

# **Incontro Nazionale Medici - Famiglie sulla Sindrome Nefrosica**

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

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

***Autore: Prof. Carmine 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?

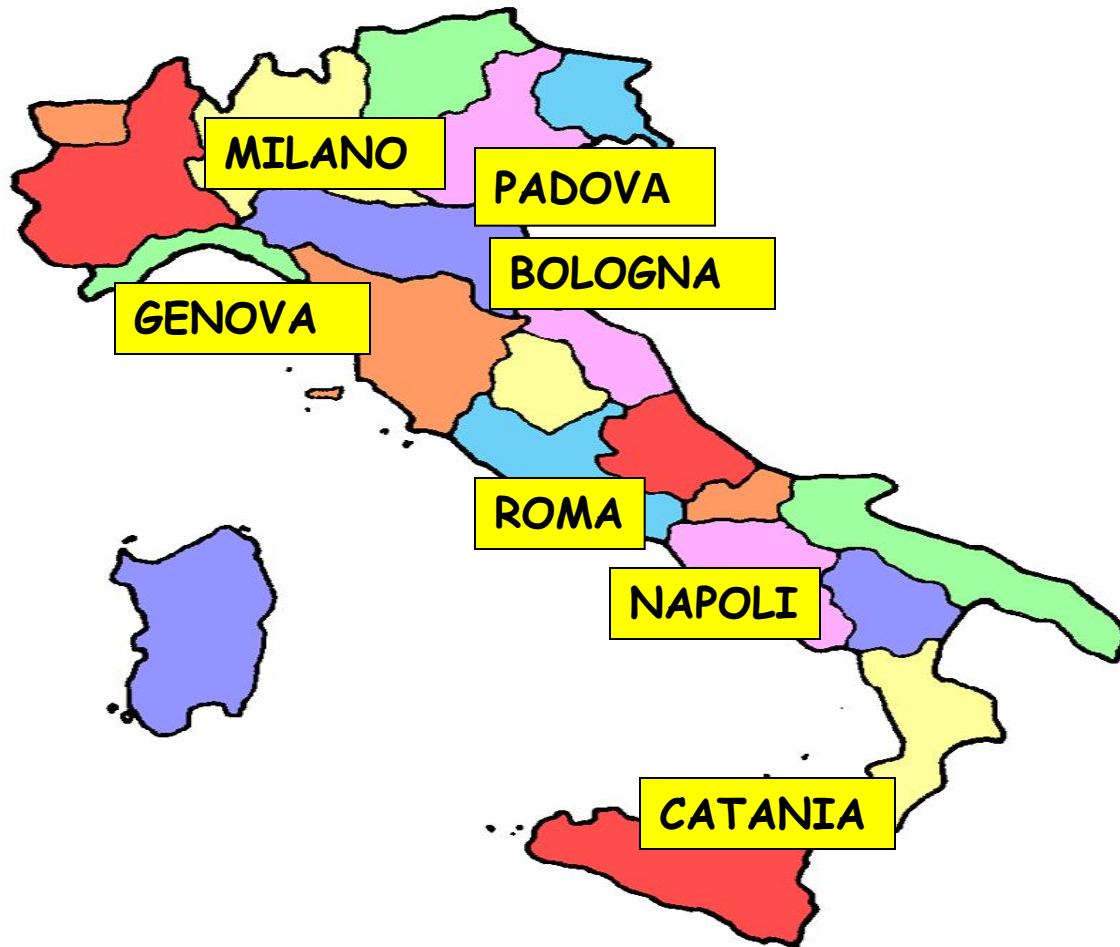
## Domande del papà

- 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.

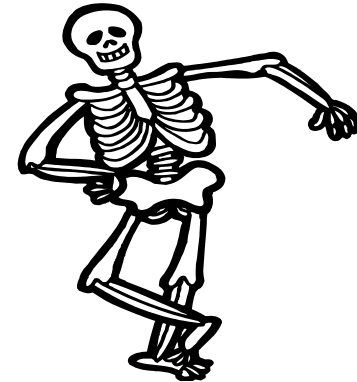
# Gestione delle complicanze

## 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 ActaPediatrScand 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

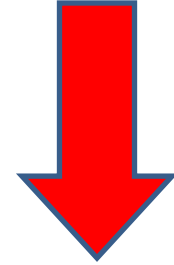
# IPERCOAGULABILITA' EMATICA E



# TROMBOEMBOLISMO



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



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 PREDNISONA

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 Pediatr Nephrol 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 carenza 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

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

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 Majorana<sup>1</sup>, Giuseppe Furcolo<sup>1</sup>, Rocco Russo<sup>2</sup>, Carmine Pecoraro<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> U.O.C. Pediatria e UTIN Ospedale Fatebenefratelli, Benevento

<sup>2</sup> Specialista Ambulatoriale Pediatra, ASL Benevento

<sup>3</sup> 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

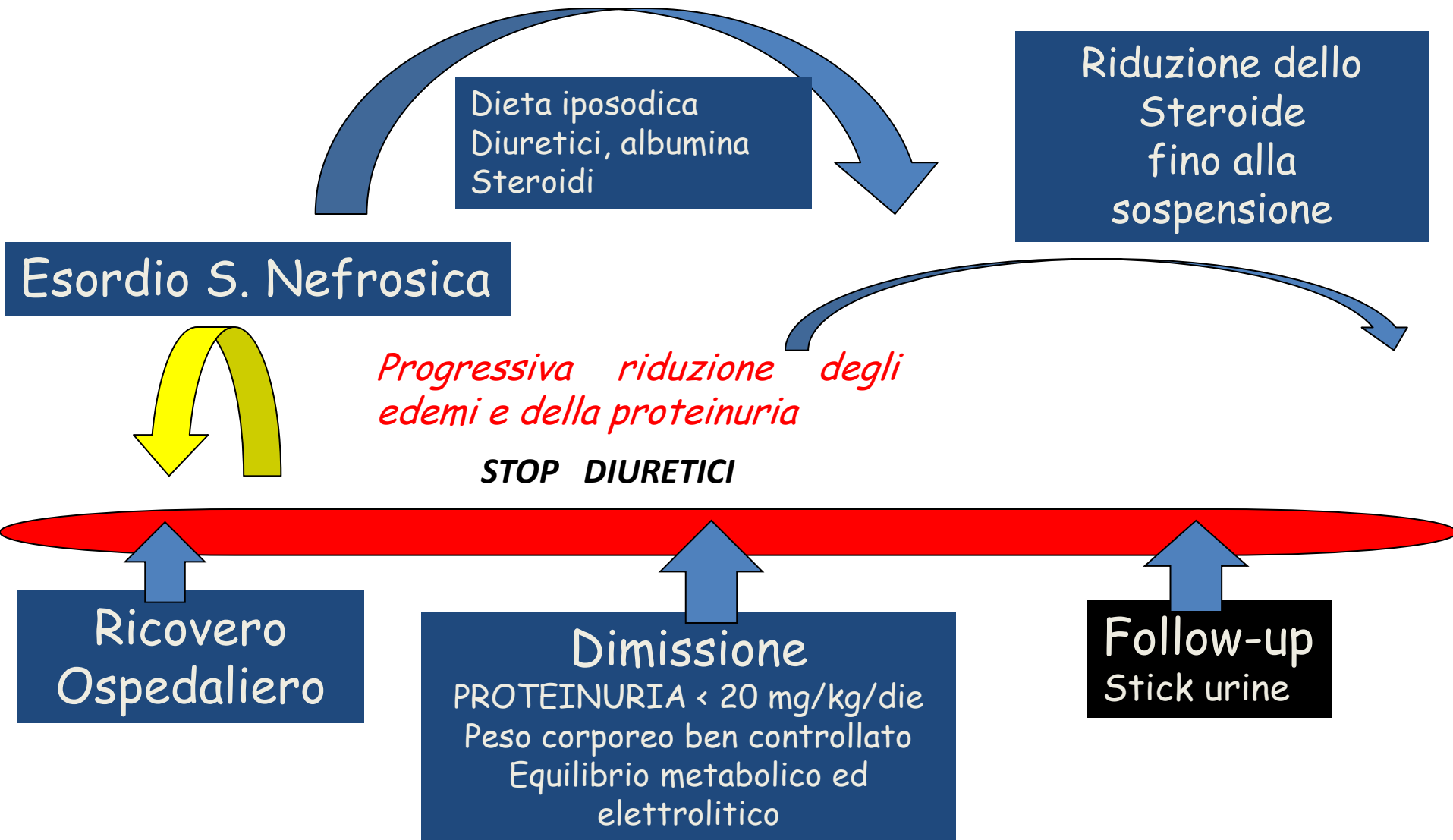
Pneumococco (coniugato e polisaccaridico)	Dtpa
Influenza	Dt
Varicella	IPV
	HBV
	Hib
	MPR (non in terapia ad alte dosi di cortisone)
	Influenza
	Pneumococco (coniugato e polisaccaridico)
	Varicella (non in terapia ad alte dosi di cortisone)

## 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						3 Dosi: <i>Pre Esposizione</i> (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: <i>Post Esposizione</i> (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o <i>Pre Esposizione imminente</i> (0, 1, 2, 12)			
Hib		Hib		Hib			Hib									
Pneumococco		PCV13		PCV13			PCV13	PCV13^^			PCV13/PPV23 (vedi note)		PCV13			
MPRV								MPRV			MPRV					
MPR								MPR			MPR	oppure	2 dosi MPR**** + V (0-4/8 settimane)			
Varicella									V	MPR + V	MPR + 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 <sup>oo</sup>				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



M LA SCUOLA



**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

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