



SOCIETÀ ITALIANA
DI NEFROLOGIA
PEDIATRICA

Quando fare la biopsia renale e cosa ci può dire?

Luisa Murer

Nefrologia Pediatrica- Dialisi e Trapianto



*D.A.I. di Salute della Donna e del Bambino
Azienda Ospedaliera-Università di Padova*



EVIDENCE BASED PATHOLOGY

Riconoscere e quantificare in maniera accurata e riproducibile gli aspetti immunopatologici specifici, cioè rilevanti ai fini della diagnosi, della cura e della prognosi del paziente.

Lancet 2002



In Norvegia da 1988-2010

Table 1. Clinical characteristics at the time of renal biopsy given as percentages (total numbers in parentheses) separately for adults and children

Clinical Characteristics	Total (%) (9288)	Adults (%) (8573)	Children (%) (715)	P Value
Proteinuria (>0.3 g/d) ^a	81.0 (7522)	81.1 (6955)	79.3 (567)	0.23
Hematuria ^b	68.8 (6393)	68.4 (5862)	74.3 (531)	0.001 ^c
CKD stages 3–5 ^d	61.6 (5726)	64.9 (5568)	22.1 (158)	<0.001 ^c
Nephrotic syndrome^e	28.7 (2667)	27.8 (2380)	40.1 (287)	<0.001^c
Acute renal failure	18.6 (1723)	19.0 (1630)	13.0 (93)	<0.001 ^c
Rapidly progressive glomerulonephritis	3.4 (314)	3.3 (284)	4.2 (30)	0.21

^au-Protein ≥ 0.3 g/d or clinician marked proteinuria or nephri

^bu-Dipstick ≥ 1 or clinician marked hematuria or nephritic syn

^cSignificant difference between adults and children.

^dCKD stages 3–5 indicate eGFR < 60 ml/min per 1.73 m².

^eu-Protein ≥ 3.0 g/d and s-albumin < 35 g/L or clinician mark

Biopsie SN= 28.7% totale

40% bambini vs 27.8% adulti

Tondel C et al Clin Jam Soc Nephrol 2012

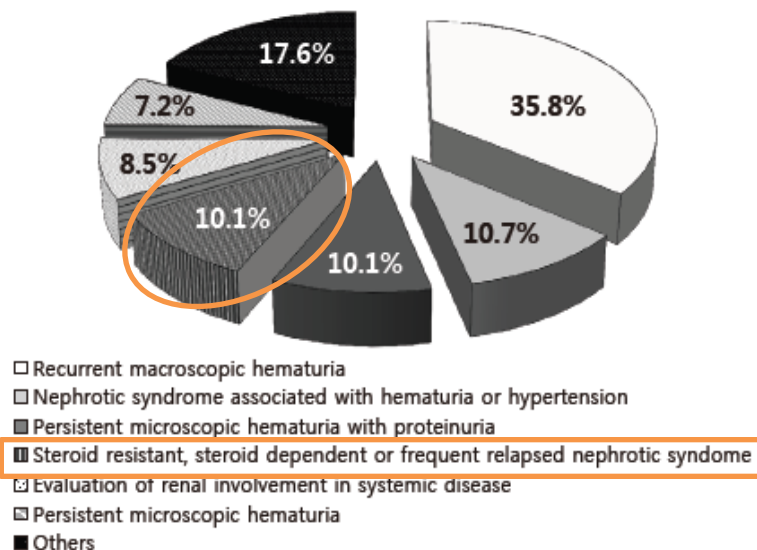


Table 1. Clinical Diagnosis before Renal Biopsy

Clinical diagnosis	No. of cases (%)
Asymptomatic urinary abnormalities	114 (35.9)
Isolated hematuria	44 (13.9)
Hematuria with proteinuria	70 (22.0)
Nephrotic syndrome	93 (29.3)
Acute glomerulonephritis	57 (18.0)
Henoch-Schönlein purpura nephritis	38 (11.9)
Lupus nephritis	4 (1.2)
Other	12 (3.7)
Total	318 (100.0)

Fig1. Main indications for renal biopsy.

Leen S A Child Kidney Dis 2017

INDICAZIONI ESECUZIONE BIOPSIA RENALE



- Sindrome nefrosica con esordio <1 anno >12 anni
- Sindrome nefrosica corticoresistente
- Sindrome nefrosica corticodipendente terapia CNI
- Proteinuria isolata persistente (> 20 mg/Kg/die) non ortostatica
- Sindrome nefrosica secondaria +/- ematuria / Sindrome nefritica acuta e/o IR non ipovolemica e/o con valori di C3 inferiori alla norma e/o presenza di autoanticorpi. (i.e MPGN C3 glomerulopathy LES)
- Microematuria con proteinuria: segni clinici e/o laboratoristici suggestivi di nefrite lupica o altre vasculiti
- Ematuria macroscopica recidivante +microematuria persistente glomerulare/mista (i.e IgA)
- Macro/microematuria e proteinuria tubulare (i.e tubulobatia/nefrite interstiziale)
- Microematuria persistente e familiarità per malattia di Alport o alteraz. uditive/oculari
- Porpora di S-H: esordio con quadro di sindrome nefritica/nefrosica, proteinuria persistente dopo almeno 2 mesi dalle manifestazioni cutanee.
- SUE atipica o SUE tipica, se IR >1 mese
- Insufficienza renale acuta di dubbia eziologia
- Insufficienza renale a rapida progressione sospetta vasculite
- Insufficienza renale cronica non ESRD (stadio <IV) se ndp e reni >3° percentile per età)
- Trapianto renale: riduzione acuta della funzionalità o sospetto di ricaduta della malattia di base o di insorgenza di glomerulopatia de novo.
- Trapianto renale: biopsie di controllo a 6, 12 e 24 mesi

CONTROINDICAZIONI ESECUZIONE BIOPSIA RENALE



ASSOLUTE

- Anomalie coagulative non correggibili
- Reni policistici
- Ostruzione della via escrettrice
- Idronefrosi
- Masse tumorali
- Condizioni che rendono particolarmente difficile l'accesso transcutaneo (obesità, scogliosi importante...)
- Ipertensione severa non controllata
- IRC severa \geq IV grado
- Infezione delle alte vie urinarie
- Rene a ferro di cavallo o altre anomalie anatomiche
- Reni di piccole dimensioni <3 °percentile
- Controindicazionei anestesilogiche alla sedazioene e/o paziente non collaborante

RELATIVE

- Ipertensione severa, edema severo (?)
- Rene unico
- Paziente adulto se rene nativo



AZIENDA OSPEDALIERA DI PADOVA

**DAI PER LA SALUTE DELLA
DONNA E DEL BAMBINO**

**UOSD NEFROLOGIA
PEDIATRICA, DIALISI E
TRAPIANTO**

**PROCEDURA
BIOPSIA RENALE**

**AZIENDA OSPEDALIERA DI PADOVA
DAI PER LA SALUTE DELLA DONNA E DEL BAMBINO
UOSD NEFROLOGIA PEDIATRICA, DIALISI E TRAPIANTO
PR NEF/012 BIOPSIA RENALE**

INDICE

SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE.....	3
MODALITA' OPERATIVE/RESPONSABILITÀ.....	3
1.0 Tipologia di paziente.....	3
2.0 Biopsia renale percutanea ecoguidata.....	3
2.1 Modalità di organizzazione della procedura.....	3
2.2 Indicazioni all'esecuzione della biopsia renale.....	6
2.3 Controindicazioni alla biopsia renale percutanea.....	6
2.4 Modalità di esecuzione della biopsia.....	7
2.5 Possibili complicanze.....	8
2.6 Refertazione e comunicazione del referto.....	8
3.0 Biopsia renale chirurgica.....	8
4.0 Responsabilità.....	9
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI.....	9
MODULISTICA DI RIFERIMENTO.....	9
TEMPI DI ENTRATA IN VIGORE.....	9



**Regione del Veneto
AZIENDA OSPEDALIERA DI PADOVA**
DAI per la Salute della Donna e del Bambino
UOSD NEFROLOGIA PEDIATRICA, DIALISI E TRAPIANTO

Responsabile Dott.ssa L. MURER

l'esito può essere inviato via fax in reparto qualche giorno prima del ricovero (Fax 049 8218468)

COME SI FA LA BIOPSIA

La biopsia viene eseguita dal nefrologo pediatra, sotto guida ecografica. In età pediatrica (<18 anni), la procedura viene eseguita in sedazione. Il bambino quindi non sente alcun dolore. Per poter eseguire la sedazione è necessario che il paziente non abbia malattie delle vie respiratorie in atto e che sia a digiuno da 6-8 ore. Nei ragazzi (>18 anni) e negli adulti, in particolare se trapiantati, la biopsia può essere eseguita in anestesia locale.

La biopsia prevede il prelievo di 2 piccoli frustoli di tessuto renale, che vengono inviati in laboratorio per l'esame microscopico e le eventuali altre analisi necessarie.

Cosa vuol dire sedazione?

La **biopsia renale** è una procedura sgradevole e/o dolorosa per il bambino, per questo è indicata la sua esecuzione in sedazione e con copertura analgesica. Infatti il controllo del dolore e la riduzione dell'ansia e della paura sono elementi molto importanti nel trattamento dei bambini.

Con la sedazione e la copertura analgesica (controllo del dolore) il bambino viene addormentato prima di iniziare la procedura e svegliato alla conclusione, non sente male durante l'esecuzione e al risveglio non ricorda l'esperienza.

Un altro aspetto positivo è che se il bambino dorme, è più agevole eseguire le manovre necessarie, la qualità dell'esame può migliorare e il tempo necessario per concluderlo può essere più breve. Molti studi hanno dimostrato che la sedazione è efficace e facilita l'esecuzione delle procedure, ma soprattutto che migliora la qualità di vita del bambino ammalato. Questo è importante soprattutto quando è



- **Informazione/opuscolo**
- **Consenso informato**
- **Valutazioni cliniche e bioumorali**
- **Esami coagulativi e sospensione farmaci (i.e AAS,Ibu/Ketoprofene)**
- **Eco renale (escludere malformazioni o anomalie vascolari)**
- **Valutazione e conferma Servizio Procedure Sedazione**



La biopsia viene eseguita dal nefrologo pediatrica, sotto guida ecografica.

In età pediatrica (<18 anni), la procedura viene eseguita in sedazione.

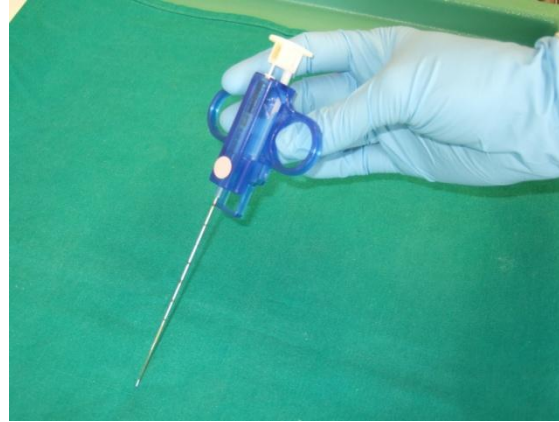
Il bambino quindi non sente alcun dolore!

Nei ragazzi (>16-18 anni) e negli adulti, in particolare se trapiantati, la biopsia può essere eseguita in anestesia locale.

La **biopsia renale percutanea è una procedura semplice**, della durata di 15-30 minuti, utilizzata comunemente per la diagnosi di alcune malattie renali. Dall'esito della biopsia si possono avere utili informazioni sulla prognosi a lungo termine e sulla possibile terapia di alcune malattie renali.



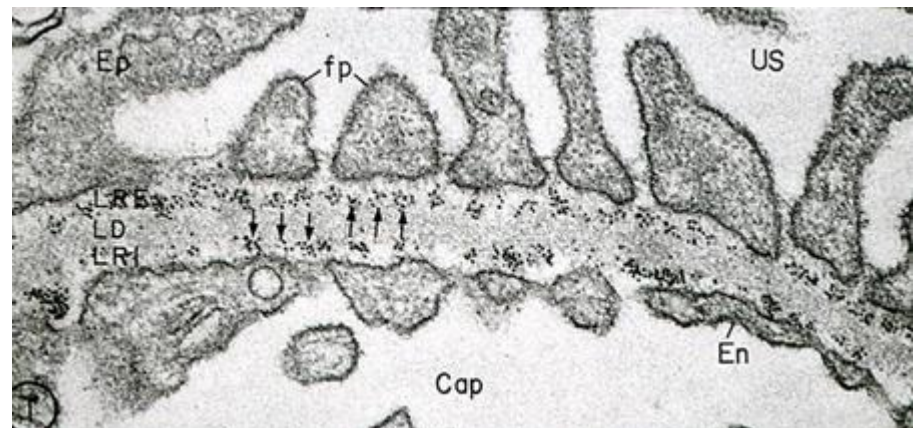
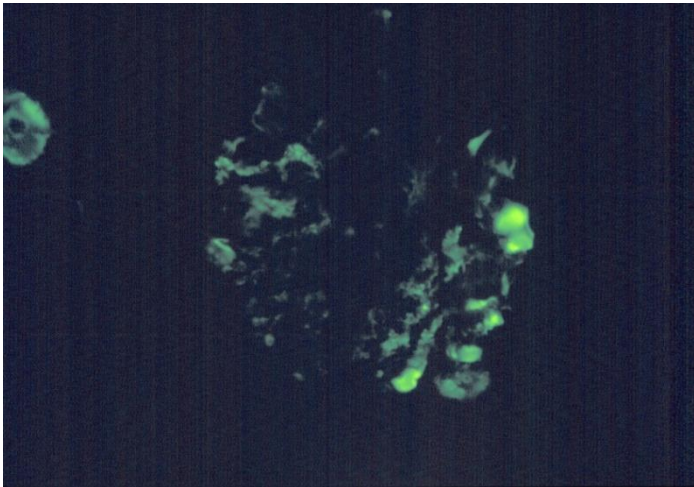
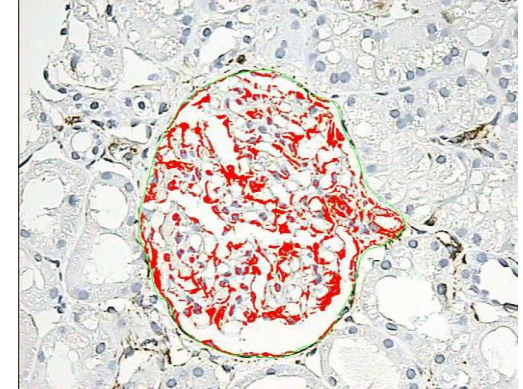
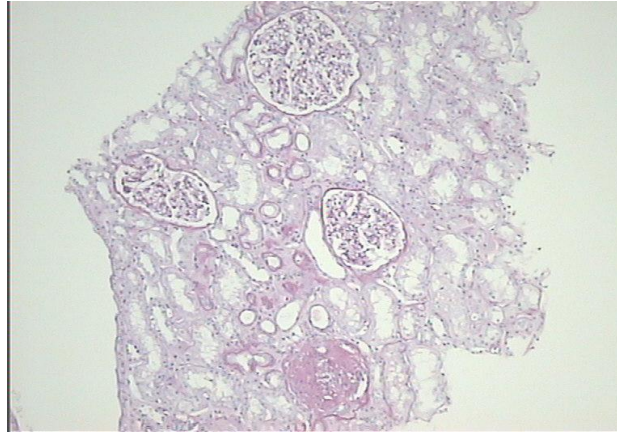
BIOPSIA RENALE



- ✓ **Sedazione** (i.e midazolan, propofol)
- ✓ **Disinfezione della cute**
- ✓ **Localizzazione del punto di inserzione dell'ago tramite ecografia**
- ✓ **Area di biopsia: lombare sinistra, polo inferiore del rene**
- ✓ **Incisione della cute e introduzione dell'ago da biopsia**
- ✓ **2 frustuli con numero adeguato glomeruli**
- ✓ **valutazione con stereomicroscopio**



Microscopia ottica (EE,PAS, SilverPAS, Tricromica)+ Immunofluorescenza (IgG, IgM, IgA, C3, C1Q, Fibr.) +Microscopia Elettronica






CONTROLLO POST BIOPSIA

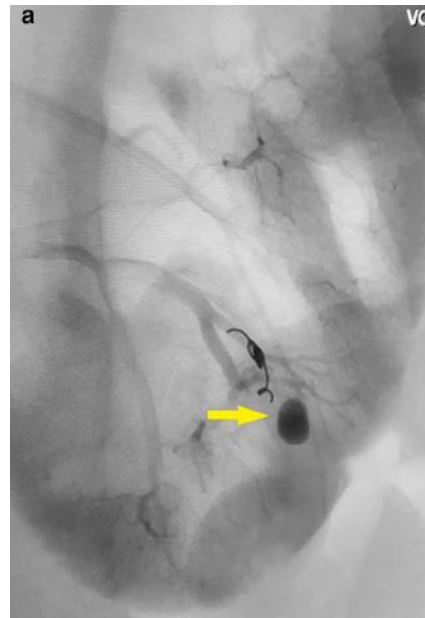
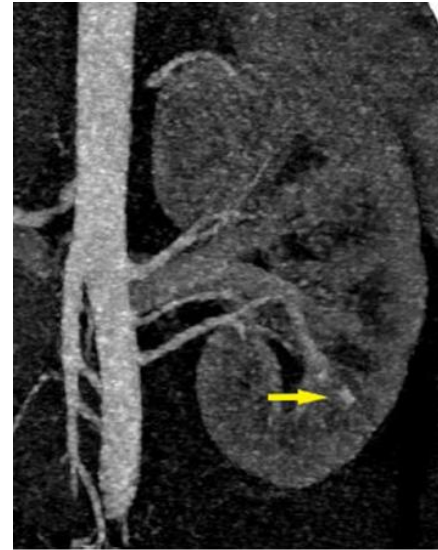
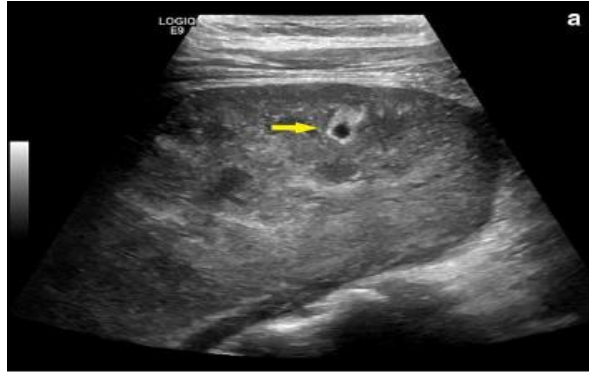


- ✓ **Il pz deve rimanere disteso a letto per almeno 8 ore**
- ✓ **Monitoraggio di PAO, FC e controllo diuresi**
- ✓ **Idratazione e.v. fino al completo risveglio**
- ✓ **Somministrazione antibiotico ev**
- ✓ **Esecuzione dello stick urine**
- ✓ **Controllo ecografico pre dimissione**
- ✓ **Dimissione dopo 24 h in assenza di complicanze severe**
- ✓ **Astensione dall'attività fisica intensa per 2 settimane**
- ✓ **Non assunzione di ASA e FANS per 3-5 gg**

COMPLICANZE BIOPSIA RENALE (nativo e TX)

	<i>Pediatr Nephrol 2003</i> <i>Pediatr Nephrol 2006</i>	PADOVA 2000-2018 
N° biopsie	251 / 250	1815
Complicanze	4 - 7.5 %	4.8 %
Minori		
- macroematuria	3-7 %	3.9%
- ematoma perirenale	0.2-1 %	0.3 %
Maggiori		
- FAV	0.5 %	0.06%
- perdita funzione	0	0
- perdita rene	0	0

Le complicanze artero-venose sono molto rare ma valutando si trattano e con risoluzione completa!



Biopsia renale Sindrome Nefrosica : quando?



Il percorso diagnostico e terapeutico SN

SINDROME NEFROSICA

Età <1 anno



Anamnesi + E.O.

Esame ematici e urinari

Analisi molecolari



Biopsia renale anest./chir.



Terapia

SINDROME NEFROSICA <1 anno

PRIMITIVA
50-90% genetica



SECONDARIA
5-10%

SINDROME NEFROSICA CONGENITA (CNS)

Esordio pre e postnatale età <3 mesi

Genetica, isolata o sindromica, 90-95%

SINDROME NEFROSICA INFANTILE (INS)

Esordio età >3 mesi <1 anno

Genetica, isolata o sindromica, 50-70%

Table 1 The etiology of congenital nephrotic syndrome (CNS)

Primary CNS

Nephrin gene mutations [*NPHS1*, Finnish type of CNS (CNF)]
Podocin gene mutations (*NPHS2*)
WT1 gene mutations (Denys-Drash, isolated CNS)
LamB2 gene mutations (Pierson syndrome, isolated CNS)
PLCE1 gene mutations
LMX1B mutations (nail-patella syndrome)
LamB3 gene mutations (Herlitz junctional epidermolysis bullosa)
Mitochondrial myopathies
CNS with or without brain and other malformations (no gene defect identified as yet)

Secondary CNS

Congenital syphilis
Toxoplasmosis, malaria
Cytomegalovirus, rubella, hepatitis B, HIV
Maternal systemic lupus erythematosus
Neonatal autoantibodies against neutral endopeptidase
Maternal steroid-chlorpheniramine treatment

Per la CNS secondaria è opportuno eseguire:

- anamnesi materna per malattie autoimmuni e patologie familiari;
- valutazione in gravidanza di assunzione, screening delle infezioni, ecografia prenatale per indice del liquido amniotico e anomalie fetali.

La glomerulopatia membranosa o proliferazione mesangiale è la più frequente istopatologia delle forme CNS secondarie per eziologia infettiva (>sifilide e toxoplasmosi) e anticorpi NEP

SN genetica : CNS (età <3 m.) vs INS (età <1 a) : 90% vs 50%

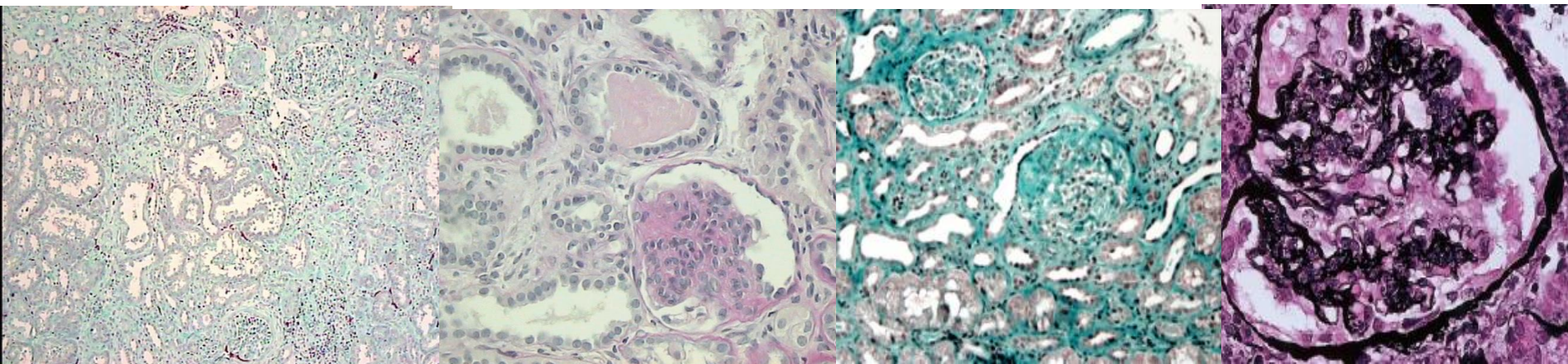
Genes	Locus	Protein	Phenotype
AD			
<i>WT1</i>	11P13	Wilms tumor 1	IDMS, DDS, Frasier syndrome, WAGR syndrome, ISRNS
<i>LMX1B</i>	17q11	Lim homeobox transcription factor 1- β	Nail-patella syndrome
<i>INF2</i>	14q32.33	Inverted formin-2	FSGS
<i>CD2AP</i>	6p12	CD2-associated protein	FSGS (adult)
AR			
<i>NPHS1</i>	19q13.1	Nephrin	CNF
<i>NPHS2</i>	1q25-31	Podocin	Idiopathic CNS, SRNS
<i>LAMB2</i>	3p21	Laminin β 2 chain	Pierson's syndrome
<i>PLCE1</i>	10q23	Phospholipase C epsilon 1	SRNS, DMS
<i>PDSS2</i>	6q21	Decaprenyl disphosphate synthase, subunit 2	NS with Leigh syndrome
<i>ITGA3</i>	17q21.33	Integrin α 3	NS with interstitial lung disease
<i>ARHGDLA</i>	17q25.3	Rho GDP dissociation inhibitor 2	Idiopathic CNS
<i>SCARB2</i>	4q21.1	Scavenger receptor class B, number 2	Action myoclonus-renal failure syndrome
Unknown			Galloway-Mowat syndrome

Wang JJ et al WJP 2016

Finnish type CNS

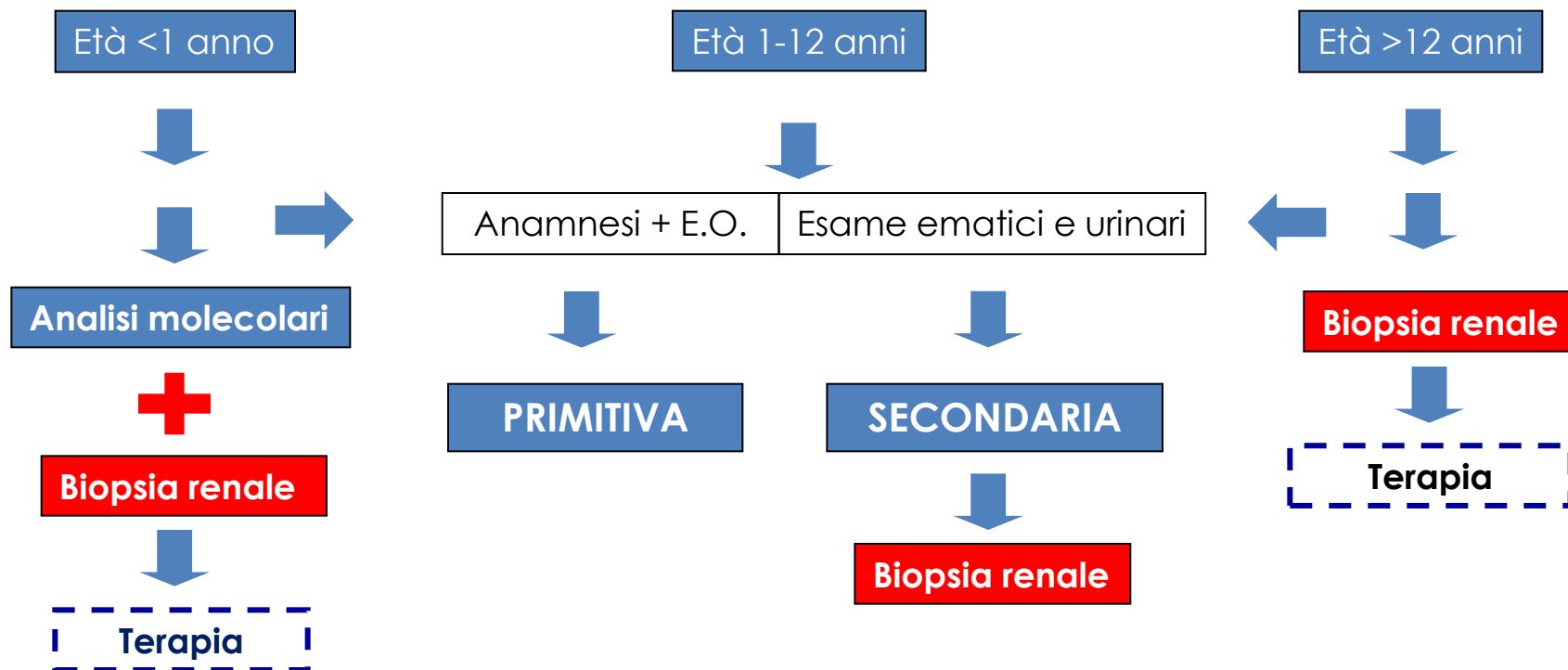
Diffuse Mesangial Sclerosis

FSGS/MesGN/Collapsing GP



Il percorso diagnostico e terapeutico SN

SINDROME NEFROSICA



SINDROME NEFROSICA >1 anno



PRIMITIVA

Età 1<12 anni

90-85%

Età > 12 <25 anni

70%



SECONDARIA

Età 1<12 anni

5-10%

Età > 12 <25anni

30%

La SN SECONDARIA è causata da una malattia sistemica o da altre condizioni (extrarenali) che coinvolgono anche i reni

- **Malattie autoimmuni/vasculiti** (LES, Wegener, Goodpasture vasculite IgA, GNMP etc)
- **Infezioni** (HBV, HCV, HIV, ParvoB19, CMV, EBV, BK virus, pneumococco, salmonella, sifilide, malaria, micoplasma etc)
- **Neoplasie** (linfomi, leucemia, timoma etc)
- **Farmaci** (antineoplastici, antiretrovirali-HIV, tiopronina, penicillamina, everolimus, Sali d'oro, etc)

SINDROME NEFROSICA SECONDARIA

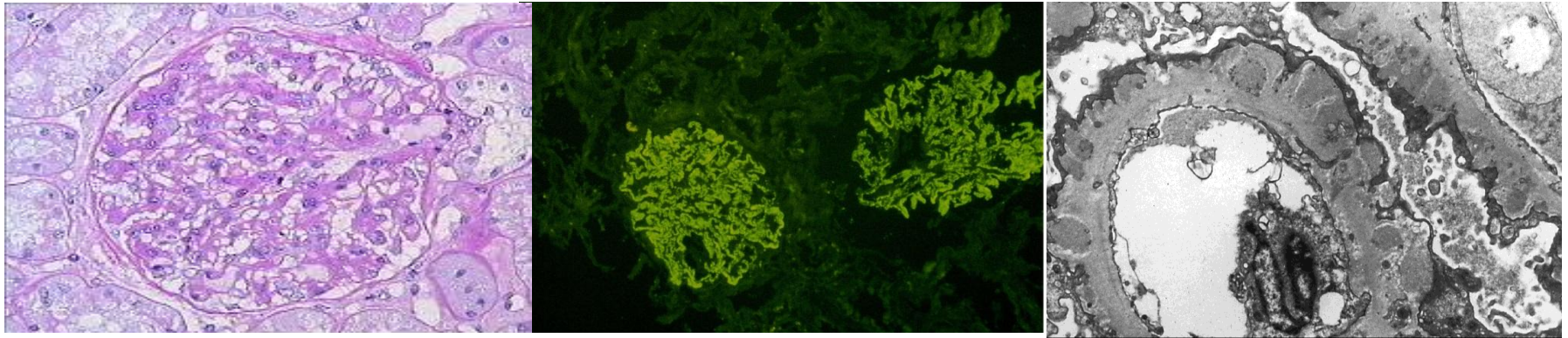
Anamnesi: familiarità per malattie autoimmuni, dolori addominali ricorrenti, altralgie ricorrenti, macroematuria, viaggi paesi tropicali, farmaci, infezioni

E.O.: interessamento articolare, rash, ipertensione persistente, febbre, porpora

Esami ematochimici ed urinari di base: anemia, piastrinopenia, <GFR etc)

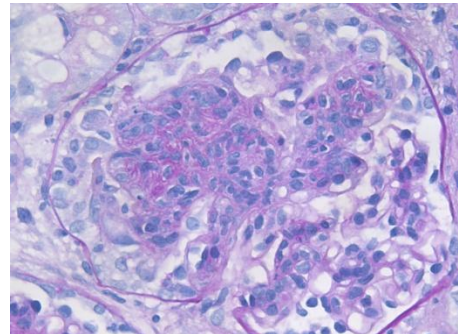
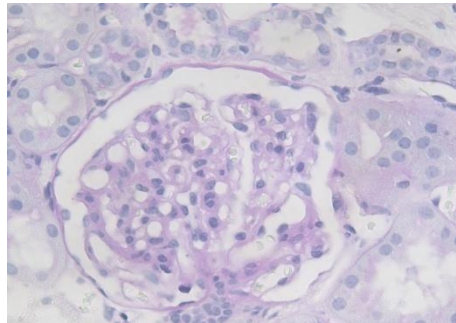
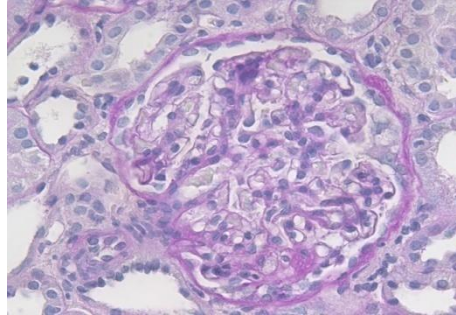
Esami per Autoimmunità : Ipocomplementemia, autoanticorpi e crioglobuline

Test infettivologici : Viremie (DNA-PCR) e Ab anti-Ag virale, test batteri e parassiti



La biopsia renale (M.O., IF, M.E. e PCR-DNA) è fondamentale per la diagnosi di una SN secondaria, indipendentemente dall'età di esordio, ai fini di specifica ed adeguata terapia

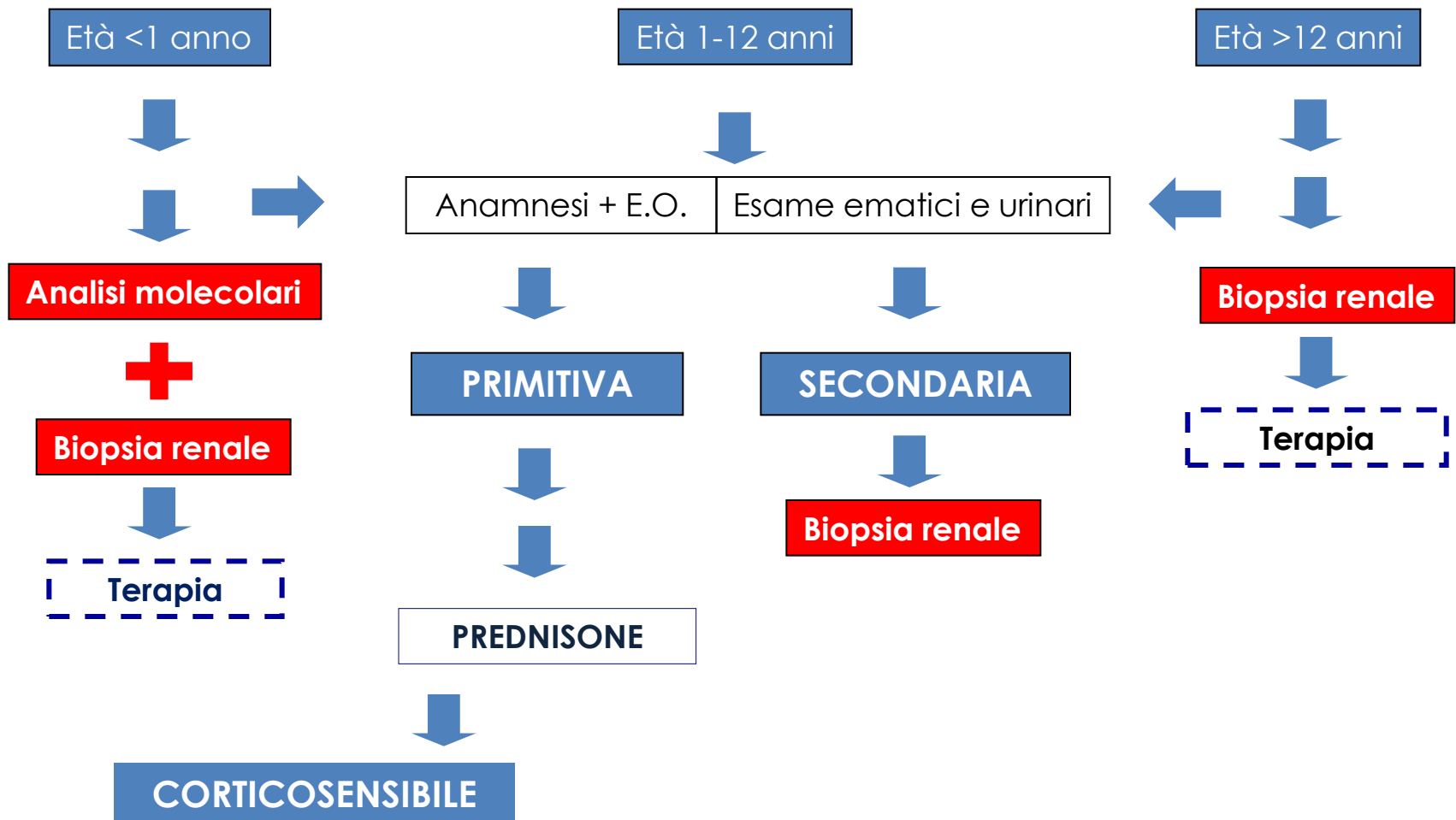
**3 casi Sindrome
Nefrosica
secondaria**



**DNA-PCR Parvo B-19
(viremia e intrarenale)**

Il percorso diagnostico e terapeutico SN

SINDROME NEFROSICA



SINDROME NEFROSICA PRIMITIVA

**Risposta a
steroidi**

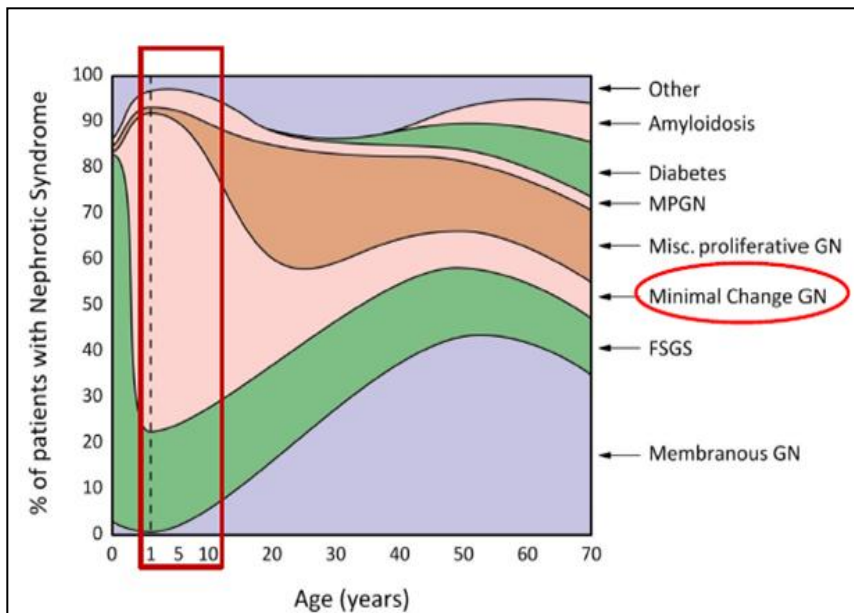
**SN PRIMITIVA
CORTICOSENSIBILE
85-90%**

**Prognosi
favorevole**

No IRT

*Brenner BM, The Kidney 8th edition, 2008
Niaudet P. Rev Prat 2003
Cochat P. Clin Nephrol 1996
Hervé C. Am J Kidney Dis 2006*

SN PRIMITIVA CORTICOSENSIBILE (SNCS)



Minimal Change Disease

Clin J Am Soc Nephrol 12: 332–345, 2017

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

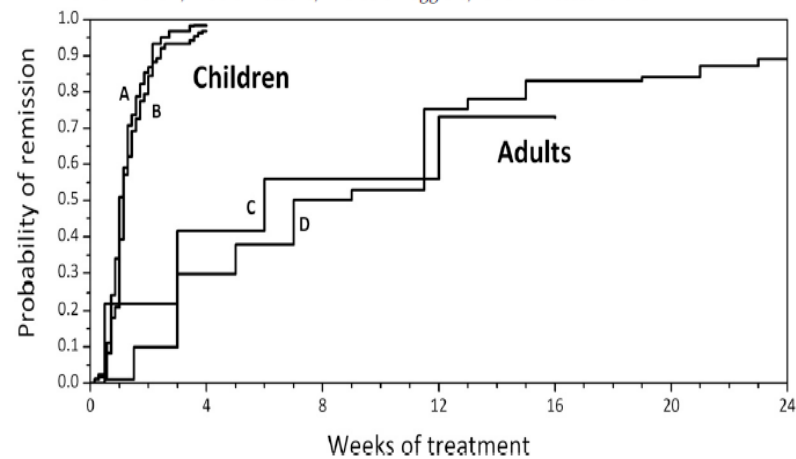
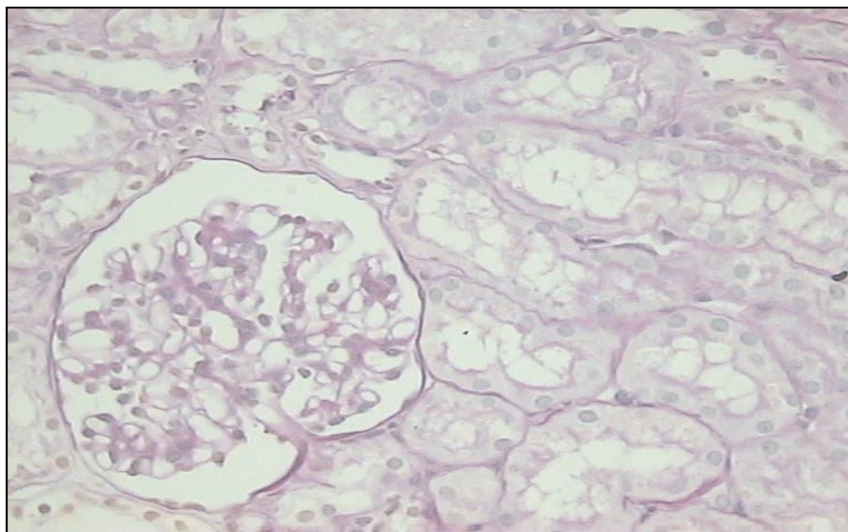
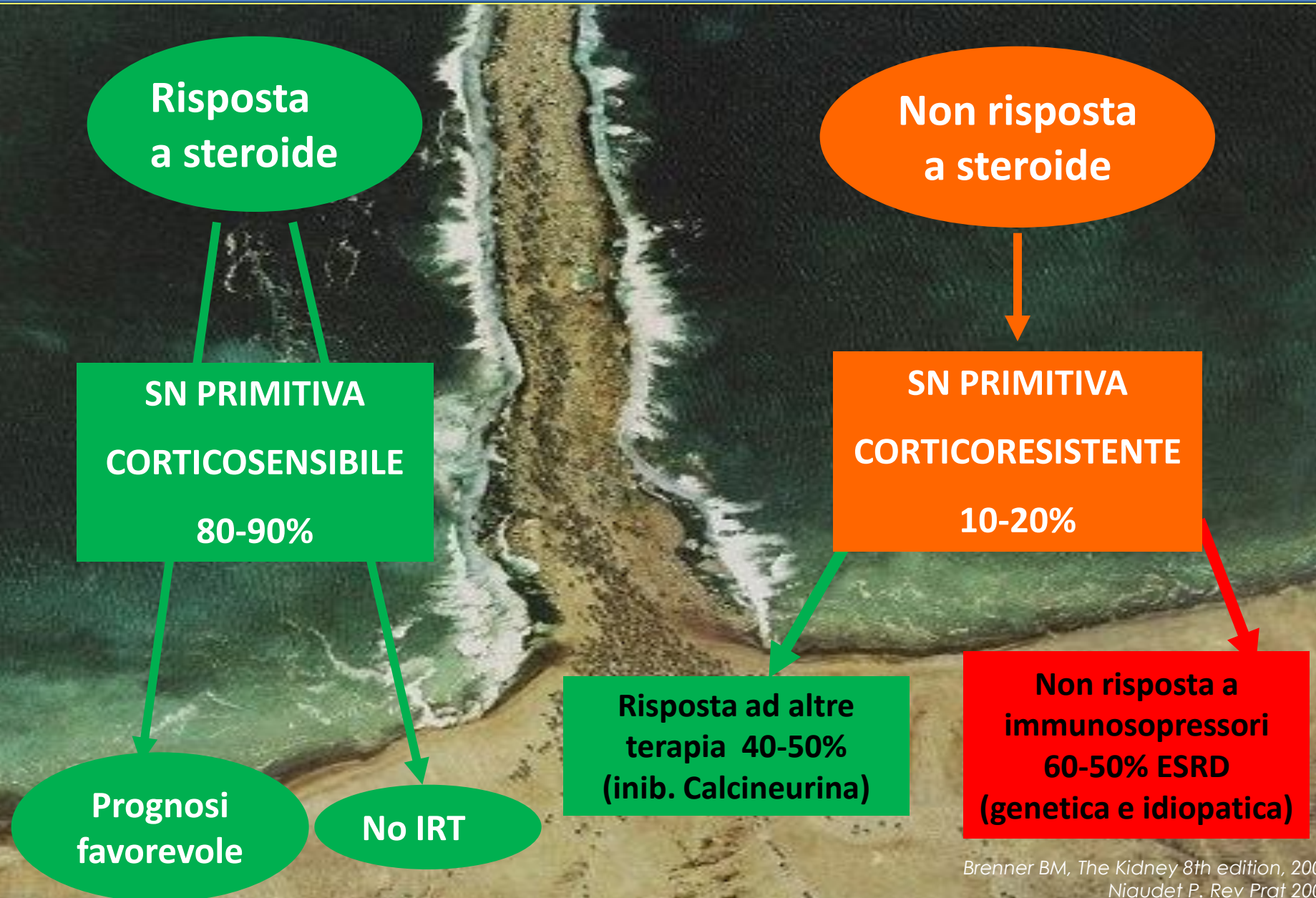


Figure 2. | Time-to-response to prednisone is much shorter in children than in adults with minimal change disease. Data are extrapolated from references Waldman et al. (12) and Vivarelli et al. (82) for children (A and B), from references (83) and Chen et al. (84) for adults (C and D).



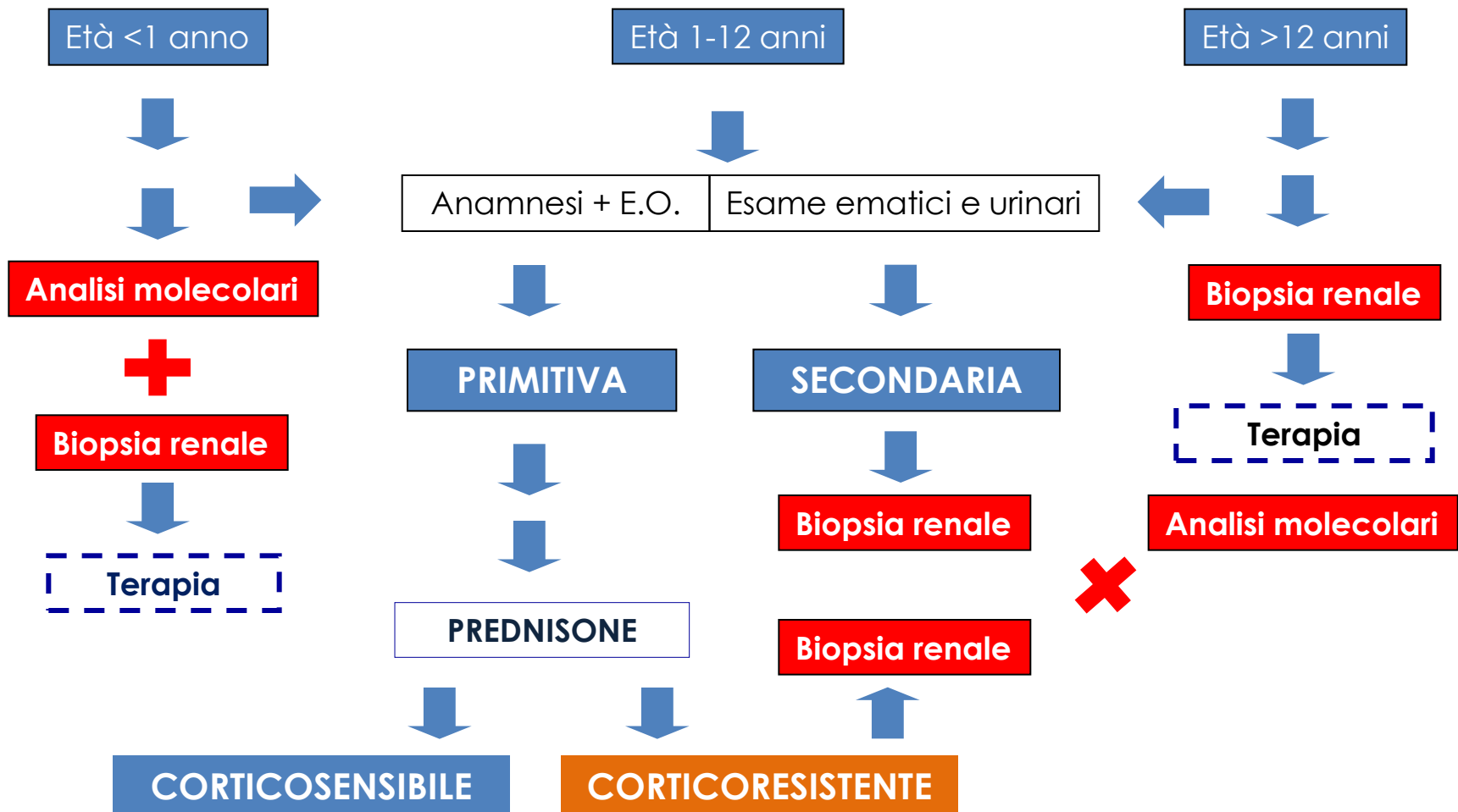
BIOP  REALE?

SINDROME NEFROSICA PRIMITIVA



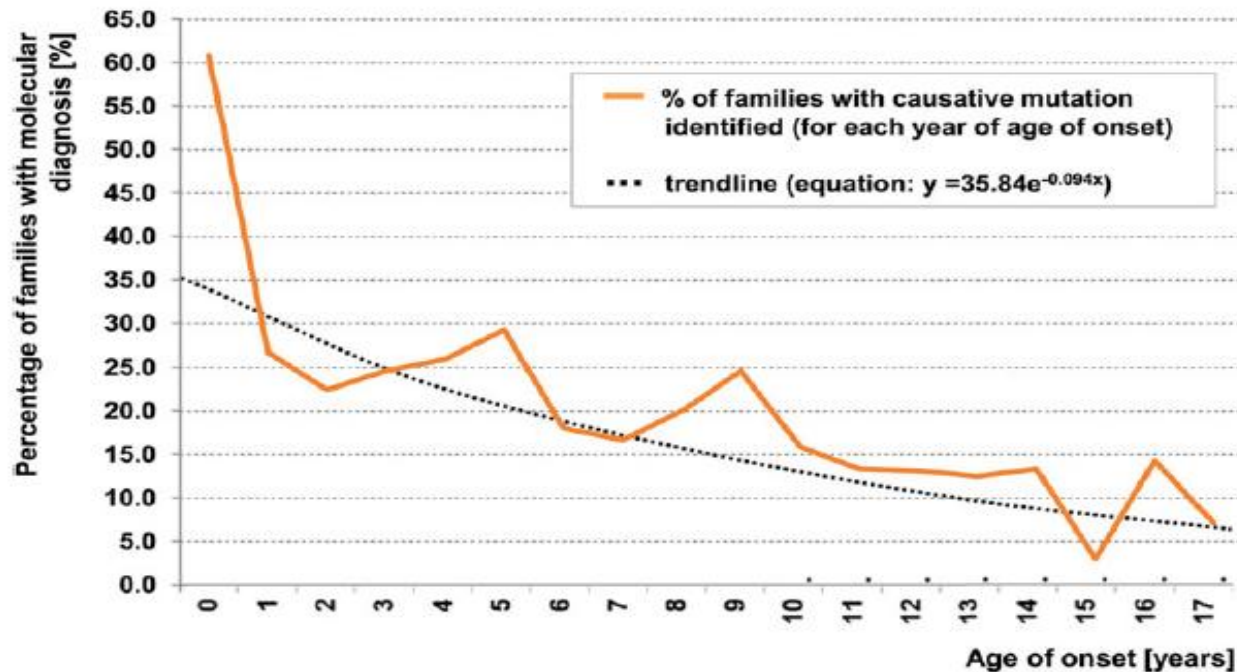
Il percorso diagnostico e terapeutico SN

SINDROME NEFROSICA



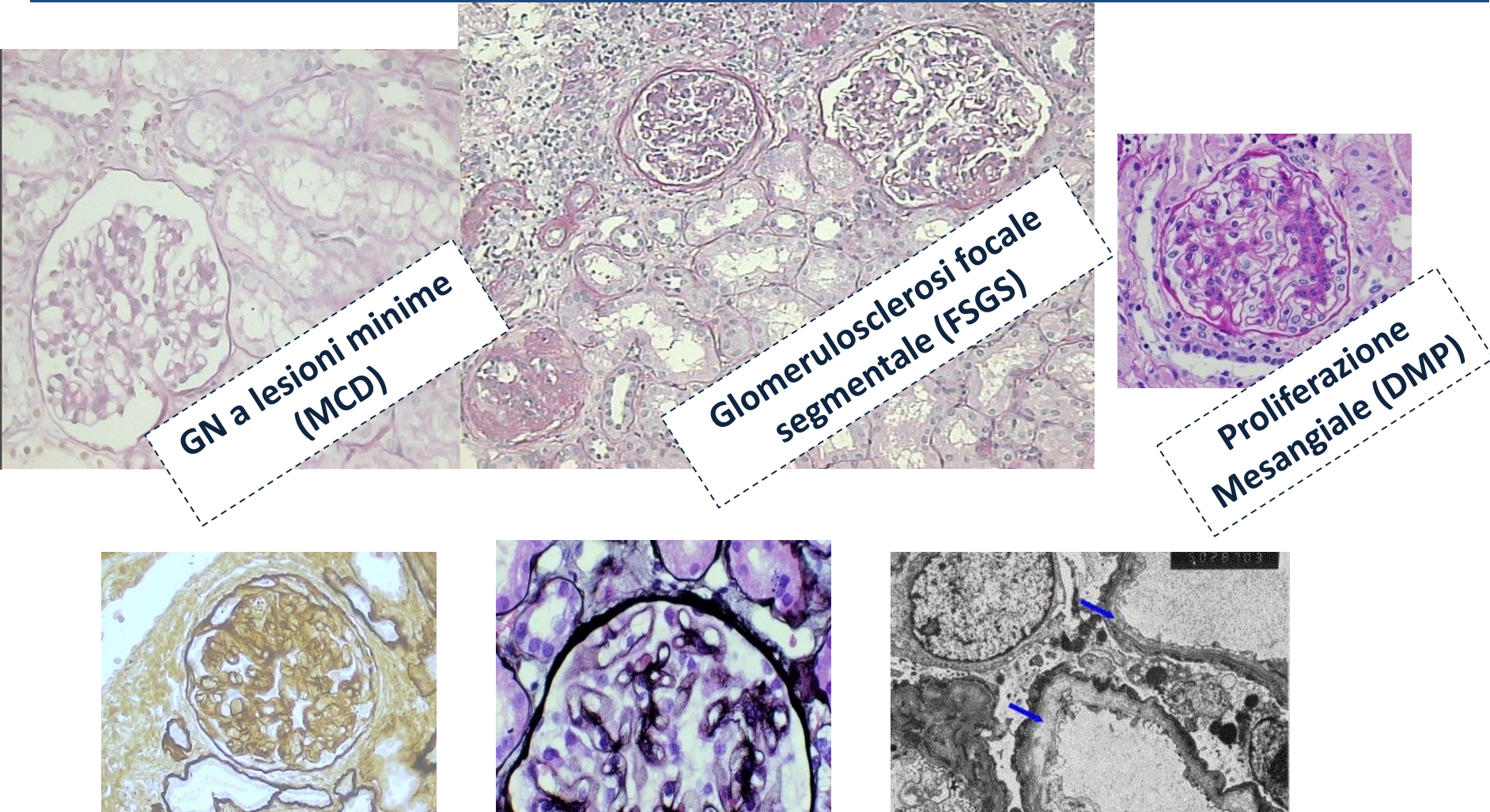
Prevalenza

- Congenita (esordio <3 mesi) 95-100%
- Infantile (4-12 mesi) 50-60%
- Preadolescenza (>1<12 anni) 24%
 - età prescolare >12 mesi<6 anni 14%
 - bambino prepure (>6<12 anni 36%
- Adolescente e adulto(>12-25 anni) 15%



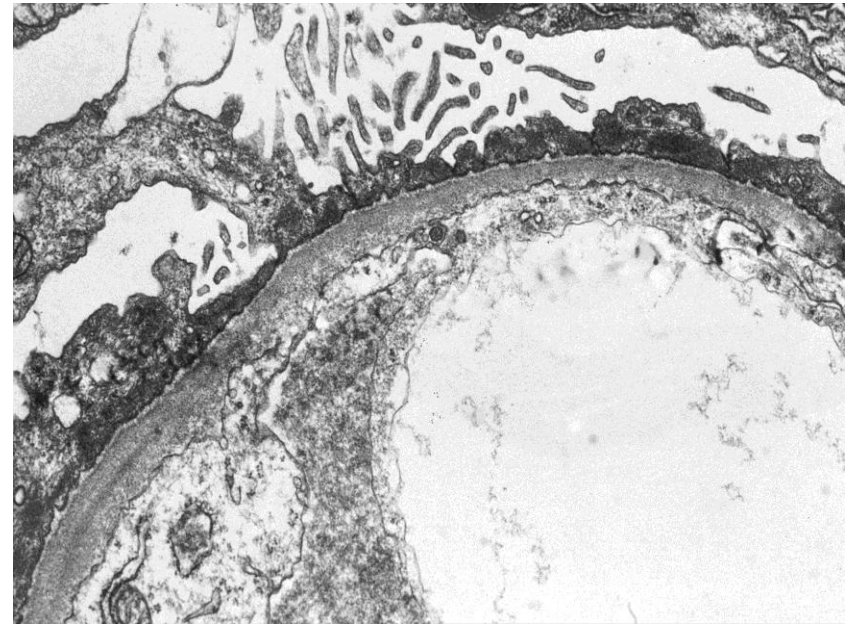
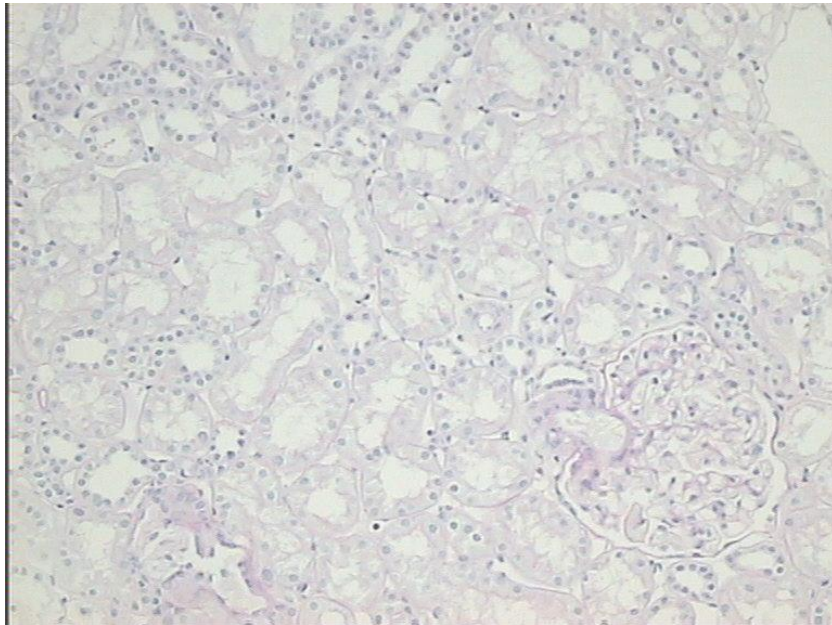
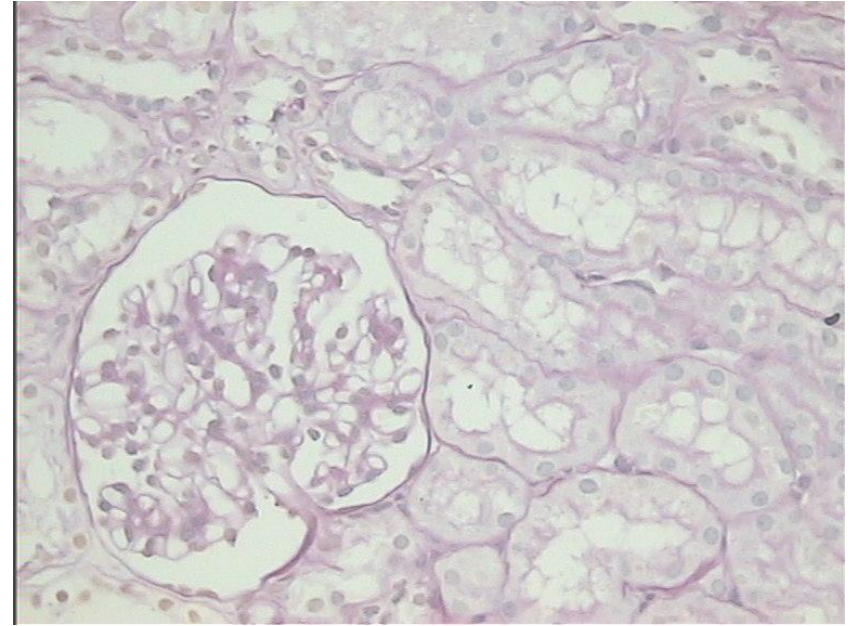
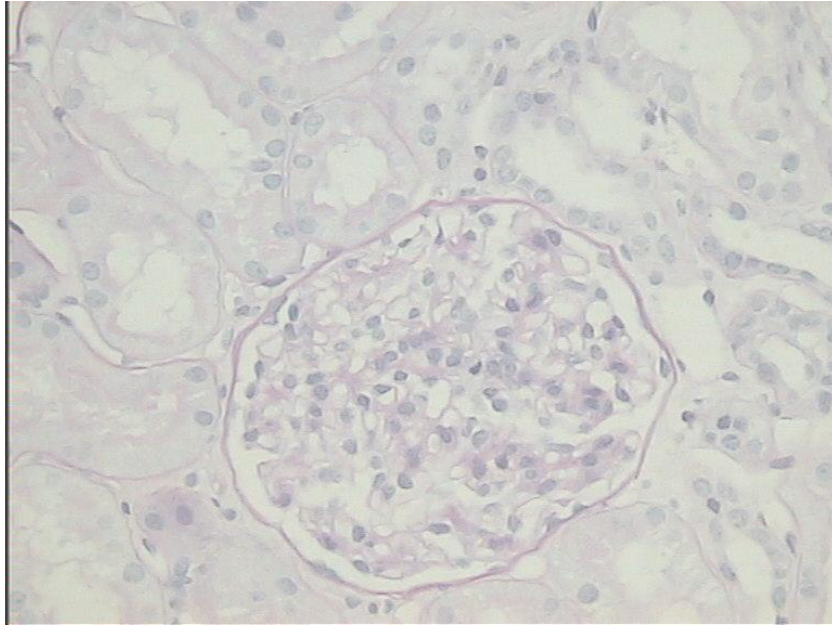
SN CORTICORESISTENTE (SNCR)

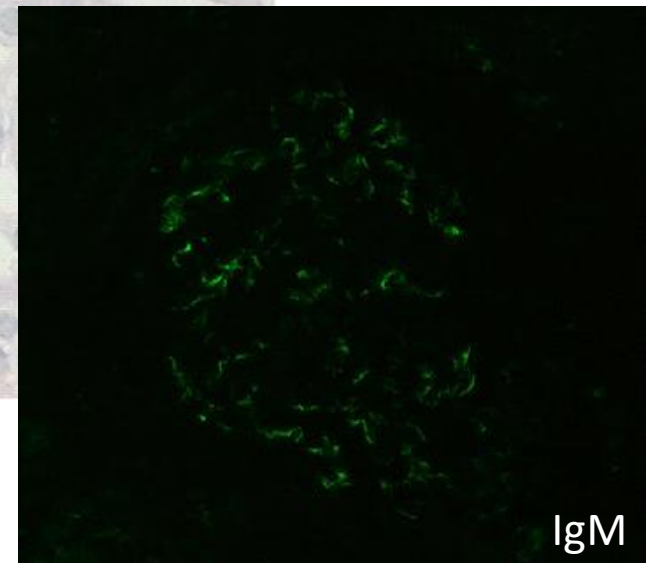
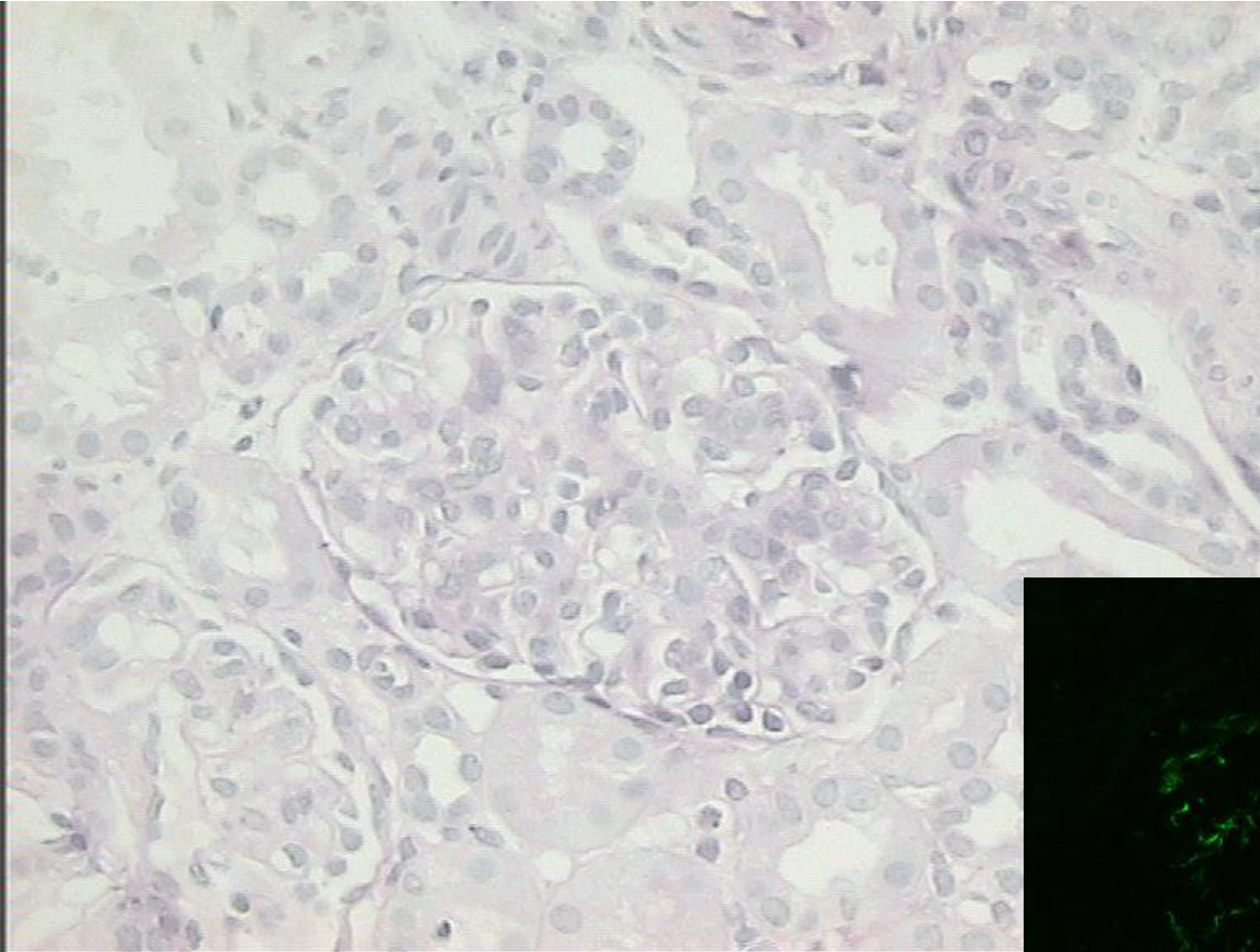
La SN corticoresistente è una malattia diversa dalla SN corticosensibile (SNCS) e richiede l'esecuzione di una biopsia renale per definire il quadro istologico



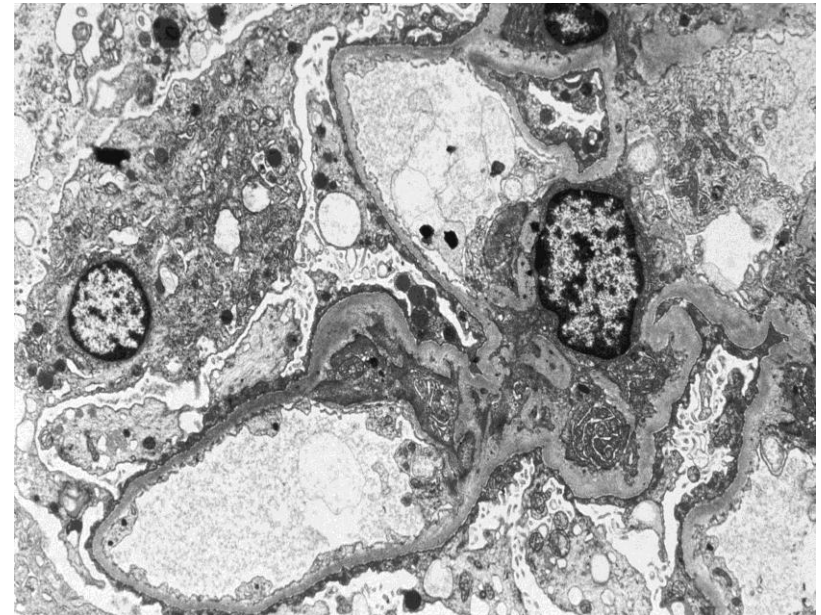
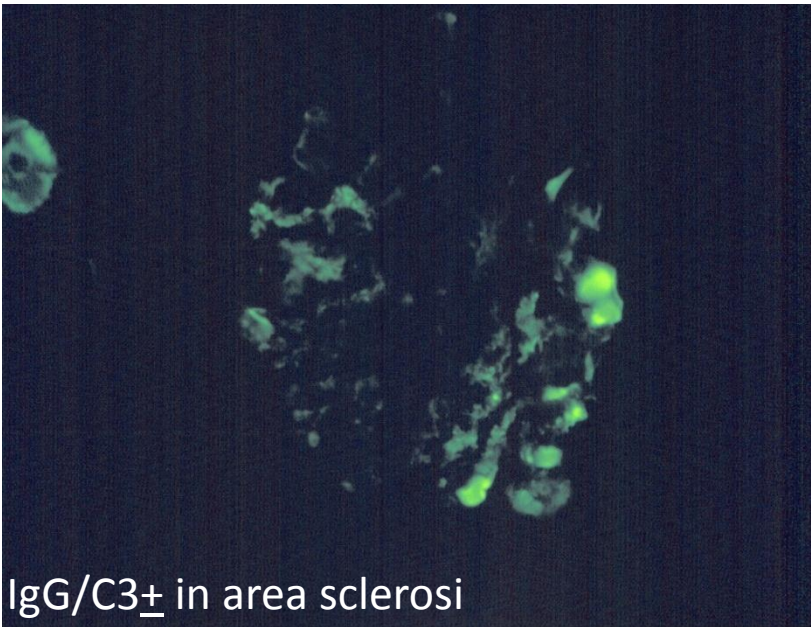
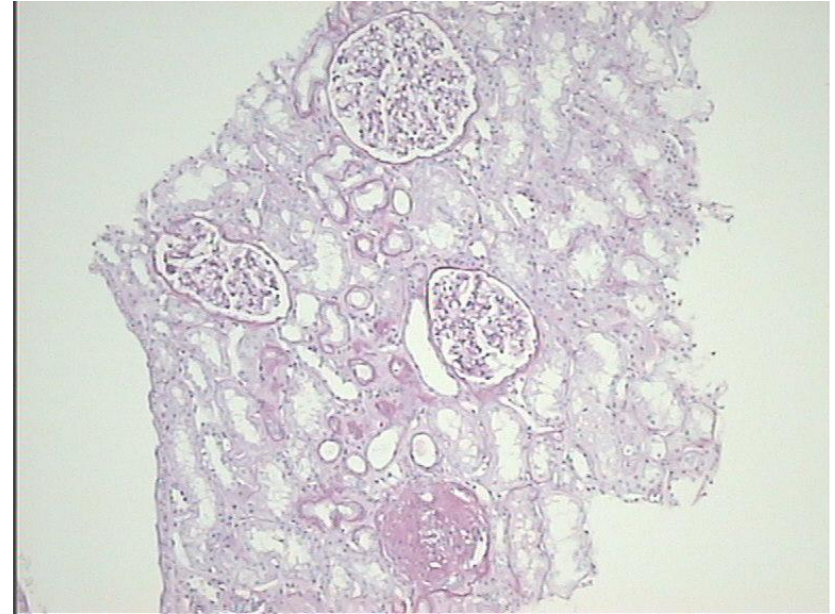
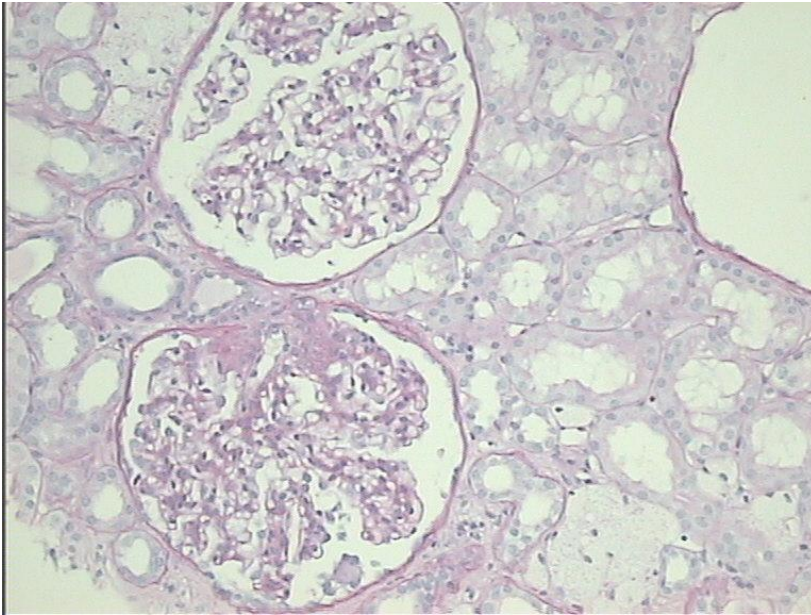
Altre istologie (GNmembrano-proliferativa, GNmembranosa, Malattia a membrane sottili ..):
altre patologie glomerulari primitive

LESIONI MINIME (Minimal Change Disease-MCD)





GLOMERULO SCLEROSI FOCALE SEGMENTALE (FSGS)

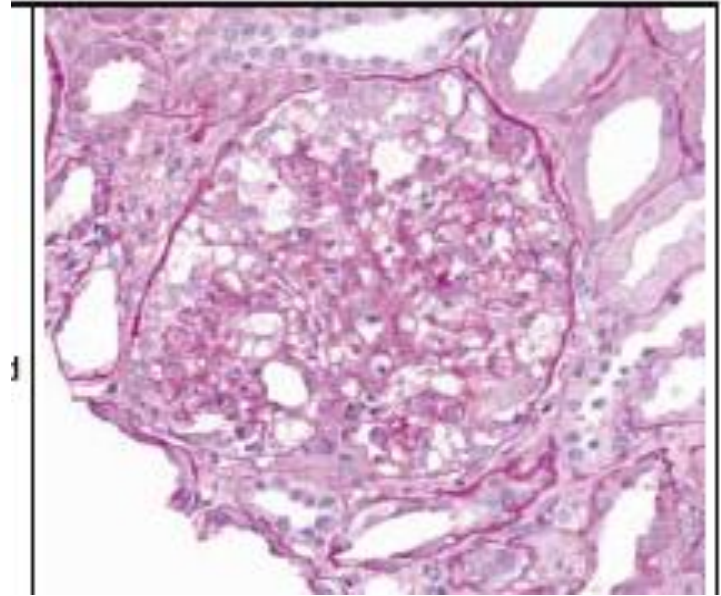


**FSGS
variant collapsing**

11%

Almeno 1 glomerulo:

- ⇒ **Collasso del flocculo glomerulare**
- ⇒ **Ipertrofia e iperplasia epiteliale**

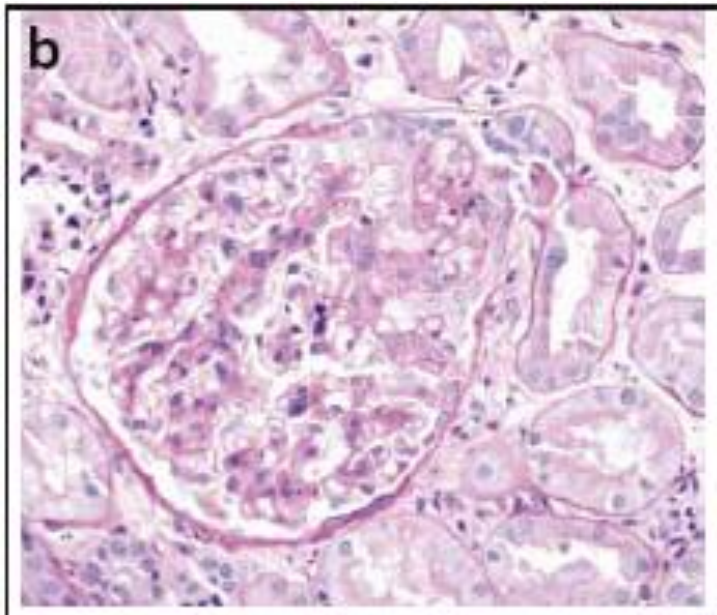


**FSGS
variant *tip***

17%

Almeno 1 glomerulo:

- ⇒ **lesioni segmentali tip domain con adesione del flocculo**
- ⇒ **cellule schiumose o ipercellularità endocapillare**

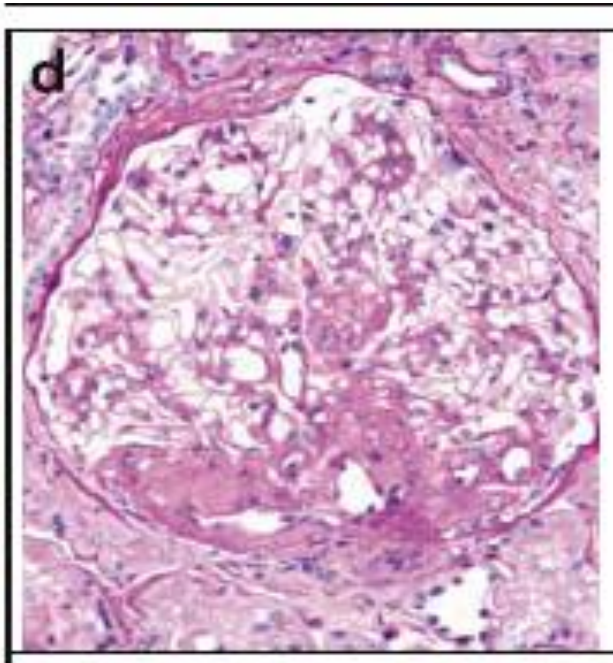
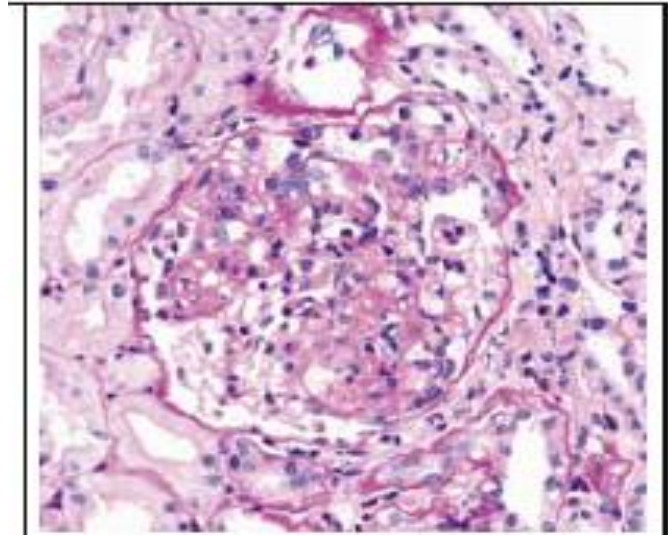


FSGS variantecellulare

3%

Almeno 1 glomerulo:

- ⇒ Ipercellularità endocapillare, espansiva
e con cellule schiumose
- ⇒ Occlusione del lume capillare



FSGS variante perilare

26%

>50% dei glomeruli:

- ⇒ 1 glomerulo con ialinosi perilare
- ⇒ >50% dei glomeruli con sclerosi perilare

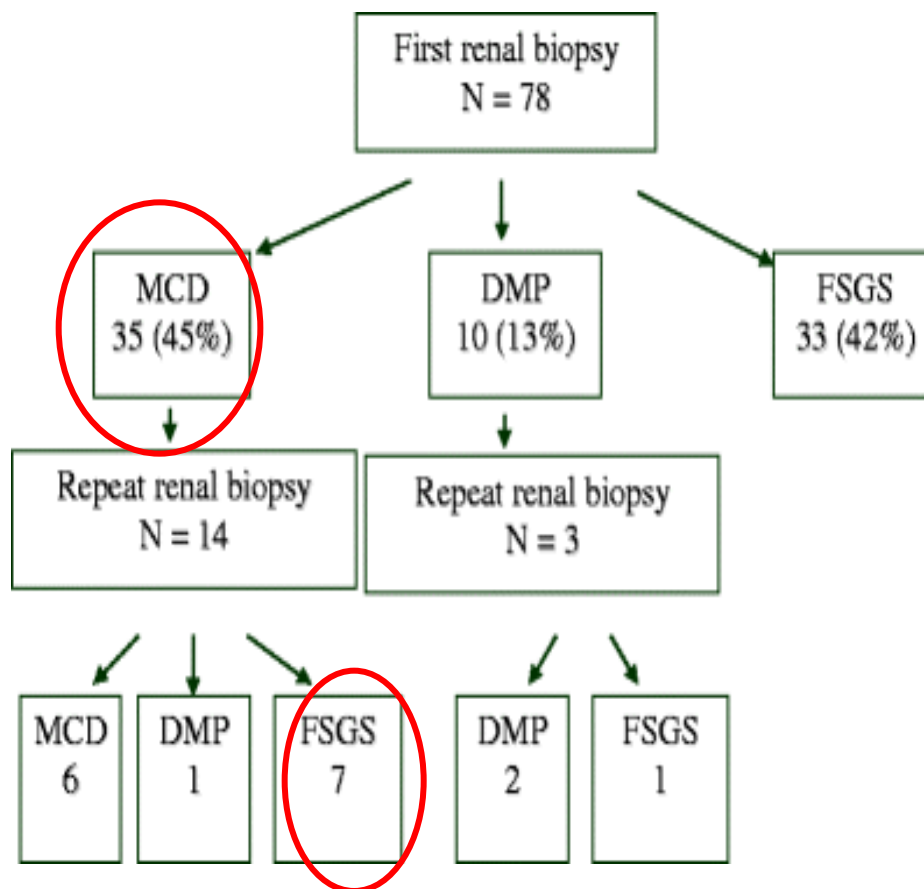
**SN CR genetiche o idiopatiche
non rispondenti a immunosoppressori
progressione danno istologico e evoluzione ESRD**

Pediatr Nephrol (2009) 24:1525–1532
DOI 10.1007/s00467-009-1138-5

ORIGINAL ARTICLE

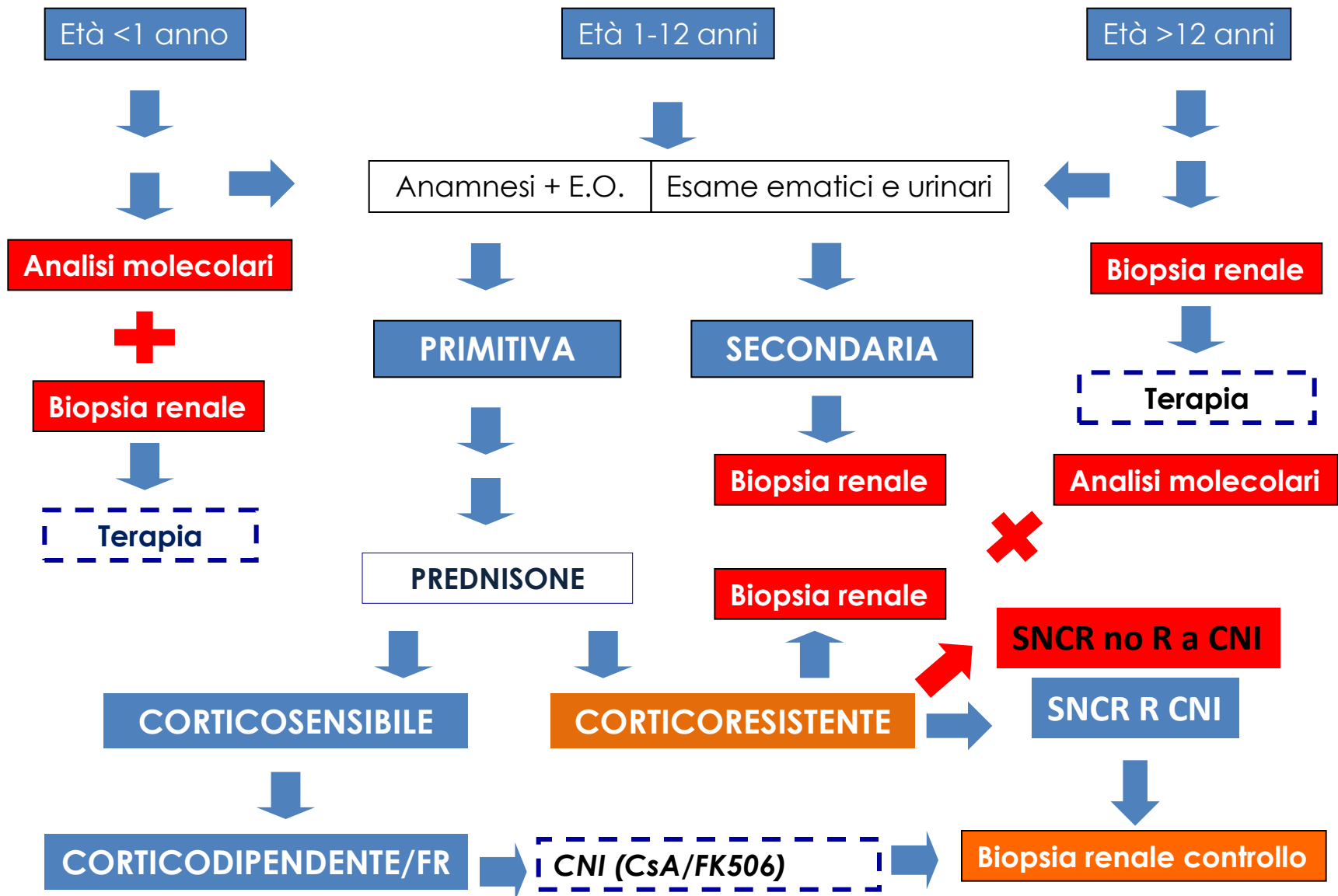
Long-term outcome of idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome: a multicenter study

Djalila Mekahli • Aurelia Liutkus • Bruno Ranchin • Anahée Yu • Lucie Bessenay •
Eric Girardin • Rita Van Damme-Lombaerts • Jean-Bernard Palcoux •
François Cachat • Marie-Pierre Lavocat • Guythène Bourdat-Michel •
François Nobili • Pierre Cochat



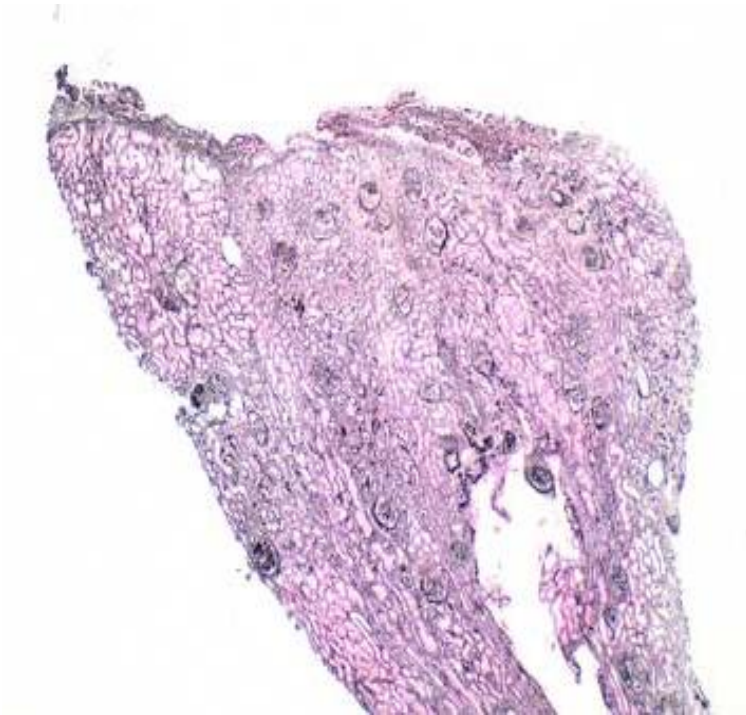
Il percorso diagnostico e terapeutico SN

SINDROME NEFROSICA

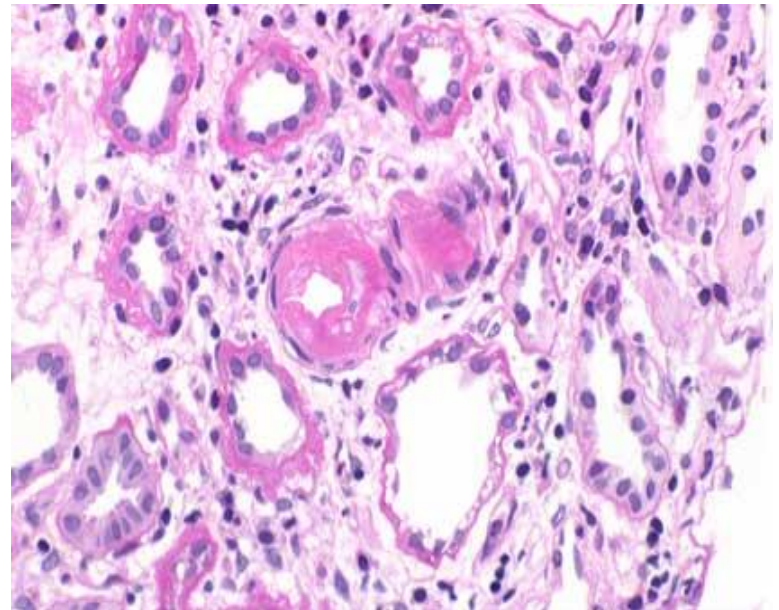




TOSSICITA' DA INIBITORI DELLA CALCINEURINA



Infiltrato infiammatorio e fibrosi interstiziale



Ialinosi arteriolare

Risk Factors for Cyclosporin A Nephrotoxicity in Children with Steroid-Dependant Nephrotic Syndrome *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 1409–1416, 2009.

Severin Kengne-Wafo,* Laura Massella,* Francesca Diomedi-Camassei,[†]
Alessandra Gianviti,* Marina Vivarelli,* Marcella Greco,* Gilda Rita Stringini,* and
Francesco Emma*

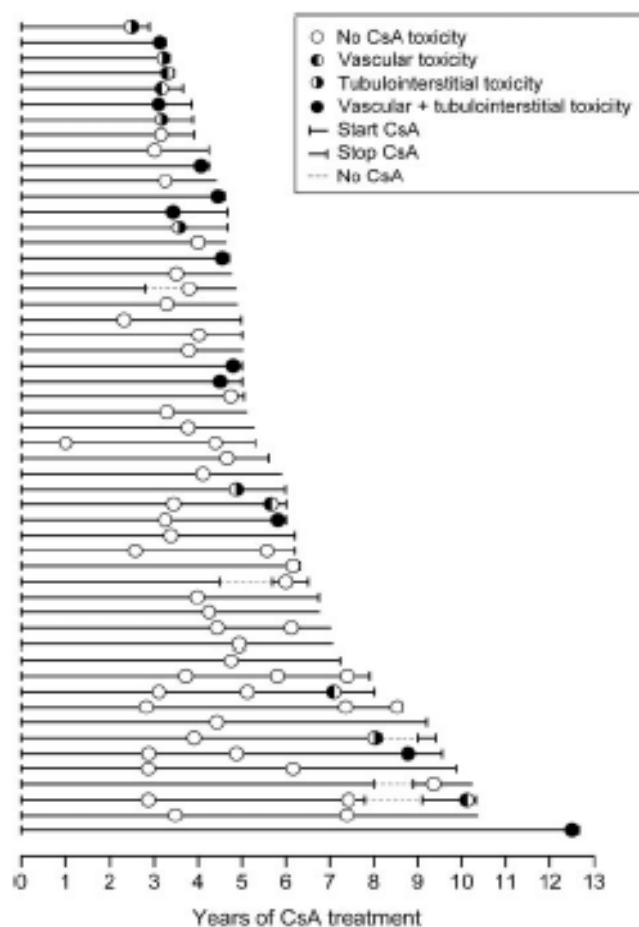
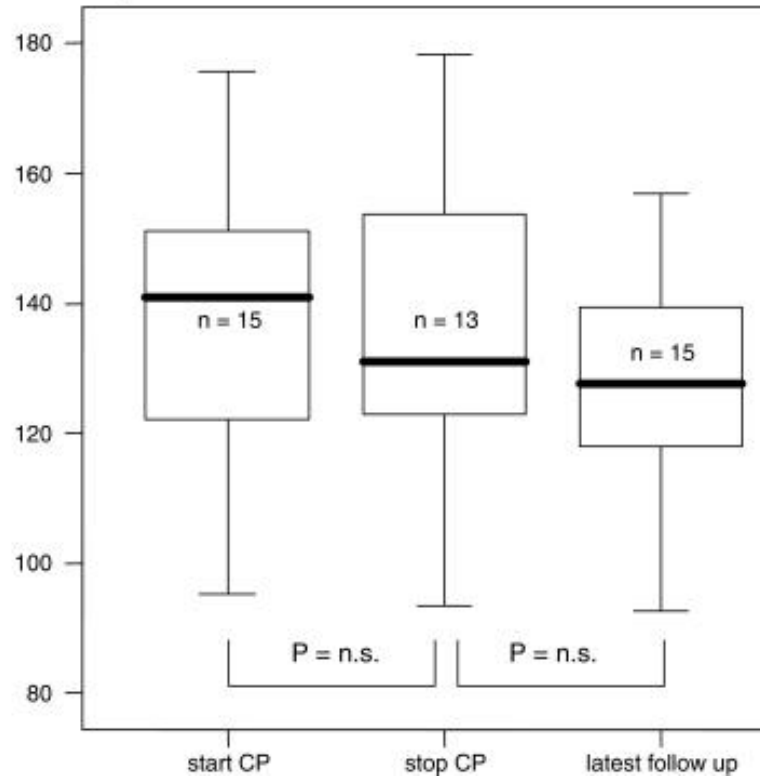


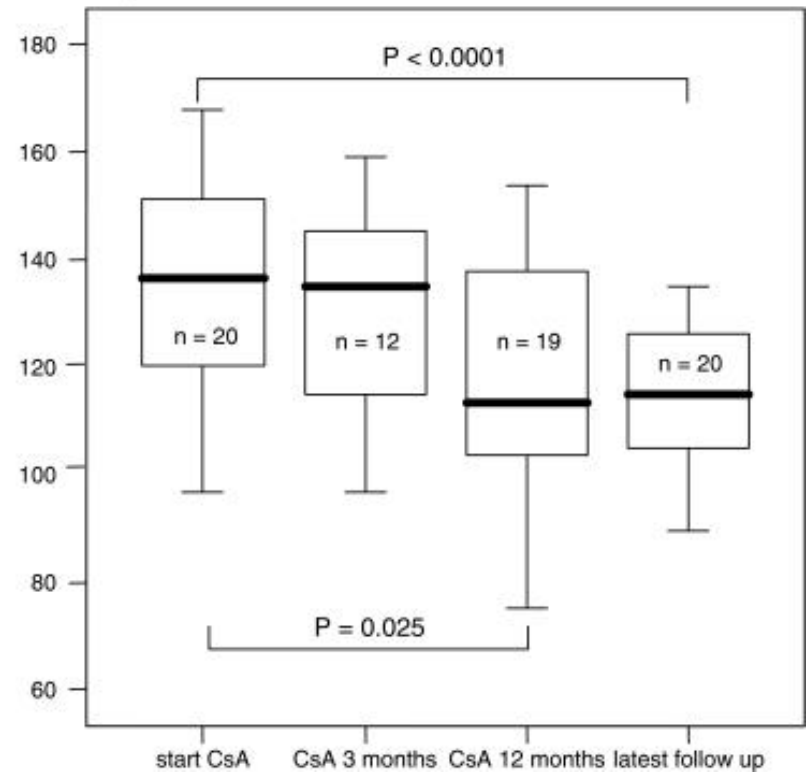
Table 3. Prevalence of CsA nephrotoxicity

CsA Toxicity	Mild	Moderate	Severe
Limited			
vascular	3/71	3/71	–
tubulointerstitial	5/71	–	–
Overt			
vascular + tubulointerstitial	9/71	2/71	–

GFR (ml/min/1.73 m²)



GFR (ml/min/1.73 m²)



“Cyclosporine-A-induced nephrotoxicity in children with minimal-change nephrotic syndrome: long-term treatment up to 10 years”

Pediatr Nephrol 2008; 23: 581-86

Renal interstitial fibrosis in children treated with FK506 for nephrotic syndrome

Catherine Morgan¹, Banu Sis², Maury Pinsk¹ and Verna Yiu¹

Table 2. Proteinuria and renal histology before and after FK506 therapy; IF, Interstitial fibrosis

Patient	UPCR ^a		ah score ^b		ci score ^b		ct score ^b		% IF ^c	
	Pre	Post	First	Second	First	Second	First	Second	First	Second
1	649	9	0	0	0	1	0	1	3.79	11.42
2	1398	12	0	0	0	1	0	1	3.30	13.33
3	365	68	0	0	1	1	1	1	1.60	2.80
4	608	7	0	1	0	0	0	0	2.63	4.40
5	1191	51	0	1	1	1	1	1	4.45	5.20
6	221	12	0	1	0	0	0	0	1.50	2.90
7	1320	22	0	0	0	0	0	0	1.55	0.70
8	26	0	0	0	1	1	1	1	5.20	2.90
9	357	16	1	0	0	1	0	1	3.00	7.65
10	1090	3295	0	0	0	1	0	1	1.50	3.31
11	598	66	0	1	1	1	1	1	4.65	9.00

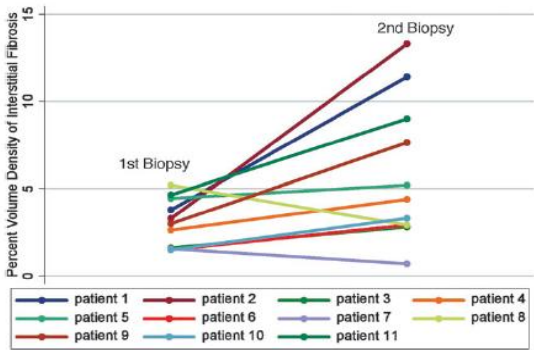


Fig. 1. Interstitial fibrosis pre- and post-FK506 use.

SNCR e SNCD/FR

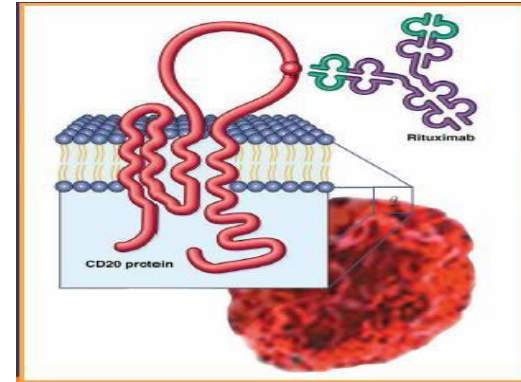
- lieve aumento di fibrosi interstiziale post somministrazione CNI, ma meno frequente nei casi di esordio MCD vs FSGS.
- mantenere controllo e miglioramento della farmacocinetica CNI /C2 nonché dell’ipertensione con somministrazione di ACE-i e sartanici (Angiotensin II receptor Blocker)

RITUXIMAB

(anticorpo monoclonale anti CD-20)

Efficacia nella sindrome nefrosica corticodipendente (6-12 mesi)

Incidenza di infezione severa	1/15
Incidenza di infezione batterica	1/15
Infezione batterica dopo RTX (giorni)	150
Tipo di infezione batterica: - polmonite batterica	1
Incidenza di infezione virale dopo RTX	8/15 (6 pz)
Infezione virale dopo RTX (giorni)	93
Tipo di infezione virale: - gastroenterite - herpes labiale - influenza H1N1	6 1 1
Incidenza di infezione fungina dopo RTX	0/15



Guigonis V. Ped Nephrol 2008
Sellier-Leclerc AL. Ped Nephrol 2009
Gulati A. CJASN 2010
Prytula A. Ped Nephrol 2010
Ravani P. CJASN 2011
Kemper MJ. Nephrol Dial Transplant 2012
Ravani P. Kidney Int 2013
Bonanni A. Br J Clin pharmacol 2018





Indicazioni alla biopsia renale nella sindrome nefrosica:dalla survey ERA-EDTA

66. Nephrotic syndrome at onset

- ☐ Yes
- ☐ No
- ☐ Occasionally, depending on child characteristics

67. Severely corticoiddependent nephrotic syndrome

- ☐ Yes
- ☐ No
- ☐ Occasionally, depending on child characteristics

68. Corticoresistant nephrotic syndrome (after 6-8 weeks of Prednisone) \pm MP pulses?

- ☐ Yes
- ☐ No

66, 67, 68: biopsia nella SN all'esordio, corticodipendente, corticoresistente

■ Si ■ NO ■ OCCASIONALMENTE, valutazione caso x caso

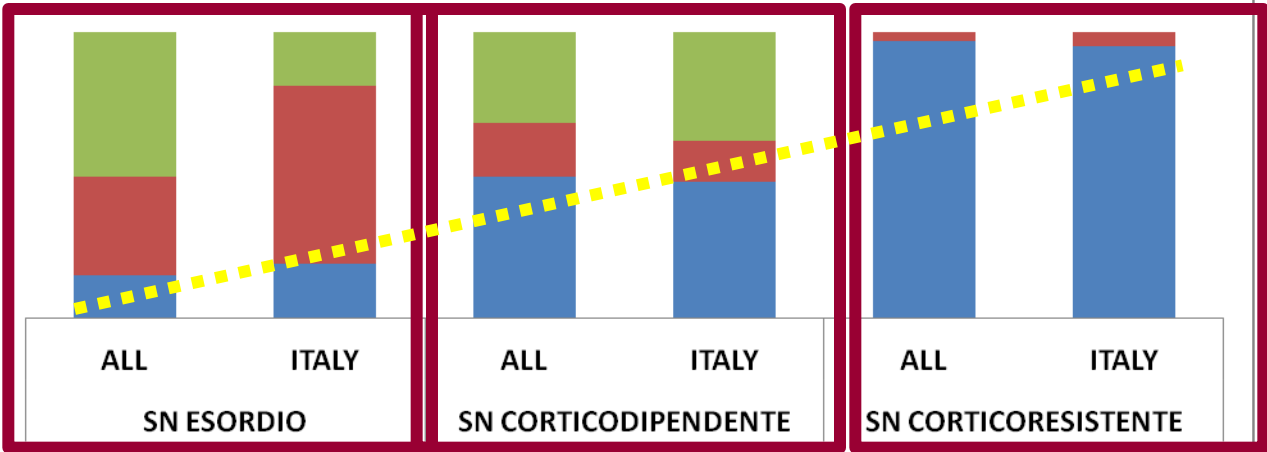


Table 2. CsA-induced tubulointerstitial lesions and duration of CsA treatment

Duration of CsA treatment	CsA-induced tubulointerstitial lesions		
	Positive	Negative	Positive rate
>24 months	11	8	58%
>36 months	5	3	63%
>48 months	4	1	80%

Table 3. CsA-induced tubulointerstitial lesions and duration of heavy proteinuria during CsA treatment

Duration of heavy proteinuria during CsA treatment	CsA-induced tubulointerstitial lesions		
	Positive	Negative	Positive rate
>30 days	9	5	64%
>60 days	6	3	67%
>90 days	4	1	80%

Table 4. Logistic regression analysis for risk factors for CsA-induced tubulointerstitial lesions

Variable	Relative risk	Lower 95% confidence limit	Upper 95% confidence limit	P value
Duration of CsA treatment >24 months	12.39	1.709	89.77	0.013
Duration of heavy proteinuria during CsA treatment >30 days	9.69	1.543	60.81	0.015

“Risk factors for cyclosporine-induced tubulointerstitial lesions in children with minimal change nephrotic syndrome”

Kidney Int 2002; 61: 1801-1805

Quando fare la biopsia renale ?

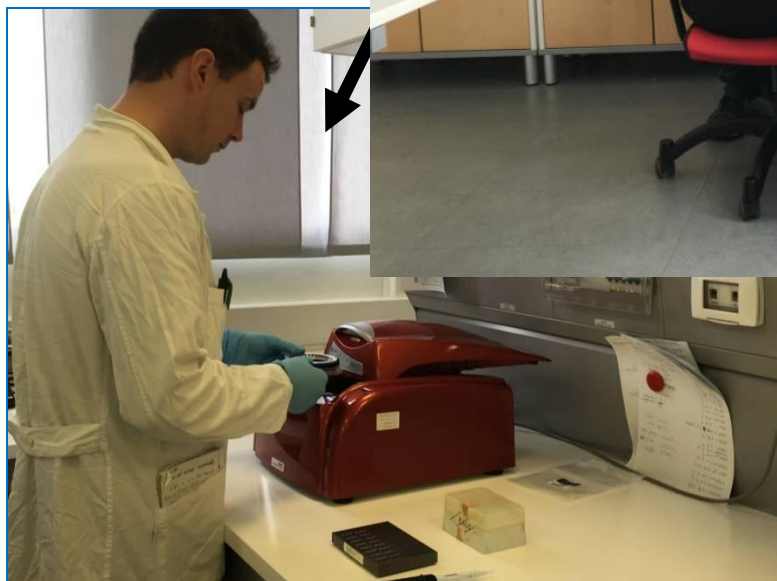
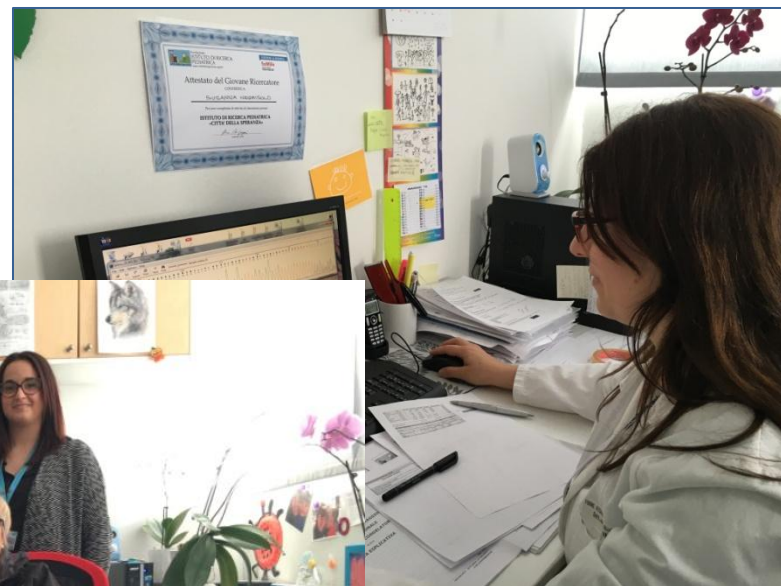
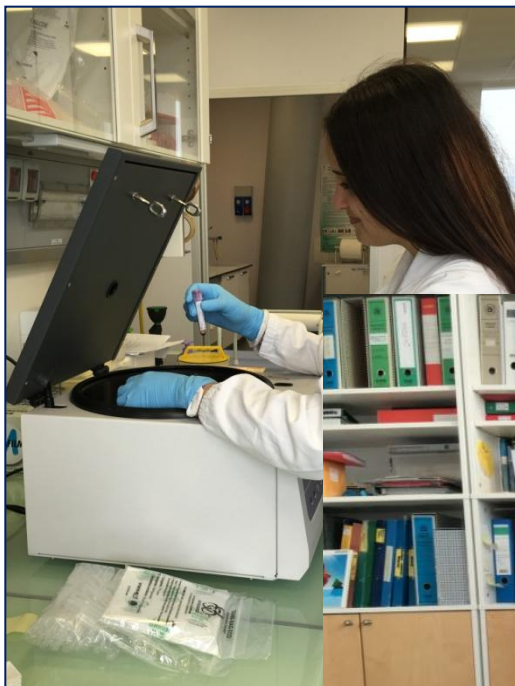
Sindrome Nefrosica : ESORDIO

- Età < 1 anno (SN genetica <3-6 mesi 99-75% e <1 anno 50%)
- Età > 12 anni (> % di secondarie o MPGN idiopatica o Nefropatia membranosa idiopatica)
- Anamnesi familiare positiva: per proteinuria, sindrome nefrosica o glomerulopatia con insufficienza renale cronica, indipendentemente dall'età di esordio della proteinuria;
- Segni clinici o bioumorali di SN secondaria (ipocomplementemia, IR persistente, ipertensione, SN +ematuria , infezioni) o sindromica, indipendentemente dall'età di esordio della proteinuria;

Quando fare la biopsia renale ?

SN primitiva: DECORSO DI MALATTIA

- SN corticoresistente (4-6 settimane terapia steroidea)
- SN corticosensibile late responder
- SN frequenti recidive/cortico dipendenti pre terapia con inibitori della calcineurina??
- Follow up inibitori calcineurina/ tossicità farmaci
- Ricorrenza SNCR post trapianto



Biopsia renale SN : esordio

- Età < 1 anno (SN genetica <3-6 mesi 99-75% e <1 anno 50%)
- Età > 12 anni (> % di secondarie o MPGN idiopatica o Nefropatia membranosa idiopatica)
- Anamnesi familiare positiva: per proteinuria, sindrome nefrosica o glomerulopatia con insufficienza renale cronica, indipendentemente dall'età di esordio della proteinuria;
- Segni clinici o bioumorali di SN secondaria (ipocomplementemia, IR persistente, ipertensione, SN +ematuria , infezioni) o sindromica, indipendentemente dall'età di esordio della proteinuria;

