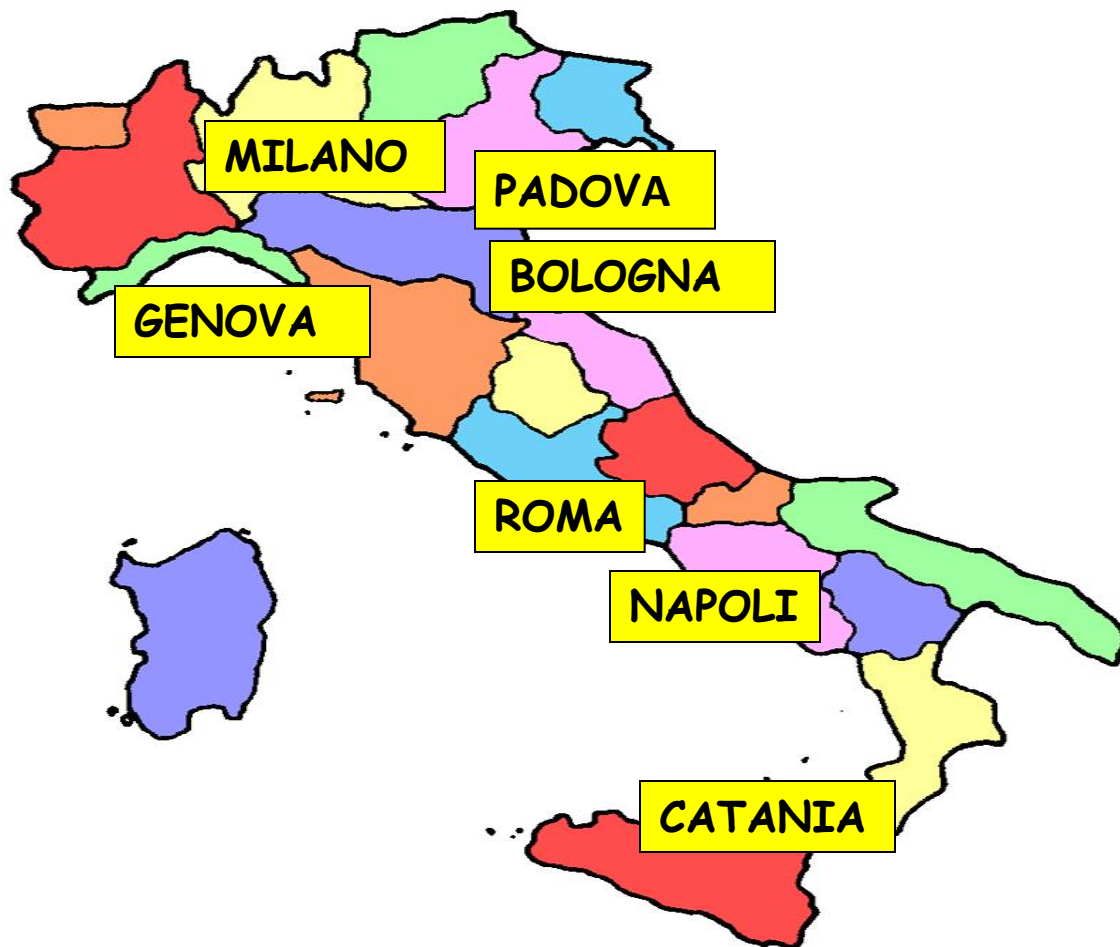
Domande del papà

- Può fare sport: calcetto, danza, nuoto?
- Può tenere un animale ?
- Può fare il tatuaggio ?
- Guarisce ?

PRINCIPALI CENTRI DI NEFROLOGIA PEDIATRICA

LINEE GUIDA SULLA SINDROME NEFROSICA

(2014-2016)



The Italian Society Pediatric Nephrology (SINePe) Consensus Document on the Diagnosis and Management of the First Episode of Nephrotic Syndrome in Children.

Pediatric Nephrology

COME PROCEDERE

Sindrome Nefrosica all'esordio

- Ricovero ospedaliero
- Diagnosi differenziale
 - Anamnesi
 - Esame obiettivo
 - Esami di laboratorio
- Iniziare al più presto il trattamento

TERAPIA

SINDROME NEFROSICA

EZIOLOGICA

SINTOMATICA

GESTIONE DELLE COMPLICANZE

TERAPIA

Sintomatica e gestione delle complicanze

- Edema;
- Gastro-protezione;
- Supplementazione con calcio e vitamina D;
- Iperlipemia;
- Ipercoagulabilità e trombo-embolismo;
- Infezioni.

EDEMA



NOI SUGGERIAMO:

- EDEMA MODESTO > dieta iposodica, restrizione di liquidi
- EDEMA MODERATO > diuretici dell'ansa, con l'aggiunta di diuretici risparmiatori di potassio in caso di terapia prolungata
- EDEMA SEVERO/REFRATTARIO > aggiunta del diuretico tiazidico, furosemide e.v., infusione di albumina (albumina 0,5-1g/kg in 3-4 h).

EDEMA

NOI SUGGERIAMO in presenza di segni di ipovolemia:

Esame clinico

- Dolori addominali,
- Tachicardia,
- Crampi ed estremità fredde,
- Ipotensione arteriosa,
- Letargia.

- INFUSIONE DI SOLUZIONE SALINA IN PICCOLI BOLI RAPIDI
- INFUSIONE DI ALBUMINA

Esami di laboratorio

- Aumento dell'ematocrito,
- elevato BUN/creatinina,
- bassa frazione di escrezione del sodio (0,5%).

TERAPIA ADIUVANTE

- **Gastroprotettore ?**

prassi diffusa ma no evidenza né consenso

- **Supplementazione di vitamina D + calcio ?**

**sì, fino a sospensione del prednisone
(D3 400 –800 U/d) (Ca carbonato 500 mg/d)**

Gulati S, Nephrol Dial Transplant 2005 “Longitudinal follow-up of bone mineral density in children with nephrotic syndrome and the role of calcium and vitamin D supplements”

Gestione delle complicanze

GASTRO-PROTEZIONE

Ulcera gastrica



NOI NON RACCOMANDIAMO L'USO DELL'INIBITORE DI POMPA PROTONICA ALL'ESORDIO COME PROFILASSI IN CORSO DI TERAPIA STEROIDEA AD ALTE DOSI, MA LO SUGGERIAMO SOLAMENTE IN PRESENZA DI REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO O IN PRESENZA DI ALTRI FARMACI GASTRO-LESIVI.

Gestione delle complicanze

SUPPLEMENTAZIONE CON CALCIO E VITAMINA D

Osteoporosi



NOI NON RACCOMANDIAMO L'USO DI CALCIO E VITAMINA D ALL'ESORDIO O NEL CORTICO-SENSIBILE.



E' INVECE RACCOMANDATO L'USO NEI PAZIENTI FREQUENTEMENTE RECIDIVANTI E NEI PZ PROVENIENTI DA AREE AD ALTA INCIDENZA DI CARENZA DI VITAMINA D.

PROBLEMI CLINICI ASSOCIATI

- tromboembolismi**
- infezioni**
- vaccinazioni**

PROBLEMI DI GESTIONE

- sorveglianza**
- educazione e presa in carico delle famiglie**
- evoluzione a lungo termine**

Gestione delle complicanze

IPERLIPEMIA

Aterosclerosi



NOI NON RACCOMANDIAMO L'USO DEI
FARMACI IPOLIPEMIZZANTI NELLA
SINDROME NEFROSICA ALL'ESORDIO.

TROMBOEMBOLISMI : incidenza 3% sottostimata

FATTORI di rischio

- iperviscosità
- ipovolemia
- immobilizzazione
- infezioni
- diuretici
- < AT III
- > fibrinogeno
- > D-dimero
- > n.+ aggregabilità piastrinica

QUADRI clinici

- embolia polmonare (Hoyer P ActaPediatriScand 1986 - 28%)
- trombosi arteria polmonare
- trombosi vena/e renale
- trombosi venosa e arteriosa periferica
- trombosi venosa cerebrale (Fluss Eur J Pediatr 2006)

← scintigrafia

← eco-doppler

TROMBOEMBOLISMI : prevenzione

MISURE GENERICHE per tutti :

- mobilizzazione, no riposo a letto
- correzione ipovolemia e emoconcentrazione
- evitare punture arteriose e venose profonde

MISURE FARMACOLOGICHE :

no accordo né evidenza

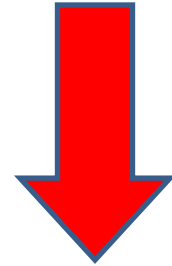
IPERCOAGULABILITA' EMATICA E



- Deficit di anti-trombina III
- Aumentata sintesi di fattori della coagulazione
- Piastrinosi



TROMBOEMBOLISMO



Eventi rari ma molto gravi

- NOI NON SUGGERIAMO screening trombofilico all'esordio;
- NOI NON SUGGERIAMO l'uso di anticoagulanti/antiaggreganti all'esordio;
- NOI SUGGERIAMO l'uso di antiaggreganti/anticoagulanti in presenza di malattie cardiovascolari, plt > 700.000, CVC e sindrome nefrosica persistente.

INFEZIONI BATTERICHE : prevenzione

fattori di rischio

- bassi livelli di IgG
- bassi livelli di fattore B
- ridotta funzionalità linfocitaria
- tessuti edematosi
- terapia steroidea e immunosoppressiva

quadri clinici

- peritonite pneumococcica
- infezioni da emofilo
- sepsi da gram negativi
- cellulite da stafilococco

-no terapia antibiotica sistematica durante le recidive importanti

-identificazione precoce dei segni di peritonite

-terapia di ogni focolaio batterico identificato

Gestione delle complicanze

INFEZIONI

- Peritonite batterica
- Meningiti
- Celluliti
- Polmoniti
- Infezioni delle vie urinarie
- Infezioni virali



NOI NON RACCOMANDIAMO NELLA SINDROME NEFROSICA L'USO DI IMMUNOGLOBULINE E.V. O ANTIBIOTICI A SCOPO DI PROFILASSI:

NOI SUGGERIAMO RAPIDA DIAGNOSI E TRATTAMENTO CON ANTIBIOTICI MIRATI MENTRE NELL'INFEZIONE DA VARICELLA/ZOSTER L'USO DI ACYCLOVIR ORALE.

VACCINAZIONI

Questionario ai membri dell'ASPN:

94% modifica lo schema vaccinale per l'età

50% vaccina i bambini in remissione senza terapia

100% controindica i vaccini con virus vivi

Schnaper HW: Immunization practice in Childhood Nephrotic Syndrome. A survey a North American pediatric nephrologist

[Pediatr.Nephrol.1994](#)

Controindicazioni

VERE

- Vaccini vivi in pz in trattamento con Immunosoppressori e/o con Steroidi 2mg/kg/die per almeno 1 settimana o 1mg/kg/die per almeno 1 mese. In ogni caso > 20 mg/die. Trapianto negli ultimi 6 mesi. Immunità cellulo mediata ridotta.

FALSE

- Immunodepressione secondaria ai corticosteroidi e immunosoppressori per l'inoculazione di vaccini con patogeni uccisi o proteine purificate (risposta ridotta)
- Proteinuria, terapia antibiotica, glomerulopatie, terapie non immunosoppressive per l'inoculazione di tutti i vaccini

VACCINAZIONE ANTI INFLUENZALE

Precauzioni

La Terapia Steroidea per brevi periodi o a giorni alterni sembra avere solo minimi effetti sulla risposta anticorpale. Terapia prolungata di alte dosi (P 2mg/kg/die o 20 mg/die in totale) possono alterare la risposta anticorpale.

VACCINAZIONI e SN

Controindicazioni



limitate

Efficacia e Durata della protezione



elevate

Controindicazioni

dipendenti da:

- Tipo Terapia
- Dose Terapia

Efficacia protettiva dei vaccini

- Decisamente buona
- Livello anticorpale influenzato più dall'entità e dalla persistenza della proteinuria che dalla terapia
- Protezione buona anche se livello anticorpale basso

Gestione delle complicanze

IMMUNIZZAZIONE



SONO RACCOMANDATI NELLA SINDROME NEFROSICA:

- VACCINO ANTI-PNEUMOCOCCO
- VACCINO ANTI-INFLUENZALE

QUANDO IL CORTISONE E' A BASSE DOSI NOI RACCOMANDIAMO LA VACCINAZIONE PER LA VARICELLA

NOI RACCOMANDIAMO DI **NON USARE** VACCINI VIVI ATTENUATI QUANDO IL CORTISONE E' UTILIZZATO AD ALTE DOSI

VACCINAZIONI e SN : vaccini “uccisi”

Domande



- può un bambino di 2 anni con sindrome nefrosica in trattamento con prednisone ricevere il richiamo del vaccino antipolio inattivato (IPV)?

SI, indipendentemente dalla dose di prednisone

- può un bambino di 6 anni con sindrome nefrosica in trattamento con prednisone + ciclofosfamide o ciclosporina ricevere il vaccino antinfluenzale ?

SI

VACCINAZIONI e SN : vaccini “vivi”

Qualche Domanda



può un bambino di 6 anni con sindrome nefrosica in trattamento con ciclofosfamide ricevere la seconda dose del vaccino antimorbilloso



NO, fino a tre mesi dopo la sospensione del trattamento



può riceverla un bambino con sindrome nefrosica in trattamento con Ciclosporina ?



NO, fino a 3 mesi dalla sospensione del trattamento



può riceverla un bambino con sindrome nefrosica in trattamento con Prednisone alla dose di 2 mg/kg/die



NO

La terapia con Alchilanti e/o con Inibitori della Calcineurina
e/o con Prednisone ad alte dosi controindica la
somministrazione di vaccini virali vivi

VACCINAZIONI e SN : vaccini “vivi”



può essere vaccinato contro il morbillo o contro la varicella un bambino con SN in trattamento con prednisone a giorni alterni ?



Dipende dalla dose del prednisone

Uso dei vaccini virali vivi nei bambini con terapia steroidea (Red Book 2006)

DOSE PREDNISONONE

DURATA

QUANDO

Bassa o Moderata

(<2 mg/kg o 20 mg se >10 kg
quotidiana o a gg al)

Durante il trattamento

Alta (>2 mg/kg o 20 mg se >10 kg
alterni)

<14 gg

Subito dopo o 2 sett. dopo lo stop

quotidiana o a gg

Alta

>14 gg

Un mese dopo la sospensione

VACCINI PARTICOLARMENTE RACCOMANDATI NEI BAMBINI CON SN (Red Book 2006)

- Antiinfluenzale
- Anti-pneumococco
- Anti-varicella

Picco d'incidenza della SN tra i 2 e i 6 anni di vita:

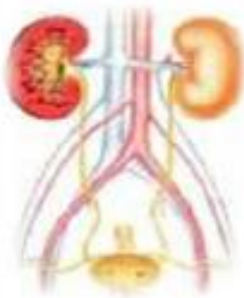
-I bambini i risultano essere già vaccinati con: 3 dosi di esavalente, 1 dose di Morbillo-Parotite-Rosolia e molti hanno ricevuto 2-3 dosi di vaccino antipneumococco,

VACCINAZIONE ANTI-INFLUENZALE

- Raccomandata dall'American Society of Nephrology (*Steele PediatrNephrol 1994*) e dall'AAP (*Redbook 2006*) per i b. con “malattie renali croniche” di età >6 mesi, ogni anno
- Raccomandata stagionalmente da Ministero Salute,: bambini con “malattie renali croniche” o con “malattie congenite o acquisite, che comportino carente produzione di anticorpi, immunosoppressione indotta da farmaci”.
- Raccomandata anche per i familiari
- Efficacia buona anche se terapia steroidea ad alte dosi (Weglarska Pediatr Nephrol 1998)
- Assenza di effetti collaterali
- Non descritte recidive scatenate dal vaccino

VACCINAZIONE ANTI-PNEUMOCOCCO

- I b.b. con sindrome nefrosica sono considerati “a presumibile alto rischio di infezione pneumococcica invasiva – “insufficient data to calculate rates” (Redbook2006)
- Efficacia del vaccino buona e indipendente dalla terapia steroidea (Robinson Am J Nephrol 2004)
- Ma non ci sono studi controllati che dimostrino un diretto beneficio clinico derivante da tale vaccinazione



Prevenzione della malattia invasiva Pneumococcica in bambini immunocompromessi con sindrome nefrosica



RACCOMANDAZIONI ACIP

Advisory Committee on Immunization Practices : 2013

Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Children Aged 6–18 Years with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

MMWR / June 28, 2013 / Vol. 62 / No. 25

		PCV13	PPSV23	
Risk group	Underlying medical condition	Recommended	Recommended	Revaccination 5 yrs after first dose
Immunocompromised persons	Nephrotic syndrome	✓	✓	✓

Ulinski T,. Polysaccharide pneumococcal vaccination of nephrotic children at disease onset-long-term data. *Pediatr Nephrol* 2010

VACCINAZIONE ANTI-VARICELLA

- Consigliata per nefrosici con durata prevista della terapia a lungo termine (Alpay Pediatr Nephrol 2002 – Quien J Pediatr 1997)
- Consentita se terapia steroidea a dose bassa
- Efficacia 100% con due dosi nei b con SN e dose bassa di PDN
- Durata della protezione (titolo ac protettivo) a 2 anni nel 91%
- Assenza di effetti collaterali (Furth, J Pediatr 2003)

GUIDA AI VACCINI

SINDROME NEFROSICA



VACCINI	INATTIVATO/VIVO ATTENUATO	STEROIDI AD ALTE DOSI	STEROIDI A BASSE DOSI	IMMUNOSOPPRESSORI
EPATITE B	I	SI	SI	SI
PERTOSE	I	SI	SI	SI
DIFTERITE	I	SI	SI	SI
TETANO	I	SI	SI	SI
POLIOMELITE (Salk)	I	SI	SI	SI
H. Influenzae type B	I	SI	SI	SI
S. Pneumoniae	I	SI	SI	SI
INFLUENZA	I	SI	SI	SI
PAPILLOMAVIRUS	I	SI	SI	SI
VARICELLA	VA	NO	SI	NO
MORBILLO	VA	NO	SI	NO
PAROTITE	VA	NO	SI	NO
ROSOLIA	VA	NO	SI	NO

VACCINAZIONI e Sindrome Nefrosica



Le vaccinazioni hanno Effetto scatenante sulle
recidive di Sindrome Nefrosica ?

- non dimostrato
- descrizione di casi aneddotici
- descritto dopo vaccino anti-meningococco
(Abeyagunawardena, Lancet 2003)
- segnalato più volte dopo vaccino antipertosse
dopo vaccini combinati

Evitare vaccini “combinati” ?

In caso di varicella cosa fare ?

VARICELLA

(possibile forma “maligna” negli immunodepressi)

- chiedere se ha avuto la malattia
- nei casi dubbi fare un dosaggio anticorpale
- avvisare i genitori del rischio di contagio
- trattamento con acyclovir in caso di contatto (conviventi, reparto ospedaliero, faccia a faccia per almeno 5')

VACCINARE

Oggi & Domani

Vol. V - Fasc. 3 - Anno 2014

LE VACCINAZIONI NEL BAMBINO CON SINDROME NEFROSICA

Maria Majorana¹, Giuseppe Furcolo¹, Rocco Russo², Carmine Pecoraro³

¹ U.O.C. Pediatria e UTIN Ospedale Fatebenefratelli, Benevento

² Specialista Ambulatoriale Pediatra, ASL Benevento

³ U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Santobono-Pausilipon, Napoli

Tabella II Vaccini per il bambino con SN

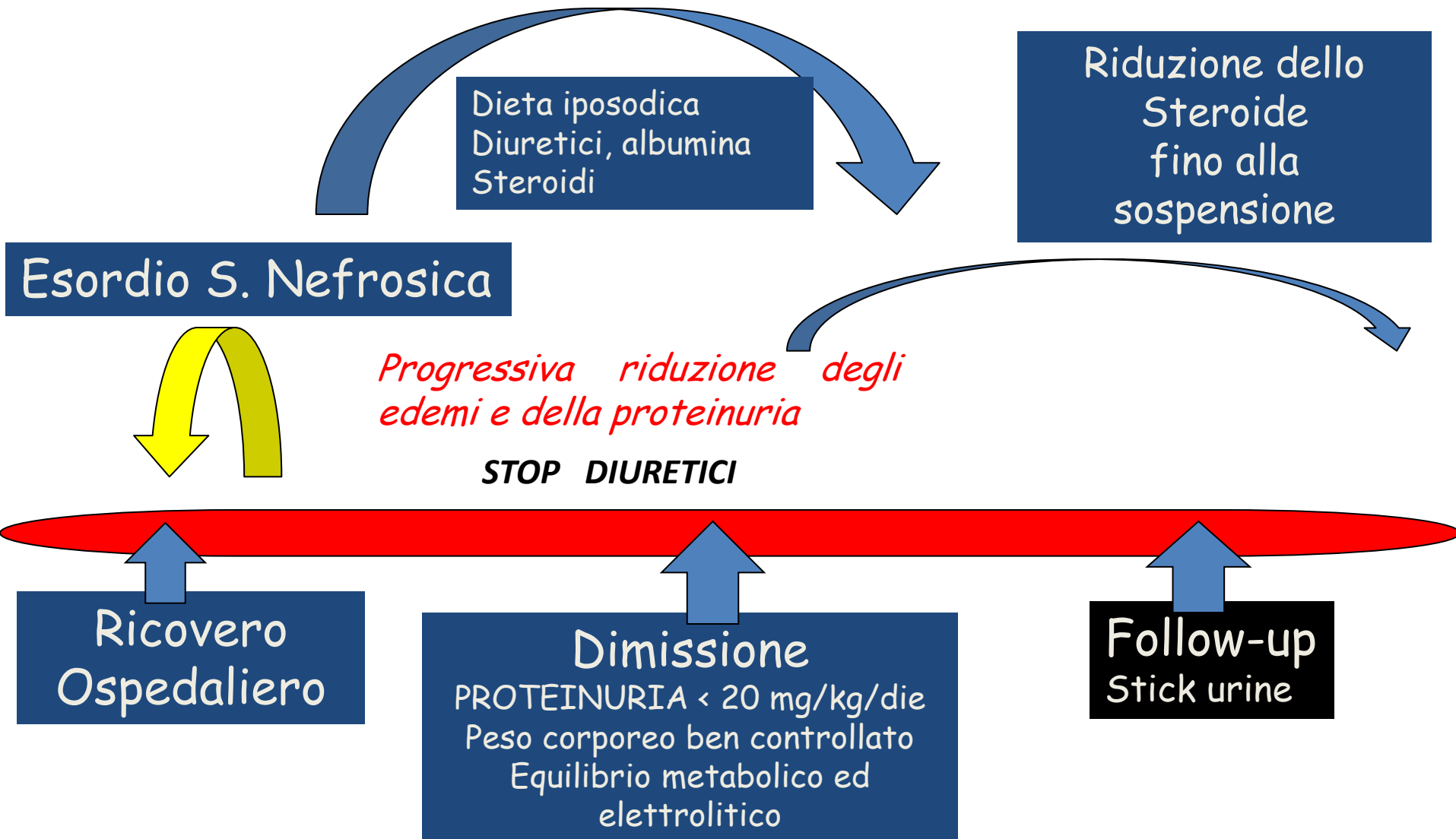
VACCINI PARTICOLARMENTE RACCOMANDATI NEI BAMBINI CON SN		VACCINI CONSENTITI	
Pneumococco (coniugato e polisaccaridico)		Dtpa	
Influenza		Dt	
Varicella		IPV	
		HBV	
		Hib	
		MPR (non in terapia ad alte dosi di cortisone)	
		Influenza	
		Pneumococco (coniugato e polisaccaridico)	
		Varicella (non in terapia ad alte dosi di cortisone)	

Calendario Vaccinale per la Vita

Vaccino	Ogg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇨	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni
DTPa		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa**	dTpaIPV	1 dose dTpa*** ogni 10 anni		
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV				
Epatite B	EpB-EpB*	Ep B		Ep B*			Ep B								
Hib		Hib		Hib			Hib								
Pneumococco		PCV13		PCV13			PCV13	PCV13^^			PCV13/PPV23 (vedi note)			PCV13	
MPRV								MPRV			MPRV				
MPR								MPR			oppure MPR + V	MPR	oppure MPR + V	2 dosi MPR**** + V (0-4/8 settimane)	
Varicella									V						
Meningococco C								Men C MenACWY coniugato	Men C MenACWY coniugato			MenACWY coniugato 1dose			
Meningococco B			Men B	Men B		Men B		Men B	Men B						
HPV												HPV*: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino); fino a età massima in scheda tecnica			
Influenza							Influenza ^{oo}					1 dose all'anno	1 dose all'anno		
Herpes Zoster															1 dose
Rotavirus		Rotavirus#													
Epatite A									EpA##			EpA##	2 dosi (0-6-12 mesi)		

Storia della malattia

Sindrome Nefrosica cortico-sensibile



FOLLOW-UP

POST-DIMISSIONE A DOMICILIO



NOI RACCOMANDIAMO di eseguire lo stick urine sulla seconda minzione del mattino;

- 2 volte/settimana in corso di terapia steroidea a dose piena;
- 1 volta/settimana in corso di terapia steroidea a giorni alterni;
- 2 volte/settimana nel primo mese dopo la sospensione dello steroide;
- 1 volta/settimana nei 4/6 mesi dopo la sospensione dello steroide;
- Dopo 6 mesi dalla sospensione dello steroide lo stick può essere eseguito solo in caso di segni e sintomi suggestivi di ricaduta o fattori scatenanti (infezioni, vaccinazioni);
- In caso di febbre o infezioni, lo stick urine deve essere eseguito tutti i giorni fino alla risoluzione dell'infezione.



SCUOLA

La convivenza in scuole, collegi ed altri luoghi pubblici favorisce il rischio di contrarre infezioni

IL NOSTRO ORIENTAMENTO

- Scuola NO in corso di recidiva o in remissione se complicanze (es.ipertensione arteriosa)
- Scuola SI quando è in atto cortico-terapia a basse dosi.

Gli animali rappresentano un rischio per le persone immuno-depresse (zoonosi).

IMPORTANTE LA PREVENZIONE!!!



Animale non di proprietà

- evitare contatti con animali sconosciuti;
- evitare contatto con ambiente esterno contaminato da feci animali (sabbiere, luoghi di sosta/nidificazione di piccioni).

Animale di proprietà

- Controlli sanitari periodici;
- Vaccinazioni;
- Alimentazione;
- Igiene dell'animale (con precauzioni);
- Sterilizzazione (limitare contatti con l'esterno).



La pratica del tatuaggio è gravata da alto rischio di infezione nell'immunodepresso ed è generalmente sconsigliata

Tatuaggio NO

SORVEGLIANZA e presa in carico della famiglia

- Educazione e sostegno della famiglia
- Diario tenuto dai genitori
- Controlli dello stick urinario:
 - * quotidiani in caso di proteinuria
 - * 1-2 volte/settimana se remissione
- Controllo peso a intervalli regolari e ogni gg durante recid.
- Ruolo fondamentale della famiglia nell'identificare precocemente le recidive

Aspetti assistenziali (legge 104 – legge 295 – erogazione gratuita stick – ASNIT)



W il Calcio



SPORT , attività fisica, frequenza scolastica

il bambino nefrosico può fare normalmente sport ?

non ci sono controindicazioni



Problemi psicoaffettivi del bambino e della sua famiglia

- Cambiamento brutale dell'aspetto fisico (edemi, cortisonizzazione, acne, irsutismo)
- Turbe del carattere (irritabilità, disturbi del sonno)
- Ansia trasmessa dai genitori
- Sviluppare l'arte genitoriale dell'ascolto
- Non identificare il bambino con la sua malattia

EVOLUZIONE A LUNGO TERMINE DELLA SN-CS



la pubertà ha un'influenza sulla malattia

E' impossibile prevedere la durata della malattia e non c'è un periodo della vita, neanche l'adolescenza, in cui si osservano più guarigioni



la SN guarisce prima dell'età adulta

Il 40% di p.con recidive frequenti in età pediatrica fa recidive in età adulta (Fakhouri AmJKDis 2003); il **33%** (Ruth J Pediatr 2005)



qual è il rischio che la SN si complichì con una IRC

Fino a che la SN continua a rispondere alla terapia, e questo è quanto accade nella grande maggioranza dei casi, non c'è praticamente rischio

"I have a
DREAM..."

Grazie




La Pediatria delle 11 P

1. Personalizzata
2. Prospettica
3. Predittiva
4. Preventiva
5. Precisa
6. Partecipata
7. Paziente-centrica
8. Psico-cognitiva
9. Postgenomica
10. Pubblica
11.

Carmine Pecoraro



Symptomatic therapy: comparison of its utilization between pediatricians and pediatric nephrologists

	Pediatricians (n=132)	Ped. Nephrologists (n=86)	p-value
Albumin infusions	69 (52%)	50 (58%)	0.72
Diuretics Furosemide “ and/or Spir.- Idrocl.	60 (68%) 22 (32%)	34 (60%) 23 (40%)	0.13
Vitamin D (days of therapy)	51 (38%) 141 \pm 23.6 (11-730)	 44 (51%) 92 \pm 15.9 (10-398)	0.068** 0.088**
Proton Pump lihibitors Anti-H2 inhibitors	33 (25.0%) 16 (12.1%)	 33 (38.4%) 16 (18.6%)	0.016*
Acetil Salicilic Acid	18 (13.6%)	 29 (33.7%)	< 0.0001*
Antibiotics	21 (15.9%)	19 (22.1%)	0.25