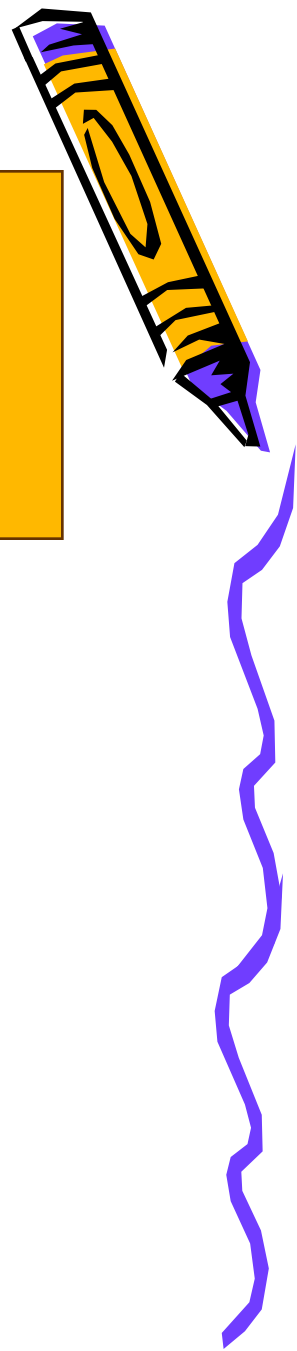


Percorsi pediatrici del Val Di Noto  
Percorsi in Nefrologia Pediatrica  
Sala De Geronimo  
Ospedale Guzzardi  
Vittoria (RG)  
25 febbraio 2017

**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:**

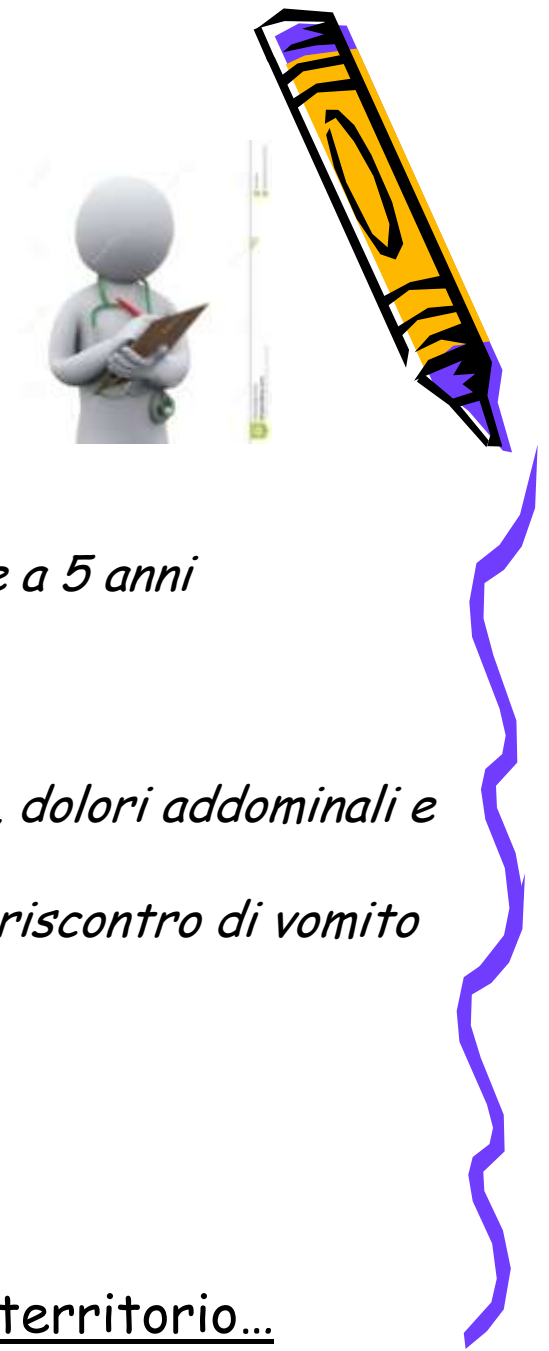
*Episodio flogistico delle prime vie aeree 10 gg prima*

*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...

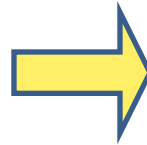


## ...Al Pronto Soccorso



### Esame obiettivo:

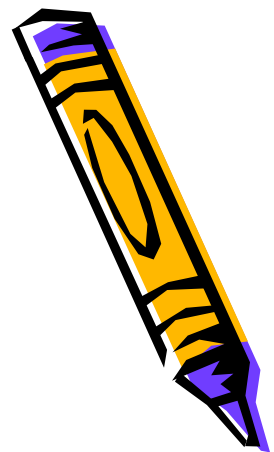
Condizioni generali discrete, obiettività toracica, cardiaca ed addominale nella norma.



### 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, SaO<sub>2</sub> 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, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 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*

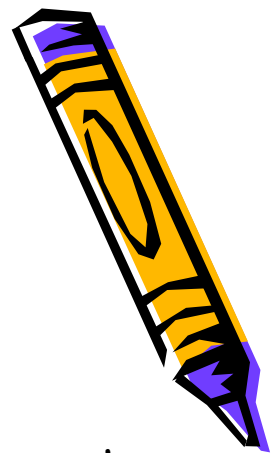
- Nella norma: glicemia, elettroliti sierici, assetto lipidico, indici di coagulazione, colinesterasi, nDNA, ENA, ANCA, Ab anticardiolipina IgG e IgM

- *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 ???

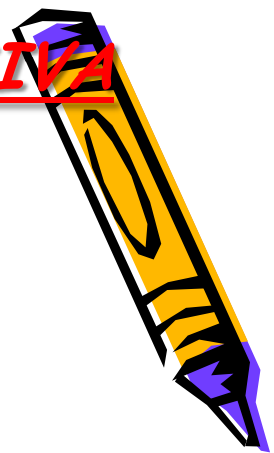




# GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

## - 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)

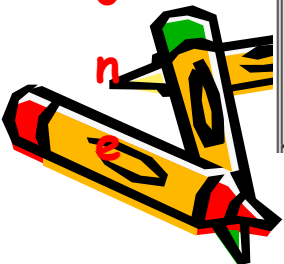
Quale causa eziologica?



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 membranoproliferativa



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)

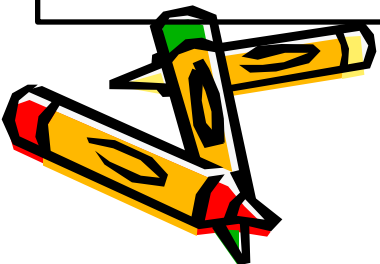
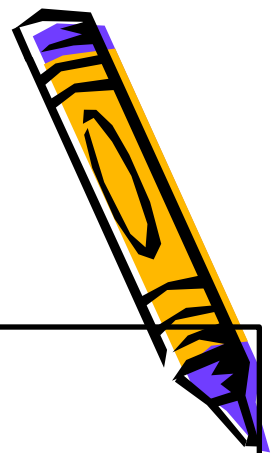
TAS aumentato

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



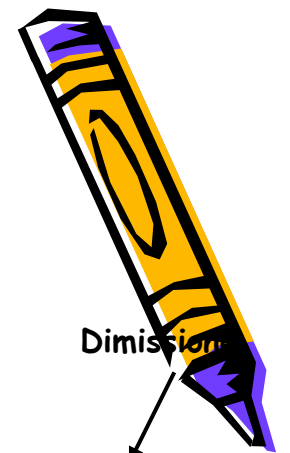
Ripristino diuresi spontanea



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 <sub>3</sub> <sup>-</sup> (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



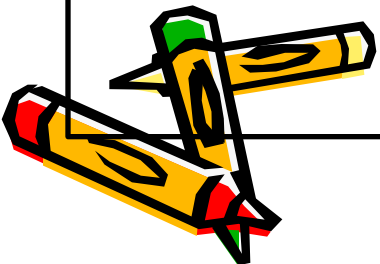
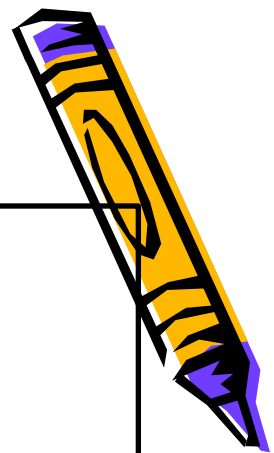
Ipertensione



Ipocomplementemia (C3 basso)



reversibile



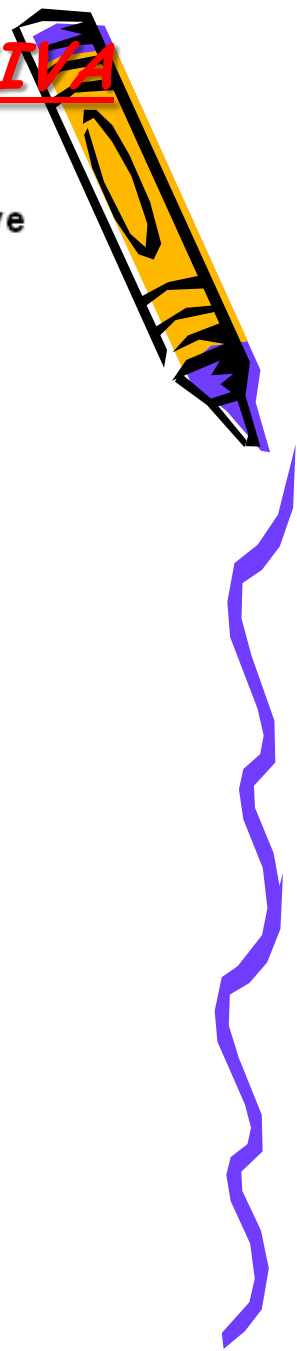
# GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

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 N<sup>1</sup>, Ananboontarick C<sup>1</sup>, Supavekin S<sup>1</sup>, Sumboonnanonda A<sup>1</sup>.

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)



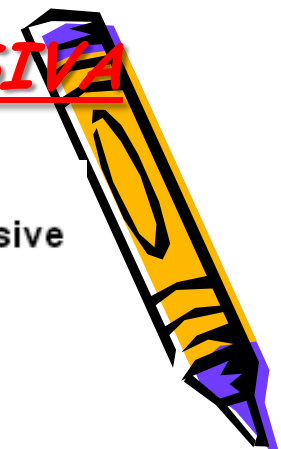
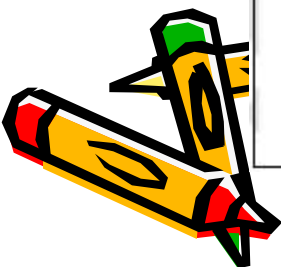
# GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

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

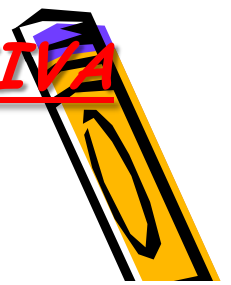
## Renal outcomes and risk factors for ESRD in children with rapidly progressive glomerulonephritis.

Piyaphanee N<sup>1</sup>, Ananboontarick C<sup>1</sup>, Supavekin S<sup>1</sup>, Sumboonnanonda A<sup>1</sup>.

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.



CLINICAL AND  
EXPERIMENTAL  
VACCINE  
RESEARCH



Clin Exp Vaccine Res 2016;5:101-107  
<http://dx.doi.org/10.7774/cevr.2016.5.2.101>  
pISSN 2287-3651 • eISSN 2287-366X

**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



***GRAZIE***

