



29 - 30 APRILE 2023

XI INCONTRO MEDICI-FAMIGLIE

per parlare di Sindrome Nefrosica

Casa Cardinale Ildefonso Schuster,
via Sant'Antonio 5, Milano



asnit onlus



Fondazione **La Nuova Speranza** onlus
lotta alla glomerulosclerosi focale

L'adolescente con sindrome nefrosica: la transizione all'adulto

Giovanni Conti

UO Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con Dialisi

AOU G Martino- Messina

OBIETTIVI

- 1) La SN con esordio in età adolescenziale o con persistenza dall'età pediatrica all'età adolescenziale
- 2) Le complicanze della SN in età adolescenziale/adulta
- 3) Il passaggio dell'adolescente con SN dall'ambulatorio pediatrico a quello adulto

INDICAZIONI ALLA BIOPSIA RENALE IN PAZIENTI PEDIATRICI CON SINDROME NEFROSICA

Table 10 Indications for renal biopsy in children with NS

Before
treatment

- Onset at less than 12 months or more than 12 years of age
- Initial macroscopic hematuria
- Persistent hypertension and/or microscopic hematuria and/or low plasma C3
- Secondary NS (Henoch-Schoenlein purpura, systemic lupus erythematosus, etc.)
- NS associated with syndromes
- Renal failure not related to hypovolemia

After treatment • Steroid Resistance

Perchè eseguire la biopsia renale in caso di SN primitiva >12 aa?

Differenti tipi istologici di SN primitive in età pediatrica e adolescenziale/adulta

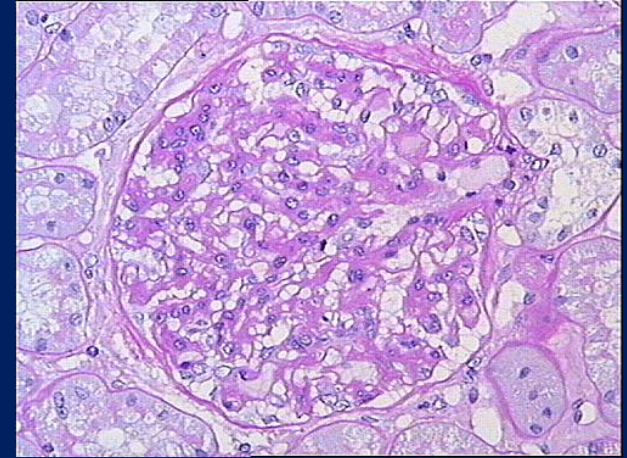
	Bambini	Adolescenti/adulti
Glomerulonefrite a lesioni minime	60-90%	20-25%
Glomerulosclerosi focale	10-20%	20-30% (picco tra 12-20 aa)
Glomerulonefrite membranosa	<3%	30-40% (picco tra 40-60 aa)
Glomerulonefrite membranoproliferativa	6-8%	10%

Il differente ruolo della biopsia renale tra età pediatrica e quella adolescenziale/adulta



- l'elevata incidenza della Glomerulonefrite a lesioni minime **nei bambini**, suggerisce di iniziare il trattamento corticosteroidico in presenza di un quadro di SN, senza che vi sia indicazione a eseguire la biopsia renale, poiché conoscerne le caratteristiche istopatologiche non risulterebbe essenziale per impostare lo schema terapeutico più corretto
- Al contrario, **nell'adolescente** in presenza di una SN **deve essere sempre effettuata una biopsia renale**, anche in caso di esordio avuto in età pediatrica con recidive in età adolescenziale. Infatti i quadri istopatologici possono essere diversi e quindi può essere differente il trattamento

La Glomerulonefrite a Lesioni Minime



- **prima causa di SN nel bambino (80-90%)**
- **Nell'adulto è responsabile di circa il 20-25% dei casi**

Quadro clinico nella stragrande maggioranza uguale in età pediatrica ed età adolescenziale/adulta

- **Edema palpebrale ed arti inferiori**
- **Proteinuria elevata (>3.5 g/24h)**
- **Riduzione proteine ed albumina sierica**
- **Aumento colesterolo e trigliceridi**
- **Microematuria e aumento della PA in pochi casi (30%)**
ma più frequenti in adolescenti/adulti

Trattamento della GLM in età adolescenziale/ adulta



PDN 1.0 mg/kg/die (max 80 mg/die)

oppure PDN 2.0 mg/kg/die alt (max 120 mg)

per 4-16 settimane fino a ottenere una remissione completa;

- successivamente progressiva riduzione della dose (generalmente 5 mg ogni 2 settimane) fino a una durata complessiva di 6 mesi.**

Remissione nel 75% dei casi – Resistenza nel 25% dei casi

Circa il 50% ha una recidiva

Circa il 30% ha recidive frequenti o cortico-dipendente

Possibili effetti collaterali da steroidi in età adolescenziale/adulta

Alterazione dell'umore

facies lunare/strie rubre (alterazioni estetiche)

disturbi visivi,

scompenso glicemico /diabete,

alterazioni ossee/osteoporosi.

+/- storia di SN
in età pediatrica

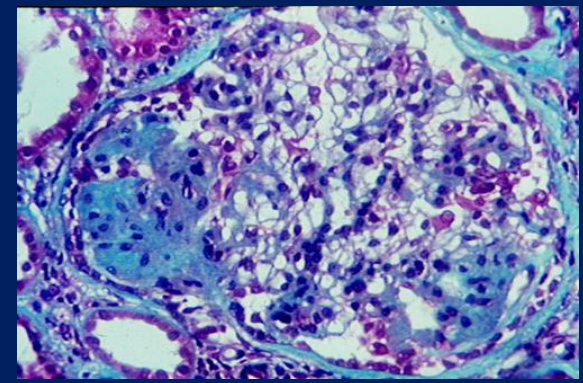
FARMACI RISPARMIATORI DI STEROIDI

- Ciclofosfamide (molto raramente per rischio infertilità)
- Micofenolato
- Inibitori delle calcineurine (Ciclosporina o Tacrolimus)
- Anti-CD20 (Rituximab)

Glomerulosclerosi focale (GSF)

Caratterizzata istologicamente da lesioni sclerosanti e focali del glomerulo

Diversi sottotipi istologici di GSF



Non vi è una differenza significativa di incidenza tra età pediatrica (10-20%) vs età adulta (20-30%)

Il picco di incidenza è tra 12-20 anni

La malattia è nettamente più frequente nella razza nera (circa il 40% delle SN)

Quadro clinico della GSF

Simile a quello della LGM ad ogni età di insorgenza

Sebbene il quadro di SN (edema soprattutto) sia più frequente nel bambino

A differenza della LGM:

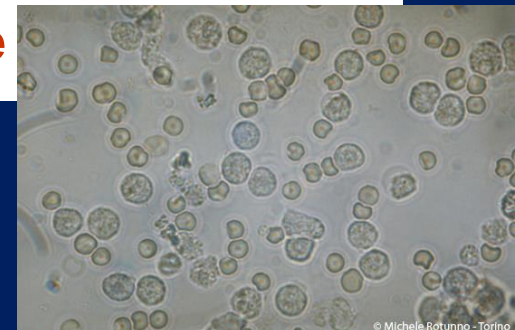
Un 10-30% può esordire con una proteinuria asintomatica

Microematuria nel 50% dei casi

Ipertensione arteriosa soprattutto negli adulti

Nel 20-25% iniziale insufficienza renale

Nel decorso può evolvere verso l'insufficienza renale



Differenze della GSF

in età pediatrica vs adolescenziale/adulta

Le GSF di esordio in età pediatrica hanno spesso un coinvolgimento di qualche gene e minore/scarsa risposta al trattamento immunosoppressivo

Le GSF in età adulta hanno mutazioni genetiche in <3% dei casi e migliore risposta al trattamento immunosoppressivo

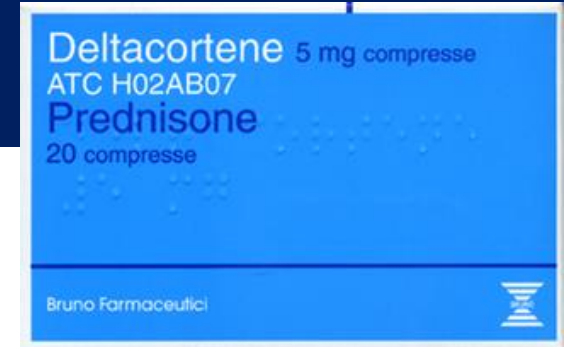
Trattamento della GSF idiopatica in età adulta

PDN 1.0 mg/kg/die (max 80 mg/die)

- oppure PDN 2.0 mg/kg/die alt (max 120 mg)
per una durata di 4-16 settimane;

successivamente progressiva riduzione della dose (generalmente 5 mg ogni 2 settimane) fino a una durata complessiva di 6 mesi.

- gli inibitori delle calcineurine (Ciclosporina o Tacrolimus) possono essere considerati come terapia di prima linea in pazienti con controindicazioni o intolleranza a steroidi (ad es diabete non controllato, disturbi psichici, severa osteoporosi) e in quelli che sviluppano corticoresistenza



Decorso della GSF in età adulta

Decorso più lungo e complicato rispetto alla LGM

Più del 50% presentano recidive

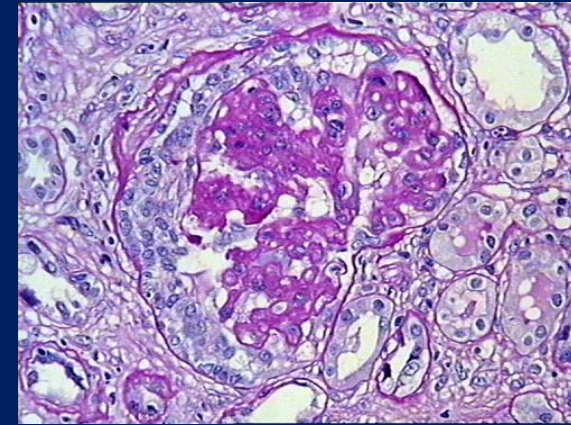
Più possibilità di avere corticoresistenza rispetto alla LGM

L'evoluzione è variabile in base a diversi fattori:

- 1) Soprattutto resistenza a corticosteroidi o altri immunosoppressori**
- 2) Il grado di funzione renale all'esordio**
- 3) Il danno istologico renale (soprattutto tubulo-interstiziale)**
- 4) Il livello della proteinuria nel decorso della malattia**

Glomerulonefrite membranosa (GNM)

Caratterizzata istologicamente dalla presenza di immunodepositi sottoepiteliali, con ispessimento dei capillari glomerulari e senza significativa proliferazione cellulare (diversi stadi)



Frequenza del 30-40% dei casi di SN primitive in età adulta

Frequenza <3% delle SN in età pediatrica

Il picco di incidenza è tra 40-60 anni

Quadro clinico della GNM

La presentazione clinica più frequente è quella da SN (Proteinuria elevata con ipoalbuminemia) (70-85% dei casi)

- Nei restanti casi esordio come proteinuria asintomatica
- Modesta insufficienza renale nel 10-15% dei casi



Decorso della GNM primitiva in età adulta

Circa il 30-35% va spontaneamente in remissione



Il dubbio è pertanto se questi pazienti devono essere trattati e come

Trattamento della GNM idiopatica in età adulta

- Se proteinuria è <4g/die

Attendere 6 mesi, facendo uso di ACE-inibitori o sartanici

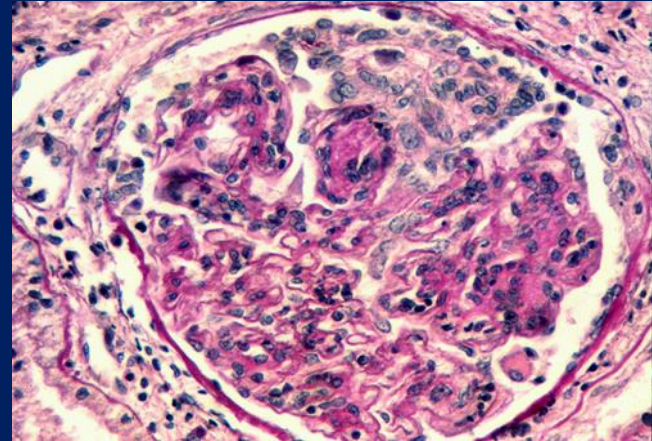
Se proteinuria più elevata e/o associazione di insufficienza renale

- Schema Ponticelli: cicli mensili alternati di CS e CTX per 6 mesi
- inibitori delle calcineurine (Ciclosporina o Prograf) in associazione con steroidi, in caso di rifiuto o controindicazioni ai farmaci alchilanti (clorambucil o ciclofosfamide) per almeno 6 mesi (ma alto rischio di recidive)
- Rituximab (con incoraggianti risultati)

GLOMERULOPATIA C3 (C3GN)

Ex Glomerulonefrite membrano-proliferativa (GNMP)

Caratterizzata istologicamente da ispessimento delle pareti delle anse capillari e ipercellularità degli spazi mesangiali.



Malattia rara, 6-8% delle GN

Si manifesta prevalentemente nei bambini e negli adolescenti

**Caratteristica di laboratorio:
la persistenza del complemento C3 basso**

Quadro clinico della C3GN

Modo di esordio è variabile

Non differenze sostanziali tra bambini e adulti

- **Maggior frequenza di macroematuria nei bambini**
- **Sindrome nefrosica 50-60%**
- **Anomalie urinarie isolate (ematuria +/-proteinuria) 40-50%**
- **Ipertensione 30-40%**
- **Riduzione della funzione renale 15-25%**
- **Anemia 25-40%**



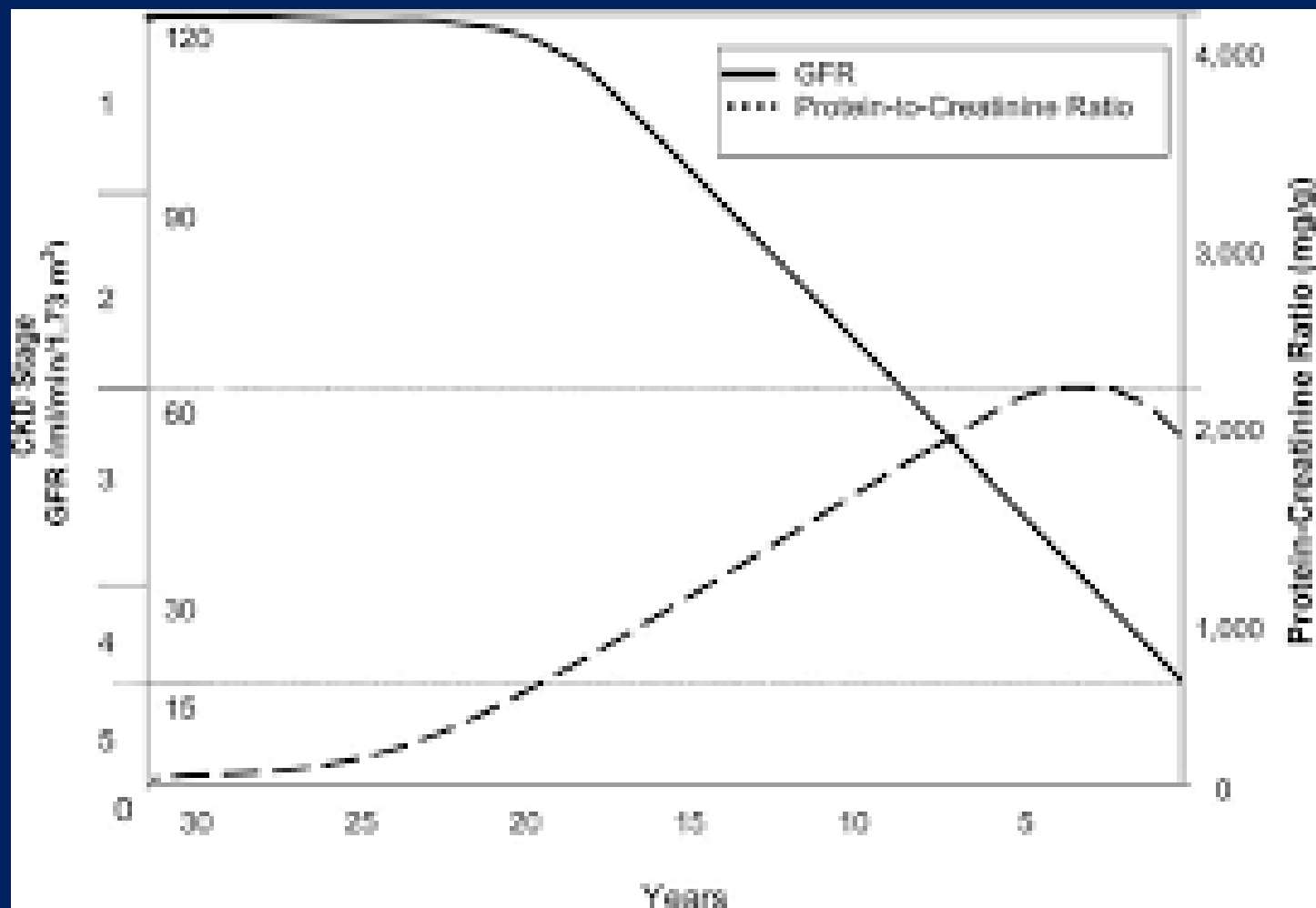
**Caratteristica laboratoristica:
riduzione del Complemento C3**

DIFFERENZE TRA SN IN ETA' PEDIATRICA (PED) VS ETA' ADOLESCENZIALE ADULTA (AD)

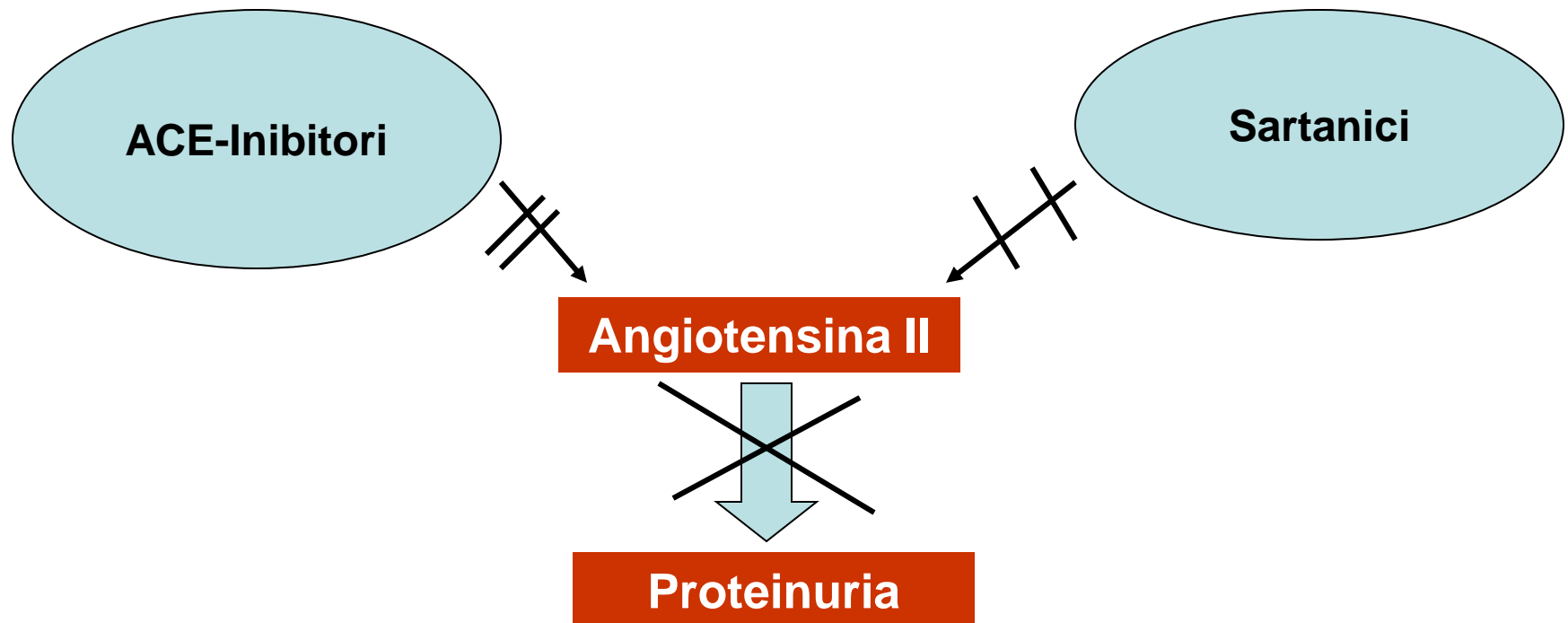
	SN PED	SN AD
ISTOLOGIA	LGM	ALTRE
SENSIBILITA' STEROIDEA	80%	50%
REMISSIONE DURATURA	75-90%	<20-30%
INS RENALE CRONICA	RARA	30-50%

Caratteristica comune nel decorso e prognosi renale di tutte queste GN-SN

CORRELAZIONE INVERSA TRA PROTEINURIA E FUNZIONE RENALE CONSERVATA



Trattamenti anti-proteinurici



Troyanov S, Wall CA, Miller JA et al. Focal and segmental glomerulosclerosis: definition and relevance of a partial remission. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 1061–1068

NEWS

TERAPIE INNOVATIVE NELLE MALATTIE RENALI CRONICHE

KIREPORTS

KIReports.org

CL

Efficacy and Safety of Sparsentan Compared With Irbesartan in Patients With Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis: Randomized, Controlled Trial Design (DUET)




cells



Brief Report

Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients with Hereditary Podocytopathies, Alport Syndrome, and FSGS: A Case Series to Better Plan a Large-Scale Study

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità		
O	Campo obbligatorio	FORXIGA (dapagliflozin) Malattia renale cronica	
Forxiga è indicato negli adulti per il trattamento della malattia renale cronica (Per la prescrizione di Forxiga ai pazienti diabetici si rimanda alla nota 100)			

OBIETTIVI-2

- 1) La SN con esordio in età adolescenziale o con persistenza dall'età pediatrica all'età adolescenziale
- 2) Le complicanze della SN in età adolescenziale/adulta
- 3) Il passaggio dell'adolescente con SN dall'ambulatorio pediatrico a quello adulto

*PROVOCATE DALLA SN O DALLE TERAPIE PRATICATE
SOPRATTUTTO DOPO DIVERSI ANNI DI MALATTIA CON
ESORDIO DALL'ETA' PEDIATRICA*

Possibili complicanze nel decorso di tutte queste GN-SN in età adolescenziale/adulta

- **ipertensione arteriosa**

Utile oltre la terapia anche la modifica dello stile di vita

- Riduzione dell'apporto di sale nella dieta
- Controllo dell'apporto calorico e del peso
- Regolare attività fisica
- Non fumare

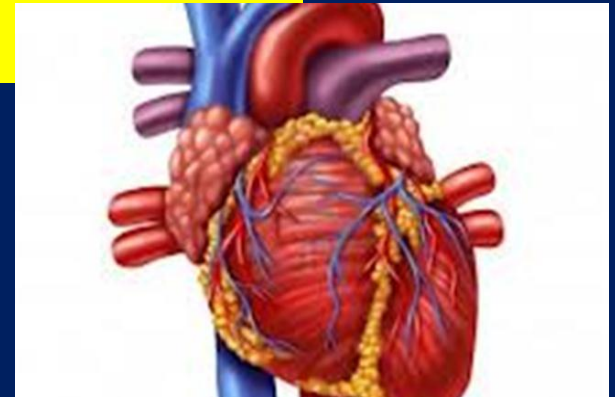


- **iperlipidemia**

- Riduzione dell'apporto di grassi e colesterolo nella dieta
- Uso delle statine

Incrementato rischio cardio-vascolare

**Soprattutto se cofattori presenti
(diabete, obesità...)**



Possibili complicanze nel decorso di tutte queste GN-SN in età adolescenziale/adulta

- **disturbi gastrici dal trattamento prolungato con steroidi**
- **osteoporosi**
- **intolleranza glicemica/diabete**

Possibili complicanze nel decorso di tutte queste GN-SN in età adolescenziale/adulta

- **Cambiamento dell'aspetto estetico soprattutto negli adolescenti**

- Incremento del peso, alterazione della facies, possibili smagliature sul corpo, determinate dalle alte dosi degli steroidi
- Irsutismo (crescita anomala di peli in pazienti di sesso femminile) secondario all'uso di ciclosporina)

- **In soggetti fertili, rischio di sterilità dall'uso protratto di agenti alchilanti (ciclofosfamide)**

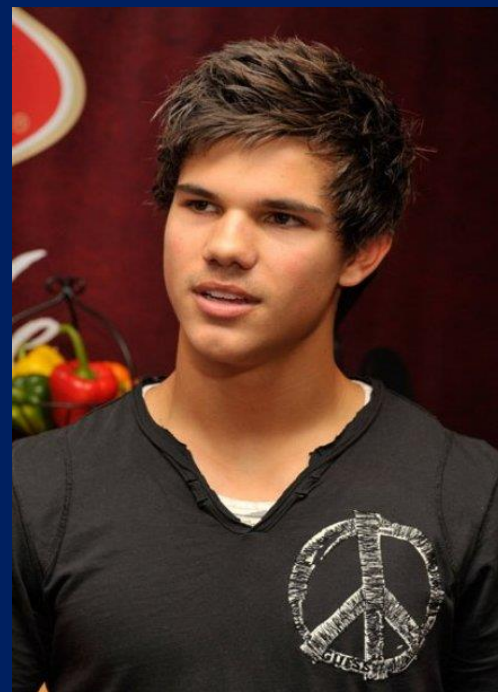
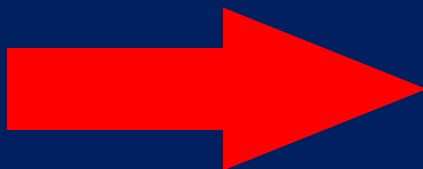
possibilità di conservare gli spermatozoi o gli ovociti presso una Biobanca dei gameti maschili e femminili prima di iniziare il trattamento

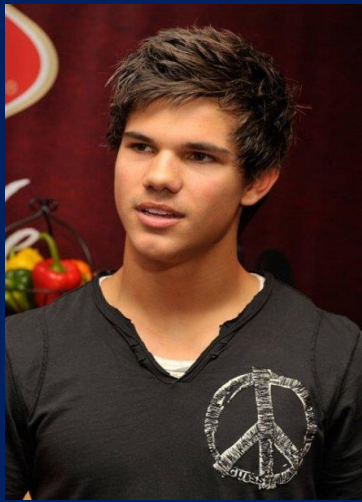
Gravidanza in corso di queste GN-SN

- La funzione renale, al momento del concepimento, sembra influenzare il decorso della gravidanza
- La prognosi del feto e della gravida è influenzata dal grado di proteinuria
- Tossicità, soprattutto nel primo trimestre, di immunosoppressori, ACE-inibitori e sartanici



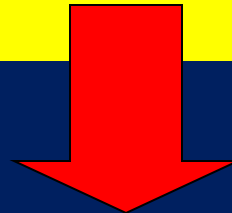
Il nostro bambino in cura diventa un giovane adulto



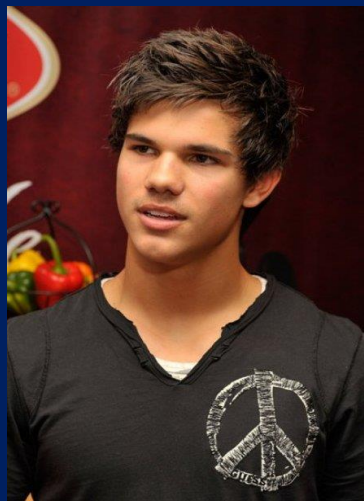


Mondo adolescenziale

- Sviluppo di una propria identità**
- prime preoccupazioni**
- gioia di momenti**
- aspirazioni e sogni per il futuro**
- prime esperienze sessuali**
- viaggi**
- piercing e tatuaggi**
- ...**

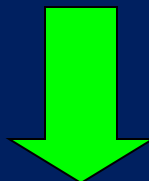


**Malattia cronica renale di cui
prende conoscenza**



Possibili reazioni di un adolescente/giovane adulto con malattia cronica renale

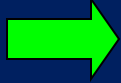
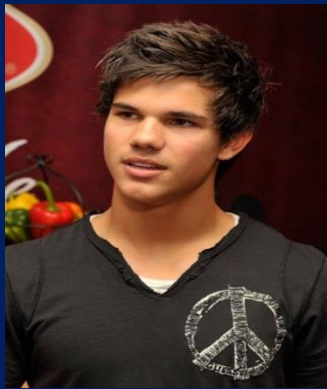
- Scarsa immagine di sé**
- depressione**
- rabbia verso la malattia e la terapia**



- Scarsa aderenza alla terapia**
- non eseguire controlli clinici ed esami**



-Progressione della malattia

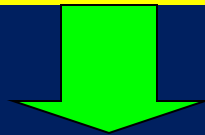


UNITA' DI NEFROLOGIA DELL'ADULTO

Entra in un mondo diverso rispetto a prima:

- Si presume che abbia una gestione autonoma della malattia (senza interferenza dei genitori) (valutazione centripeta del paziente) al centro**
- è necessario essere puntuali, senza rimandare gli appuntamenti**
- trattamento rivolto alla sua malattia (... e non a tutti i suoi problemi)**

Può determinarsi una difficoltà ad instaurare un “rapporto”



Rischio di perdere il controllo del paziente

**AMBULATORIO DI TRANSIZIONE
MALATTIE RENALI CRONICHE
DALL'ETA' PEDIATRICA ALL'ETA' ADULTA
AOU POLICLINICO G MARTINO - MESSINA**

Procedura del passaggio:

- 1) Età > 18 aa (con variazioni fino a 20 aa in base alla maturità psicologica del paziente)**
- 2) Stabilizzazione clinica del giovane paziente**
- 3) Buona conoscenza della sua malattia e della sua terapia da parte del paziente**
- 4) Discussione anticipata nell'ambulatorio pediatrico della "transizione" con il giovane paziente e la famiglia**



**Visita combinata "a 4 mani"
con il "Nefrologo Pediatra" e il "Nefrologo Adulto"**

**AMBULATORIO DI TRANSIZIONE
MALATTIE RENALI CRONICHE
DALL'ETA' PEDIATRICA ALL'ETA' ADULTA
AOU POLICLINICO G MARTINO - MESSINA**

19 pazienti (11 M / 8 F)

Nefrite Lupica	6
SN	4
C3GN	2
IgAN	2
Sindrome di Alport	2
Displasia renale	2
Tubulopatia	1

**3 pz (16%)
con riattivazioni/peggioramento da
ridotta compliance terapeutica
(successiva ripresa della terapia)**

**1 pz recidiva della SN con buona
compliance
Variazione della terapia di fondo**

AMBULATORIO DI TRANSIZIONE MALATTIE RENALI CRONICHE DALL'ETA' PEDIATRICA ALL'ETA' ADULTA AOU POLICLINICO G MARTINO - MESSINA

Table 2, Satisfaction questionnaire for the evaluation of the transition from Pediatric to Adult Nephrological Center

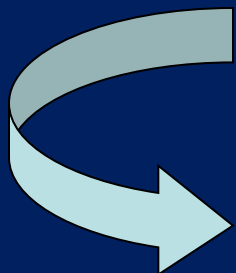
	Questions	Answers			
		Very much (4)	Somewhat (3)	Slightly (2)	Not at all (1)
Q1	Are you satisfied with your current Adult Care Unit?		✖		
Q2	Are you satisfied with the relationship established with the Adult Nephrology team?		✖		
Q3	Do you think that the actual Adult service pays attention to your needs (visiting hours, staff availability, etc)?	✖			
Q4	Does your current doctor understand your needs and your worries?		✖		
Q5	Have you experienced long waiting time in the current service?			✖	
Q6	During the waiting time, are you able to meet your peers?				✖

AMBULATORIO DI TRANSIZIONE MALATTIE RENALI CRONICHE DALL'ETA' PEDIATRICA ALL'ETA' ADULTA AOU POLICLINICO G MARTINO - MESSINA

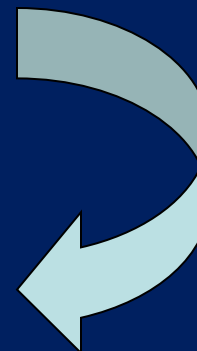
Q7	Did the transition to Adult Nephology Center worry you?	Very much (4)	Somewhat (3)	Slightly (2) ×	Not at all (1)
Q8	Did you feel ready to the transition?	Very much (4)	Somewhat (3)	Slightly (2) ×	Not at all (1)
Q9	Do you think that transitioning is a moment of personal growth?	Very much (4)	Somewhat (3)	Slightly (2) ×	Not at all (1)
Q10	Have you ever thought of going back to Pediatric Center?	Always (4)	Often (3)	Sometimes (2) ×	Never (1)
Q11	In your opinion, could the transition be improve?	Yes (1) 2	No (2) 17		
Q12	If so (referred to Q11), how?	Psychological support 2	Educational materials (brochure, videos, etc)	Joint meetings with Pediatric and Adult staff	Other (open answer)



SINePe
Società Italiana di
Nefrologia Pediatrica



**Elaborare dei percorsi per
adolescenti/giovani adulti
con malattie renali croniche**



**Ideale: creare unità (servizi) di cura
specialistici**

**Problema di
risorse e costi**

