

Cose da fare e da non fare nel bambino con patologia renale

TABIANO XIX

19 - 20 Febbraio 2010

**Leopoldo Peratoner
Trieste**

**FARE
O
NON FARE**

**MEDICO
E BAMBINO**

Glomerulonefrite da porpora di Schoenlein-Henoch

Prognosi:

- 70-80 % risoluzione nel breve-medio termine
- <3 % evoluzione verso l'IRT

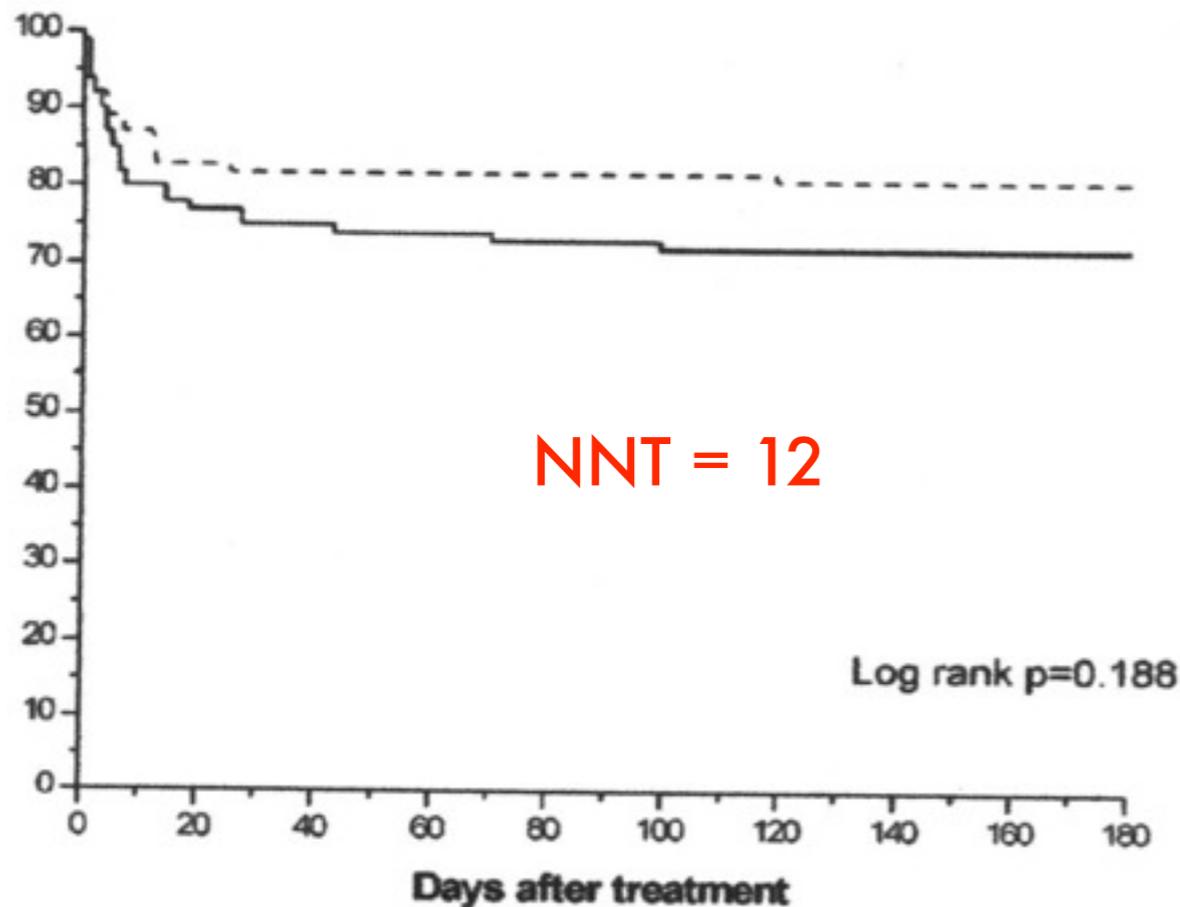
NB: perdita al follow-up della maggior parte dei casi con GN "lieve" e/o risolta entro le prime settimane

Trattamento

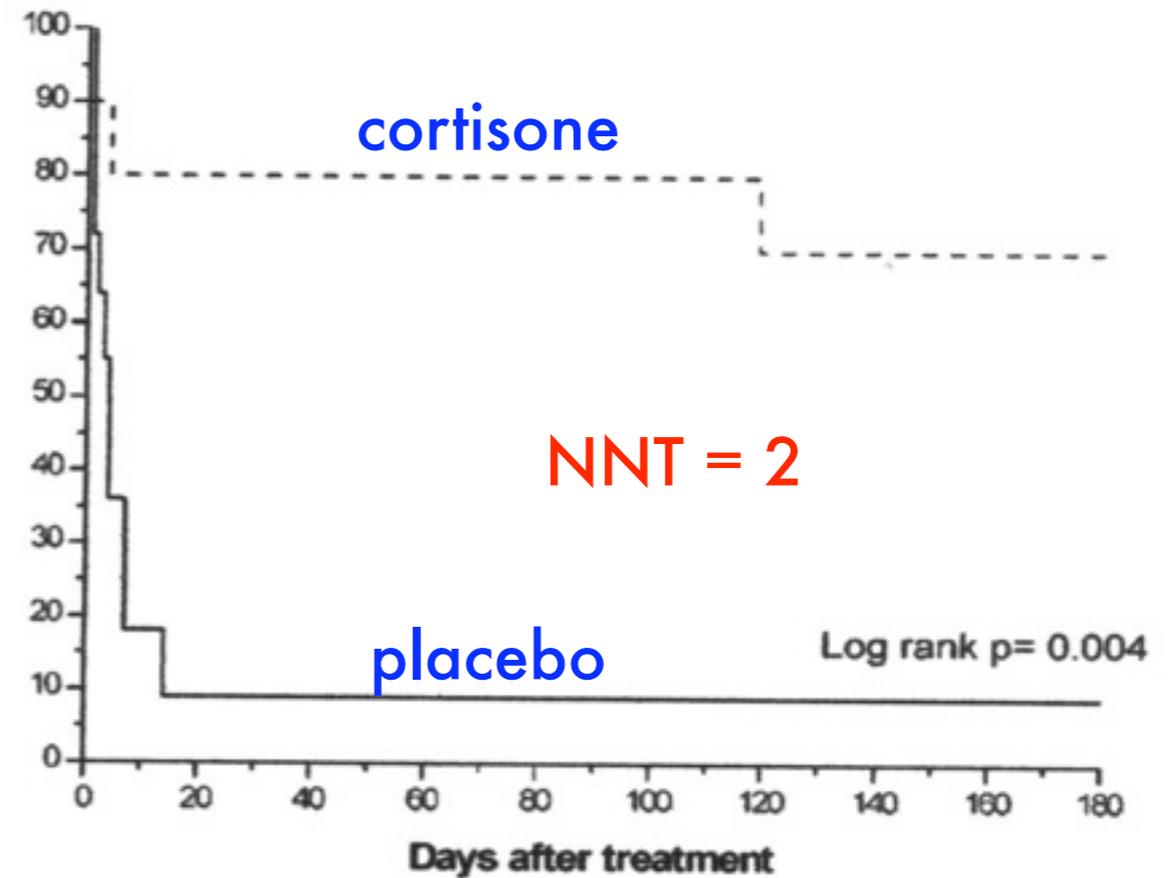
- studi retrospettivi/di coorte/casistiche suggeriscono nelle **forme "cronicizzate" (medio-gravi)**:
 - ✓ cortisone a lungo termine
 - ✓ cicli di immunosoppressori
 - ✓ id + tonsillectomia
 - ✓ Ig-vena
- 1 unico RCT dimostra inutilità di Ciclofosfamide vs terapia di supporto

SHP: possibilità di prevenire la GN?

RCT: cortisone all' esordio della SHP (per 1 mese) vs placebo



tutti i casi



b. > 6 anni con alteraz. urine all'esordio

(Ronkainen, J Pediatr, 2006)⁴ **MEDICO**
ERAMBINO

Per i pediatri di famiglia

*Bambino senza GN o con microematuria
+/- proteinuria lieve:*

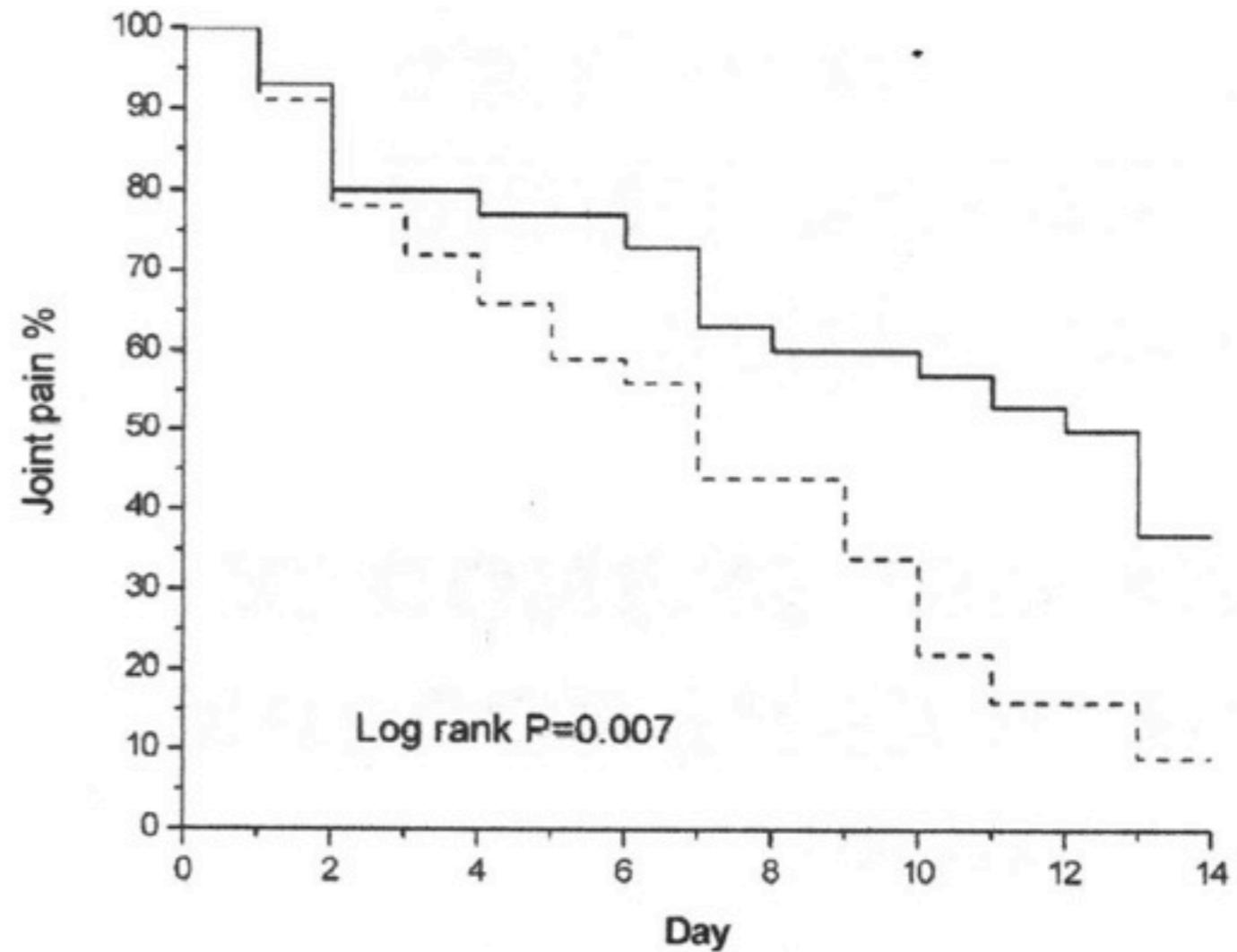
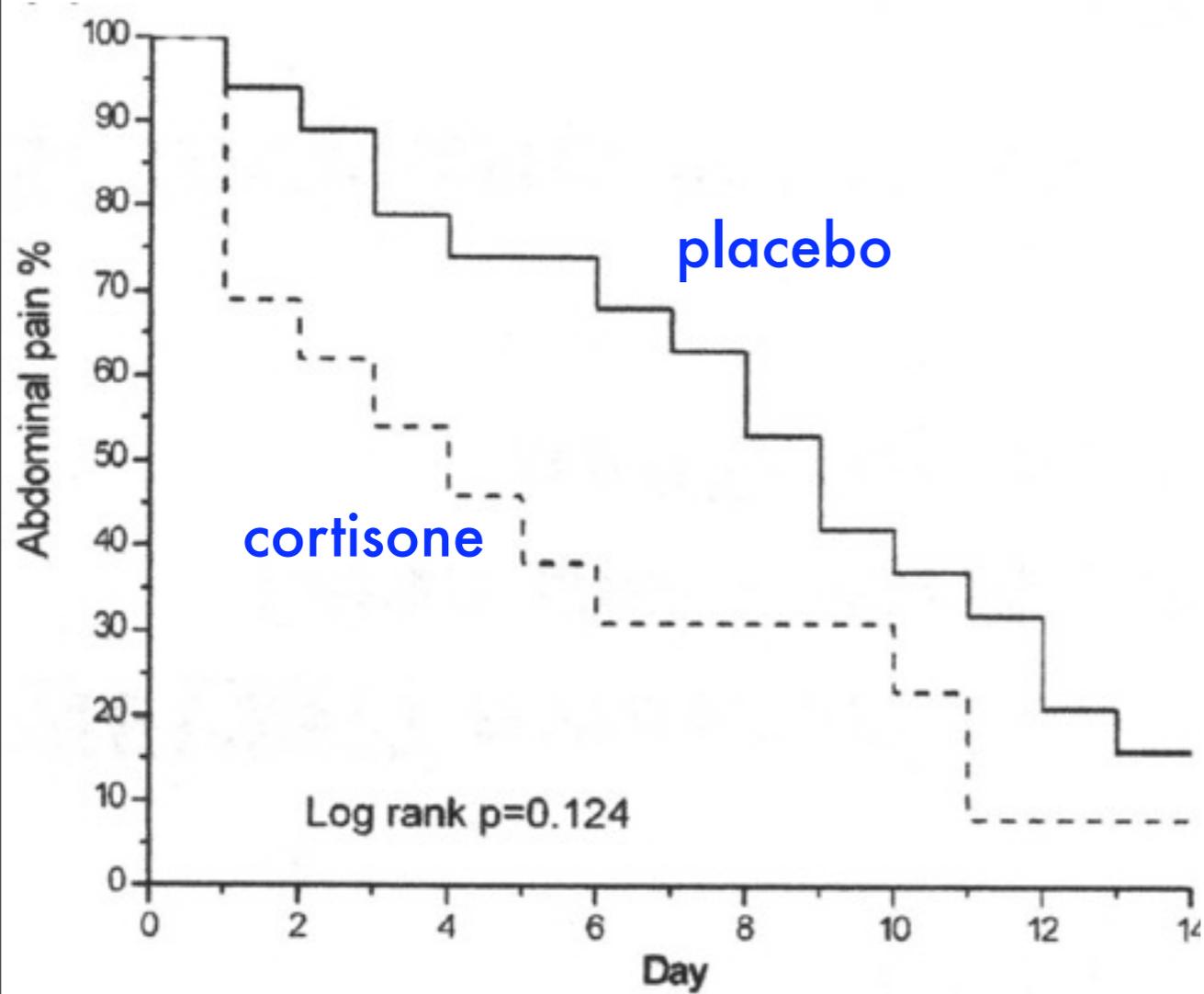
2 cose da non fare:

1. proporre il cortisone a tutti i bambini con SHP
2. ricoverare

2 cose da fare:

1. monitorare le urine (proteinuria!), la PA
2. trattare (cortisone):
 - bambini > 6 aa con alterazioni renali minime all'esordio (?)
 - sintomi extrarenali

Effetto del cortisone sui sintomi extra-renali



(Ronkainen, *J Pediatr*, 2006)⁶ **MEDICO**
ERAMBINO

Nefropatia IgA idiopatica

Prognosi in relazione alla presentazione clinica iniziale

quadro urinario a 8 anni dall' esordio

	n° casi	normale	e.+ prot.	insuff.renale
e.micro	10	7 (70%)	3 (30%)	0
e.micro+ prot.	33	12 (36%)	19 (58%)	2 (6%)
e. macro	16	6 (37%)	9 (57%)	1 (6%)

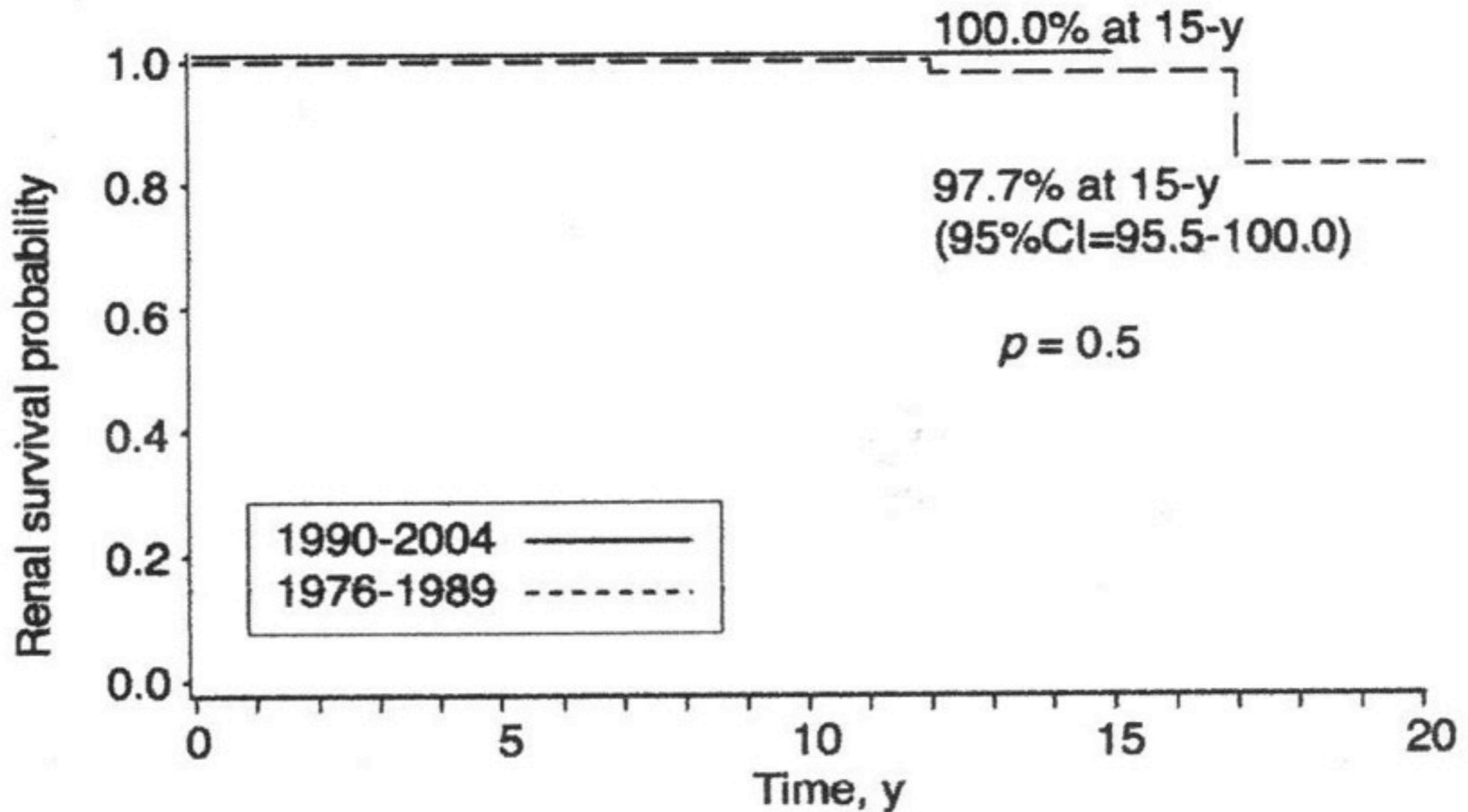
NB: numerose conferme successive

(Hisano T et al , 1991)⁷ **MEDICO**
ERAMBINO

Miglioramento della sopravvivenza renale

IgA-N lievi

Anni '80 vs anni 2000

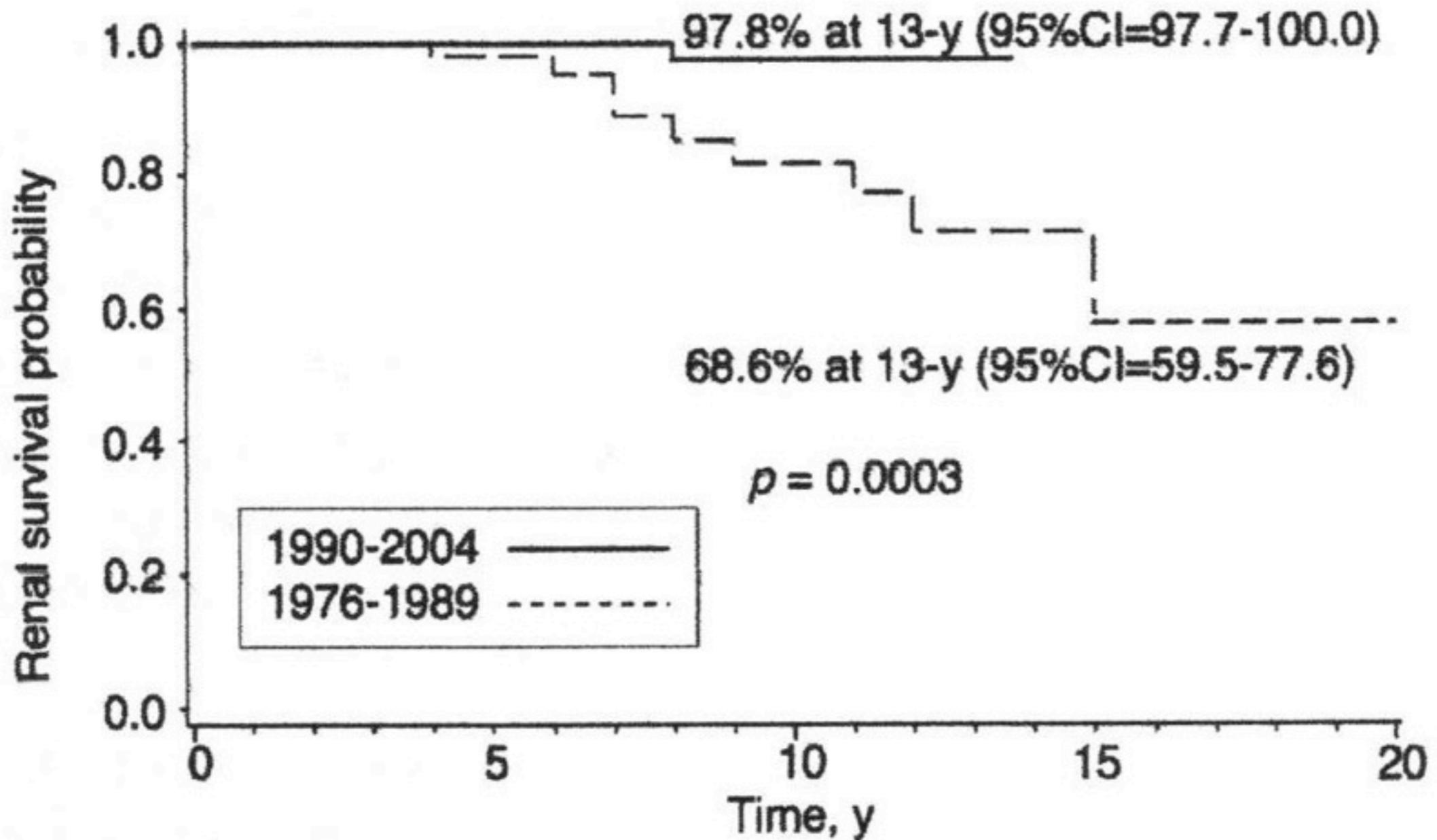


(Yata N et al, Pediatr Nephrol, 2008)⁸ **MEDICO**
ERAMBINO

Miglioramento della sopravvivenza renale

IgA-N severe

Anni '80 vs anni 2000

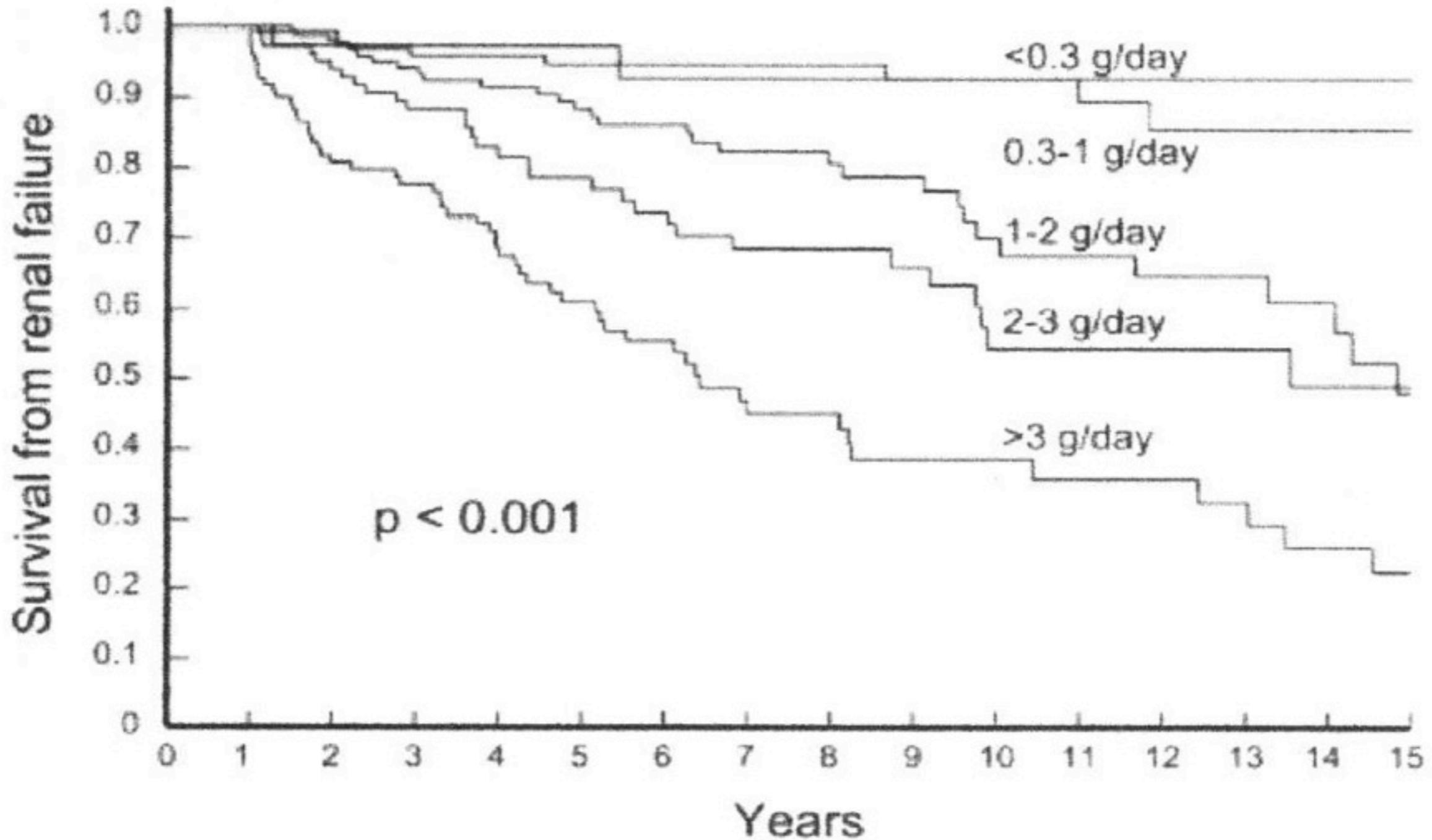


(Yata N et al, *Pediatr Nephrol*, 2008) **MEDICO**
EBAMBINO

Fattori di "allarme"

- Tipo istologico
- **Presenza/aumento della proteinuria > 1-2 g/24 h** (*maggior motivo clinico di allarme*) - *l'assenza di proteinuria all'esordio non esclude, ma rende molto improbabile un'evoluitività*
- **Ipertensione arteriosa**
- Età avanzata (adolescenti)
- Etnia afro-americana
- Sesso maschile

Prognosi vs entità della proteinuria



(Reich HN et al, J Am Soc Nephrol, 2008) ¹¹ **MEDICO**
ERAMBINO

Per i pediatri di famiglia

Per i pediatri di famiglia

Per le IgA-N non gravi:

Per i pediatri di famiglia

Per le IgA-N non gravi:

Per i pediatri di famiglia

Per le IgA-N non gravi:

2 cose da non fare:

Per i pediatri di famiglia

Per le IgA-N non gravi:

2 cose da non fare:

1. *trattamenti "fantasiosi"*

Per i pediatri di famiglia

Per le IgA-N non gravi:

2 cose da non fare:

1. *trattamenti "fantasiosi"*
2. *invio al nefrologo (?)*

Per i pediatri di famiglia

Per le IgA-N non gravi:

2 cose da non fare:

1. trattamenti "fantasiosi"
2. invio al nefrologo (?)

Per i pediatri di famiglia

Per le IgA-N non gravi:

2 cose da non fare:

1. trattamenti "fantasiosi"
2. invio al nefrologo (?)

2 cose da fare:

Per i pediatri di famiglia

Per le IgA-N non gravi:

2 cose da non fare:

1. trattamenti "fantasiosi"
2. invio al nefrologo (?)

2 cose da fare:

1. tranquillizzare "ragionevolmente" (accompagnare)

Per i pediatri di famiglia

Per le IgA-N non gravi:

2 cose da non fare:

1. trattamenti "fantasiosi"
2. invio al nefrologo (?)

2 cose da fare:

1. tranquillizzare "ragionevolmente" (accompagnare)
2. seguire il bambino (monitoraggio della proteinuria e della PA in particolare)

Altre GN croniche e SN corticoresistenti

Trattamento immunosoppressore

- non RCT per molti tipi istologici (GNM, GNMP,...)
- nessun trattamento: opzione per parte delle GN Membranose
- trattamento "obbligatorio" per GN Membrano-proliferativa e GN in LES, qualsiasi sia la presentazione clinica
- proposti protocolli terapeutici diversi (combinazione di farmaci) indipendentemente dall'istologia; i farmaci sono sempre gli stessi (Cortisone, Ciclosporina, Ciclofosfamide,... Micofenolato mofetil, Rituximab, ...)
- in tutti i casi in cui c'è proteinuria indicazione a...

Un male
perché, lavora che lavora,
i nefroni
ipertrofici,
iperattivi,
diventano
sempre più
stanchi,
affaticati
e invecchiano
precocemente



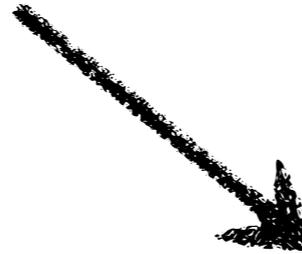
... il nefrone "stanco"

ACE-i e/o ARA (angonista recettore angiotensina 1)

- effetto anti-proteinurico
- effetto anti-infiammatorio



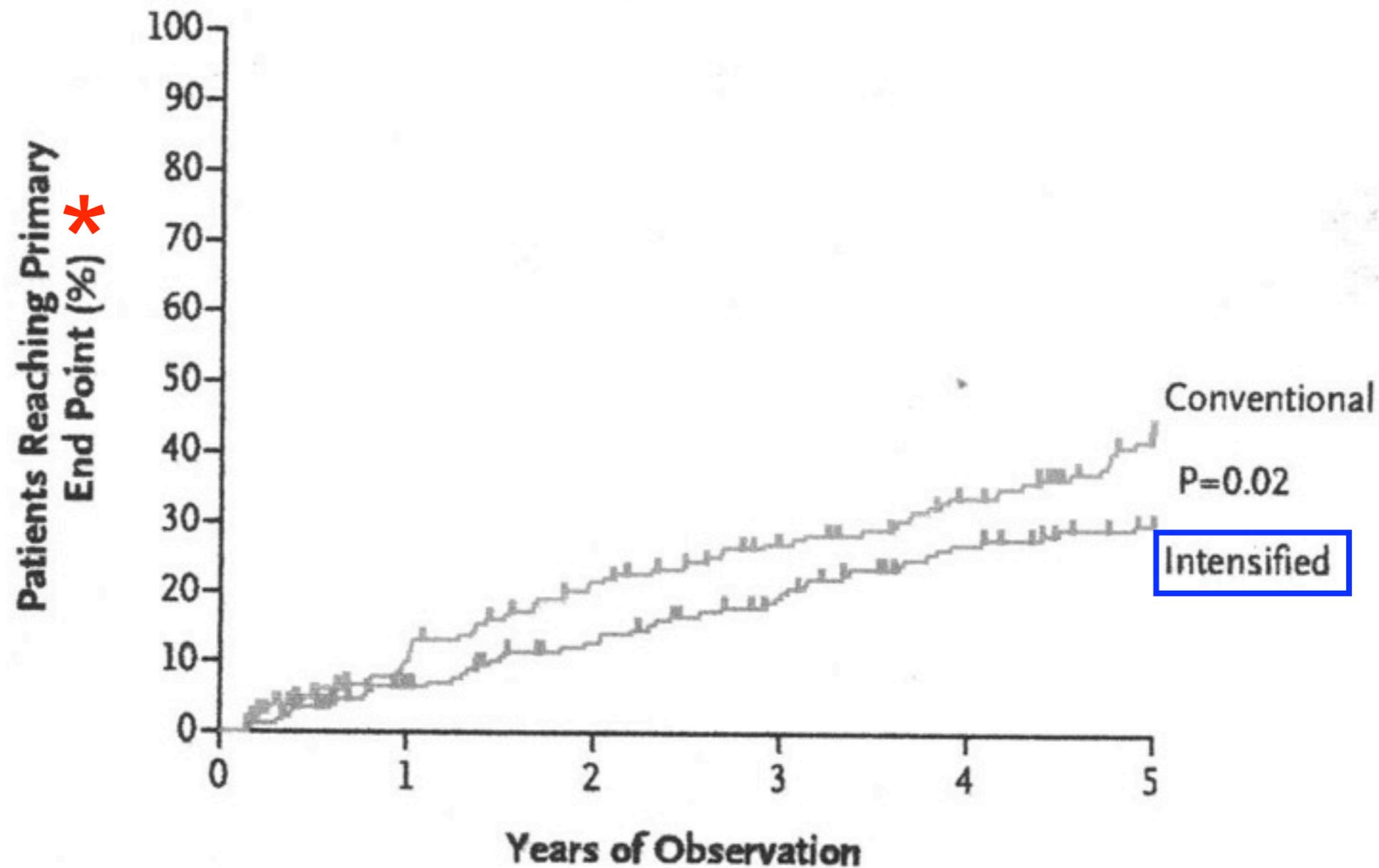
effetto anti-fibrotico



reno-protezione

...ma è solo così o è che la PA...?

Correlazione tra controllo della PA e funzionalità renale



* raddoppio della creatinina

(ESCAPE trial group, NEJM, 2009)¹⁶ **MEDICO**
EBAMBINO

PA < 50° centile/età



+35% sopravvivenza renale a 5 anni



+1 raccomandazione:

sostenere l'indicazione agli ACE-i (+ altro)
se c'è **proteinuria** (anche lieve) e
ipertensione (anche borderline)



il nefrone sorride ... almeno per un po'

(ESCAPE trial group, NEJM, 2009)¹⁷ **MEDICO**
EBAMBINO

Terapia antibiotica della pielonefrite

come (per os o parenterale)?

quanto posso aspettare?

Per os o i.m./e.v.?

Cochrane, 2007

23 studi (3.407 bambini)

antibiotico p.os (14 gg)

e.v (3-4 gg) + p.os (10 gg)

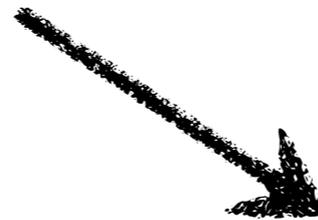
e.v. (10 gg)

non differenze significative per : durata della febbre / scar dopo 6-12 mesi

Montini et al, BMJ, 2007 (RCT):

	a.b. per os	a.b. e.v. → per os
scar	27/197 (14%)	36/203 (18 %)
durata febbre	37 h	34 h

Per i pediatri di famiglia



Per i pediatri di famiglia

Quando terapia e.v./i.m. ?



Per i pediatri di famiglia

Quando terapia e.v./i.m. ?



Per i pediatri di famiglia

Quando terapia e.v./i.m. ?

1. recidiva dopo recente trattamento antibiotico (o in profilassi)



Per i pediatri di famiglia

Quando terapia e.v./i.m. ?

1. recidiva dopo recente trattamento antibiotico (o in profilassi)
2. vomito



Per i pediatri di famiglia

Quando terapia e.v./i.m. ?

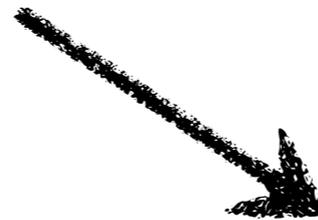
1. recidiva dopo recente trattamento antibiotico (o in profilassi)
2. vomito
3. primi 1-3 mesi di vita



Per i pediatri di famiglia

Quando terapia e.v./i.m. ?

1. recidiva dopo recente trattamento antibiotico (o in profilassi)
2. vomito
3. primi 1-3 mesi di vita
4. stato "tossico" o "settico"



Per i pediatri di famiglia

Quando terapia e.v./i.m. ?

1. recidiva dopo recente trattamento antibiotico (o in profilassi)
2. vomito
3. primi 1-3 mesi di vita
4. stato "tossico" o "settico"



Per i pediatri di famiglia

Quando terapia e.v./i.m. ?

1. recidiva dopo recente trattamento antibiotico (o in profilassi)
2. vomito
3. primi 1-3 mesi di vita
4. stato "tossico" o "settico"



indicazioni al ricovero

Quanto posso attendere?

Quanto posso attendere?

- studi sperimentali: efficace l'intervento precoce per prevenire lo scar

Quanto posso attendere?

- studi sperimentali: efficace l'intervento precoce per prevenire lo scar
- *! Hewitt IK et al (studio nord-Italia), Pediatrics, 2008* febbre pre-a.b.
 - ≤ 2 giorni: 32% scar
 - >2 giorni: 27% scar

Quanto posso attendere?

- studi sperimentali: efficace l'intervento precoce per prevenire lo scar
- *! Hewitt IK et al (studio nord-Italia), Pediatrics, 2008* febbre pre-a.b.
 - ≤ 2 giorni: 32% scar
 - >2 giorni: 27% scar
- *Coulthard MG et al, Pediatr Nephrol, 2009*
 - scar più frequenti in bambine con febbre "lunga" (>4 gg)

Quanto posso attendere?

- studi sperimentali: efficace l'intervento precoce per prevenire lo scar
- *! Hewitt IK et al (studio nord-Italia), Pediatrics, 2008* febbre pre-a.b.
 - < o = 2 giorni: 32% scar
 - >2 giorni: 27% scar
- *Coulthard MG et al, Pediatr Nephrol, 2009*
 - scar più frequenti in bambine con febbre "lunga" (>4 gg)
- *Mi Mi Oh et al, J Urol, 2010*
 - b. con scar: 7,1 gg febbre (media)
 - b. senza scar: 3.5 gg febbre (media)

Per i pediatri di famiglia

Per i pediatri di famiglia

- terapia quanto più precoce possibile (entro primi 3 gg?)

Per i pediatri di famiglia

- terapia quanto più precoce possibile (entro primi 3 gg?)

Per i pediatri di famiglia

- terapia quanto più precoce possibile (entro primi 3 gg?)
- quale antibiotico per os?
 - Amoxicillina + ac.clavulanico
 - Cefalosporina orale 3a generazione

Per i pediatri di famiglia

- terapia quanto più precoce possibile (entro primi 3 gg?)
- quale antibiotico per os?
 - Amoxicillina + ac.clavulanico
 - Cefalosporina orale 3a generazione

Per i pediatri di famiglia

- terapia quanto più precoce possibile (entro primi 3 gg?)
- quale antibiotico per os?
 - Amoxicillina + ac.clavulanico
 - Cefalosporina orale 3a generazione
- quale antibiotico per via parenterale?
 - Ceftriaxone
 - Aminoglicoside (monodose giornaliera)

Profilassi delle recidive di pielonefrite

Fare o non fare ?

(tenendo conto che l'obiettivo primario, e forse unico, è il ridurre il rischio di scar post-pielonefritiche)

	<i>n° RVU</i>	<i>n° b. con rec. di PNA</i>	<i>nuove scar o peggior. uptake</i>
Garin (2006)	113	7/55 prof 1/58 no prof	5 prof 2 non prof
Roussey (2008)	225	18/103 prof 32/122 no prof	
Pennesi (2008)	100	18/50 prof 15/50 no prof	5 prof 5 non prof
Montini (2008)	126	10/82 prof 9/46 no prof	2 (?) prof 2 (?) non prof
tot	564	53/290 prof=18% 57/276 no prof=24%	

Raccomandazioni SINP

Raccomandazioni SINP

profilassi raccomandata in:

Raccomandazioni SINP

profilassi raccomandata in:

Raccomandazioni SINP

profilassi raccomandata in:

- RVU = 0 > 3°

Raccomandazioni SINP

profilassi raccomandata in:

- RVU = 0 > 3°
- infezioni recidivanti

Raccomandazioni SINP

profilassi raccomandata in:

- RVU = 0 > 3°
- infezioni recidivanti
- nelle prime settimane in attesa degli esami radiologici

RVU 3° grado

	b. con recidive di PNA	profilassi	non profilassi
Garin	6/37 (16%)	5/18	1/19
Roussey	20/54 (37%)	10/30	10/24
Pennesi	16/46 (35%)	9/22	7/24
Montini	12/40 (30%)	6/26	6/14
Tot	54/177	30/96(41%)	24/81 (29%)

... e allora perchè ?

JC Craig et al. NEJM, 2009

caratteristiche:

- unico studio cotrimoxazolo vs placebo
- 576 b. 0-18 anni terminano il trial, su:
 - 9482 eleggibili
 - 645 inclusi all'inizio
- qualsiasi sintomo (25 % senza febbre)
- qualsiasi es. urine (33% senza piuria)
- non tutti studiati per RVU e/o scar (*non è un outcome dello studio!*)

Risultati

- recidive di infezione:
 - 36/288 (13%) b. in profilassi
 - 55/288 (19%) b. senza profilassi

...nulla di nuovo...

- non differenze tra b. con RVU e senza
- non differenze per età
- non considerato l' outcome primario: scar post-PN
- **NNT = 14 anni di profilassi per evitare 1 episodio di infezione**

Su cosa non c'è sufficiente certezza?

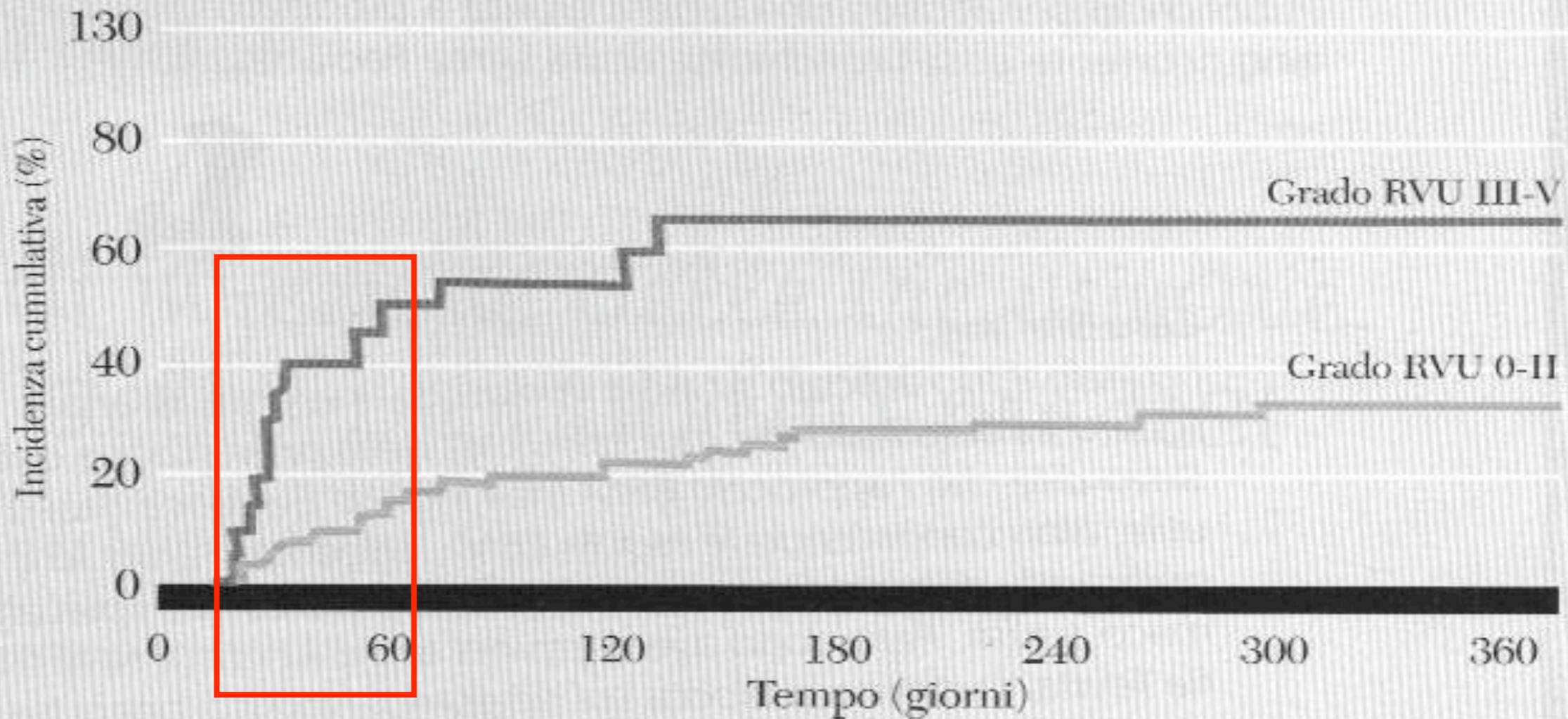
1. reflussi di grado elevato (4°-5°)

	17 profilassi	16 non profilassi
recidive PNA	10	7
peggioramento DMSA	5	5

...numeri piccoli, ma...

2. prime settimane dopo la pielonefrite

INCIDENZA CUMULATIVA DI RICORRENZE DI IVU IN BAMBINI CON RVU DI GRADO 0-II E IN BAMBINI CON RVU DI GRADO III-V
LA DIFFERENZA TRA I DUE GRUPPI È SIGNIFICATIVA



Da Nuutinen et al. vb 1, modificata

(Nuutinen et al, *Pediatric Nephrol*, 2001)³⁰ **MEDICO**
EBAMBINO

Per i pediatri di famiglia

Per i pediatri di famiglia

2 cose da non fare:

Per i pediatri di famiglia

2 cose da non fare:

- cercare le recidive di infezione in assenza di sintomi

Per i pediatri di famiglia

2 cose da non fare:

- cercare le recidive di infezione in assenza di sintomi
- consigliare la profilassi a lungo termine (se non, forse, in rari casi selezionati: vedi le 2 fig. precedenti)

Per i pediatri di famiglia

2 cose da non fare:

- cercare le recidive di infezione in assenza di sintomi
- consigliare la profilassi a lungo termine (se non, forse, in rari casi selezionati: vedi le 2 fig. precedenti)

Per i pediatri di famiglia

2 cose da non fare:

- cercare le recidive di infezione in assenza di sintomi
- consigliare la profilassi a lungo termine (se non, forse, in rari casi selezionati: vedi le 2 fig. precedenti)

2 (+2) cose da fare:

Per i pediatri di famiglia

2 cose da non fare:

- cercare le recidive di infezione in assenza di sintomi
- consigliare la profilassi a lungo termine (se non, forse, in rari casi selezionati: vedi le 2 fig. precedenti)

2 (+2) cose da fare:

- scegliere l'antibiotico corretto per la profilassi nei casi in cui non ci sono certezze sulla sua inutilità

Per i pediatri di famiglia

2 cose da non fare:

- cercare le recidive di infezione in assenza di sintomi
- consigliare la profilassi a lungo termine (se non, forse, in rari casi selezionati: vedi le 2 fig. precedenti)

2 (+2) cose da fare:

- scegliere l'antibiotico corretto per la profilassi nei casi in cui non ci sono certezze sulla sua inutilità
- in questi casi usarla per tempi relativamente brevi

Per i pediatri di famiglia

2 cose da non fare:

- cercare le recidive di infezione in assenza di sintomi
- consigliare la profilassi a lungo termine (se non, forse, in rari casi selezionati: vedi le 2 fig. precedenti)

2 (+2) cose da fare:

- scegliere l'antibiotico corretto per la profilassi nei casi in cui non ci sono certezze sulla sua inutilità
- in questi casi usarla per tempi relativamente brevi
- occuparsi di altri fattori di rischio per le infezioni

Per i pediatri di famiglia

2 cose da non fare:

- cercare le recidive di infezione in assenza di sintomi
- consigliare la profilassi a lungo termine (se non, forse, in rari casi selezionati: vedi le 2 fig. precedenti)

2 (+2) cose da fare:

- scegliere l'antibiotico corretto per la profilassi nei casi in cui non ci sono certezze sulla sua inutilità
- in questi casi usarla per tempi relativamente brevi
- occuparsi di altri fattori di rischio per le infezioni
- trattare tempestivamente le recidive sintomatiche

Il PDF ha in mano i farmaci per queste patologie

- Cortisone
- ACE-inibitori
- Antibiotici per la terapia delle infezioni
- Antibiotici per la profilassi delle recidive

atteggiamento critico di parte degli specialisti (“nuovo nichilismo”)

atteggiamento critico di parte degli specialisti (“nuovo nichilismo”)

atteggiamento critico di parte degli specialisti (“nuovo nichilismo”)

non è così, ma il rischio va considerato

atteggiamento critico di parte degli specialisti (“nuovo nichilismo”)

non è così, ma il rischio va considerato

atteggiamento critico di parte degli specialisti (“nuovo nichilismo”)

non è così, ma il rischio va considerato

il PDF ha un po' di più da fare, il pediatra ospedaliero molto di meno

atteggiamento critico di parte degli specialisti (“nuovo nichilismo”)

non è così, ma il rischio va considerato

il PDF ha un po' di più da fare, il pediatra ospedaliero molto di meno

atteggiamento critico di parte degli specialisti (“nuovo nichilismo”)

non è così, ma il rischio va considerato

il PDF ha un po' di più da fare, il pediatra ospedaliero molto di meno

vi va bene o male ?