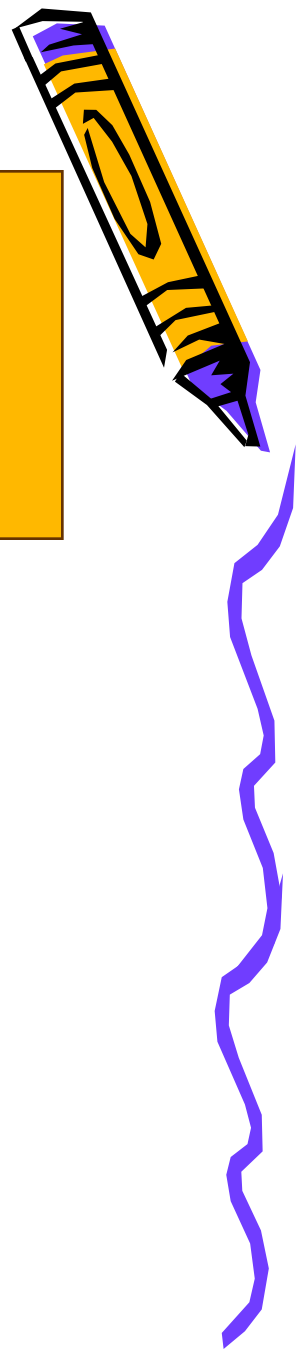


Percorsi pediatrici del Val Di Noto
Percorsi in Nefrologia Pediatrica
Sala De Geronimo
Ospedale Guzzardi
Vittoria (RG)
25 febbraio 2017

**Uno strano caso di Insufficienza
Renale Acuta**

Roberto Chimenz

U.O. Nefrologia Pediatrica con Dialisi
A.O.U. G. Martino
Messina



*Daniele, di anni 11 e 9/12, giunge alla
nostra osservazione per insufficienza
renale acuta ...*



Daniele 11 anni e 9/12

- ❑ **Anamnesi familiare:** *negativa*
- ❑ **Anamnesi fisiologica:** *non contributoria*
- ❑ **Anamnesi patologica remota:**
 - *Ricovero per gastroenterite a 18 mesi di vita*
 - *Intervento chirurgico per ernia ombelicale e inguinale a 5 anni*

- ❑ **Anamnesi patologica prossima:**

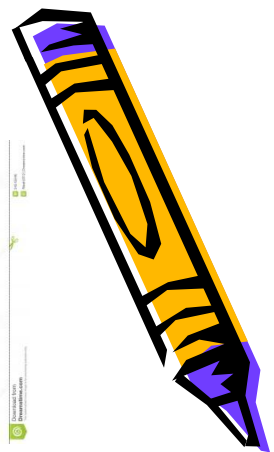
Episodio flogistico delle prime vie aeree 10 gg prima

Successivamente comparsa di astenia, rifiuto dell'alimento, dolori addominali e vomito.

Nei giorni seguenti ingravescenza della sintomatologia con riscontro di vomito con striature di sangue



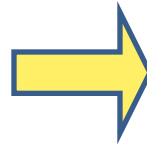
Il piccolo viene condotto
presso il Pronto Soccorso di P.O. del territorio...



...Al Pronto Soccorso

Esame obiettivo:

Condizioni generali discrete, obiettività toracica, cardiaca ed addominale nella norma.



Esami ematochimici

- ✓ PLT 68000 mmc
- ✓ Azotemia 155 mg/dl
- ✓ Creatinina 6,4 mg/dl
- ✓ PCR N x 10
- ✓ Esame urine: PS 1024, **proteine >300**, tracce di emoglobina. Al sedimento: rare emazie

Proposto ricovero ospedaliero,
che i genitori rifiutano !!!!!



...Dopo 72 h ricovero ospedaliero



Esami ematochimici

- ✓ PLT 76.000 mmc
- ✓ Azotemia 233 mg/dl ↑
- ✓ Creatinina 9,72 mg/dl ↑
- ✓ PCR N x 10
- ✓ Esame urine: PS 1024, **proteine >300**, tracce di emoglobina. Al sedimento: rare emazie

Ecografia addome

"...milza di dimensioni aumentate...**rene sx non visualizzato**, **rene dx** di dimensioni regolari **con ridotta differenziazione cortico-midollare al suo polo superiore con lieve calicopielectasia**"

oliguria con comparsa di edema palpebrale

Avviata reidratazione ev e terapia con ranitidina

TRASFERIMENTO PRESSO LA NOSTRA UNITA' OPERATIVA



All'ingresso in reparto...

- Condizioni generali buone
- P.A. 115/65 mmHg, FC 65/min, FR 15/min, SaO₂ 100%
- Parametri auxologici nella norma
- Cute pallida con nuance itterica, calda, asciutta, elastica
- Succulenza palpebrale e agli arti inferiori
- Obiettività toracica, cardiaca ed addominale nella norma
- Emogasanalisi da sangue venoso:

pH 7,28, EB - 8.5 mmol/l, HCO₃⁻ 16.9 mmol/l



Le indagini bioumorali...



- Emocromo: GR 4350000 mmc, GB 7570 mmc, HB 11,1 g%, Ht 31%, MCV 72 fl N 72%, L 20%, E 2%, M 6%, PLT 92000 mmc (rari aggregati piastrinici)

- *Azotemia 271 mg/dl, Creatinina 8,3 mg/dl, Clearance creatinina 9.9 ml/min PCR N x 6, VES 39, TAS 703 UI/ml, Uricemia 13 mg/dl*



- PTH 34,10 pg/ml

- *C3 13 mg/dl (vn 90-180), C4 10 mg/dl*

- *ANA 1:80*

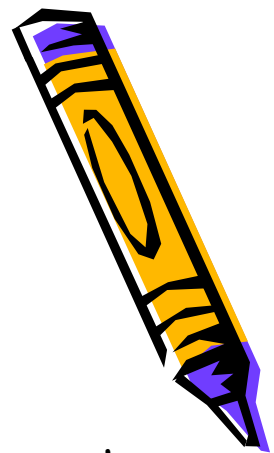
- Nella norma: glicemia, elettroliti sierici, assetto lipidico, indici di coagulazione, colinesterasi, nDNA, ENA, ANCA, Ab anticardiolipina IgG e IgM

- *Esame urine: aspetto torbido, PS 1022, pH 5, proteine 100 mg/dl, bilirubina 1 mg/dl, Hb 0.10, urobilinogeno 1 mg/dl. Al sedimento: rare emazie, 15-20 leucociti, alcuni filamenti di muco, lieve batteriuria*



... e quelle strumentali

ECOGRAFIA ADDOME



" Fegato normale per caratteri morfovolumetrici, ad ecostruttura finemente disomogenea, senza evidenza di lesioni focali. Non dilatazione delle vie biliari intra ed extra epatiche. Colecisti parzialmente distesa per mancato rispetto del digiuno, normale per morfologia e caratteri parietali. Nel lume non sono identificabili calcoli. Normali il calibro della vena porta, Non alterazioni morfostrutturali a carico della milza, che presenta dimensioni aumentate (DL 121 mm). *Rene destro in sede, con dimensioni aumentate (DL 122 mm, DAP 51 mm) e regolari morfologia e struttura. Conservata la differenziazione cortico-midollare. Non immagini di calcoli né segni di idronefrosi. *Non identificabile il rene sinistro nella sua sede anatomica né in eventuale sede ectopica**"

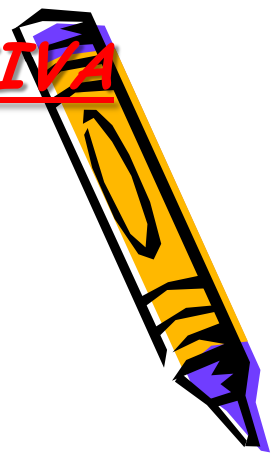
QUALE DIAGNOSI ???



GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

- Sintomatologia -

- Esordio improvviso di macroematuria
- Microematuria insidiosa
- Proteinuria lieve o moderata ✓
- Oligo-anuria ✓
- Anemia ✓
- Insufficienza renale rapidamente progressiva ✓
 - Incremento rapido della creatininemia ✓
 - Riduzione del FGR ✓



GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

C
l
a
s
s
i
f
i
c
a
z
i
o
n
e

Glomerulonefrite rapidamente progressiva pauci-immune (40%)

Arterite sistemica necrotizzante (p.es., poliarterite nodosa)

Granuloma necrotizzante polmonare (p.es., granulomatosi di Wegener)

Malattia limitata al rene (p.es., glomerulonefrite a semilune idiopatica)

Glomerulonefrite rapidamente progressiva da immunocomplessi (40%)

Cause postinfettive

Anticorpi antistreptococchi (p.es., glomerulonefrite post-streptococcica)

Ascesso viscerale o sepsi

Endocardite infettiva

Nefrite da protesi vascolare

Epatite virale B

Collagenopatie vascolari

Anticorpi anti-DNA (p.es., glomerulonefrite lupica)

Immunocomplessi da IgA (p.es., glomerulonefrite nella porpora di Henoch- Schönlein)

Crioglobuline miste IgG-IgM (p.es., glomerulonefrite da crioglobulinemia)

Altre malattie da immunocomplessi

Nefropatia da IgA

Glomerulonefrite membranoproliferativa

Glomerulonefrite idiopatica

Glomerulonefrite da anticorpi anti-MBG (20%)

Senza emorragia polmonare (p.es., glomerulonefrite da anticorpi anti-MBG)

Con emorragia polmonare (p.es., sindrome di Goodpasture)

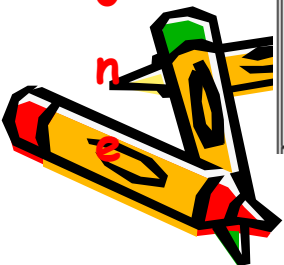
Quale causa eziologica?



Glomerulonefrite
post infettiva

Glomerulonefrite
lupica

Glomerulonefrite
membrano-proliferativa



Glomerulonefrite lupica

SI

Evoluzione clinica rapidamente
progressiva fino all'insufficienza
renale

ANA positivi

Ipocomplementemia (C3 basso)

Disturbi ematologici

NO

Anticorpi anti n-DNA negativi

C4 normale

*Assenza del quarto criterio per
porre diagnosi secondo l'ACR:
eritema malare, eritema discoide,
fotosensibilità, ulcere orali,
artrite, sierositi, interessamento
renale, interessamento del SNC,
disturbi ematologici, disturbi
immunologici, positività ANA*

Glomerulonefrite membrano-proliferativa



SI

Proteinuria

Evoluzione clinica rapidamente
progressiva fino all'insufficienza
renale

Ipocomplementemia (C3 basso)

NO

Ipertensione

Quadro clinico non compatibile con
una sindrome nefrosica

Ipocomplementemia persistente ???



Glomerulonefrite post infettiva

SI

Riferito anamnestico di infezione trigger

Oliguria con insufficienza renale

Edemi

Ipocomplementemia (C3 basso)

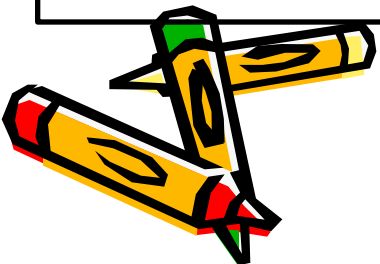
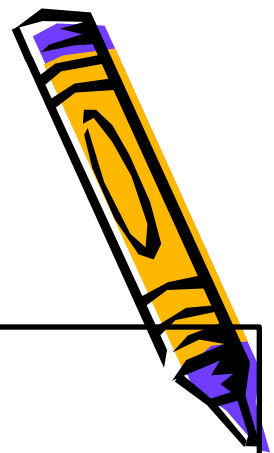
TAS aumentato

NO

Ematuria

Ipertensione

Ipocomplementemia reversibile ???



INSUFFICIENZA RENALE SECONDARIA A GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

Trattamento farmacologico

- Furosemide
- Bicarbonato di sodio
- Metilprednisolone in bolo ev



In seconda giornata di degenza...

Azotemia 271 mg/dl → 321 mg/dl
Creatinina 8.3 mg/dl → 9 mg/dl

Persistenza dell'**oliguria**



Previa posizionamento CVC in succlavia destra →
TRATTAMENTO EMODIALITICO



L'evoluzione laboratoristica



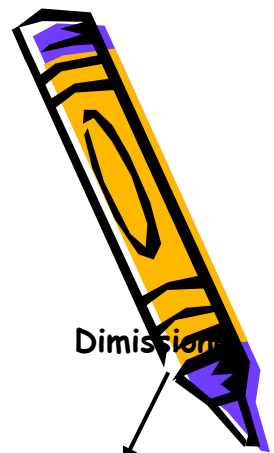
Avvio dialisi

Ripristino diuresi spontanea

Per il riscontro di **IPERTENSIONE ARTERIOSA** sospeso CS e avviata tp con Ca++ antagonisti

Dimissione

	II	III	VI	XI	XVIII	XXV
Azotemia (mg/dl)	321	260	216	92	45	21
Creatinina (mg/dl)	9	5.5	2.1	1.0	0.6	0.6
pH	7.29	7.39	7.40	7.41		7.43
BE (mmol/l)	- 8.3	- 4.2	- 2.3	- 4.2		-0.3
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	14.9	19.9	21.7	19.1		24.3
C3 (mg/dl)	13			14		117
C4 (mg/dl)	10			11		20
Proteinuria (g/24h)	0.15	0.43	0.62	1.90	0.89	0.82
Emazie nelle urine	rare	rare	40-50	25-30	7-10	2-3



Follow-up

A un mese dalla dimissione

- Condizioni generali buone
- Parametri vitali nella norma (P.A. 100/60 mmHg)
- Buono l'accrescimento staturale-ponderale
- Nulla da segnalare all'esame obiettivo generale
- Esami ematochimici
 - ❖ Emocromo: GR 4350000 mmc, GB 7570 mmc, HB 11,1 g%, Ht 31%, MCV 72 fl, N 72%, L 20%, E 2%, M 6%, PLT 160000 mmc
 - ❖ Esame urine: aspetto limpido, PS 1012, pH 5, proteine assenti. Al sedimento: rare emazie e rari leucociti.
 - ❖ Nella norma funzionalità renale ed epatica, uricemia, PCR, TAS 340 (v.n. < 200), C3, C4, immunoglobuline, elettroliti sierici ed urinari, proteinuria/24h.



Glomerulonefrite post infettiva

Riferito anamnestico di infezione trigger



Oliguria con insufficienza renale



Edemi



TAS aumentato



Ematuria



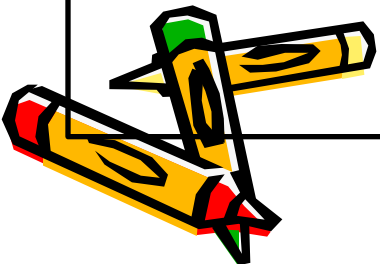
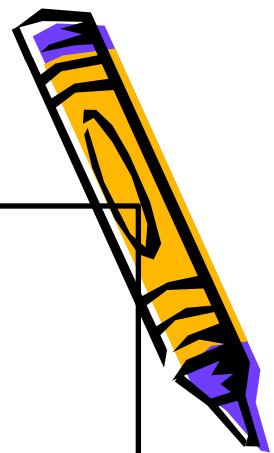
Ipertensione



Ipocomplementemia (C3 basso)



reversibile



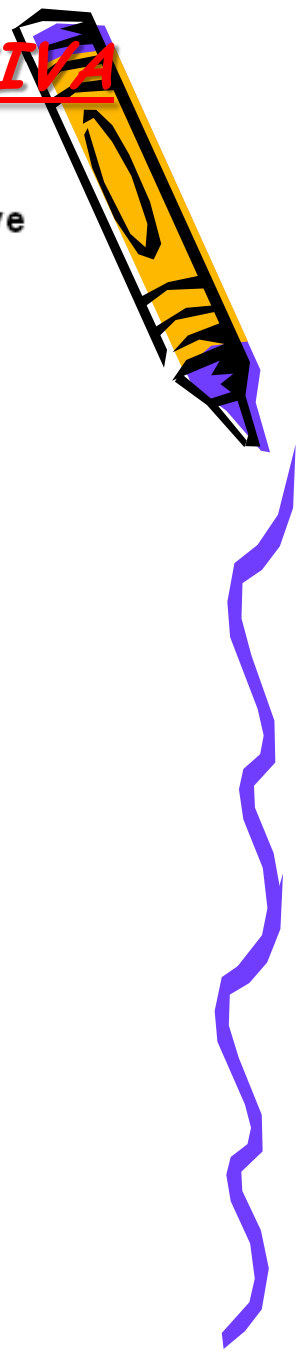
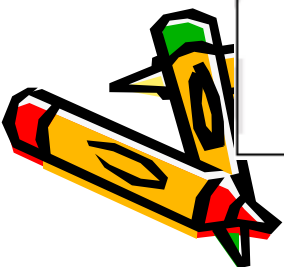
GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

Pediatr Int. 2016 Aug 20. doi: 10.1111/ped.13140. [Epub ahead of print]

Renal outcomes and risk factors for ESRD in children with rapidly progressive glomerulonephritis.

Piyaphanee N¹, Ananboontarick C¹, Supavekin S¹, Sumboonnanonda A¹.

Characteristics	RPGN (n=67)
Age (year), mean (SD)	10.6 (3.0)
Male, n (%)	32 (47.8%)
Duration of symptoms prior to diagnosis (days), median (range)	14 (2–90)
Clinical presentation, n (%)	
Hypertension	65 (97.0%)
Edema	63 (94.0%)
Oliguria	36 (53.7%)
Gross hematuria	21 (31.3%)
Nephrotic range proteinuria	47 (70.1%)
Severity of renal impairment at presentation	
SCr (mg/dL), median (range)	2.6 (1–26.3)
Need for acute dialysis, n (%)	23 (34.3)
Etiology, n (%)	
PIGN	<u>34 (50.7)</u>
Immune complex GN, other than PIGN	25 (37.3)
Lupus nephritis	20 (29.9)
IgA nephropathy	3 (4.5)
Henoch Schonlein purpura	1 (1.5)
Idiopathic immune complex GN	1 (1.5)
Diseases other than immune complex GN	8 (11.9)
Pauci-immune GN	5 (7.5)
Anti-GBM disease	1 (1.5)
Others unclassified	2 (3)



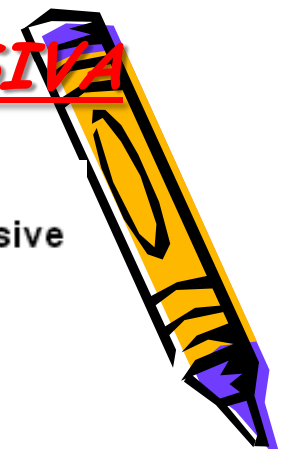
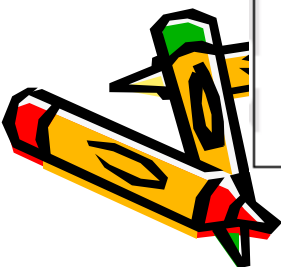
GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

Pediatr Int. 2016 Aug 20. doi: 10.1111/ped.13140. [Epub ahead of print]

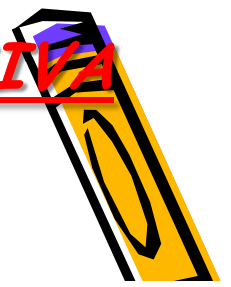
Renal outcomes and risk factors for ESRD in children with rapidly progressive glomerulonephritis.

Piyaphanee N¹, Ananboontarick C¹, Supavekin S¹, Sumboonnanonda A¹.

Characteristics	Renal outcome		
	ESRD (n=24)	Non-ESRD (n= 43)	P value
Age (year) : mean(SD)	11.5 (2.6)	10.2 (3.2)	0.085
Male: n (%)	8 (33.3)	24 (55.8)	0.077
Duration of symptoms prior to diagnosis (day) median (range)	14 (2-90)	14 (3-60)	0.358
Severity of renal impairment at presentation			
SCr (mg/dL): median (range)			
Need of acute dialysis: n (%)	4.3(1-26.3) 14 (58.3)	2.1(1.1-12.8) 9 (20.9)	0.041* 0.002*
Etiology: n (%)			
PIGN	4 (16.7)	30(69.8)	<0.001*
Immune complex GN, other than PIGN	13 (54.2)	12 (27.9)	0.033*
Lupus nephritis	9 (37.5)	11 (25.6)	0.307
Others (IgAN, HSP, idiopathic)			



GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA



Cesk Patol. 2016;52(1):61-4.

[Postinfectious glomerulonephritis in adults: a hidden face of an old disease].

Honsová E.

Abstract

The epidemiology of postinfectious GN has changed considerably during recent decades, especially in developed countries. This disease typically has occurred in children and most often following a respiratory tract or skin infection with streptococcus. There is a decline in the prevalence of the disease in childhood, whereas the significant proportion of cases afflicts adults, mainly the elderly. Currently, the affected patients in developed countries are more often elderly, especially those with co-morbidities such as diabetes and alcoholism. The bacteriology of adult postinfectious GN also differs from the typical childhood disease. Staphylococci have become more common than Streptococci in elderly patients. The morphological features are also different, there is predominantly IgA positive staining and the disease is called IgA-dominant postinfectious GN. It is important to be aware of this shifting behavior of postinfectious GN, because adult patients and mainly the elderly are at a higher risk for a poor renal outcome.





Jean-Louis Excler, Jerome H. Kim
International Vaccine Institute, Seoul, Korea

Received: May 24, 2016
Revised: June 14, 2016
Accepted: June 20, 2016

Corresponding author: Jean-Louis Excler, MD
International Vaccine Institute, SNU Research
Park, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826,
Korea
Tel: +82-2-881-1176, Fax: +82-2-881-1164
E-mail: JeanLouis.Excler@ivi.int

No potential conflict of interest relevant to this
article was reported.

Accelerating the development of a group A *Streptococcus* vaccine: an urgent public health need

Group A *Streptococcus* (GAS) infections cause substantial worldwide morbidity and mortality, mostly associated with suppurative complications such as pharyngitis, impetigo, and non-suppurative immune syndromes such as acute rheumatic fever, rheumatic heart disease, and acute post-streptococcal glomerulonephritis. Deaths occur mostly in children, adolescents, and young adults in particular pregnant women in low- and middle-income countries. GAS strains are highly variable, and a GAS vaccine would need to overcome the issue of multiple strains. Several approaches have been used multivalent vaccines using N-terminal polypeptides of different M protein; conserved M protein vaccines with antigens from the conserved C-repeat portion of the M protein; incorporation selected T- and B-cell epitopes from the C-repeat region in a synthetic polypeptide or shorter single minimal B-cell epitopes from this same region; and non-M protein approaches utilizing highly conserved motives of streptococcal C5a peptidase, GAS carbohydrate and streptococcal fibronectin-binding proteins. A GAS vaccine represents urgent need for this neglected disease and should therefore deserve the greatest attention of international organizations, donors, and vaccine manufacturers.

Keywords: Group A Streptococcus, Vaccines, Rheumatic heart disease, M protein, Low- and middle-income countries

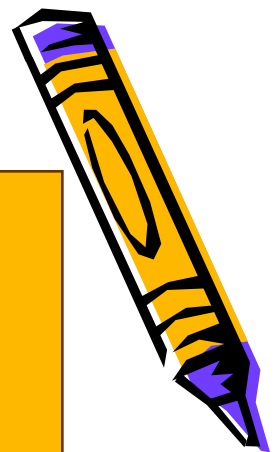


Percorsi pediatrici del Val Di Noto
Percorsi in Nefrologia Pediatrica
Sala De Geronimo
Ospedale Guzzardi
Vittoria (RG)
25 febbraio 2017

Un suggestivo caso di Sepsi

Roberto Chimenz

U.O. Nefrologia Pediatrica con Dialisi
A.O.U. G. Martino
Messina

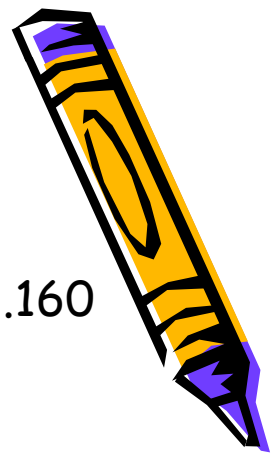


*Emanuele, di mesi 2, giunge alla nostra
osservazione per sepsi ed idronefrosi
bilaterale ...*



Emanuele 2 m.

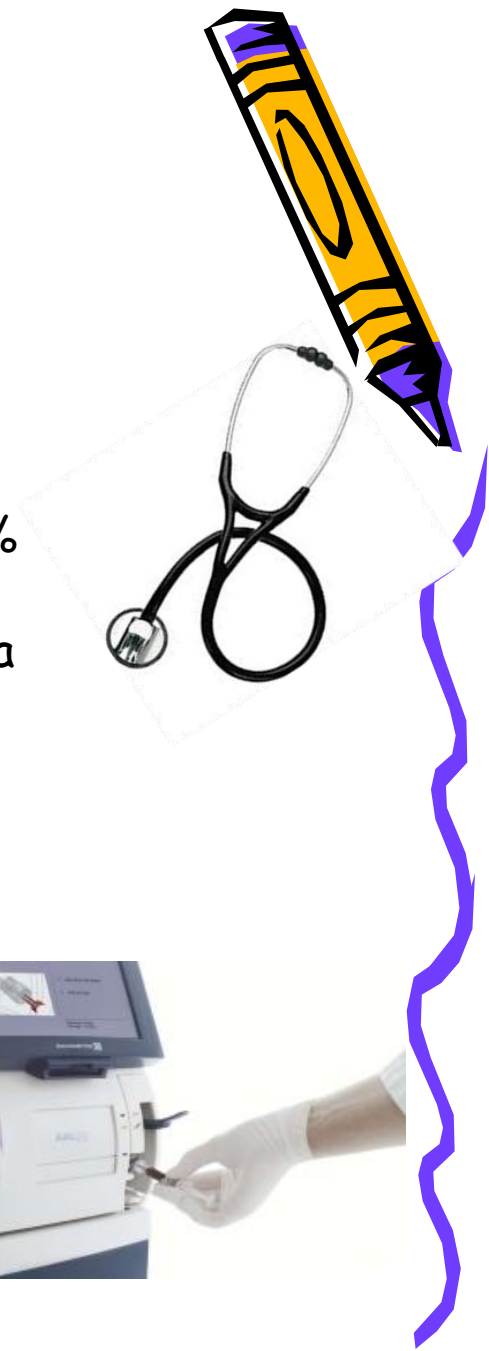
- ❑ **Anamnesi familiare:** *negativa*
- ❑ **Anamnesi neonatale:** prematurità (36° settimana gestazione P=Kg 2.160)
- ❑ **Anamnesi patologica prossima:**
 - *In sesta giornata di vita: pallore cutaneo, cute marezzata, scarsa reattività, suzione torpida, desaturazione*
 - *Indagini bioumoriali:*
 - ↑ *Indici di flogosi (GB, con neutrofilia, PCR, procalcitonina),*
 - ↓ *Piastrine (Plt. 46.000)*
 - Emocoltura positiva per Klebsiella P.*
 - Esame urine: Leucocituria (al S.U.: 221 leucociti x c.m.)*
 - Urocoltura : positiva per Klebsiella P. (> 100.000 CFU/mm³)*
 - Ecografia renale: Idronefrosi bilaterale di grado variabile.*
 - *Avviata terapia: Antibiotica (Meropenem), Immunoglobuline e Plasma*
 - *A motivo di riscontro di emocoltura ed urocoltura positiva per Klebsiella P. in corso di antibioticoterapia:* ▼



Il piccolo viene trasferito
presso la nostra U.O.

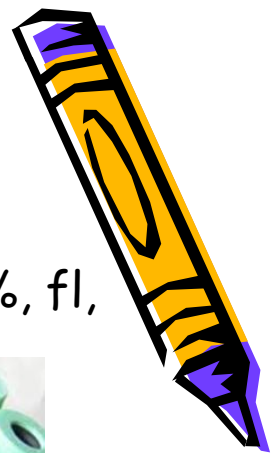
E.O. all'ingresso in reparto ...

- Condizioni generali buone
- P= Kg 4.580, H=cm 56, TC 36.3°, FC 140 b/m, SpO2 98%
- Obiettività toracica, cardiaca ed addominale nella norma
- **Fimosi**



Le indagini bioumorali all'ingresso...

- Emocromo: GR 3.260.000 mmc, **GB 14.000 mmc**, HB 9,2 g%, Ht 28%, fl, **N 74%**, L 23%, E 2%, M 1%, PLT 428.000
- **PCR 0.8 (v.n. < 0.5)**
- Emocoltura: negativa
- Nella norma: procalcitonina, sideremia, azotemia, creatinina, glicemia, elettroliti sierici,
- **Esame urine: aspetto torbido, PS 1006, pH 5, proteine 30 mg/dl, nitriti +, esterasi leucocitaria +, Al sedimento: 15-20 emazie, 35-40 leucociti, 25-30 piociti, batteriuria**
- **Urocoltura: positiva per Klebsiella P. (CFU > 10.000)**



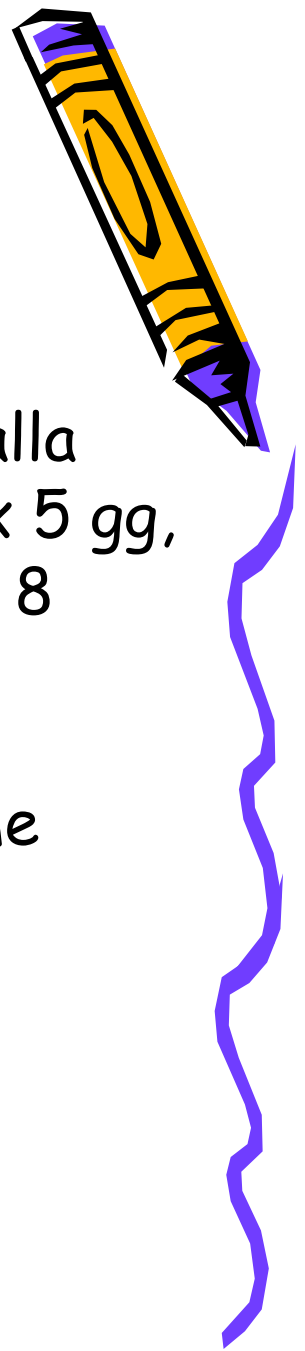
Le indagini strumentali all'ingresso...

Ecografia addome completo: Fegato normale per caratteri morfovolumetrici ed ecostrutturali. Non dilatazione delle vie biliari intra ed extra epatiche. Colecisti normodistesa, normale per morfologia e caratteri parietali. Nel lume non sono identificabili calcoli. Normale il calibro della vena porta (3 mm). Non alterazioni morfovolumetriche ed ecostrutturali a carico della milza (54mm). Pancreas non studiabile. Reni in sede, di normali dimensioni (DX:53mm; SN: 61mm;), morfologia e struttura parenchimale. **A destra è apprezzabile materiale corpuscolato in sospensione. Bilateralmente si apprezza idroureteronefrosi di III grado a destra e II grado a sinistra. L'uretere di destra appare convoluto e studiabile in tutto il suo decorso, con calibro massimo nel tratto intermedio di circa 10 mm. Gli ureteri in sede iuxtavescicale presentano calibro di 7 mm a destra e 4 mm a sinistra Vescica repleta senza alterazioni parietali.(spessore m. detrusore: 2mm) Nel lume vescicale si apprezza abbondante quantità di sedimento corpuscolato in sospensione.** Non liquido libero in tutti gli ambiti addominali. Dopo minzione si assiste a riduzione della dilatazione calico-pielica in entrambi i reni. Residuo post-minzionale: 32 cc circa



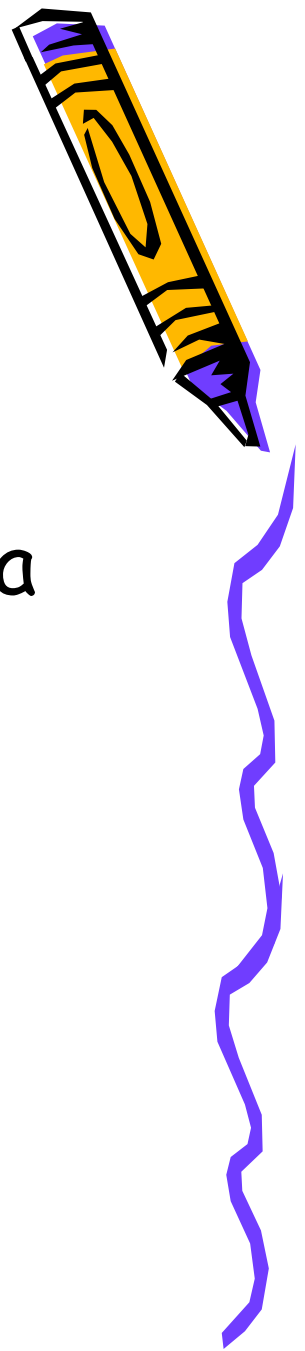
Durante la degenza.....

- Avviata antibiotico terapia mirata con Netilmicina alla posologia di 5 mg/Kg/die in 2 somministrazioni e.v. x 5 gg, proseguendo per 9 gg con cefixima alla posologia di 8 mg/Kg/die in monosomministrazione
- Negativizzazione degli indici di flogosi, dell'esame delle urine e dell'urocoltura



Alla dimissione.....

. Profilassi antibiotica con cefixima alla posologia di 4.5 mg/Kg/die fino alla esecuzione della cistasonografia



Cistosonografia:

"Reni in sede, normali per dimensioni.

Rene dx:DL=51 mm, DAP=24 mm; rene sn: DL=62 mm, DAP=29 mm.

Al III inferiore del rene di destra è apprezzabile focale avvallamento della corticale a ridosso della midollare, verosimilmente riferibile ad esiti cicatriziali da pielonefrite.

Rene di sinistra regolare per morfologia e struttura parenchimale.

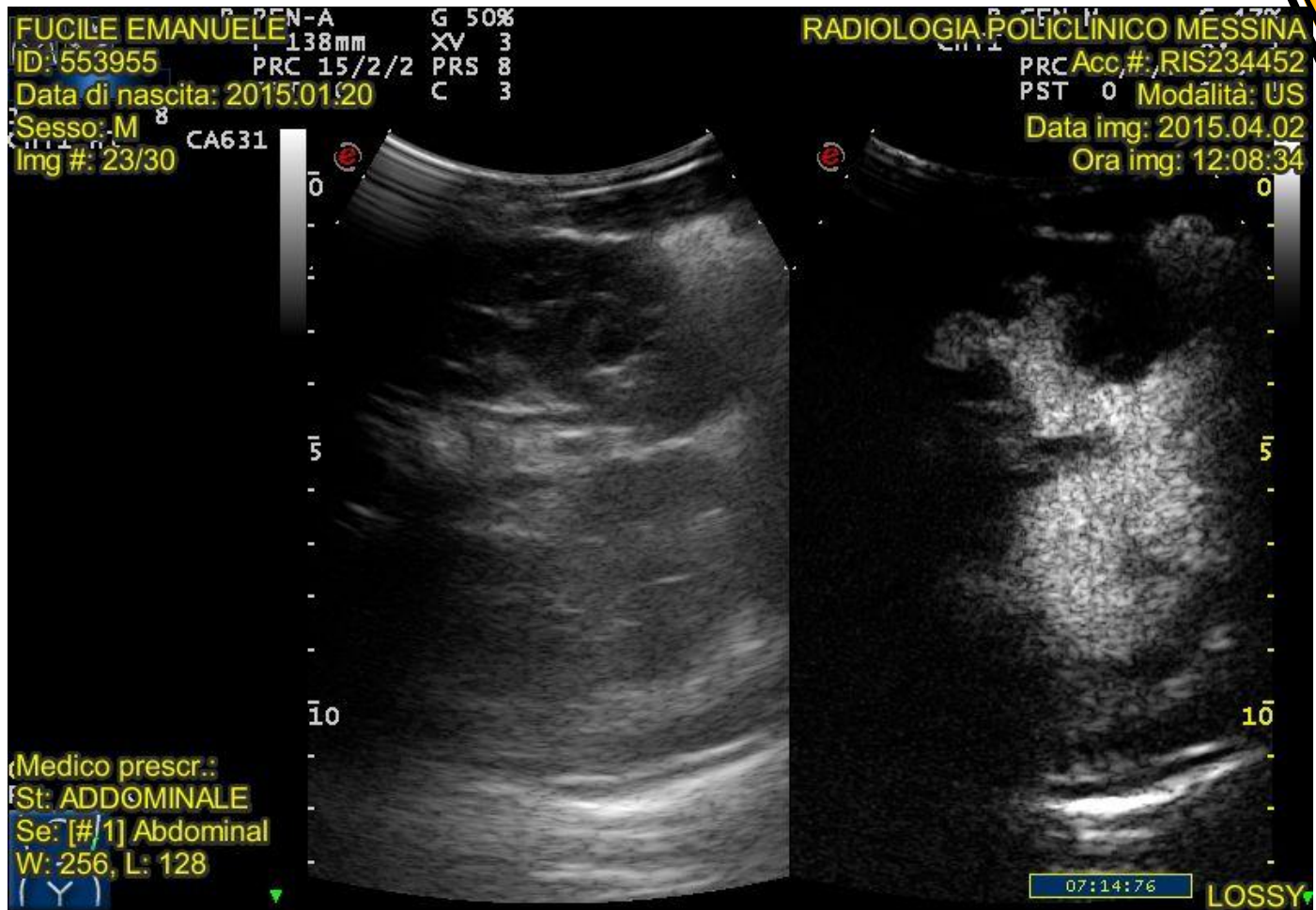
Lieve dilatazione del bacinetto renale (DL=13 mm, DAP=11mm) di sinistra.

Lo studio cistografico previa somministrazione per via retrograda di Sonovue (0.5 cc), diluito in soluzione fisiologica, documenta, a piccolo riempimento vescicale, reflusso di contrasto di III grado lungo gli ureteri e nelle cavità escrettrici renali bilateralmente.

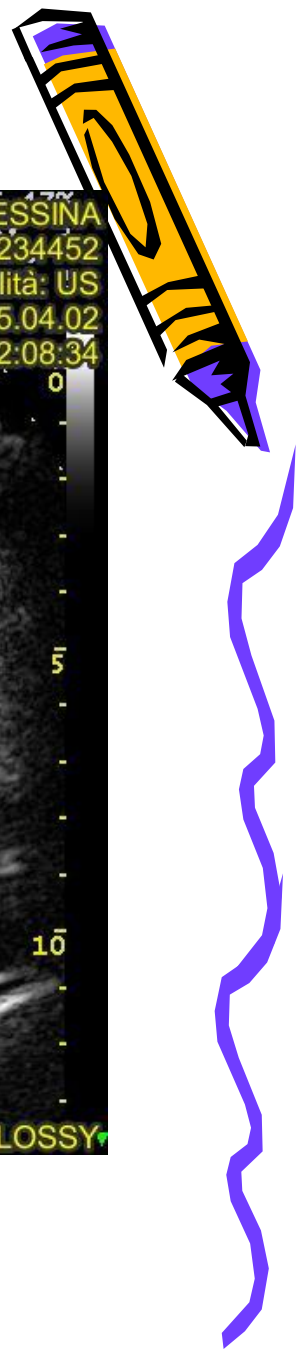
Nelle fasi più tardive dell'esame, a grande riempimento vescicale, si documenta **RVU di V grado a destra e di IV grado a sinistra**".



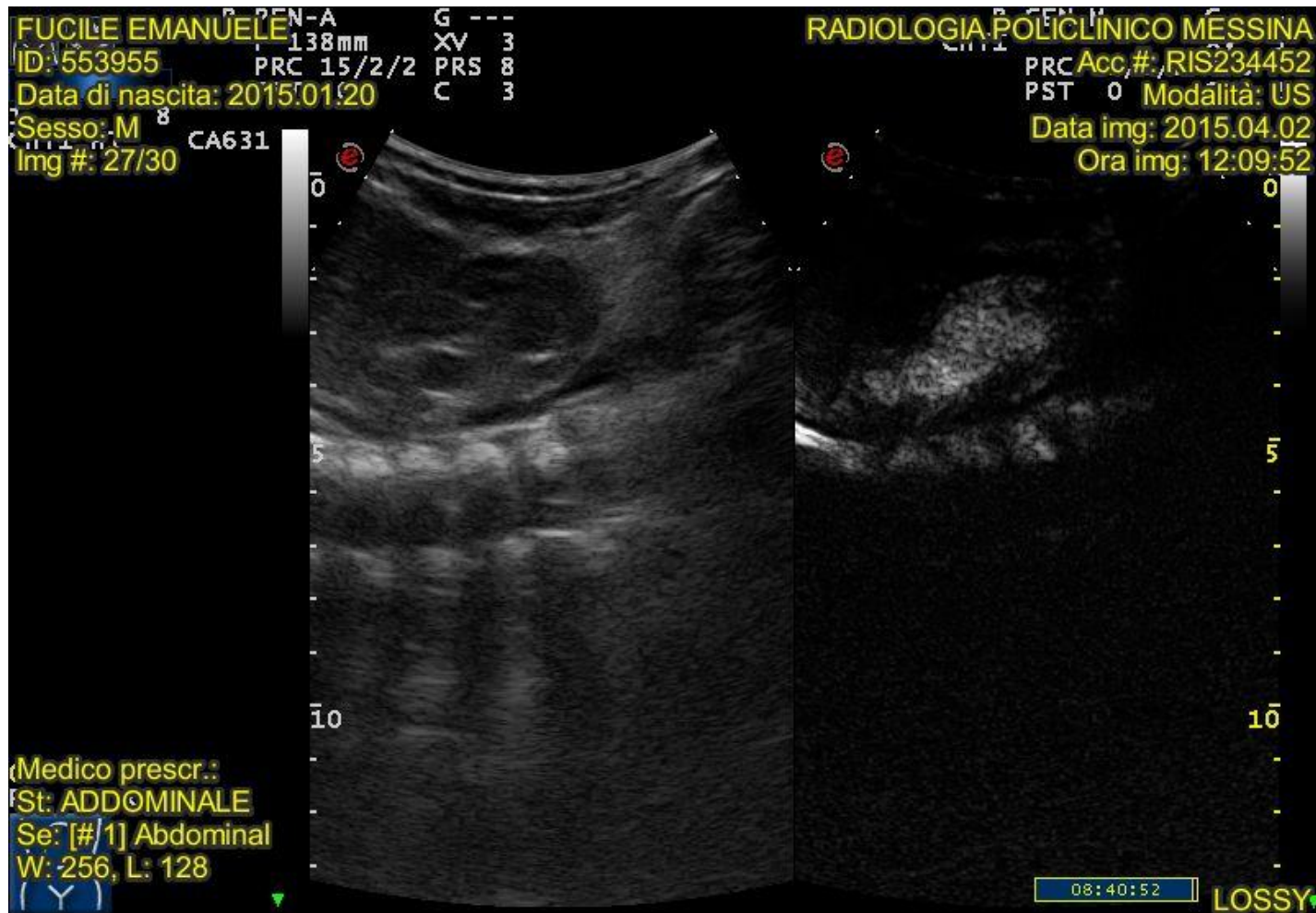
Cistosonografia:



Rene dx



Cistosonografia:



Rene sx



Scitigrafia renale statica con DMSA:

"I reni si delineano in sede normale, piuttosto asimmetrici. Il sinistro, lievemente ingrandito e di regolare morfologia, concentra il radiofarmaco con buona intensità e distribuzione finemente disomogenea per l'alternarsi di zone con diverso gradiente: si individuano minute alterazioni del profilo esterno di cui la meglio definita, a livello "sovrarequatoriale".

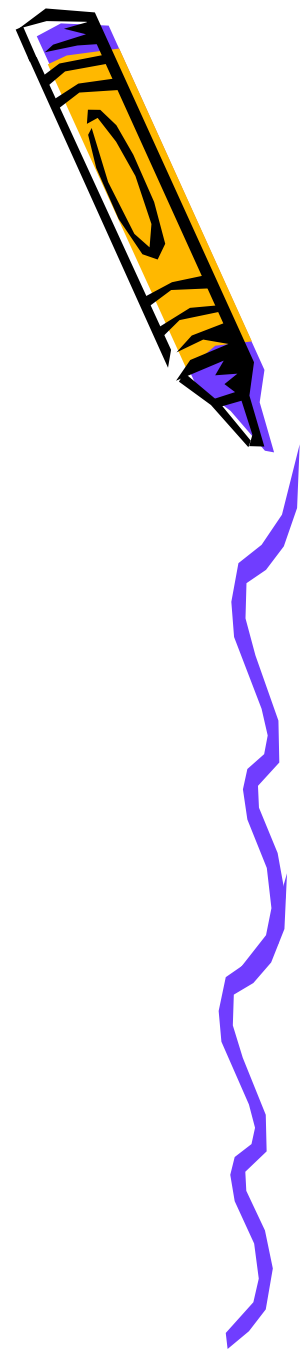
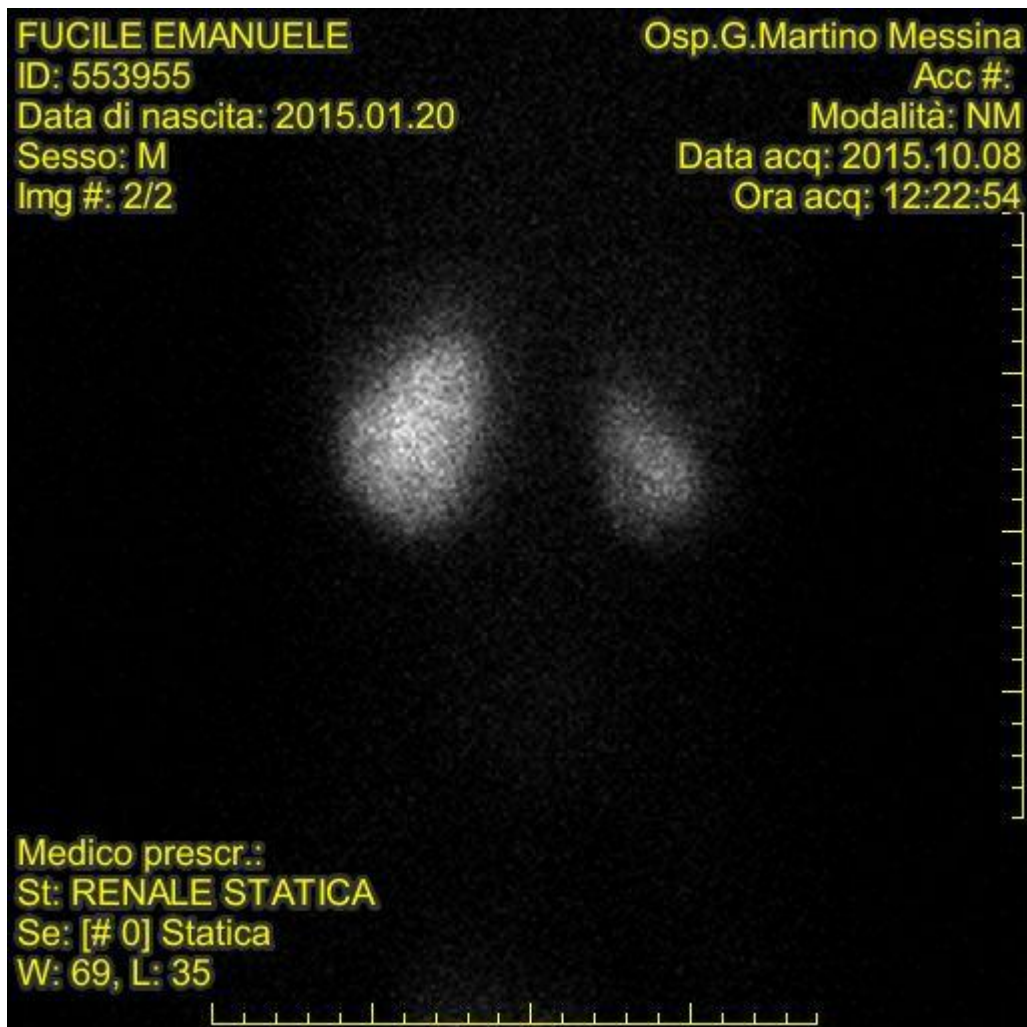
Ridotta ed irregolare fissazione del tracciante caratterizza un rene destro di dimensioni contenute, nettamente inferiori al controlaterale: nel suo contesto sono presenti zone di corticale "ipoattiva", più estese a livello dei poli ed in particolare del superiore che risulta "assottigliato".

Distribuzione della funzione: Rene Destro: 21 % (36 %*) - Rene Sinistro: 79 % (64 %*).

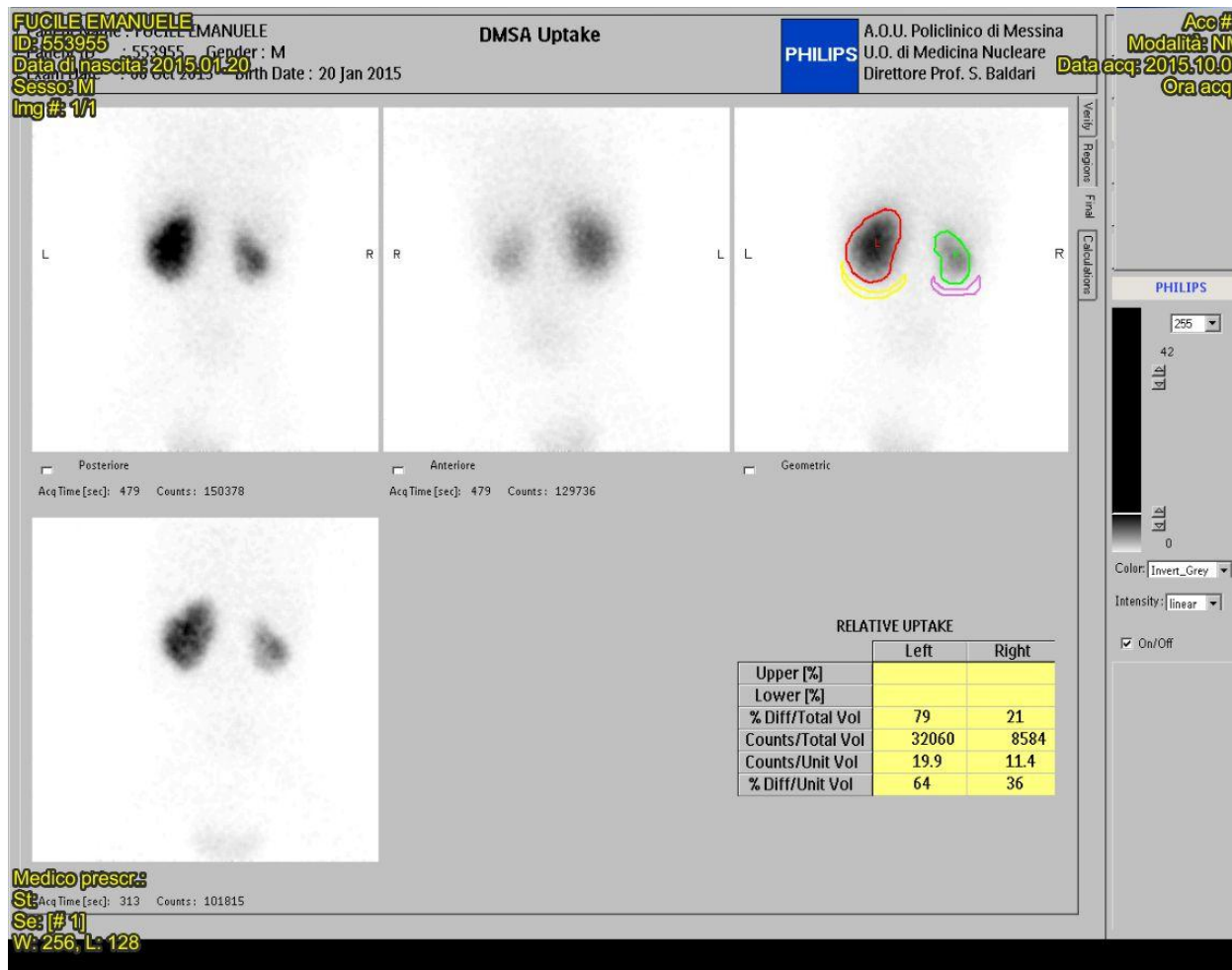
Conclusioni: Quadro scintigrafico compatibile con esiti di patologia flogistica bilaterale ma con franco maggior interessamento del rene destro: la diversa entità delle manifestazioni presenti è da ascrivere, con ogni verosimiglianza, al succedersi di più episodi a varia distanza di tempo"



Scitigrafia renale statica con DMSA a 6 mesi:



Scitigrafia renale statica con DMSA a 6 mesi:



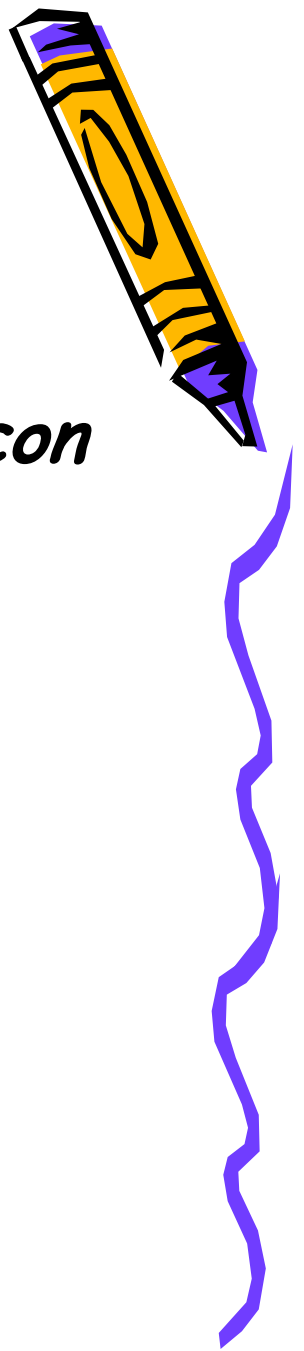
Diagnosi:

RVU Bilaterale con
nefropatia bilaterale



Quesiti aperti.....

- *RVU bilaterale con danno cicatriziale o con danno displasico ?*
- *Profilassi antibiotica: si o no ?*
- *Trattamento medico o chirurgico ?*



GRAZIE

