Sindrome Nefrosica: patogenesi, decorso e prognosi

29 Ottobre 2011
Napoli – Villa Floridana

Laura Massella
U.O. di Nefrologia e Dialisi
Dpt. Nefro-Urologia

Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

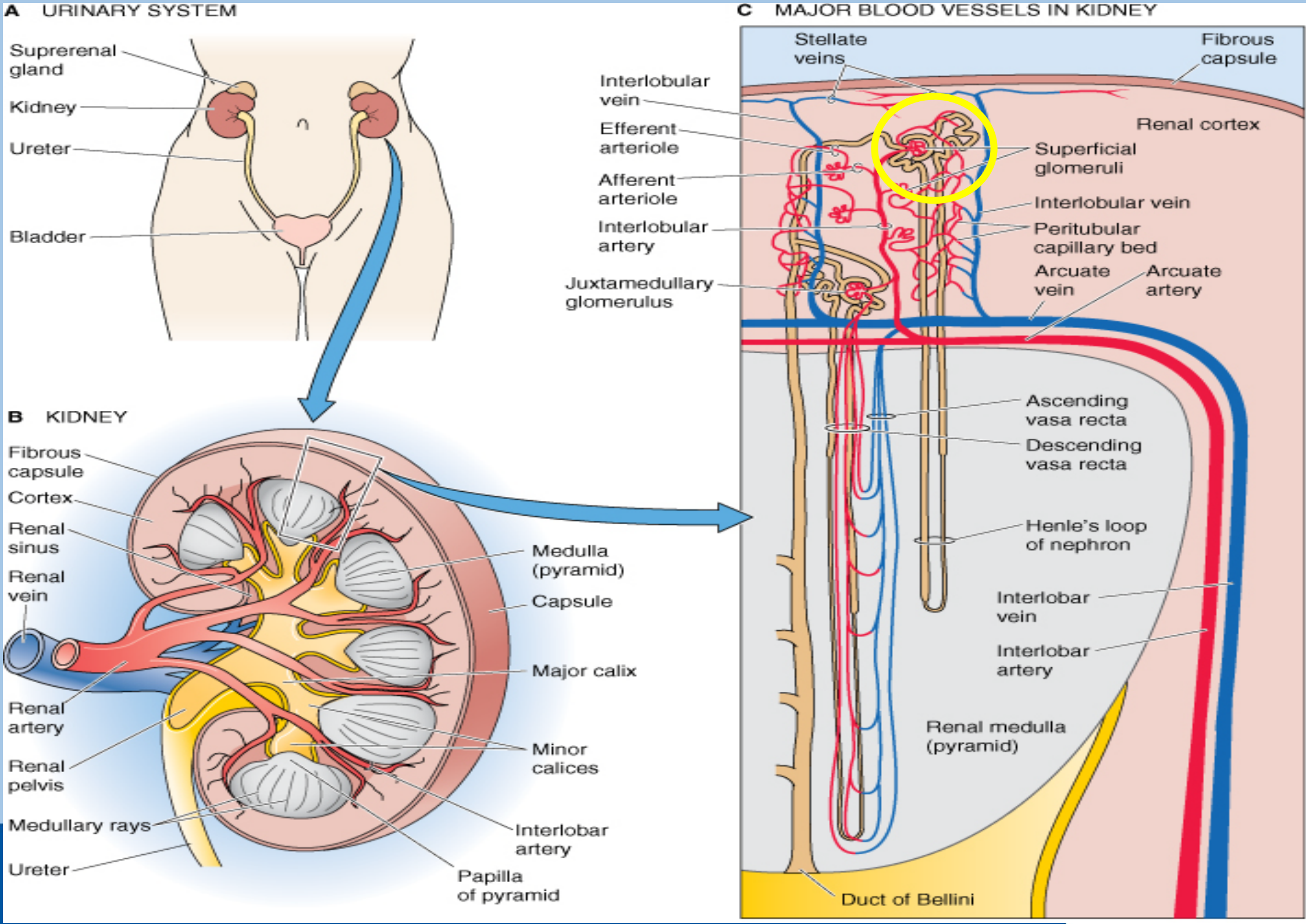
Sindrome Nefrosica

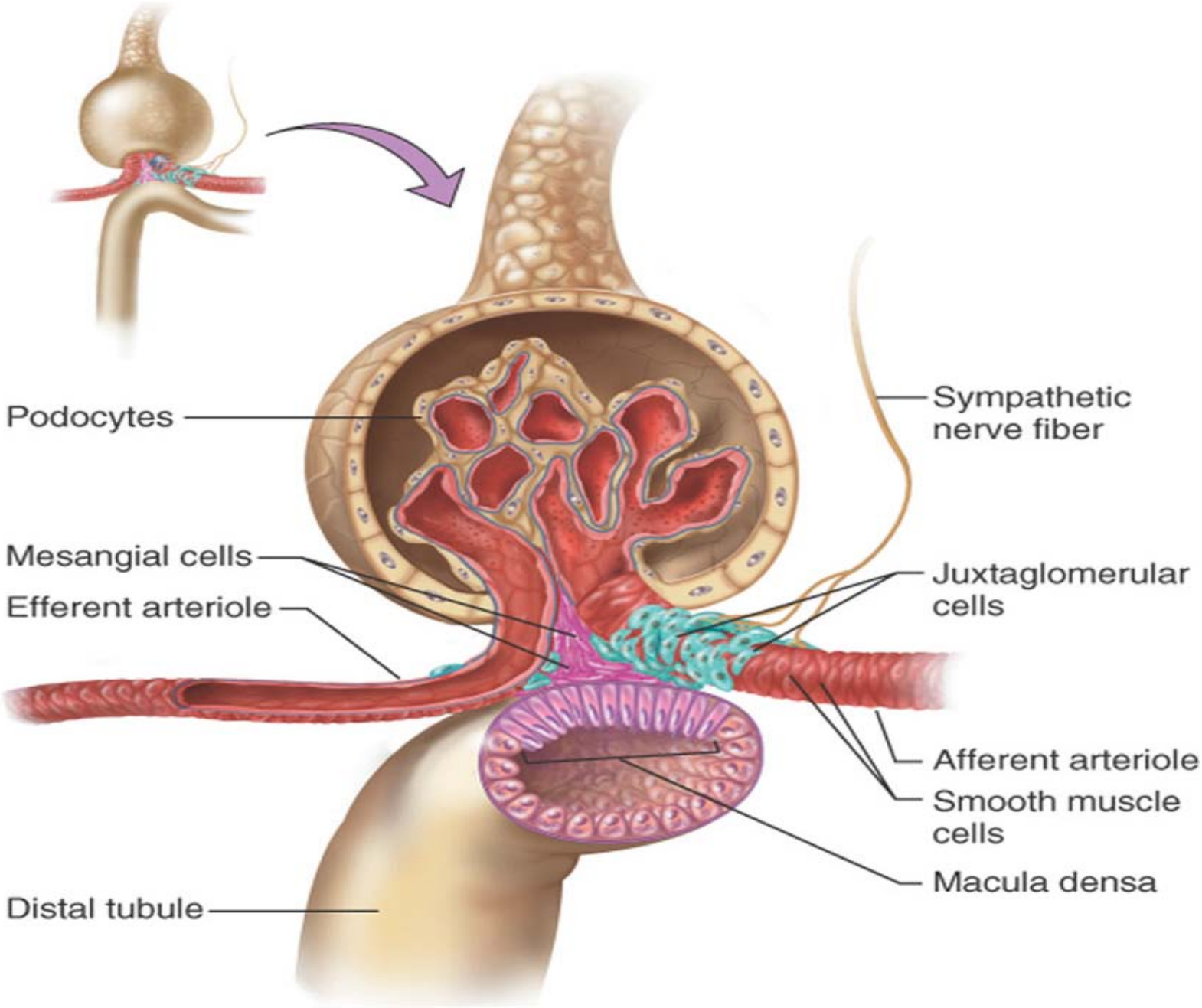
Condizione morbosa a carattere “sindromico”, che riconosce cause diverse, tutte capaci di aumentare la permeabilità della barriera di filtrazione glomerulare.

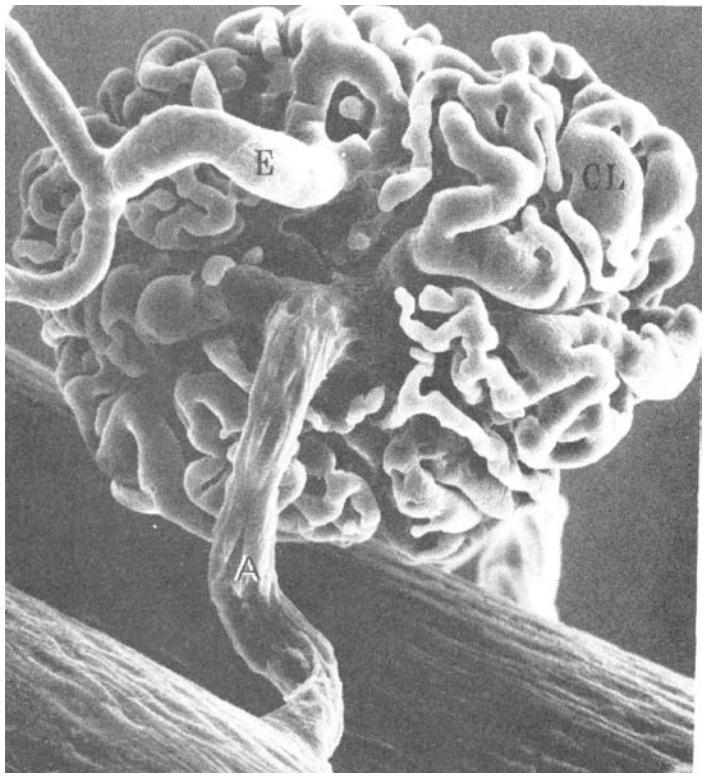
Sindrome Nefrosica

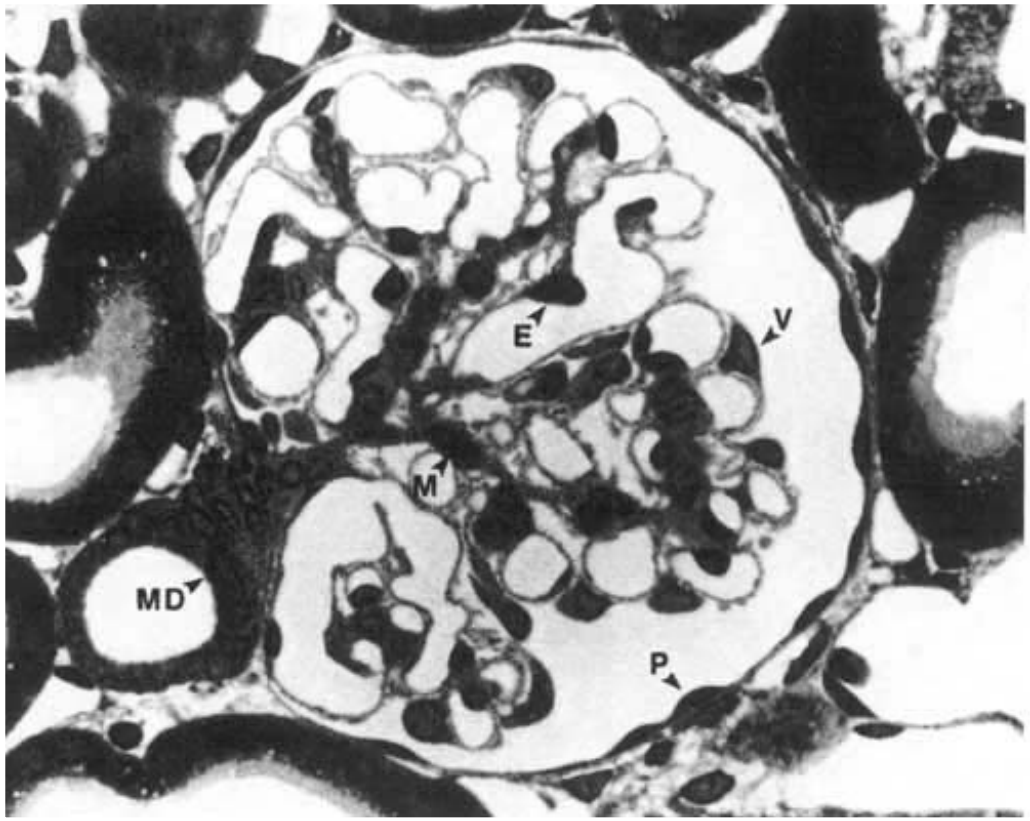
Sindrome: dal greco συνδρομῆ

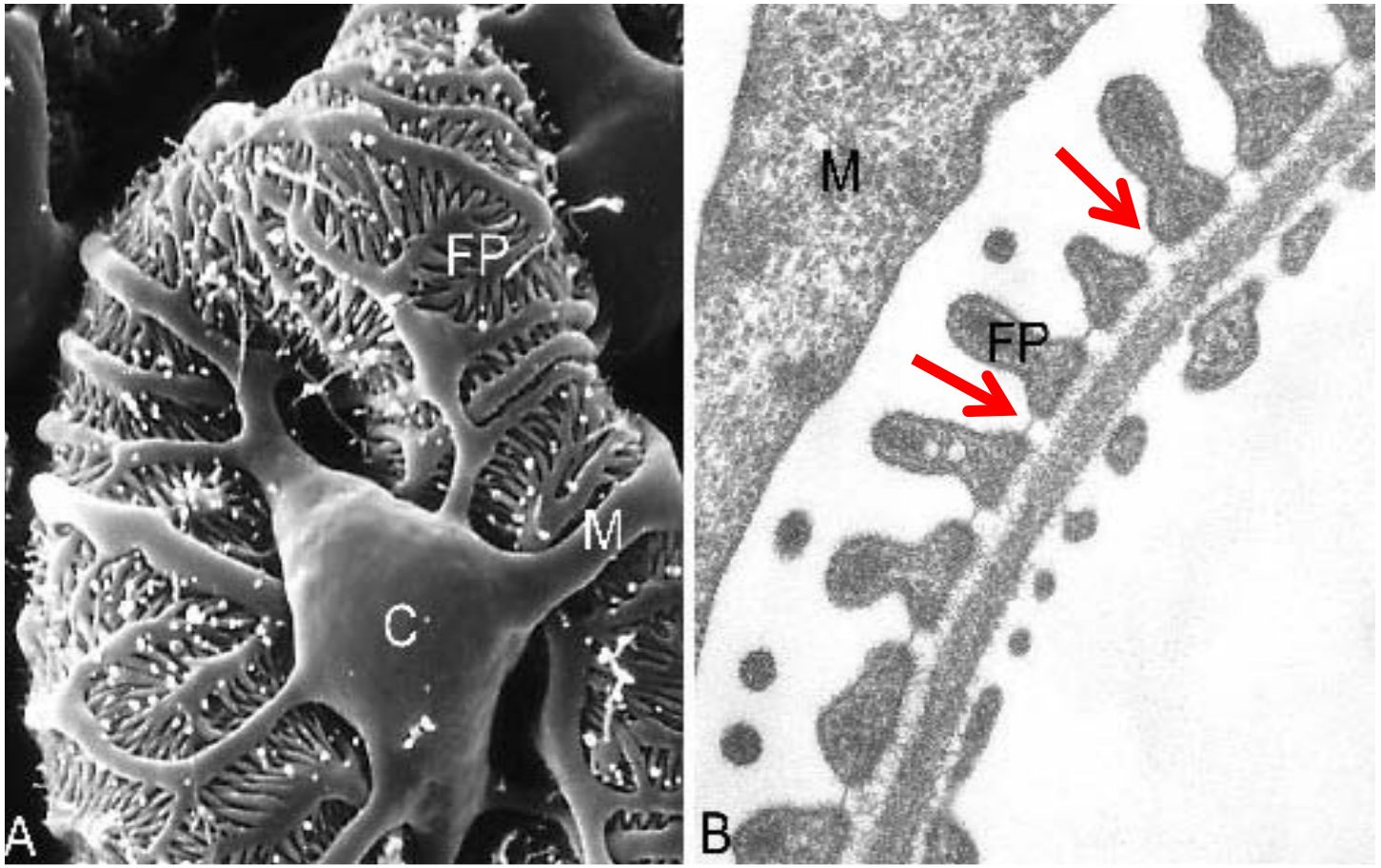
- **Proteinuria (> 50 mg/Kg)**
- **Disprotidemia (albuminemia <3.0 g/dl)**
- **Iperlipemia**
- **Edemi**

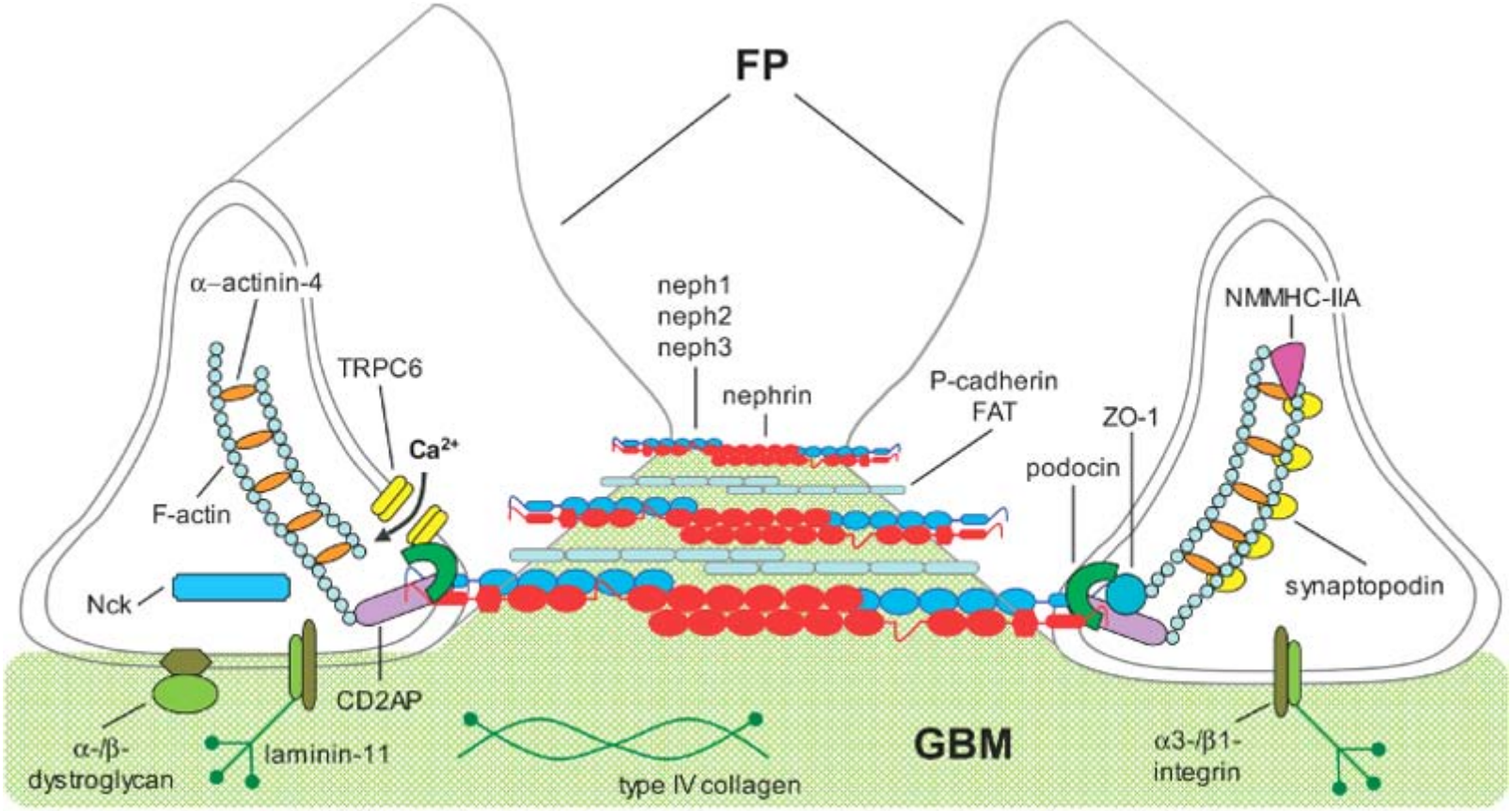

A URINARY SYSTEM
Suprerenal gland
Kidney
Ureter
Bladder
B KIDNEY
Fibrous capsule
Cortex
Renal sinus
Renal vein
Renal artery
Renal pelvis
Medullary rays
Ureter
Medulla (pyramid)
Capsule
Major calix
Minor calices
Interlobar artery
Papilla of pyramid
C MAJOR BLOOD VESSELS IN KIDNEY
Stellate veins
Fibrous capsule
Interlobular vein
Efferent arteriole
Afferent arteriole
Interlobular artery
Juxtamedullary glomerulus
Renal cortex
Superficial glomeruli
Interlobular vein
Peritubular capillary bed
Arcuate vein
Arcuate artery
Ascending vasa recta
Descending vasa recta
Henle's loop of nephron
Interlobar vein
Interlobar artery
Renal medulla (pyramid)
Duct of Bellini


Podocytes
Mesangial cells
Efferent arteriole
Distal tubule
Sympathetic nerve fiber
Juxtaglomerular cells
Afferent arteriole
Smooth muscle cells
Macula densa

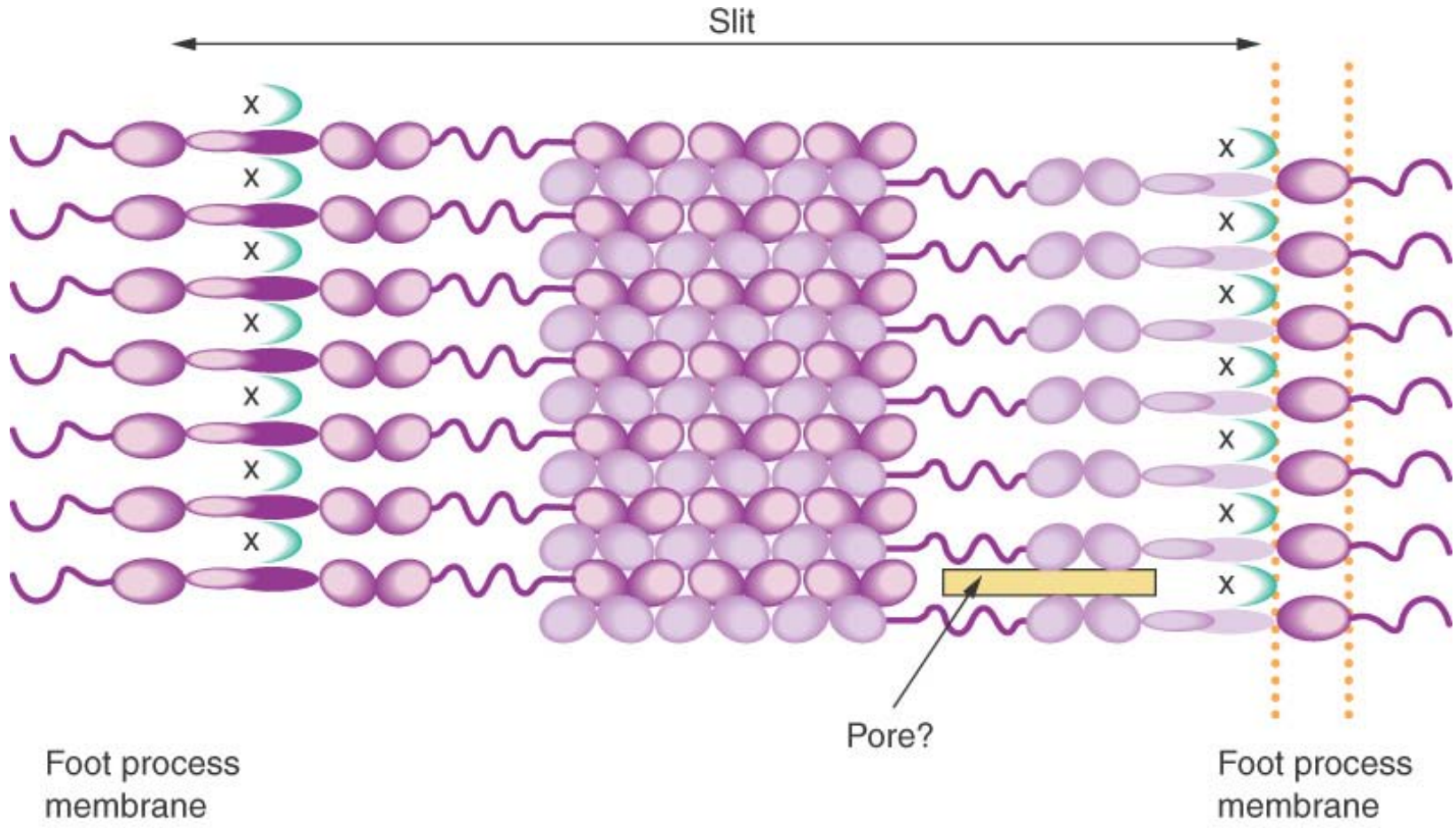

E
CL
A


E
V
M
MD
P

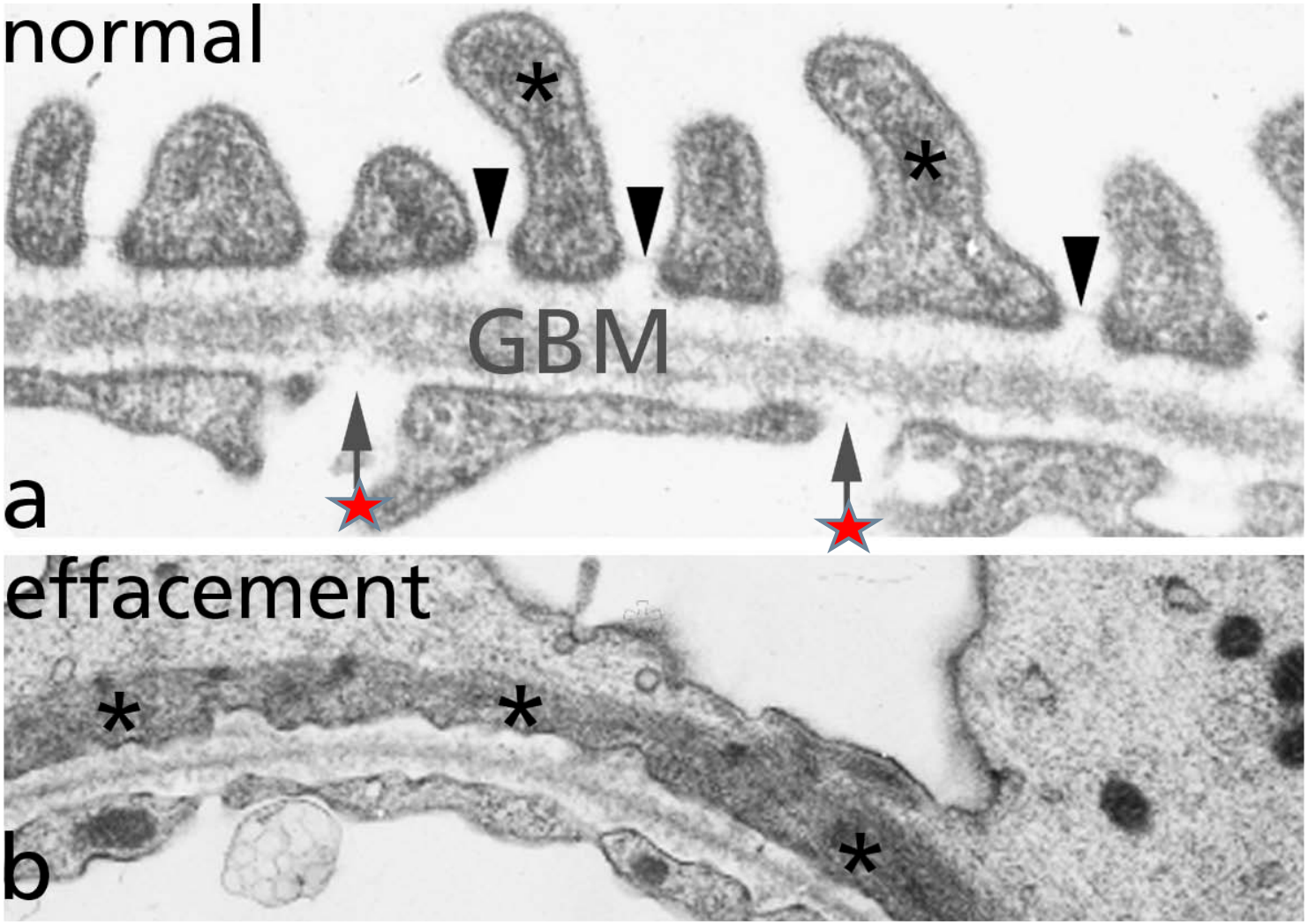

FP
M
C
A
M
FP
B



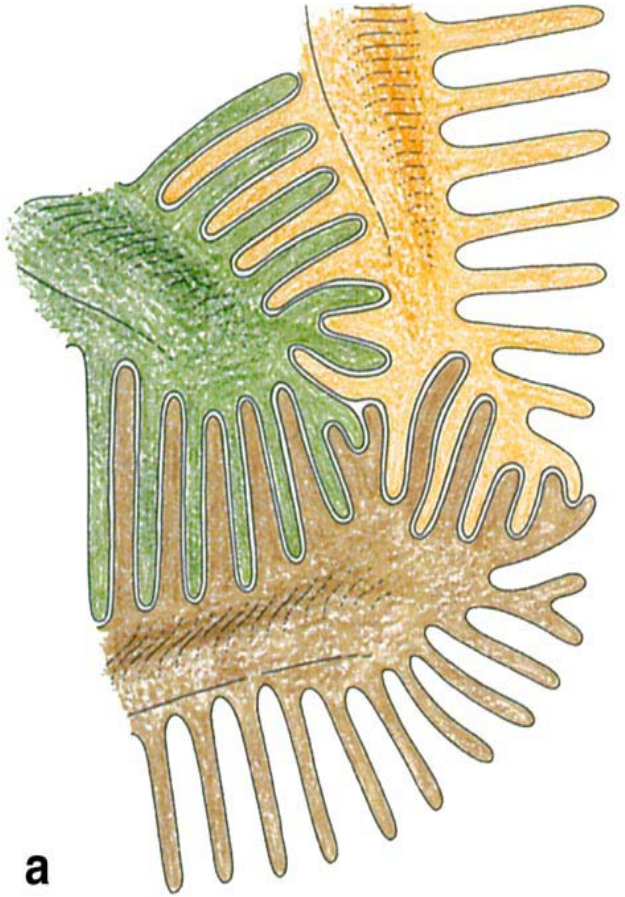
Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

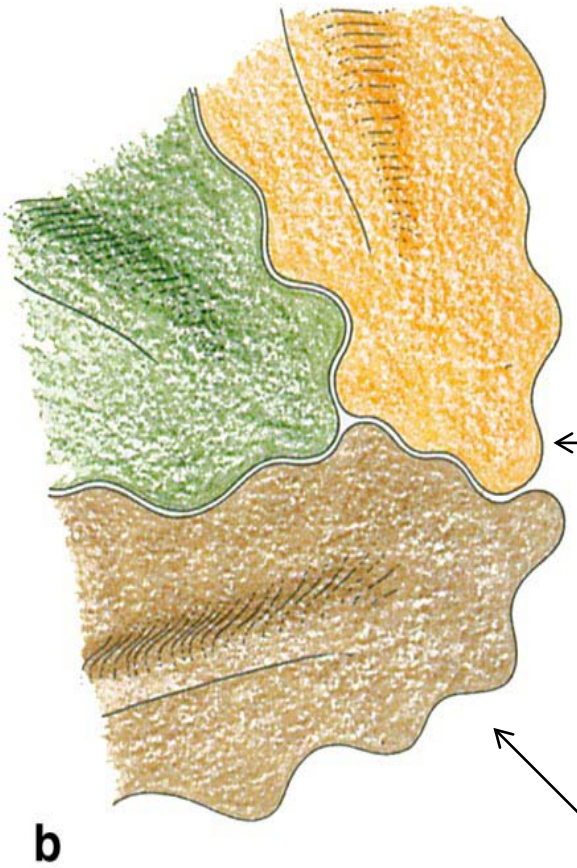


(From Tryggvason K: Unraveling the mechanisms of glomerular ultrafiltration: Nephrin, a key component of the slit diaphragm. J Am Soc Nephrol 10:2440, 1999.)


normal
GBM
a
effacement
b

Fattori genetici

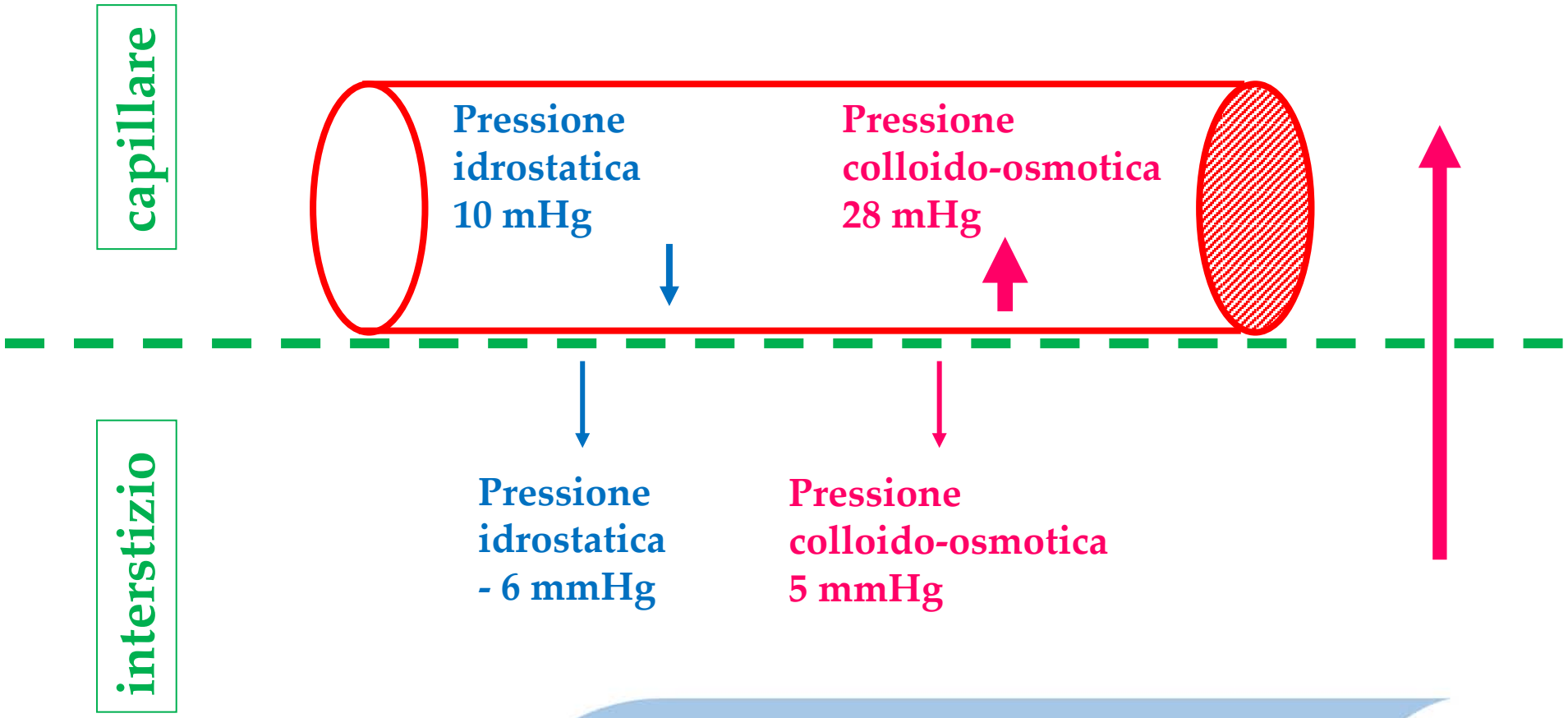




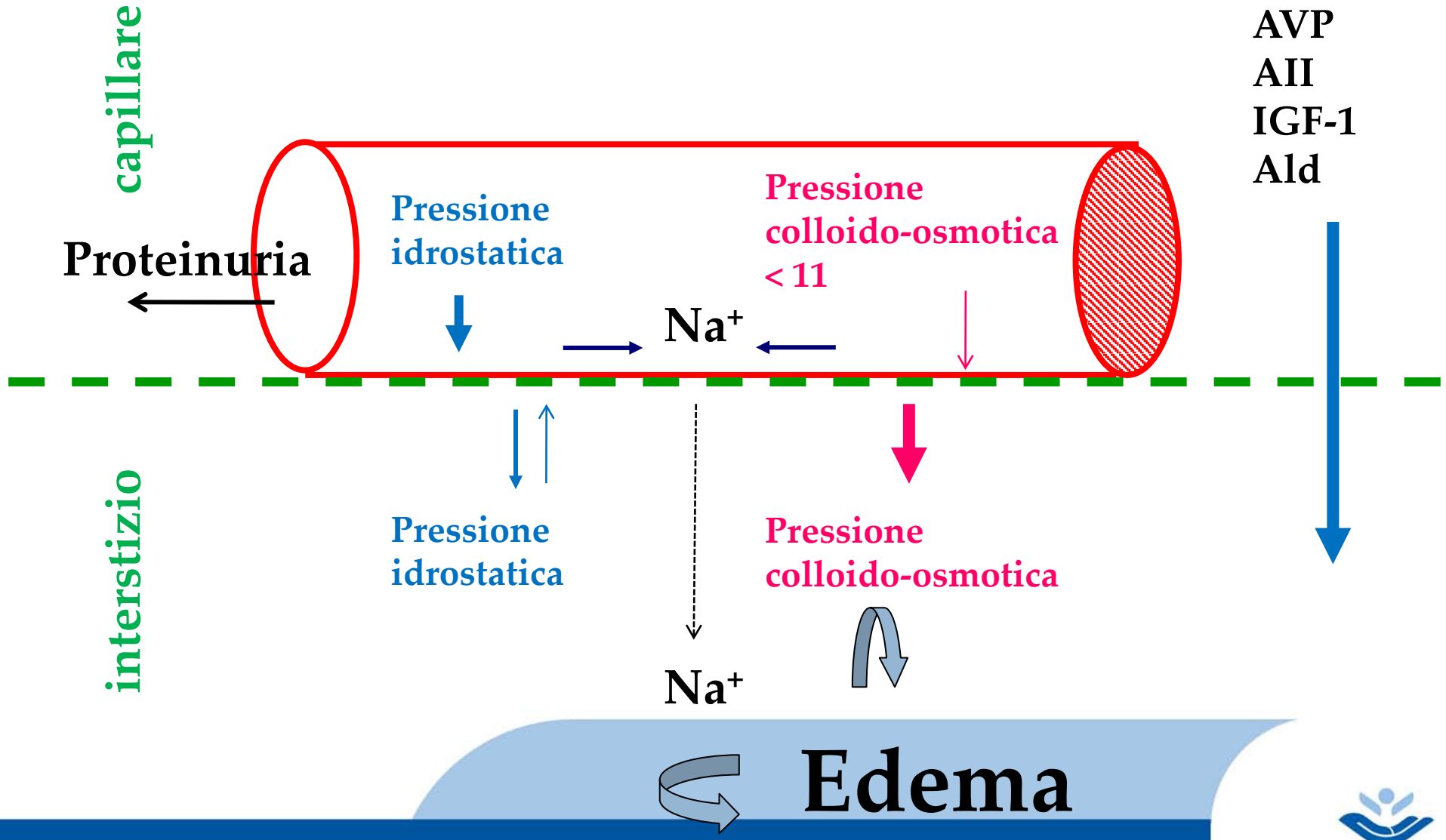
Linf T/B

Fattori circolanti

Equilibrio di Starling

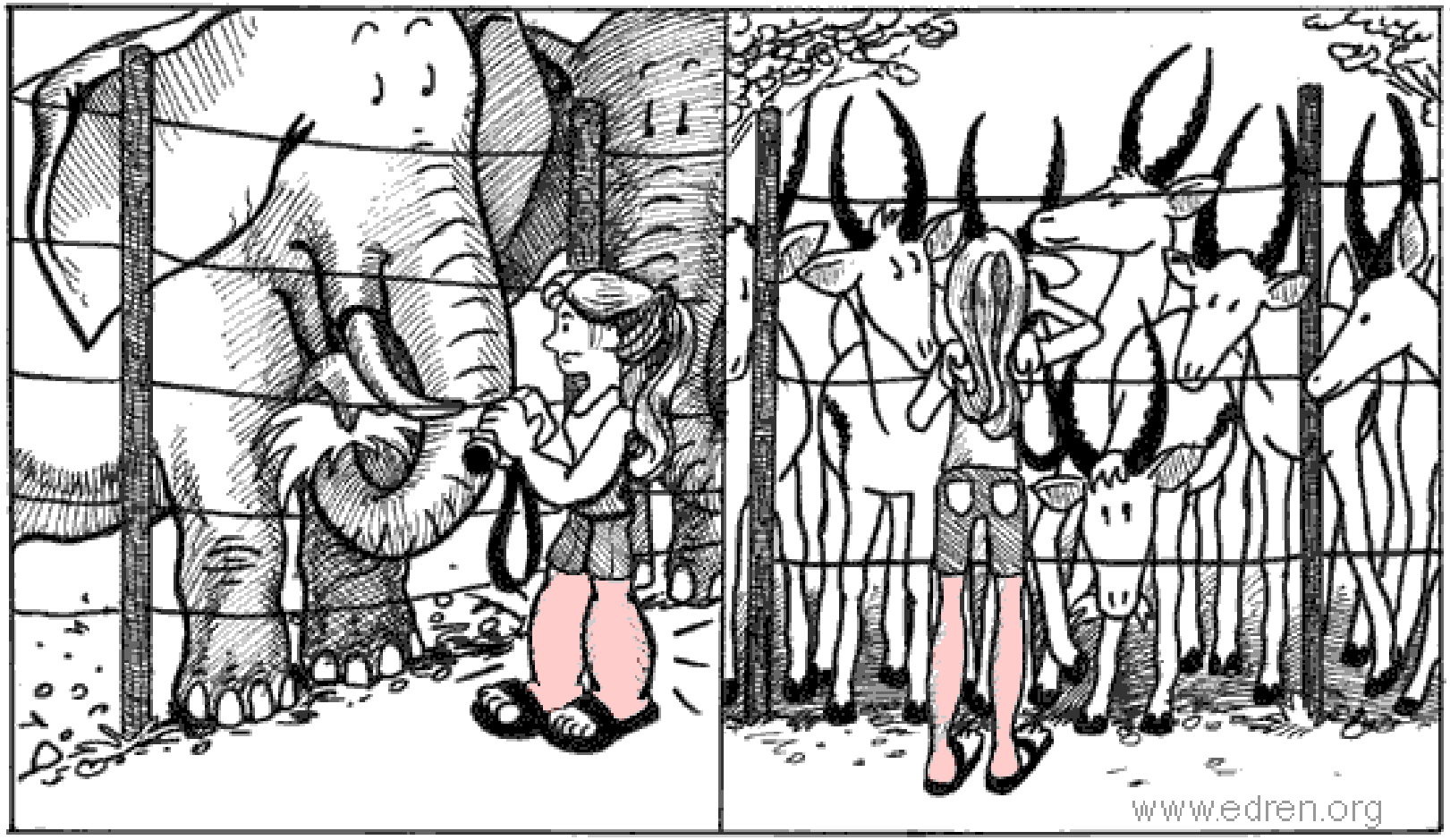


Proteinuria → Sindrome Nefrosica

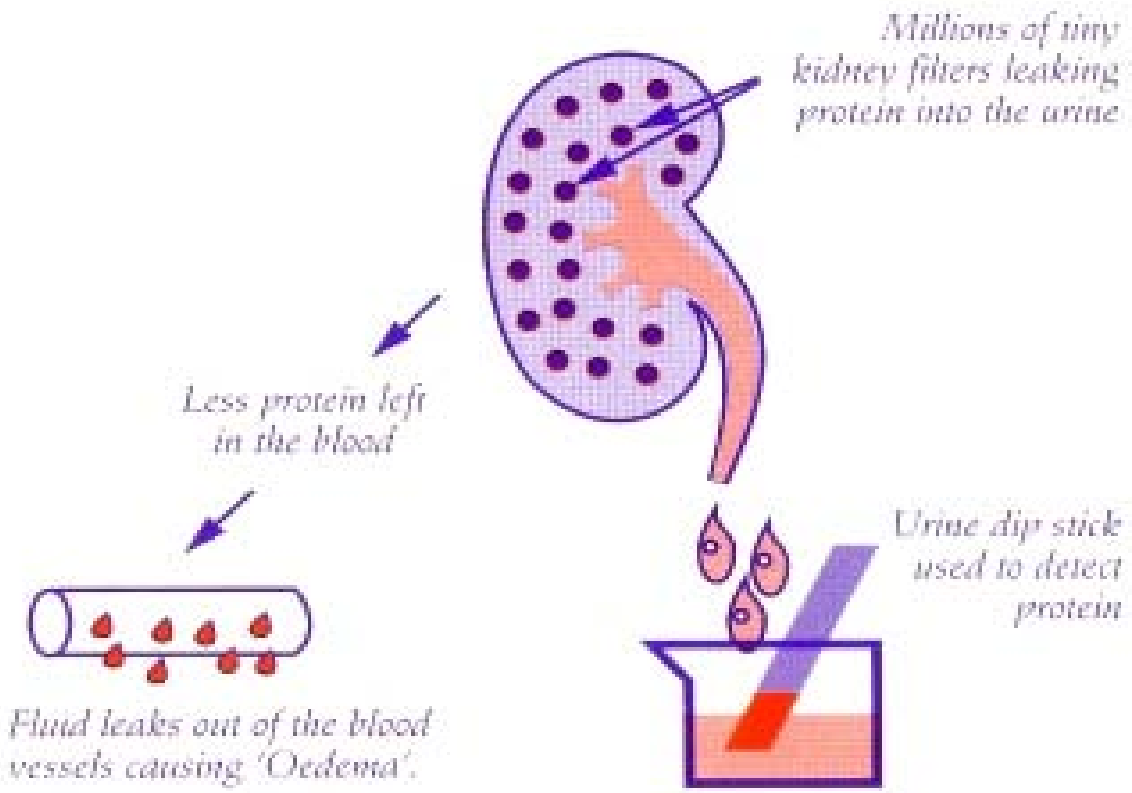


Cosa è successo?

Sindrome Nefrosica



Sindrome Nefrosica



Sindrome Nefrosica - Complicanze

- Ipovolemia→ipotensione→dolori addominali
- Insufficienza renale
- Tromboembolismo
- Anasarca
- Infezioni
- Ipotiroidismo
- Difetto di crescita

Sindrome Nefrosica - Trattamento

- Restrizione sodica
- Restrizione idrica
- Albumina
- Diuretici

→ Edema

- Antiaggregante/anticoagulante → Trombosi
- Terapia antinfettiva → Sepsi

Classificazione clinica - Criterio dell'età

Congenita o a insorgenza precoce < 1 anno	**Geneticamente determinata** **Infezioni in gravidanza (Lue-CMV-Toxo-Rosolia-HIV)** **Malattia mitocondriale**
Insorgenza 2 - 12 anni	**SN Idiopatica**
Insorgenza tardiva > 12 anni	**Malattie autoimmuni (LES)** **GNMP** **Membranosa** **Idiopatica (più rara)**

Sindrome Nefrosica - Classificazione

SN primitiva o idiopatica

↓

in assenza di malattia sistemica

SN Secondaria

↓

a malattia sistemica
a esposizione a farmaci
a fattori infettivi

Sindrome Nefrosica Secondaria

All'esordio

- **Ipertensione**
- **Insufficienza renale**
- **Artralgie/rash cutanei**
- **Alterazioni di C3/C4**
- **Macroematuria (m.e.)**
- **Anamnesi positiva per infezione acquisita/congenita**
- **Anamnesi positiva per esposizione a farmaci**

Sindrome Nefrosica Secondaria

- **Malattie autoimmuni**
- **Infezioni congenite o acquisite**
  (HCV-HBV-HIV-CMV- Lue-Toxo-Rosolia-Malaria)
- **Neoplasie (leucemie-linfomi)**
- **Malattie mitocondriali**
- **Esposizione a farmaci (anti-retrovirali, anti-neoplastici, penicillamina…)**

Sindrome Nefrosica Idiopatica

Sindrome nefrosica cortico-sensibile (SNCS)

80-90%

Sindrome nefrosica cortico-resitente (SNCR)

10-20%

Sindrome Nefrosica Cortico-sensibile (SNCS)

Non frequenti recidive → **≤ 2 recidive in 12 mesi**

Frequenti recidive → **> 2 recidive in 12 mesi**

Cortico-dipendente → **in terapia steroidea o entro 15 gg dalla sospensione**

Sindrome Nefrosica Cortico-Sensibile (SNCS)

Cortico-sensibile
80-90%

1. **90% sperimenta almeno 1 recidiva**
2. **60-80% recidive multiple**
3. **20% recidive in età adulta**
4. **solitamente a buona prognosi**

A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY TO OPTIMIZE PREDNISONE THERAPY FOR RELAPSES OF IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN

Acronimo: PROPINE study

PI: Francesco Emma

Studio multicentrico italiano sulla terapia steroidea nelle recidive di sindrome nefrosica idiopatica

In fase finale di approvazione dall'AIFA (score 3.9)

Durata: 3 anni a partire dal 2012

253 progetti inviati: 14 selezionati

Sindrome Nefrosica Cortico-Resistente (SNCR)

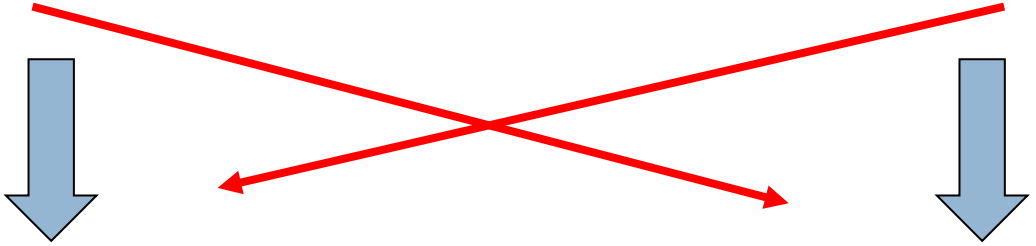
Cortico-resistente
10-20%

- **Geneticamente determinata : insorgenza precoce**
  (NPHS1, NPHS2, WT1, LAMB2, SMARCAL1, PCLE1, CD2AP, NEPH1, TRPC……..)
- **Fattori di permeabilità capillare**
- **Altro?**
- **Prognosi a distanza: non favorevole**

Sindrome Nefrosica

Cortico sensibile (SNCS)

Cortico resistente (SNCR)



Lesioni minime

GSFS

La riposta agli steroidi è, a tutt'oggi, il fattore maggiormente predittivo per la prognosi a lungo termine

Sindrome Nefrosica Idiopatica

La SN è una patologia cronica e/o ad andamento recidivante, che si manifesta clinicamente con diversi gradi di severità, che possono anche cambiare nel tempo nello stesso paziente.

Sindrome Nefrosica

Ottimizzazione dell'assistenza:

- ***bambino ←→ genitore ←→ personale sanitario:***
  fiducia, sicurezza, accettazione di malattia

- ***sistemi adeguati di formazione delle famiglie e dei medici di base:***
  riduzione delle ospedalizzazioni

- ***ruolo dell'ASNIT:***
  divulgazione delle informazioni, contributo per una accettazione più serena di una malattia recidivante