



Percorsi del Valdinoto 2017



*il bambino con nefropatia tra  
prevenzione e progressione  
del danno renale*

*Carmelo Fede*



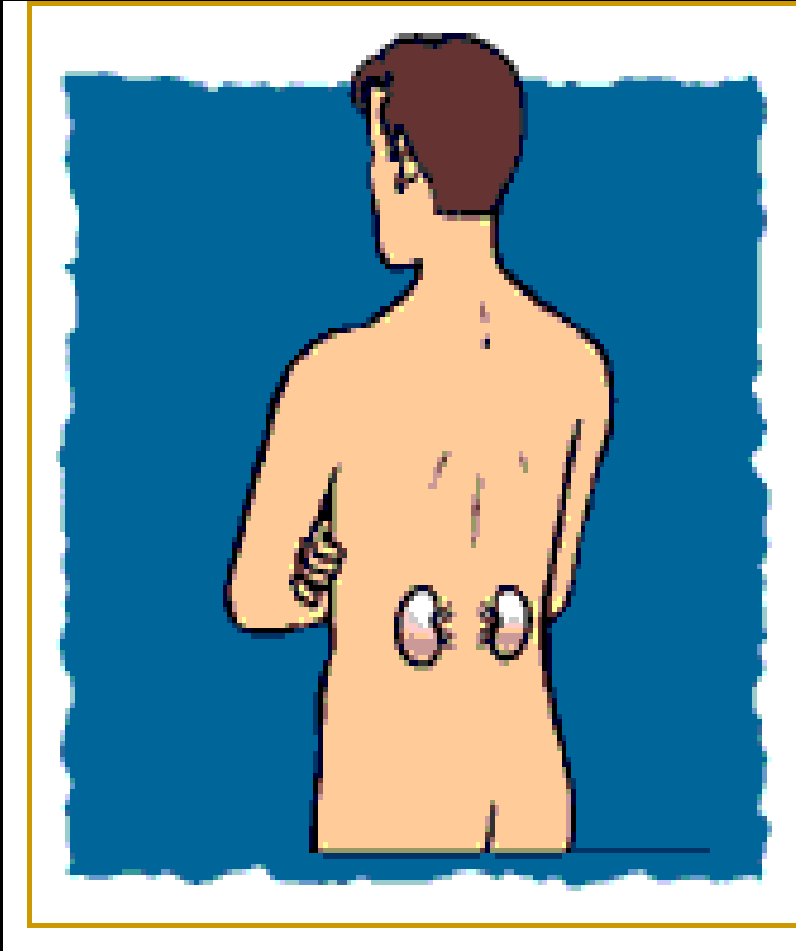
**UO di Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con Dialisi**

**Dipartimento Materno-Infantile**

**AOU Policlinico "G. Martino" - Messina**



# I reni



Dimensioni: cm 10x6x4

Peso: 300 gr. (1/200 p.c.)

Filtrato: 200 lt/die d'acqua

Riassorbimento: 99.9%/die

# Regola generale per la formazione delle urine



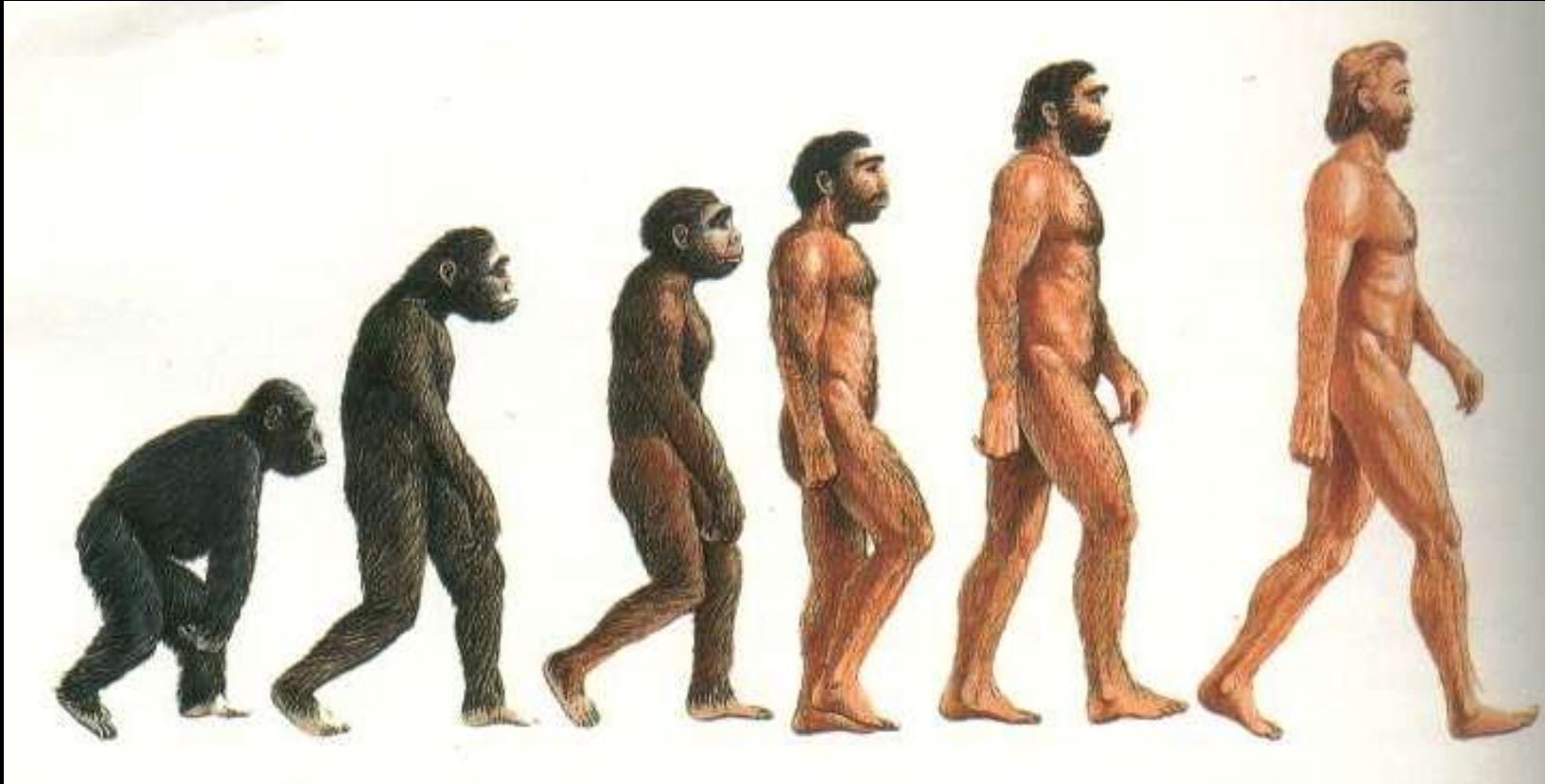
***N.B.: La capacità di modificare il volume di acqua escreto indipendentemente dall'escrezione di soluti è fondamentale.***

200 milioni di anni fa



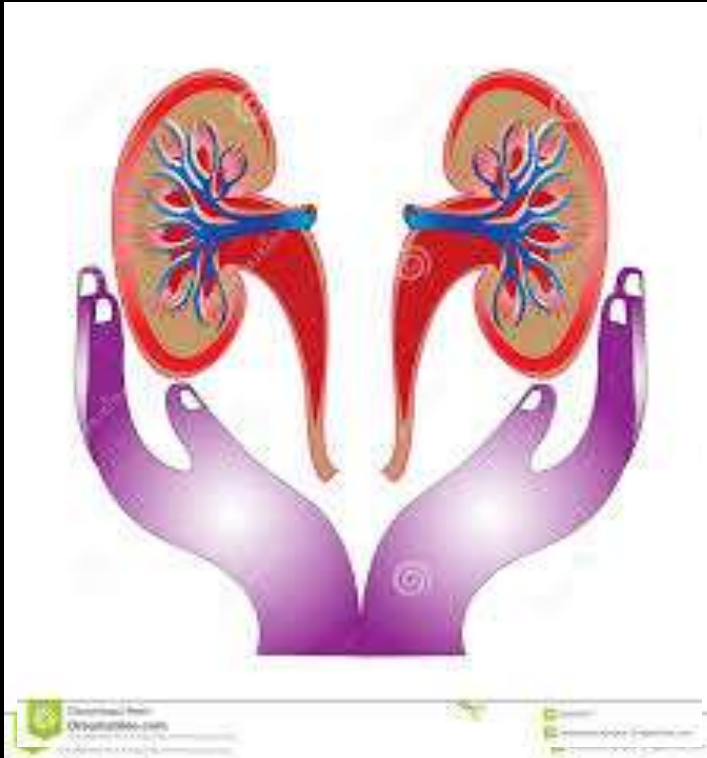
La capacità di concentrare e diluire le urine ha avuto inizio quando gli organismi si sono trasferiti dal mare alla terra ferma ed hanno dovuto quindi risparmiare acqua

20.000 anni fa

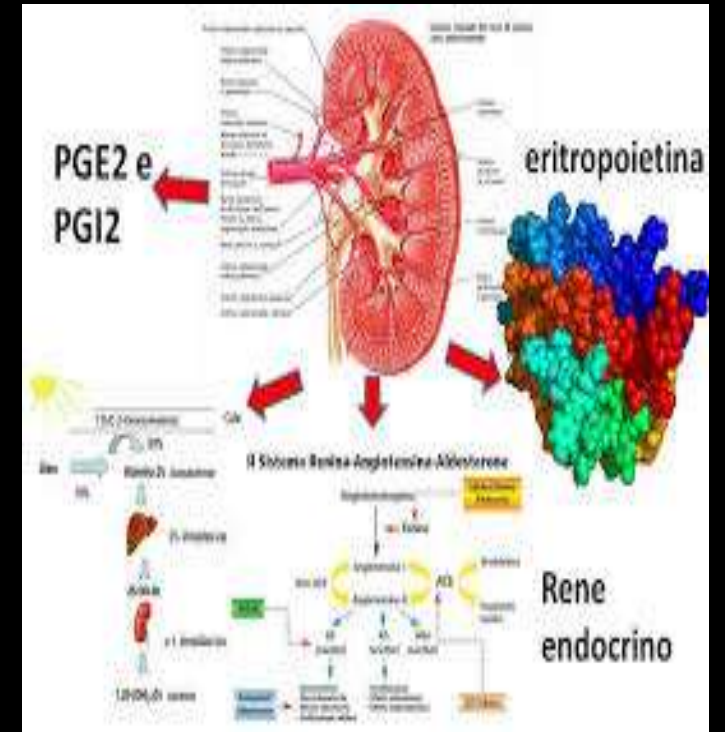


L'essere umano come noi lo conosciamo è comparso sulla terraferma circa 20.000 anni fa, dopo una evoluzione durata 5-6 milioni di anni epoca di comparsa dello Scimpanzè

# FUNZIONI DEL RENE

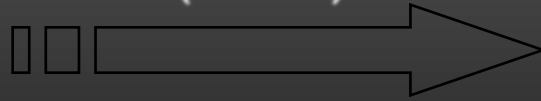


- Rimozione prodotti di scarto
- Rimozioni dei fluidi in eccesso
- Omeostasi idro-elettrolitica
- Controllo Pressione Arteriosa
- Produzione globuli rossi
- Mantenimento ossa sane





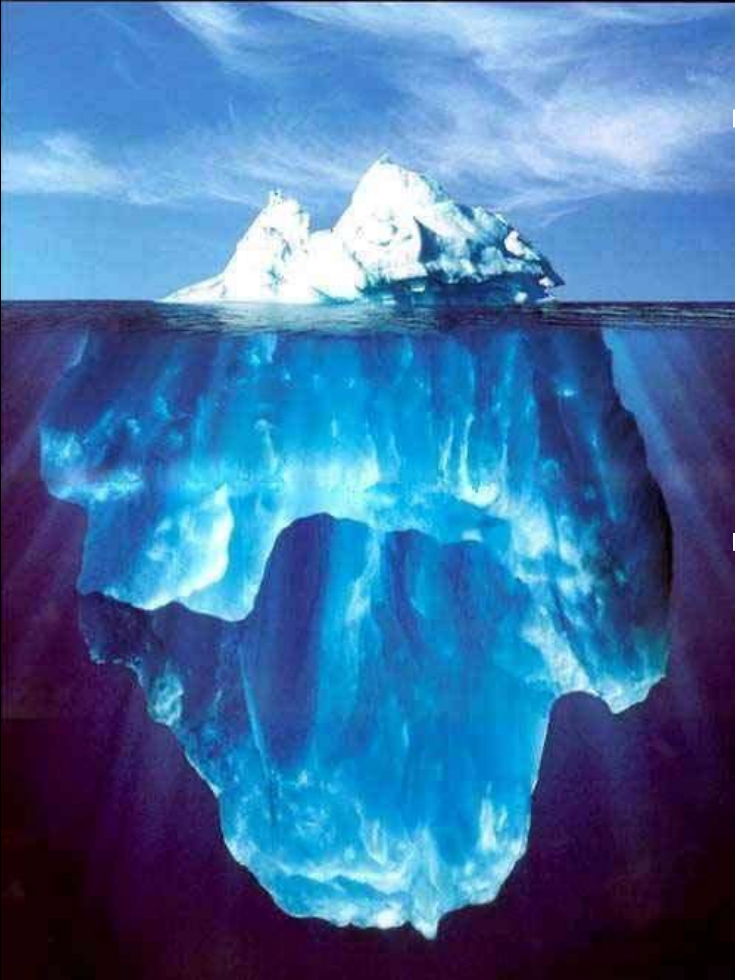
# Epidemia di malattia renale cronica (CKD)



**World  
Health  
Organization**



# IL SOMMERSO DELLA MALATTIA RENALE CRONICA



**Pz con MRC conosciuta**

Possibilità di agire sui fattori modificabili della progressione del danno renale e sulla comparsa della co-morbilità

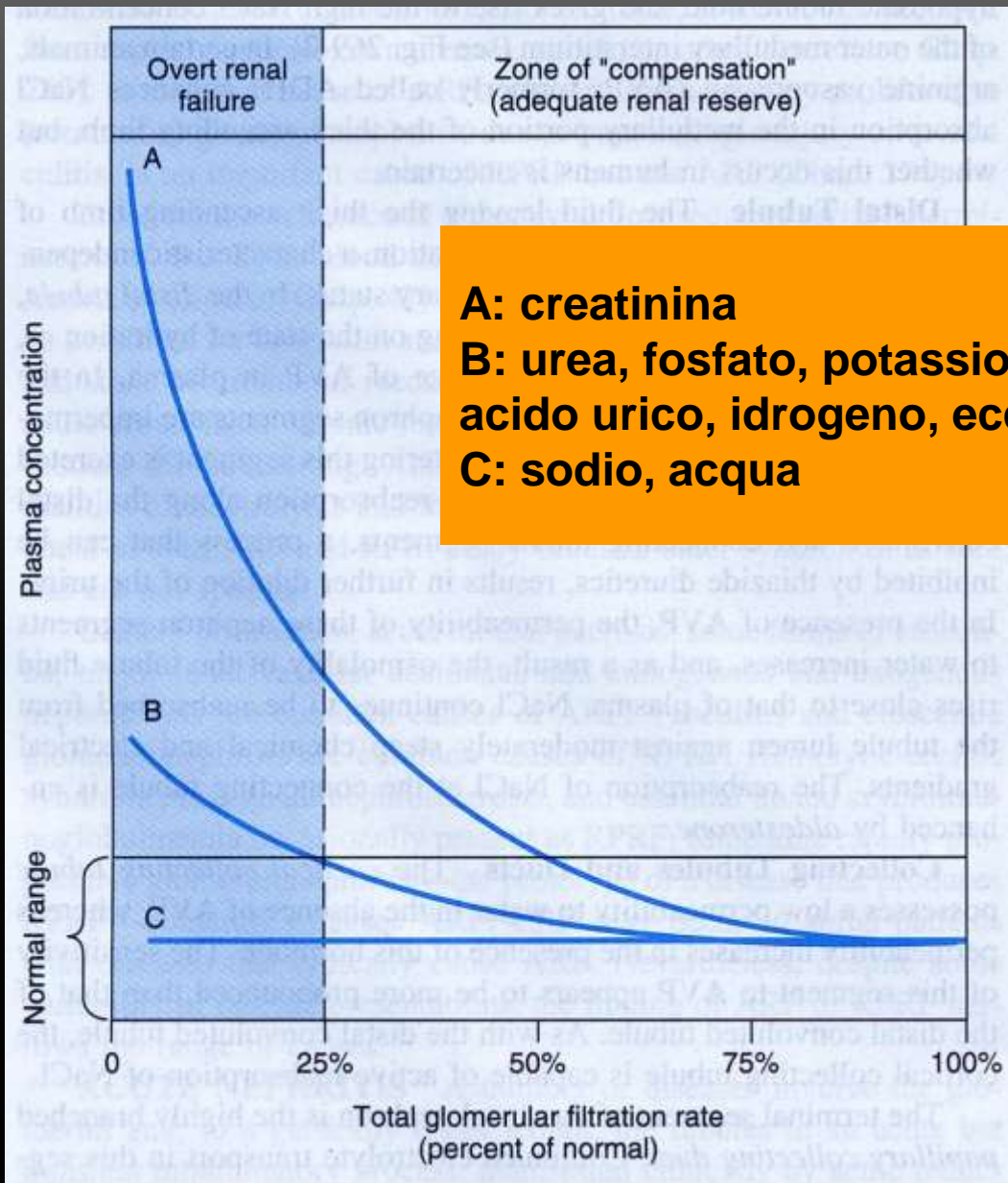
**Pz con MRC sconosciuta**

Accelerazione della progressione del danno renale, maggiore incidenza e gravità di co-morbilità



# Malattia renale cronica

Stadio		GFR	Conseguenze metabolico-cliniche
1	Danno renale con GFR normale o ↑	> 90	Alterazioni legate alla malattia di base
2	Danno renale con GFR lievemente ↓	60-89	Aumento del paratormone
3	Moderata ↓ GFR	30-59	Alterazioni calcio-fosforo, riduzione della lipoproteina lipasi, ipertrofia ventricolare sx, anemia
4	Severa ↓ GFR	15-29	Aumento lipemia, acidosi, iperkaliemia
5	Pre-uremia/ Uremia	<15 o Dialisi	Iperazotemia



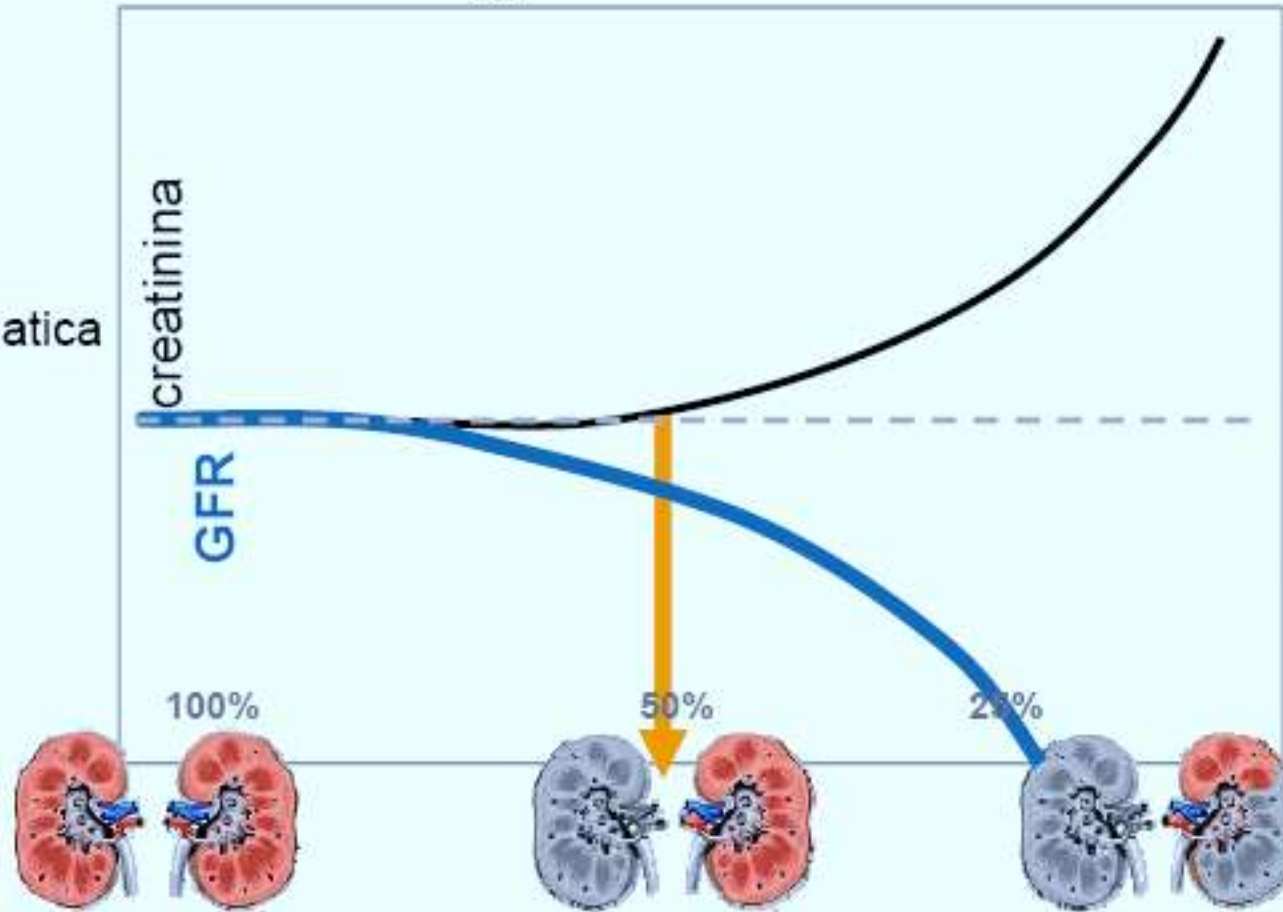
**A: creatinina**  
**B: urea, fosfato, potassio, acido urico, idrogeno, ecc.**  
**C: sodio, acqua**

**Meccanismi di adattamento alla riduzione della funzione renale**

- La misura della concentrazione di un solo soluto non può descrivere la funzionalità renale:

- La velocità di filtrazione glomerulare (Glomerular Filtration Rate, GFR) è considerata l'indice migliore, sia nei soggetti malati che nei sani

- Variabilità di
  - Flusso urinario
  - Massa corporea
  - Concentrazione ematica



# Valutazione della Filtrazione Glomerulare

- Tecniche infusionali (inulina o Cr<sup>51</sup>-EDTA)

gold standard, ma invasiva e laboriosa

- $$\frac{\text{cretU} \times \text{diuresi} / 1440}{\text{creatS}} \times \frac{1,73}{\text{Sup.corporea}}$$

- Formula di Schwartz:  $\text{lungh (cm)} \times K / \text{CreatS}$

K= 0,4 prematuri

0,45 nati a termine < 1a

0,5 >1a <2aa

0,55 >2aa <13aa



# Incidenza Malattia Renale Cronica in Pediatria

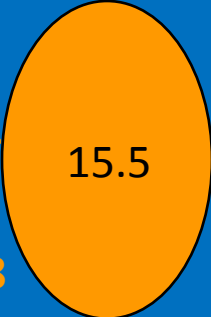
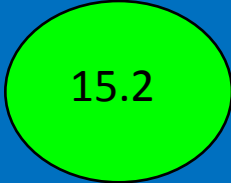
96 Casi / 1.000.000 bambini/anno

VFG < 90 ml/min/1.73mq

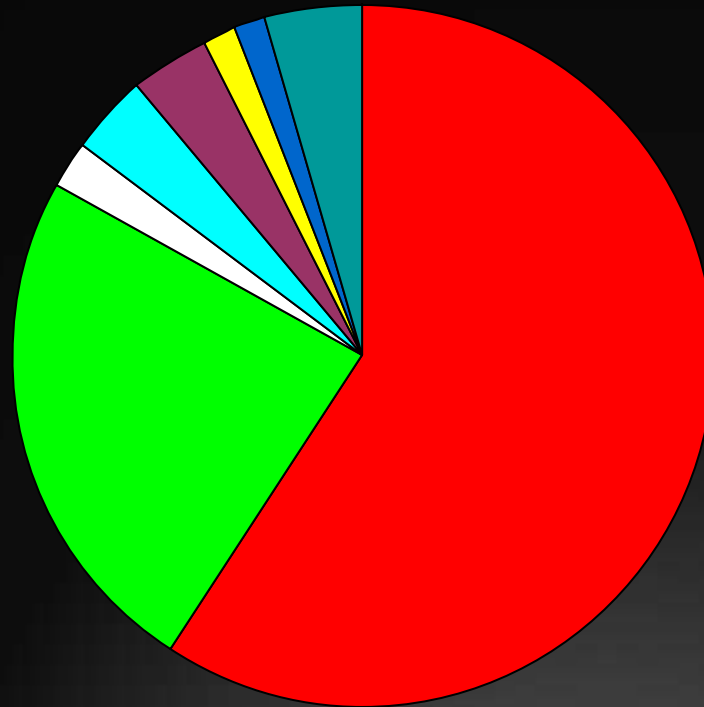
Acta Paediatr. 2008



Cause di MRC	% pz MRC	% pz in dialisi
Ipodisplasia con U.M.	43.6	57.5
senza U.M.	13.9	27.1
Glomerulonefriti croniche	2.6	6.1
Glomerulosclerosi Focal	1.8	4.6
SN Congenita	1.1	1.9
Glomerulonefrite membranosa	0.3	0.8
LES	1.1	1.9
Malattia Renale Policistica	5.0	3.4
Nefronoftisi	3.4	8.0
S.Alport	1.5	3.4
Cistinosi	1.8	3.4
Nefropatie ereditarie	3.8	4.9
Sindrome Emolitico Uremica	3.6	3.4
Necrosi corticale	4.1	3.0
Da farmaci	1.2	0.8
Nefriti interstiziale idiopatica	2.0	3.4
Miscellanea non-ereditaria	1.9	3.0
Sconosciute	3.3	4.4



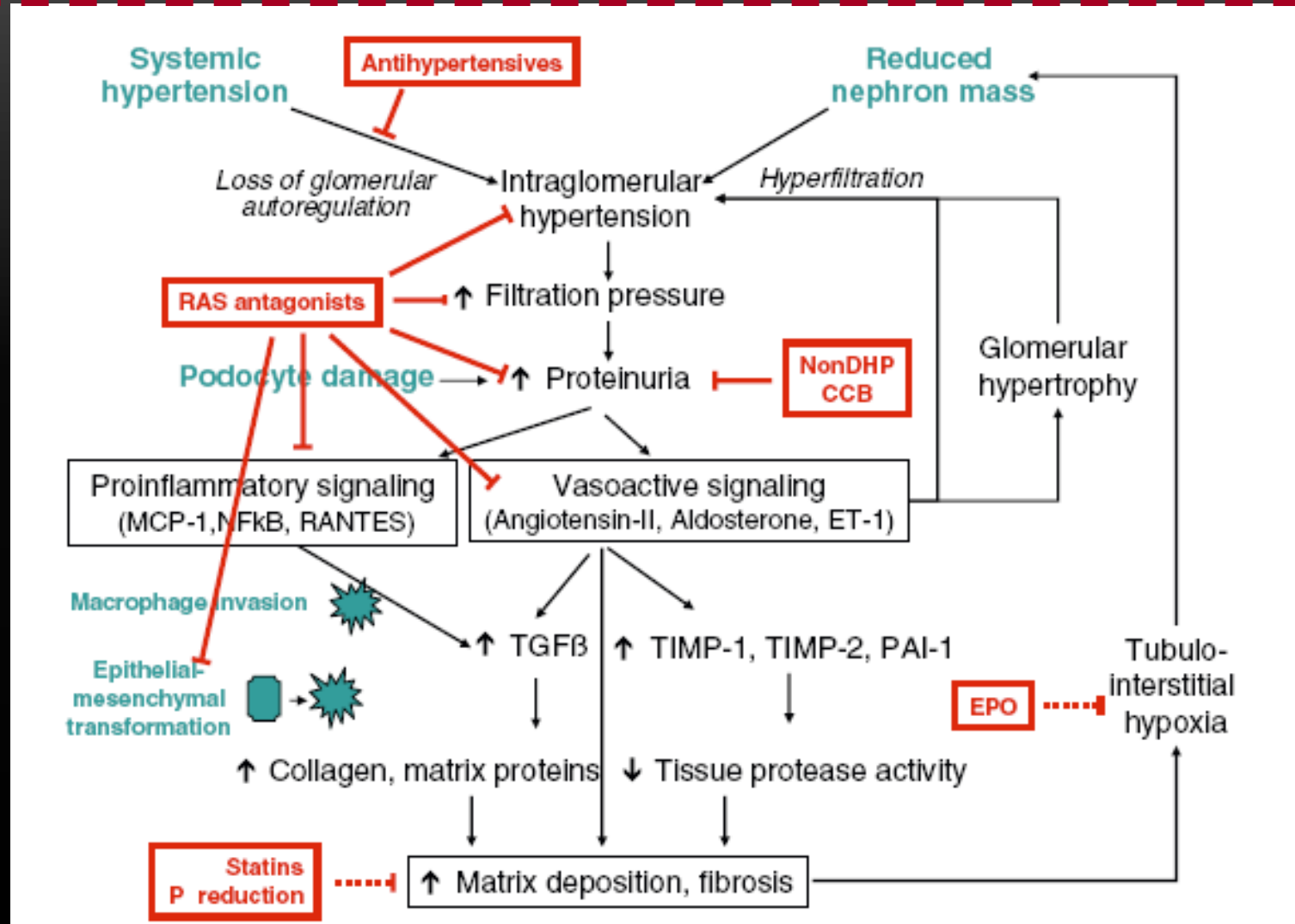
# Malformazioni urinarie associate ad ipodisplasia in bambini in MRC



- **Reflusso Vescico-Ureterale**
- **Valvole Uretra Posteriore**
- **Ipo/atresia uretrale**
- **Stenosi giuntale**
- **Megauretere ostruttivo**
- **Ureterocele**
- **Duplicazioni vie urinarie**



# Quali possibili trattamenti possono rallentare i meccanismi di progressione del danno verso l'insufficienza renale cronica





## Chronic Proteinuric Nephropathies. II. Outcomes and Response to Treatment in a Prospective Cohort of 352 Patients: Differences Between Women and Men in Relation to the ACE Gene Polymorphism

PIERO RUGGENENTI,<sup>\*†</sup> ANNALISA PERNA,<sup>\*</sup> CARMINE ZOCCALI,<sup>‡</sup>  
GIULIA GHERARDI,<sup>\*</sup> ROBERTO BENINI,<sup>\*</sup> ALESSANDRA TESTA,<sup>‡</sup> and  
GIUSEPPE REMUZZI,<sup>\*†</sup> FOR THE "GRUPPO ITALIANO DI STUDI EPIDEMIOLOGICI IN  
NEFROLOGIA" (GISEN)<sup>a</sup>

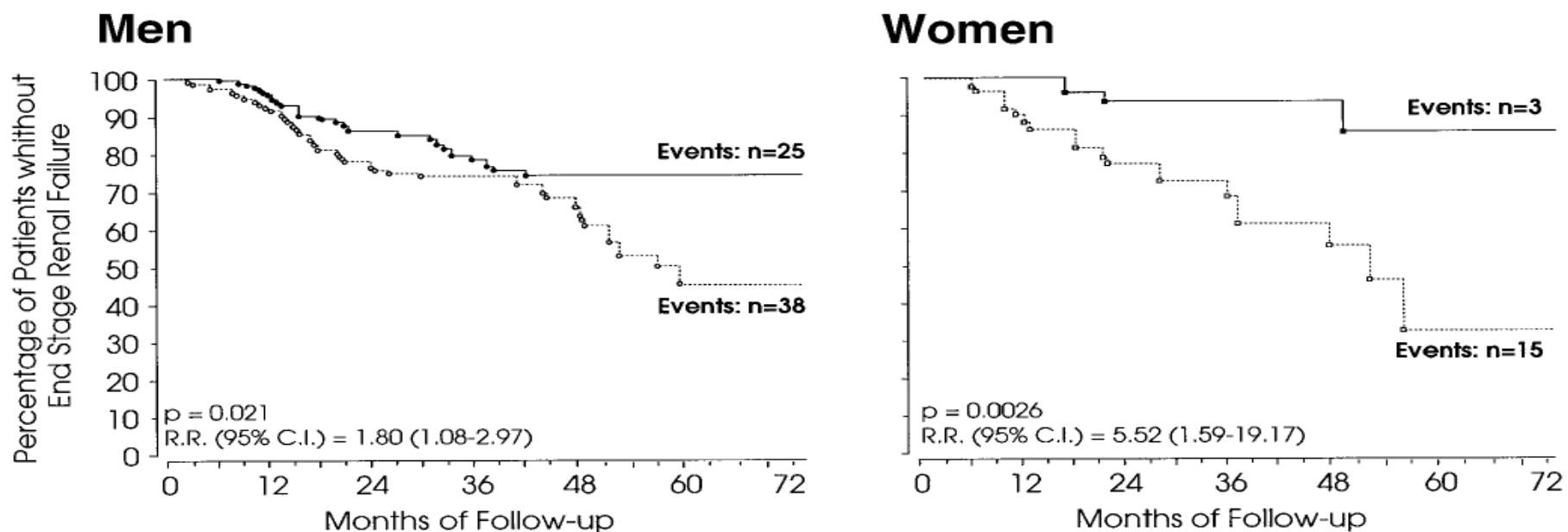
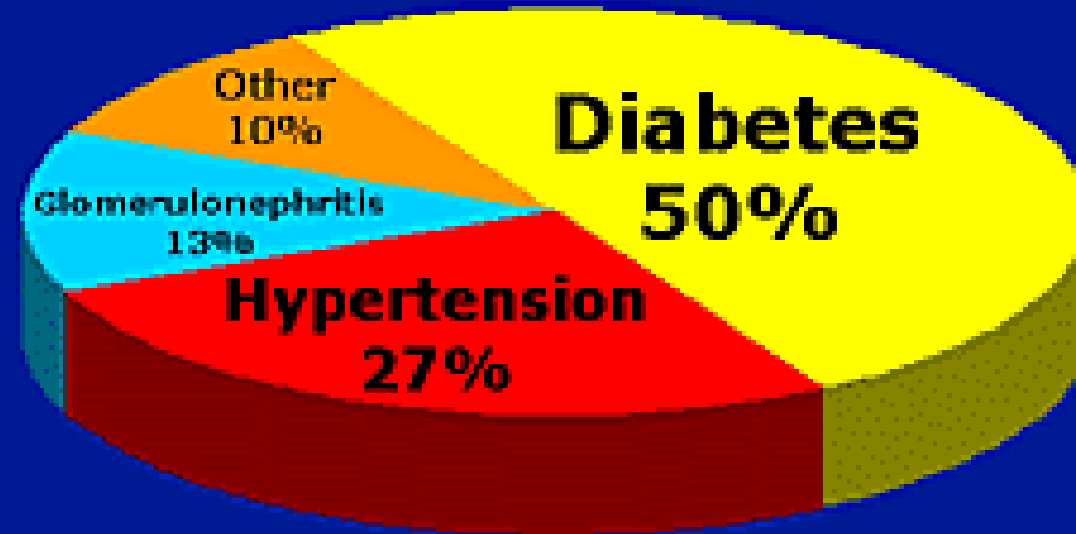


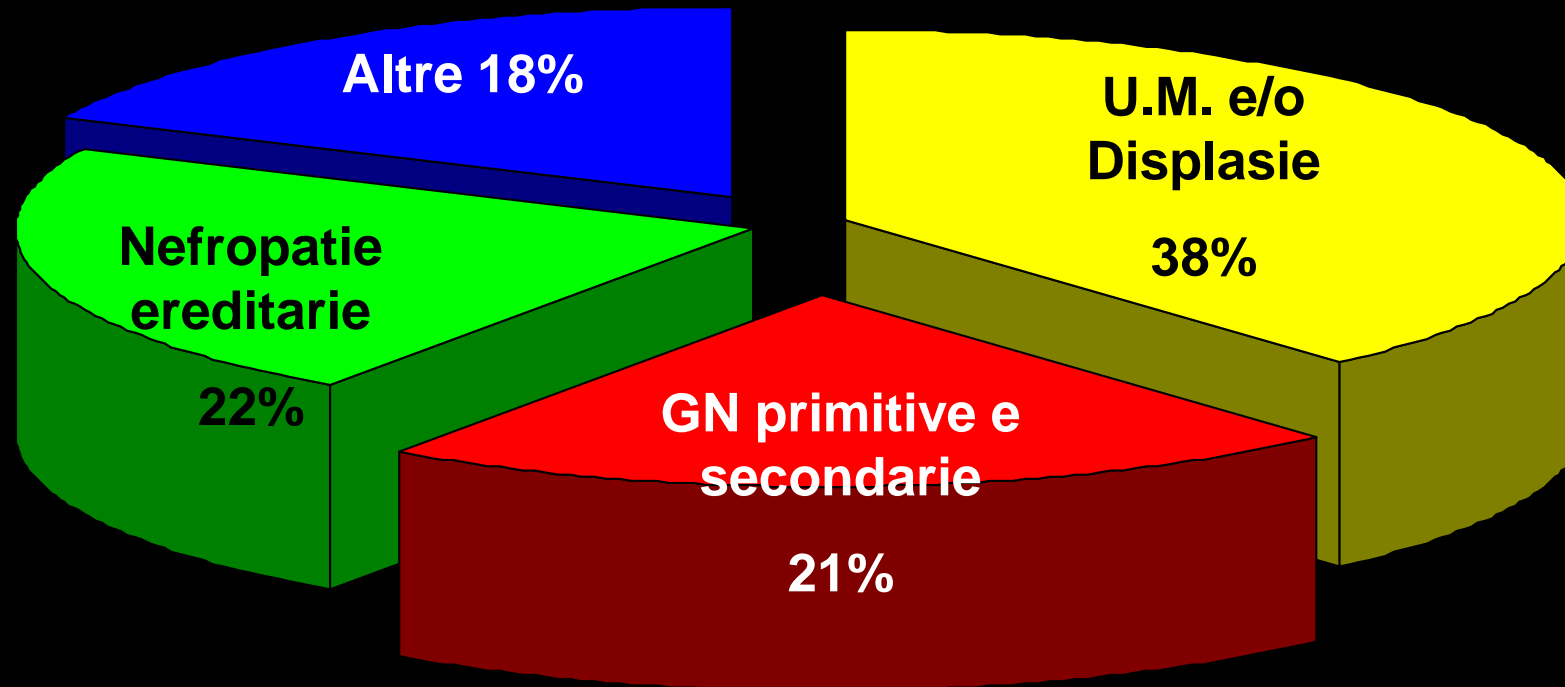
Figure 2. Kidney survival and number of patients on ramipril treatment (black dots) or conventional treatment (white dots) who progressed to ESRD (events) according to gender.

# Primary Diagnoses for Patients Who Start Dialysis

---



# Diagnosi primitiva di pazienti pediatrici in dialisi (Registro Italiano di Dialisi Pediatrica)



*Original Article*

## No clear evidence of ACEi efficacy on the progression of chronic kidney disease in children with hypodysplastic nephropathy—report from the Italkid Project database

Gianluigi Ardissino<sup>1</sup>, Sara Viganò<sup>1</sup>, Sara Testa<sup>1</sup>, Valeria Daccò<sup>1</sup>, Fabio Paglialonga<sup>1</sup>, Antonio Leoni<sup>1</sup>, Mirco Belingheri<sup>1</sup>, Luigi Avolio<sup>2</sup>, Antonio Ciofani<sup>3</sup>, Aldo Claris-Appiani<sup>1</sup>, Daniele Cusi<sup>1</sup>, Alberto Edefonti<sup>1</sup>, Anita Ammenti<sup>4</sup>, Milva Cecconi<sup>5</sup>, Carmelo Fedè<sup>6</sup>, Luciana Ghio<sup>1</sup>, Angela La Manna<sup>7</sup>, Silvio Maringhini<sup>8</sup>, Teresa Papalia<sup>9</sup>, Ivana Pela<sup>10</sup>, Lorena Pisanello<sup>11</sup> and Ilse Maria Ratsch<sup>12</sup> on behalf of the Italkid Project

**Table 2.** Distribution of patients treated with ACEi and controls by progression rate during follow-up

	Cases	Controls	
Fast progressors (%)	22	28	$\chi^2 = 0.581$
Slow progressors (%)	54	48	$P = 0.75$
Non-progressors (%)	24	24	

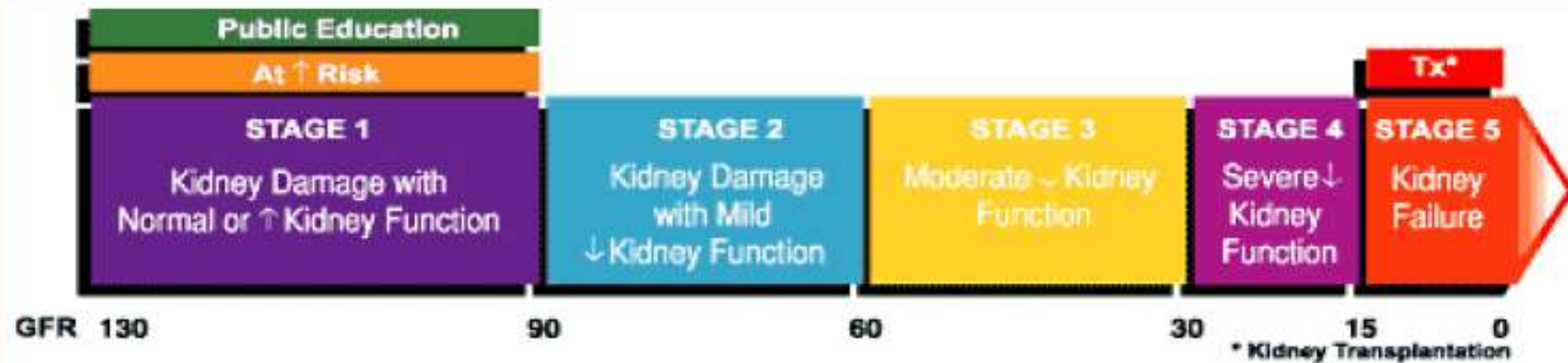
Progression classes based on Ccr slopes over time:

Fast progressors:  $< -3$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/year,

Slow progressors: between  $-3$  and  $-0.01$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/year

Non-progressors:  $\geq -0.0$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/year.

# Stadi di MRC (secondo K-DOQI)



# **SEGNI CLINICI DI SOSPETTO DI MALATTIA RENALE IN PEDIATRIA**

**Neonati e 1° - 2° anno di vita:  
Anoressia, vomito, scarso accrescimento  
Disidratazione ed acidosi metabolica**

**A qualsiasi età: scarso accrescimento**

**Fattori di rischio per malattia renale:  
arteria singola ombelicale, malformazione  
genitali esterni, ano imperforato, malformazioni  
padiglioni auricolari, megacolon aganglionare,  
difetti cardiaci congeniti, assenza di muscolatura  
della parete addominale etc.**

# GLI STRUMENTI COMUNI PER LA DIAGNOSTICA NEFROLOGICA IN PEDIATRIA

**Esame delle urine**

**Azotemia, creatininemia**

**Clerance della creatinina**

***Test di funzionalità tubulare***

**Imaging:**

**Ecografia**

**Scintigrafia con  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA**

**Cistouretrografia minzionale**

***Biopsia renale***

# Uroscopia: ieri



Fasciculus medicinae  
Johann de Ketham (Venezia 1491)







# Uroscopia: oggi



Esame delle urine



Colore diverso, diverso significato



# Quale urina ?

**A) Non la prima minzione del mattino**

*(la stasi notturna in vescica può far scomparire cilindri o alterare cellule)*

**B) Urine emesse da meno di 2 ore**

*(per evitare che batteri contaminanti assumano l'eventuale glucosio e, fermentando, alterino il pH)*



## Modificazioni urinarie dopo emissione

	1 h	2 h	5 h	24 h
pH	↑	↑	↑ ↑	↑ ↑ ↑
Urea <sub>(trasf NH3)</sub>	10%	20%	35%	60%
Ac. Urico	↓	↓	↓	↓ ↓
Batteri	↑	↑	↑ ↑	↑ ↑ ↑ ↑
Emazie	-	↓	↓ ↓	↓ ↓ ↓
Leucociti	↓	↓	↓ ↓	↓ ↓ ↓ ↓
Cilindri	-	↓	↓ ↓	↓ ↓ ↓ ↓
Cristalli	↑	↑	↑ ↑	↑ ↑ ↑

(1) Urine di P.S. >\_ 1.015 conservate a + 20°C

# **VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE RENALE**

## **ESAME DELLE URINE**

**Urine raccolte al mattino, a riposo; analisi a fresco**

**Colore**

**Concentrazione osmotica o PS**

**pH**

**Proteinuria, glicosuria, ematuria, emoglobinuria etc.**

**Glicosuria, chetonuria**

**Esame microscopico**

# Come?

Mani pulite

Lavare i genitali

Asciugare con panno pulito

Prelievo metà getto

Arch.Dis.Child 2013

A new technique for fast and safe collection of urine in newborns

María Luisa Herreros Fernández, Noelia González Merino, Alfredo Tagarro García, Beatriz Pérez Seoane, María de la Serna Martínez, María Teresa Contreras Abad, Araceli García-Pose



Figure 1 New stimulation technique to obtain midstream urine in newborns. (A) Tapping in the suprapubic area. (B) Stimulation of the lower back. (C) Midstream urine sample collection in a sterile container.



# METODI DI RACCOLTA DELLE URINE

- raccolta con sacchetto
- mitto medio
- puntura soprapubica
- cateterismo



# Sensibilità e Specificità dei test urinari



TEST	SENSIBILITA' % (range)	SPECIFICITA' % (range)
Esterasi leucocitaria	83 (67–94)	78 (64–92)
Nitriti	53 (15–82)	98 (90–100)
<b>Esterasi o Nitriti pos</b>	<b>93 (90–100)</b>	<b>72 (58–91)</b>
Microscopia: GB	73 (32–100)	81 (45–98)
Microscopia: batteri	81 (16–99)	83 (11–100)
<b>Esterasi o Nitriti o Microscopia positivi</b>	<b>99.8 (99–100)</b>	<b>70 (60–92)</b>

**Esterasi leucocitaria** = aspecifico

**Nitriti POSITIVO** = buona probabilità

**Nitriti + esterasi leucocitaria POSITIVI** = alta probabilità IVU

Microscopia neg o esterasi leuc e nitriti neg : non esclude l'IVU



# Il colore delle urine



## • Colore rosso:

- Febbre elevata
- Ematuria
- Mioglobinuria
- Emoglobinuria
- Porfirinuria
- Emosiderinuria
- Presenza di coloranti
- (alimentari, farmaci)

## □ Colore giallo intenso

- Urobilina
- Bilirubina
- Farmaci
- Presenza di coloranti

## □ Colore blu:

- Coloranti (blu di metilene)

## □ Colore bruno scuro, tendente al nero:

- Emoglobina
- Alcaptone
- Melanina
- Levodopa
- Porfirina

## □ Colore verde:

- Bilirubina
- Sulfamidici
- Indometacina
- Amitriptilina

Pannolino rosso → IVU da Serratia

Pannolino roseo → Scarica di urati

Pannolino Blu → Ipercalcemia familiare





# Non tutto ciò che è rosso è sangue



**PSEUDOEMATURIA**

urine rosse,  
assenza di GR all'esame urine

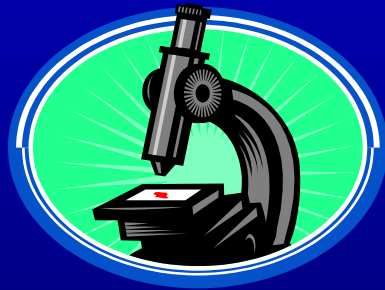


# DD Ematuria

	<i>Ematuria</i>	<i>Hb-u</i>	<i>MHb-u</i>	<i>Pigm-u</i>
<b>OSSERVAZIONE</b> <i>(urine rosse)</i>	+	+	+	+
<b>STICK URINE</b> <i>(Eme)</i>	+	+	+	-
<b>ES URINE al MO / SEDIMENTO (GR)</b>	+	-	-	-

# Ematuria

- Glomerulare: > 80 % G.R. dismorfici, e/o acantociti > 4%



- Post-glomerulare: 80% G.R. isomorfici



# pH urinario

## • Cause di urine acide:

- Dieta iperproteica
- Intensa attività sportiva
- Iperpiressia
- Diggiuno
- Ingestione di more o mirtilli
- Acidosi respiratoria
- Acidosi metabolica
- Alcalosi ipopotassiemica
- Ipercorticosurrenalismo
- **Tubercolosi renale**
- Fenilchetonuria
- Alcaptonuria
- Farmaci (metionina, cloruro d'ammonio)

## □ Cause di urine alcaline:

- Dieta ricca di vegetali e frutta
- **Infezioni delle vie urinarie**
- Alcalosi metabolica
- **Acidosi tubulare**
- Iperaldosteronismo primitivo
- Morbo di Cushing
- Farmaci (bicarbonati, citrati, acetazolamide)



# TUBULOPATIE ACIDOSI TUBULARI

ACIDOSI METABOLICA IPERCLOREMICA CRONICA

*ma*

**ANION GAP: NORMALE!**

*ricordare*

$$(Na^{+} + K^{+}) - (Cl^{-} + HCO_{3}^{-}) = 12 \text{ mEq / L}$$

# **ACIDOSI TUBULARE (tipo II) PROSSIMALE**

**ACIDOSI METABOLICA MODERATA**

**ANION GAP NORMALE**

**pH URINARIO < 5.5**

# ACIDOSI TUBULARE (tipo I) DISTALE

DEFICIT DI SECREZIONE DI H<sup>+</sup>



BICARBONATURIA

# **ACIDOSI TUBULARE (tipo I) DISTALE**

**ACIDOSI METABOLICA SEVERA**

**IPOKALEMIA**

**ANION GAP NORMALE**

**pH URINARIO > 6 IPERCALCIURIA**





# Modificazioni della densità urinaria

- **AUMENTO (IPERSTENURIA)**

  - Con Poliuria:

    - Glicosuria
    - Amiloidosi renale

  - Con Oliguria:

    - Disidratazione
    - Glomerulonefrite acuta

- **DIMINUIZIONE (IPOSTENURIA)**

  - Con Poliuria:

    - Iperidratazione
    - Ripresa funzione tubulare dopo IRA
    - Nefrite interstiziale
    - Nefronoftisi
    - Ipercalcemia con ipercalciuria

  - Con Oliguria:

    - Digiuno

- **MANCANZA DI OSCILLAZIONI FISILOGICHE/DIE (ISOSTENURIA)**

  - Pielonefrite
  - IRC
  - Intossicazione da Piombo



# POLIURIA

**emissione eccessiva di urine in un tempo stabilito:**

- **Adulti >2 L/mq/24 ore**
- **bambini > 40 ml/Kg/24h**
- **lattanti 0-2 anni > 100 ml/Kg/24h**

***“pollachiuria”*:emissione frequente di una quantità totale normale di urina**

**La poliuria si associa spesso a polidipsia e nicturia, mentre la pollachiuria no**

**Quando sospettare poliuria/polidipsia nei bambini più piccoli**

*Suzione vigorosa e vomito*

*Febbre senza causa apparente*

*Stipsi ostinata*

**Primi segni da non sottovalutare nel lattante**

*Pann  
urine*

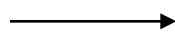
**La diagnosi può essere difficile  
a causa della aspecificità dei sintomi**

**Diffic**

**ATTENZIONE!**

liquidi

**Mancato accrescimento**



Ridotto apporto calorico

**Irritabilità**



Disidratazione borderline

**Nicturia**

# NEFRONOPTISI – CLINICA

**Sintomi di esordio (presenti >80% dei casi)**

**Iniziano mediamente intorno ai 6 anni**

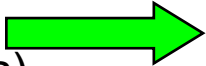

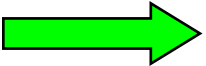

- **poliuria**
- **polidipsia**
- **ridotta concentrazione delle urine**
- **enuresi secondaria**

**Successivamente**

- **anemia**
- **ritardo di crescita**

**A causa dei modesti sintomi e la mancanza di edema, ipertensione o IVU, c'è spesso un ritardo nella diagnosi**

# NEFRONOPTISI

- rappresenta la più frequente causa genetica di insufficienza renale terminale (IRT) nei primi 30 anni di vita
- incidenza: 1/50mila nati vivi
- trasmessa in maniera autosomica recessiva
- 6 geni NPHP1 (crom 2), NPHP2 (crom 9), NPHP3 (crom 3),  
NPHP4 (crom 1), NPHP5 (crom 3), NPHP6 (crom 12)
- 3 forme cliniche:
  - Infantile (NPHP2/inversina)  IRT ad un'età tra 1-3 anni
  - Giovanile (NPHP1, NPHP3, NPHP4, NPHP5)  IRT ad un'età media di 13 anni
  - Adolescenziale  IRT ad un'età media di 19 anni
- Se non si sviluppa IRT entro l'età di 25 aa  ipotesi di Malattia Cistica Midollare Renale

[Display Settings:](#)  Abstract[Send to:](#) 

*Nat Genet.* 2010 Jul;42(7):619-25. doi: 10.1038/ng.594. Epub 2010 May 30.

## Mutations in TMEM216 perturb ciliogenesis and cause Joubert, Meckel and related syndromes.

[Valente EM<sup>1</sup>](#), [Logan CV](#), [Mouqou-Zerelli S](#), [Lee JH](#), [Silhavy JL](#), [Brancati F](#), [Iannicelli M](#), [Travaqolini L](#), [Romani S](#), [Illi B](#), [Adams M](#), [Szymanska K](#), [Mazzotta A](#), [Lee JE](#), [Tolentino JC](#), [Swistun D](#), [Salpietro CD](#), [Fede C](#), [Gabriel S](#), [Russ C](#), [Cibulskis K](#), [Souqnez C](#), [Hildebrandt F](#), [Otto EA](#), [Held S](#), [Diplas BH](#), [Davis EE](#), [Mikula M](#), [Strom CM](#), [Ben-Zeev B](#), [Lev D](#), [Sagie TL](#), [Michelson M](#), [Yaron Y](#), [Krause A](#), [Boltshauser E](#), [Elkhartoufi N](#), [Roume J](#), [Shalev S](#), [Munnich A](#), [Saunier S](#), [Inglehearn C](#), [Saad A](#), [Alkindy A](#), [Thomas S](#), [Vekemans M](#), [Dallapiccola B](#), [Katsanis N](#), [Johnson CA](#), [Attié-Bitach T](#), [Gleeson JG](#).

### Author information

#### Abstract

Joubert syndrome (JBTS), related disorders (JSRDs) and Meckel syndrome (MKS) are ciliopathies. We now report that MKS2 and CORS2 (JBTS2) loci are allelic and caused by mutations in TMEM216, which encodes an uncharacterized tetraspan transmembrane protein. Individuals with CORS2 frequently had nephronophthisis and polydactyly, and two affected individuals conformed to the oro-facio-digital type VI phenotype, whereas skeletal dysplasia was common in fetuses affected by MKS. A single G218T mutation (R73L in the protein) was identified in all cases of Ashkenazi Jewish descent (n=10). TMEM216 localized to the base of primary cilia, and loss of TMEM216 in mutant fibroblasts or after knockdown caused defective ciliogenesis and centrosomal docking, with concomitant hyperactivation of RhoA and Dishevelled. TMEM216 formed a complex with Meckelin, which is encoded by a gene also mutated in JSRDs and MKS. Disruption of *tmem216* expression in zebrafish caused gastrulation defects similar to those in other ciliary morphants. These data implicate a new family of proteins in the ciliopathies and further support allelism between ciliopathy disorders.

# NEFRONOPTISI

Table 1. Genetics and frequency of extrarenal associations in NPHP

Parameter	NPHP Type						
	1	2	3	4	5	6	
Mutated gene	<i>NPHP1</i>	<i>NPHP2</i>	<i>NPHP3</i>	<i>NPHP4</i>	<i>NPHP5</i>	<i>NPHP6</i>	<i>AH11</i>
Encoded protein	Nephrocystin-1	Nephrocystin-2	Nephrocystin-3	Nephrocystin-4	Nephrocystin-5	Nephrocystin-6	Jouberin
Frequency of gene mutation (%) <sup>a</sup>	20	1	1	2	2	1	<2
Kidney cysts (%)	100	100	100	100	100	100	?
Retinal degeneration (%)	7	10	≈40	15	100	100	?
Cerebellar vermis aplasia (%)	≈1	—	—	—	—	≈90	100
Oculomotor apraxia (Cogan) (%)	1	—	—	<1	—	—	?

<sup>a</sup>NPHP, nephronophthisis.

<sup>b</sup>Percentage of 976 patients from different families with NPHP-associated disorders as evaluated in the authors' worldwide cohort. Different frequencies have been reported by Saunier *et al.* (157).

Coinvolgimento retinico  
 Aplasia verme  
 cerebellare  
 Fibrosi epatica  
 Anomalie scheletriche  
 Situs inversus

S di Senior-Loken  
 S di Joubert  
 S di Meckel-Gruber  
 S di Bardet-Biedl  
 s Alstrom, Eliis Van Creveld,  
 Jeune

## CASISTICA NEFRONOFTISI UO NEFROLOGIA e REUMATOLOGIA PEDIATRICA CON DIALISI AOU G MARTINO MESSINA

	Paz	Anno di nascita	Età diagnosi	Quadro clinico esordio	Quadro clinico attuale
1	M.R.	1977	15aa	IRC+cecità (Leber)	Tx
2	S.V.	1989	10aa	IRC	Tx
3	K.K.	1990	10aa	IRC	Tx
4	F.F	1987	13aa	IRC+Cerebropatia (Joubert)	Tx
5	S.D.	1997	8aa	IRC+Cerebropatia (Joubert)	Tx
6	S.A.	1998	11 aa	IRC+Cerebropatia (Joubert)	Tx
7	C.M.	2000	10aa	IRC+Cerebropatia (Joubert)	Tx
8	E.G.	2000	12aa	IRC	Tx
9	E.C.	2003	9aa	Poliuria e Ipertensione arteriosa	IRC



Epidemiology

## **INFANT MORTALITY, CHILDHOOD NUTRITION, AND ISCHAEMIC HEART DISEASE IN ENGLAND AND WALES**

**D. J. P. Barker and C. Osmond**

MRC Environmental Epidemiology Unit, University of Southampton,  
Southampton General Hospital, Southampton SO9 4XY, United Kingdom

***le aree geografiche a più alto tasso di mortalità infantile in Gran Bretagna agli inizi del 1900 coincidevano e quelle a più alta incidenza di morte per cardiopatia ischemica e di coronaropatia nell'età adulta***

***bambini con peso alla nascita <2,5 Kg presentavano quasi il doppio delle probabilità di morire di malattie coronariche rispetto a quelli con peso alla nascita >3,5 Kg***

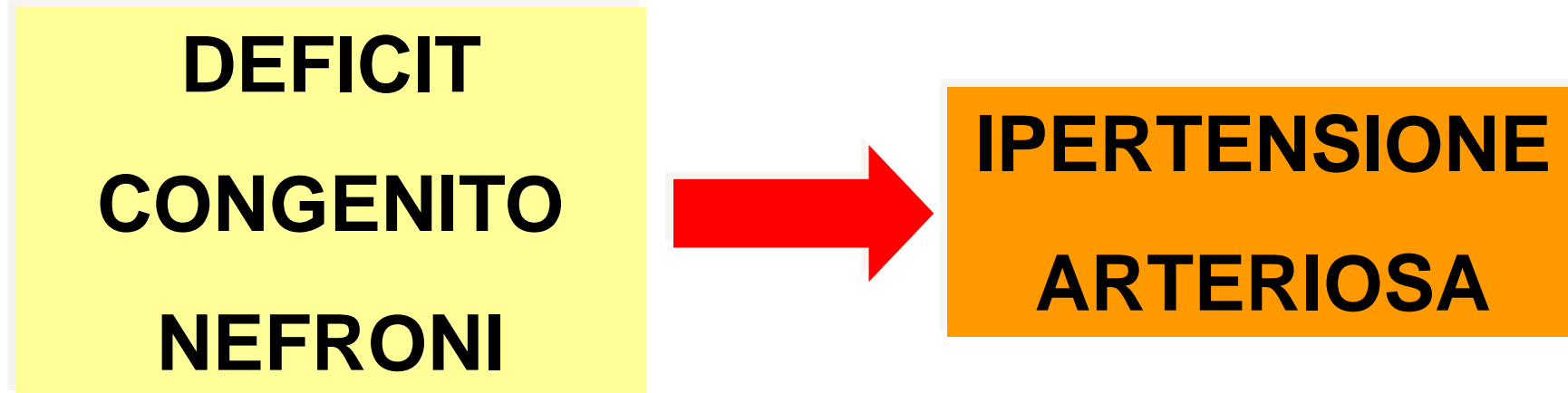
**IPOTESI DI BARKER**

**Am J Hypertens. 1988 Oct;1(4 Pt 1):335-47.**

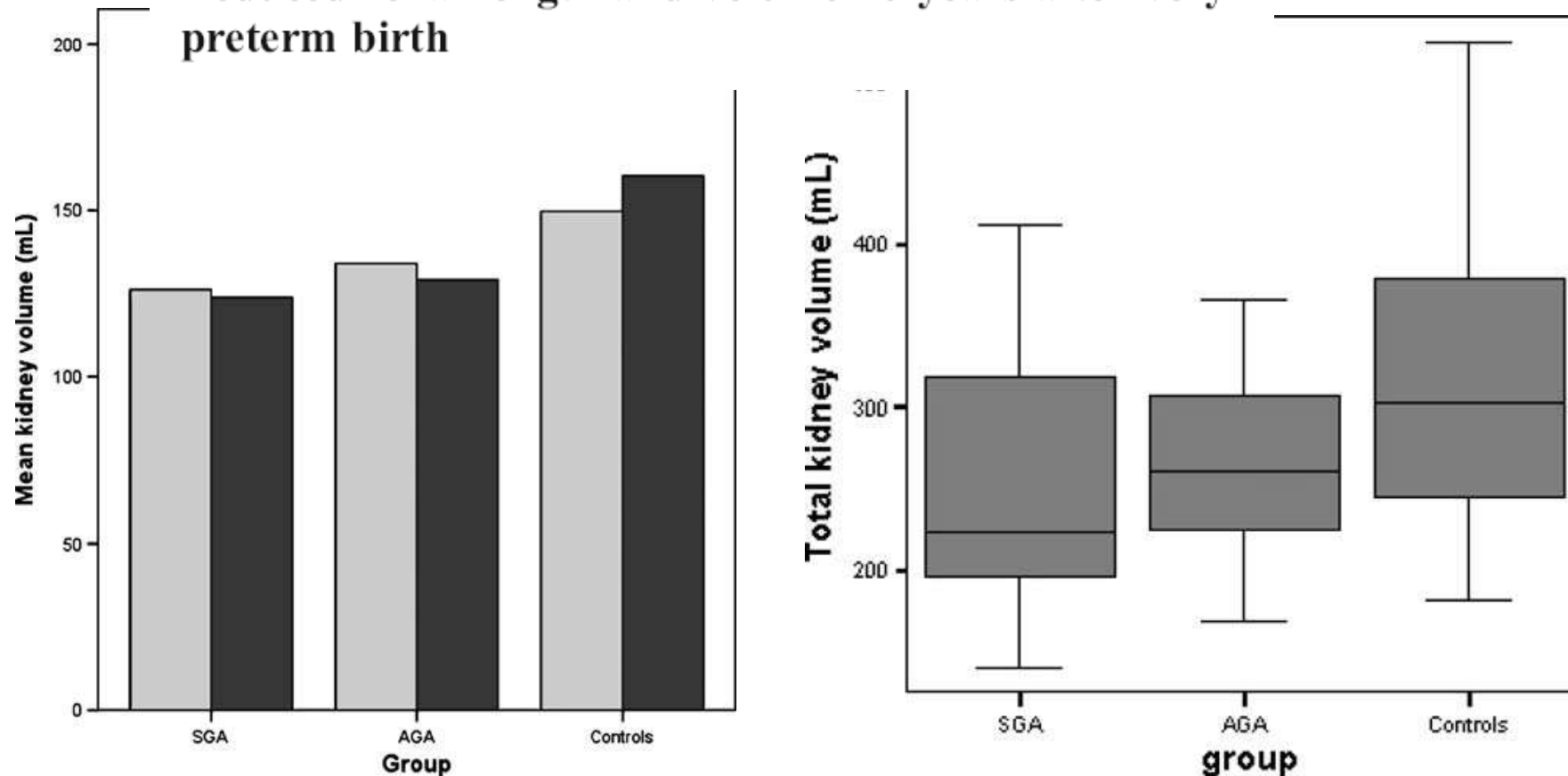
**Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other?**

[Brenner BM](#), [Garcia DL](#), [Anderson S](#).

Renal Division, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA 02115.



## Reduced renal length and volume 20 years after very preterm birth



**E' ormai documentata la stretta correlazione tra il numero di nefroni presenti alla nascita e il peso neonatale.**

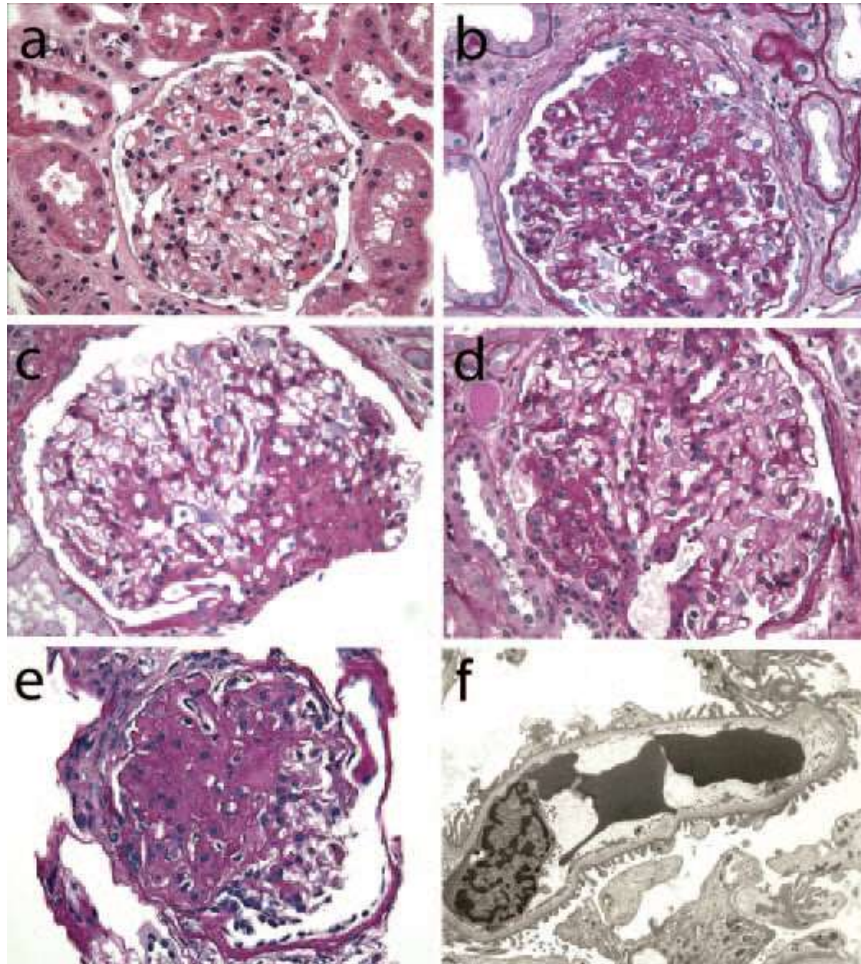
**Un peso alla nascita <3° percentile si associa a una riduzione di circa il 35% del numero di nefroni alla nascita.**

# Very Low Birth Weight is a Risk Factor for Secondary Focal Segmental Glomerulosclerosis

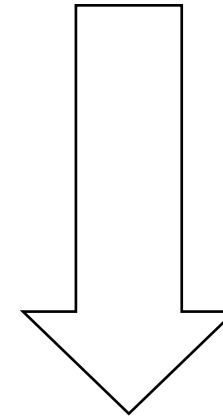
Jeffrey B. Hodgin,\* Majid Rasoulopour,† Glen S. Markowitz,\* and Vivette D. D'Agati\*

\*Department of Pathology, Columbia University, College of Physicians & Surgeons, New York, New York; †Division of Nephrology, Connecticut Children's Medical Center, Hartford, Connecticut

*Clin J Am Soc Nephrol* 4: 71–76, 2009.



## Basso peso alla nascita

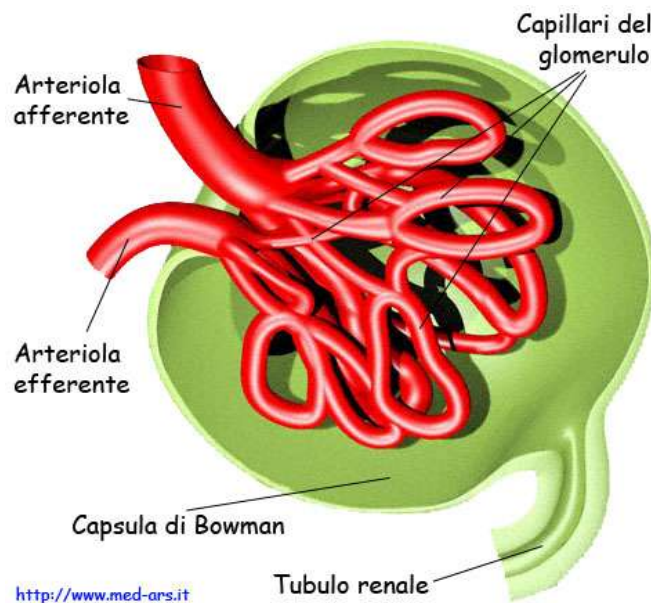


**GLOMERULOSCLEROSI FOCALE  
SEGMENTALE**

***Nefrina ???***



## Basso Peso alla Nascita



**Iperensione ed iperfiltrazione glomerulare**



**Iperensione sistemica ed albuminuria**

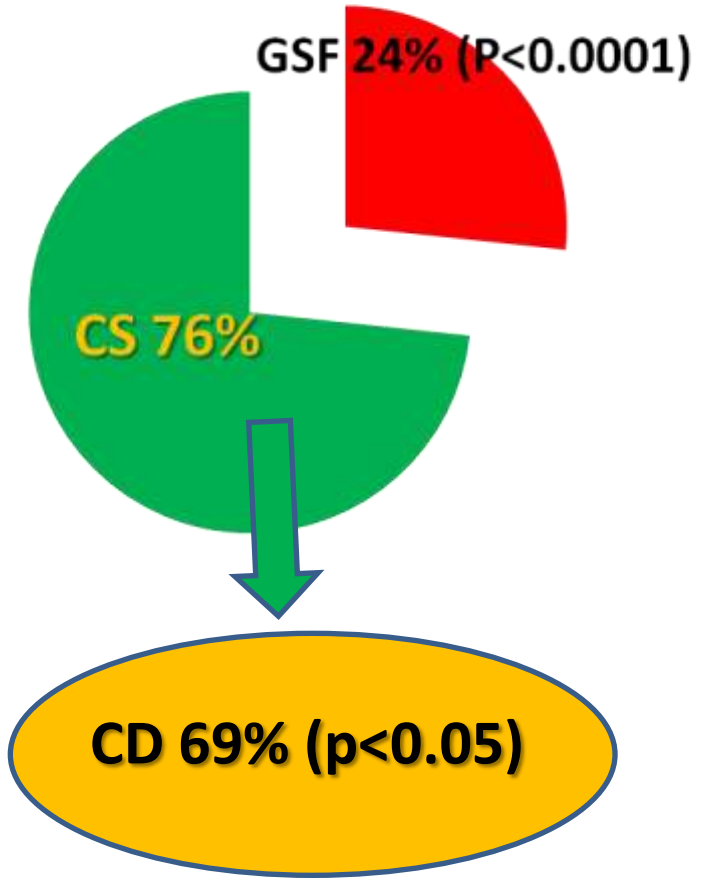


**Glomerulosclerosi**

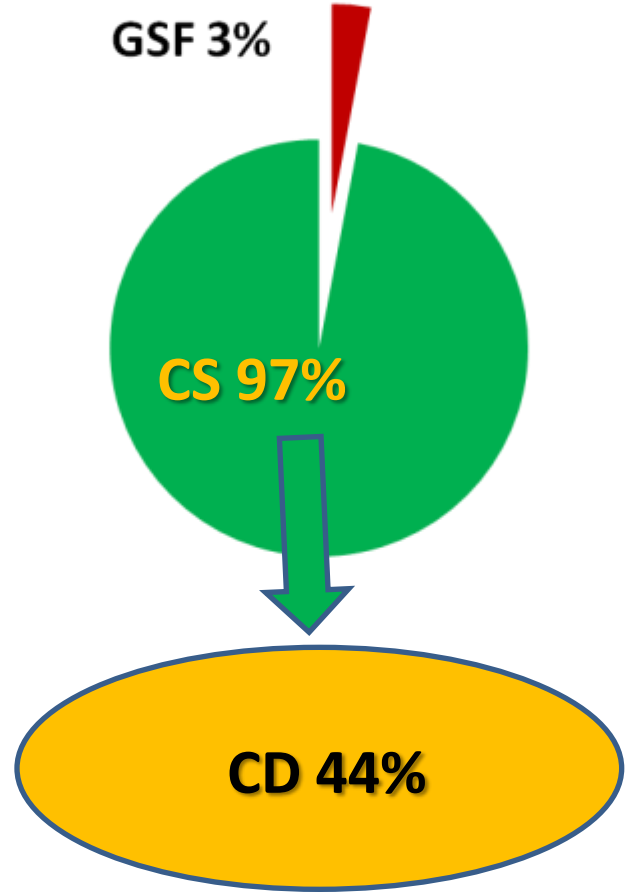
# SGA e/o BASSO PN E

## TIPO E DECORSO DELLA SN

**SGA e/o basso PN**  
**17 Bambini**



**AGA e/o PN normale**  
**65 Bambini**



### DNA the molecule of life

Trillions of cells  
Each cell:

- 46 human chromosomes
- 2 meters of DNA
- 3 billion DNA subunits (the bases: A, T, C, G)
- Approximately 30,000 genes code for proteins that perform most life functions

The diagram illustrates the hierarchy of genetic information. At the top, a cell contains chromosomes. A single chromosome is shown with a gene. The gene is a segment of DNA, represented as a double helix with nitrogenous bases (A, T, C, G). Below the DNA, a protein is shown as a blue ball-and-stick model.



# Polimorfismi, delezioni, mutazioni etc etc.....

eNOS

RAS

VEGF

cicline

TGF $\beta$

p53

GH sintetasi

p27

p21







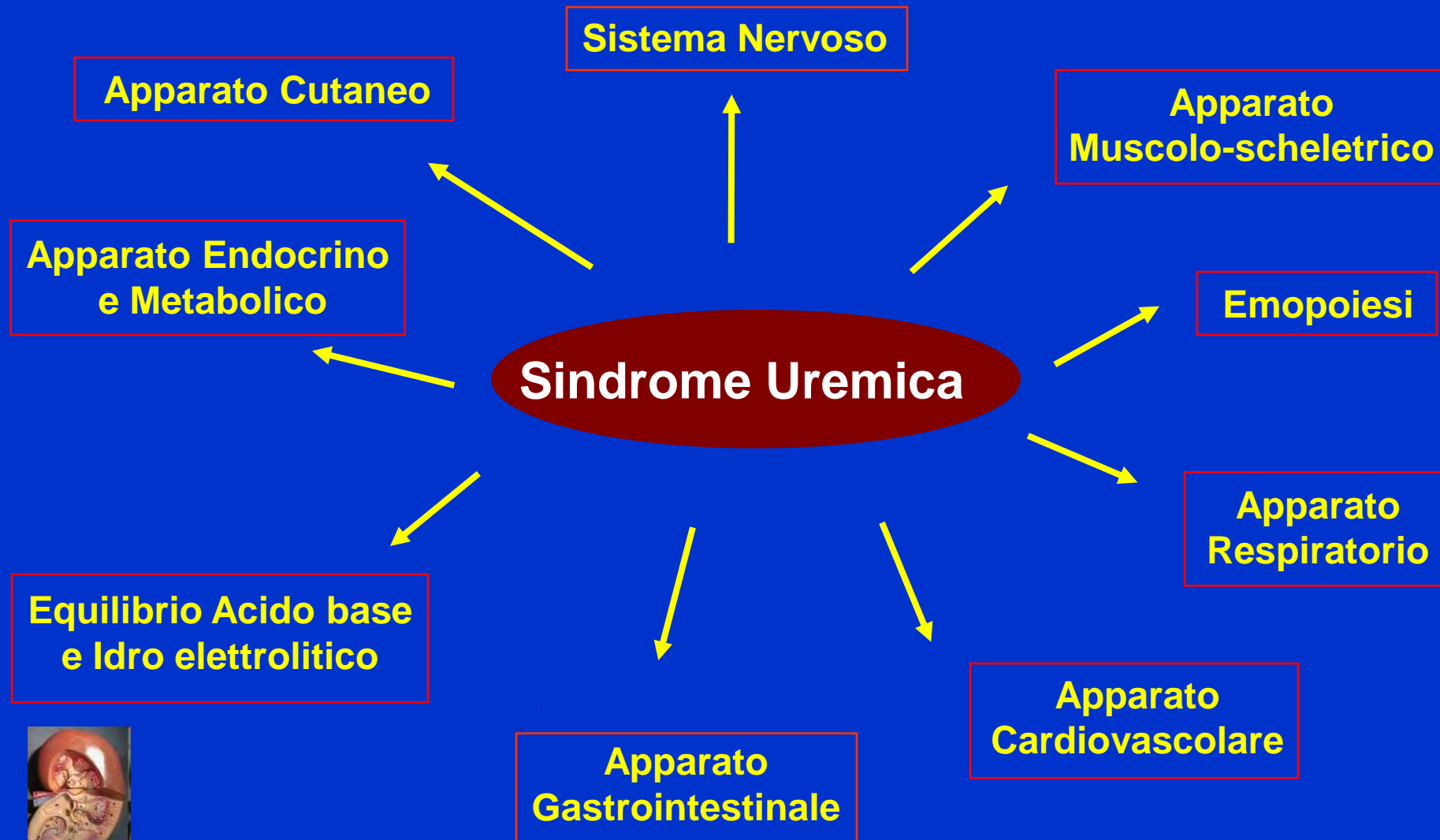
# Rallentamento della progressione del danno renale

- ✓ **Trattamento della malattia di base**
- ✓ **Riduzione della pressione arteriosa con farmaci attivi sulla pressione glomerulare**
- ✓ **Riduzione della proteinuria**
- ✓ **Riduzione dell'apporto di proteine (\*)**
- ✓ **Correzione della dislipidemia**
- ✓ **Riduzione del peso corporeo**
- ✓ **Correzione precoce dell'anemia**

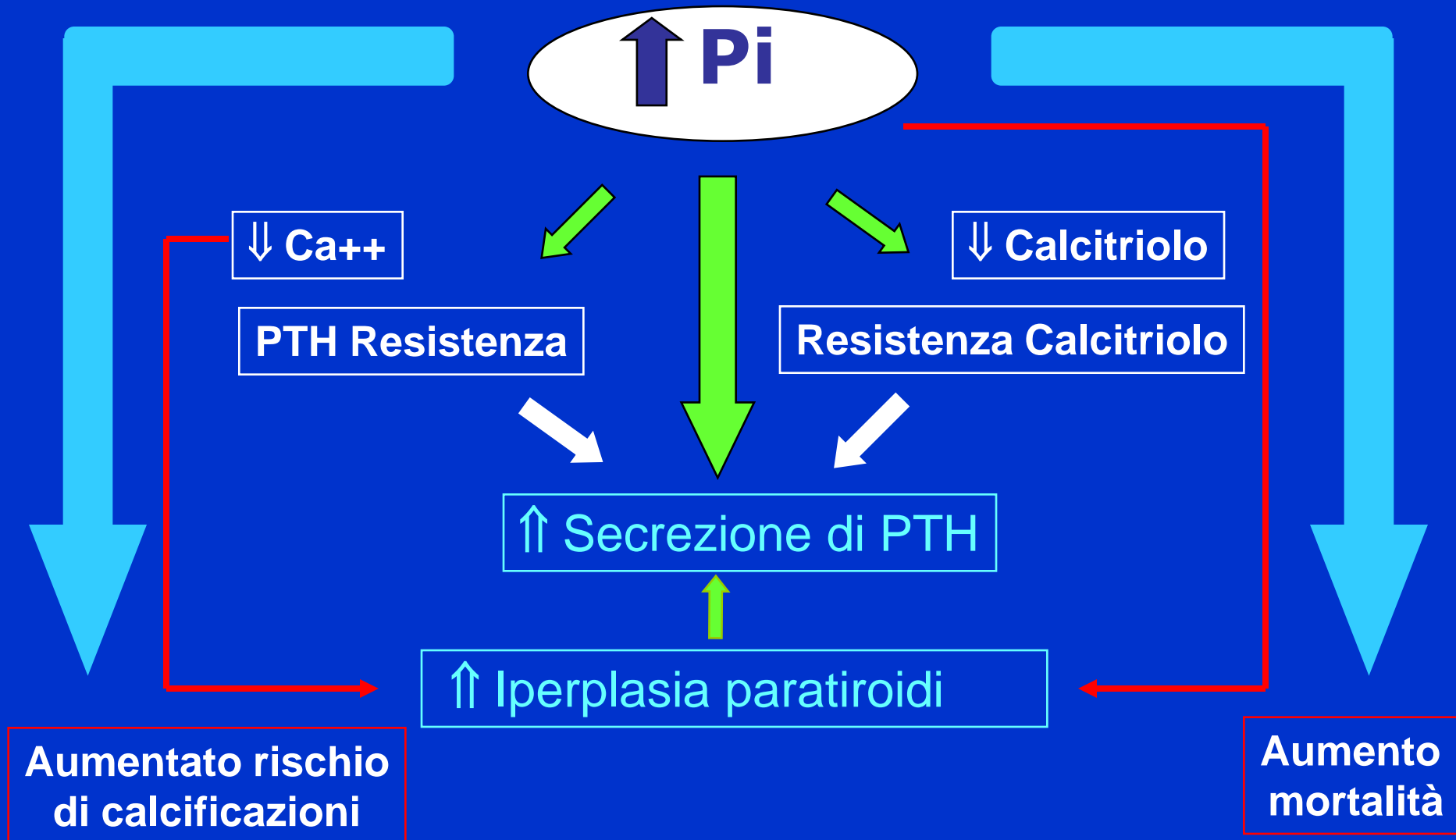
(\*) indicata solo nelle forme proteinuriche

# Malattia Renale Cronica (IRC)

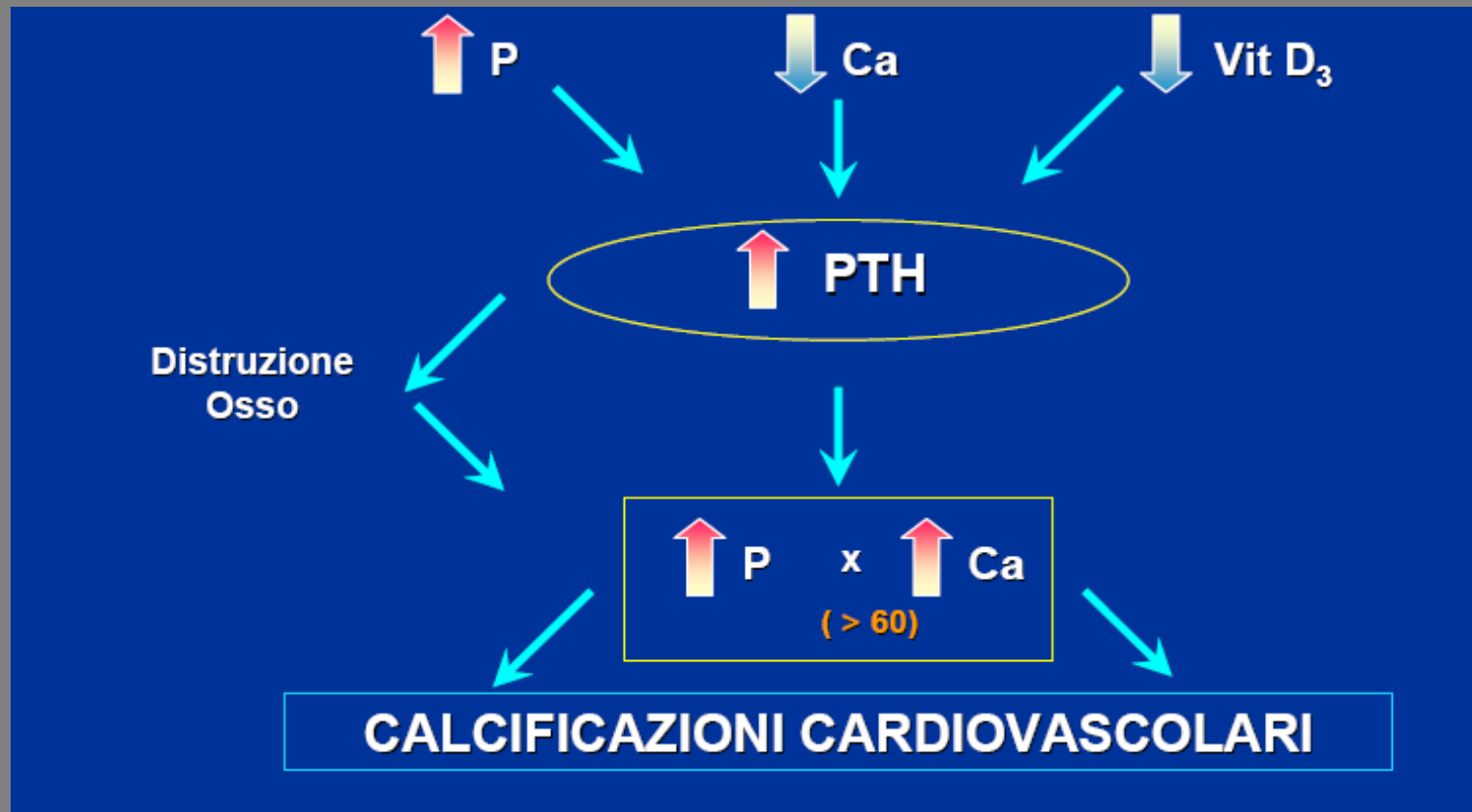
## Segni e Sintomi uremici



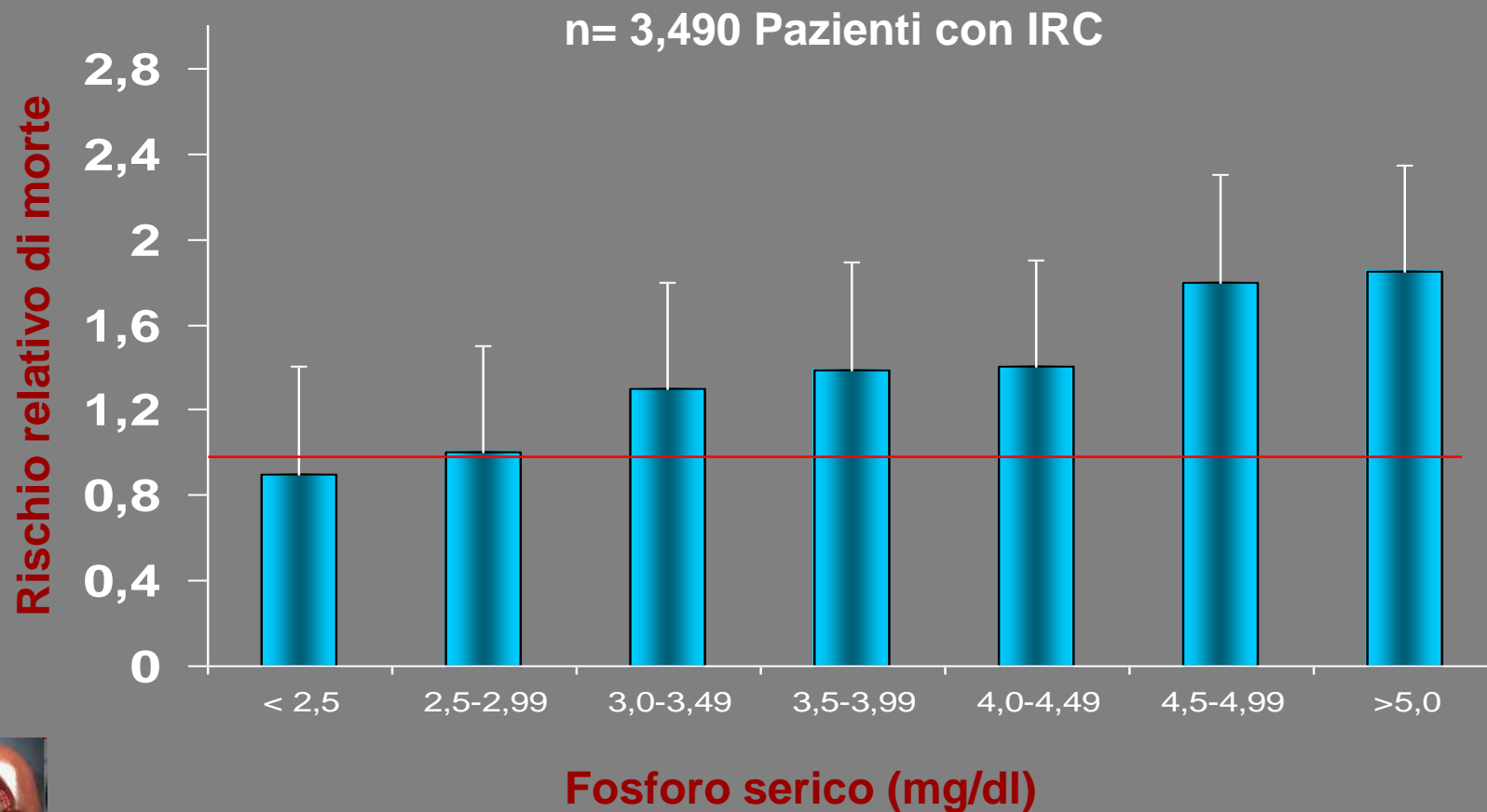
# Conseguenze dell'iperfosfatemia



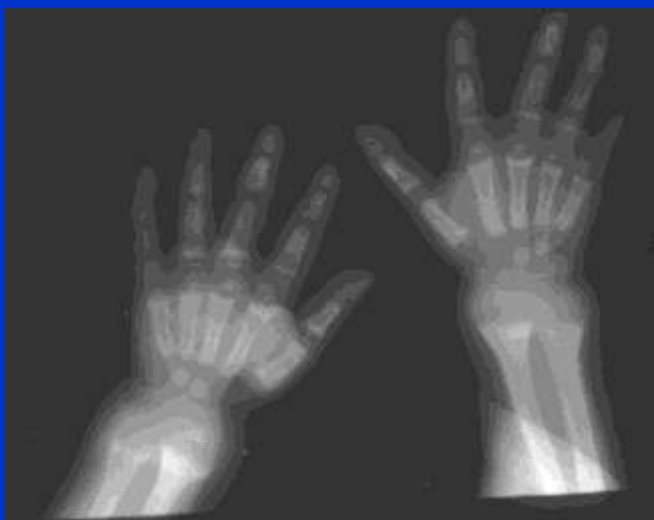
# Colecalciferolo



# Rischio relativo di morte per livelli di fosforo nei pazienti con MRC



# Conseguenze dell'osteodistrofia renale



# Anemia

- Normocitica
- Normocromica

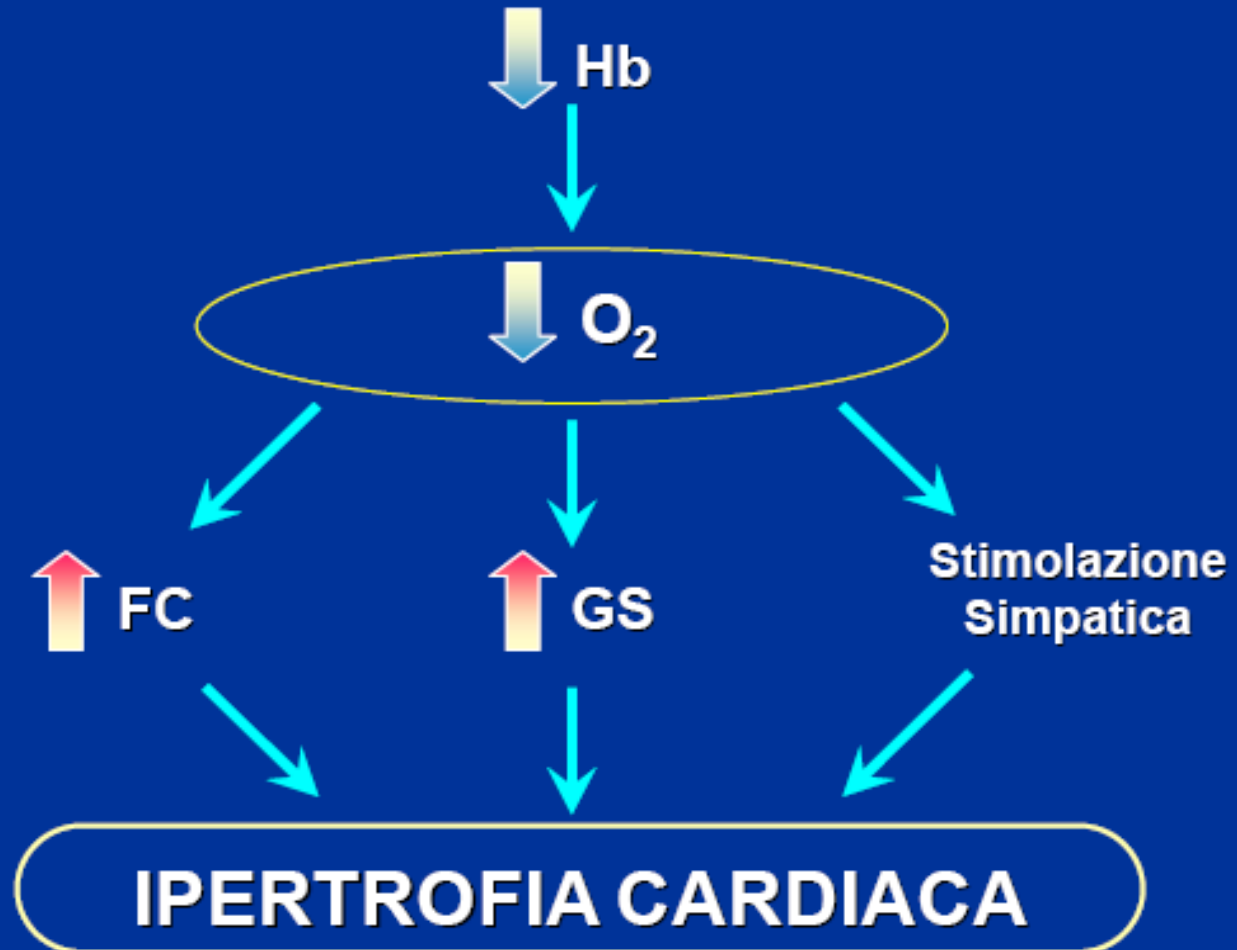
Cause: deficit di sintesi renale di EPO,  
ridotta emivita GR, emolisi

- Diminuita massa eritrocitaria
- Diminuita stimolazione midollare
- Diminuita risposta midollare





# Anemia



# Malattia Renale Cronica (MRC)

## *Terapia dietetica*

- **Restrizione proteica**
  - Fabbisogno minimo per l'età
    - proteine ad elevato valore biologico (ricche di aminoacidi essenziali)
- **Apporto calorico**
  - 100% RDA (peso ideale, età, sesso)
- **Ottimizzazione dell'apporto di acqua e sali**
  - Bilancio idrico
  - Na<sup>+</sup>
  - K<sup>+</sup>
  - Acidosi
  - Ca/P

**MRC**

Alterazioni delle funzioni  
biochimiche e fisiologiche

Disfunzione cellulare

Funzione cardiaca

Crescita

Sintomi clinici

Funzioni muscolari

Astenia

**Stato  
nutrizionale**

Immunocompetenza

Infezioni

Qualità vita

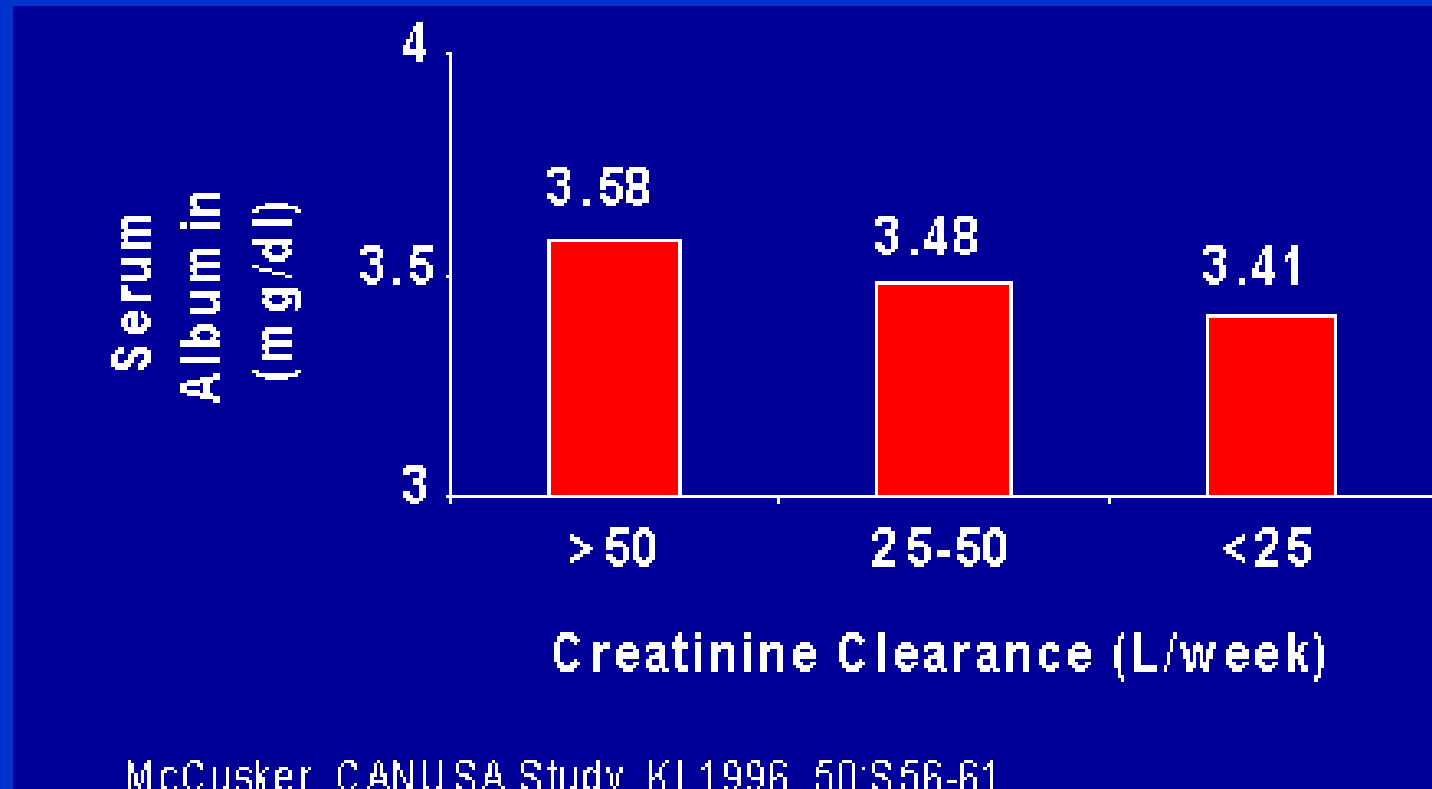
Ospedalizzazione

Morbidity

Mortalità



# Declino della funzione renale e malnutrizione



680 pz da 14 centri USA e Canada che hanno iniziato la PD nel 1990-92



# Compromissione della crescita **ponderale** nell'IRC

	All Patients		Age at CKD Registration							
			0-1 year		2-5 years		6-12 years		>12 years	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Total</b>	6918	100.0	1390	100.0	1096	100.0	2241	100.0	2191	100.0
<b>Weight SDS</b>										
-1.88 or worse	1894	27.4	808	58.1	312	28.5	470	21.0	304	13.9
-1.88 to 0	2843	41.1	476	34.2	550	50.2	997	44.5	820	37.4
Better than 0	2181	31.5	106	7.6	234	21.4	774	34.5	1067	48.7

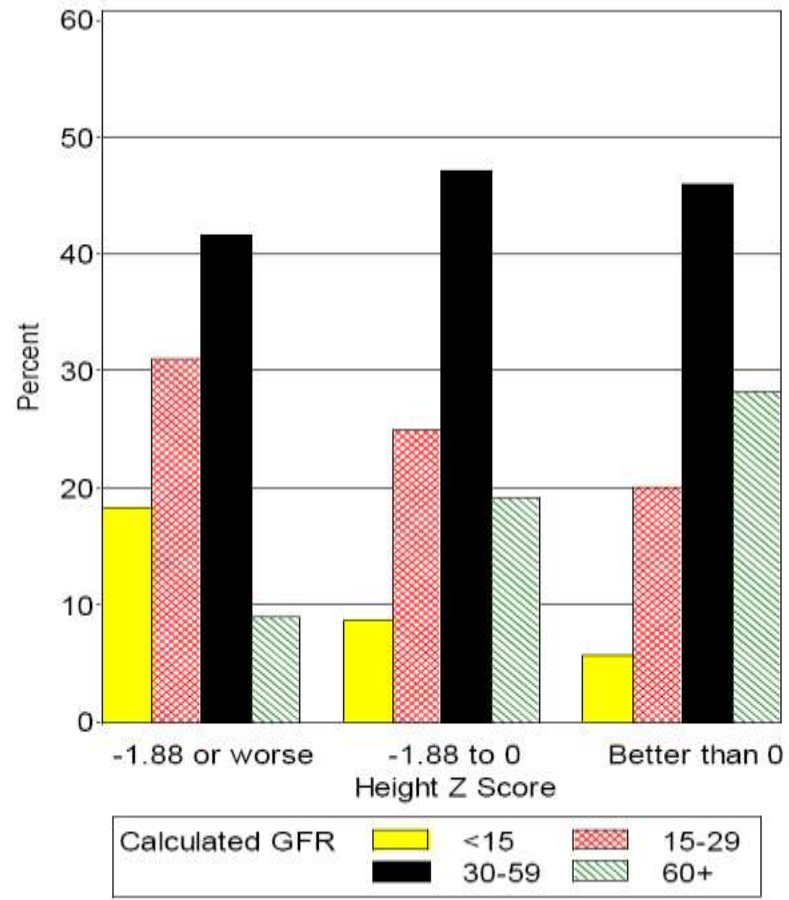


# Compromissione della crescita **staturale** nell'IRC

	All Patients		Age at CKD Registration							
			0-1 year		2-5 years		6-12 years		>12 years	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Total</b>	6907	100.0	1349	100.0	1087	100.0	2238	100.0	2233	100.0
<b>Height SDS</b>										
-1.88 or worse	2455	35.5	786	58.3	448	41.2	727	32.5	494	22.1
-1.88 to 0	3233	46.8	457	33.9	524	48.2	1110	49.6	1142	51.1
Better than 0	1219	17.6	106	7.9	115	10.6	401	17.9	597	26.7



# Influenza del grado di IRC sulla crescita staturale



# Confronto crescita staturale e funzione renale in b.ni >1 anno in IRC sottoposti a trattamento con GH vs b.ni >1 anno in IRC non trattati

## 12 MONTH GROWTH DATA AND RENAL FUNCTION DATA EXCLUDING PATIENTS AGE 0-1 YEAR

	rhGH (n=189)			All Untreated Patient (n=2279)		
	Mean	SE	Median	Mean	SE	Median
<b>Height SDS</b>						
Baseline	-2.05	0.08	-2.00	-1.09	0.03	-0.95
12 Month	-1.74	0.08	-1.64	-1.17	0.03	-1.00
Change from baseline	0.32	0.04	0.28	-0.08	0.02	-0.05
<b>Serum Creatinine</b>						
Baseline	2.27	0.09	1.90	2.07	0.03	1.70
12 Month	2.83	0.13	2.30	2.53	0.04	2.00
Change from baseline	0.56	0.08	0.30	0.47	0.03	0.20
<b>Calculated GFR</b>						
Baseline	36.42	1.18	35.10	44.80	0.38	44.61
12 Month	33.54	1.33	29.73	43.18	0.50	40.18
Change from baseline	-2.88	0.76	-2.37	-1.62	0.36	-2.64





# Storia "Naturale" delle Nefropatie

Prevenzione

Nefropatia

Trattamento

Cl.Creat. < 90ml/1.73mq/m

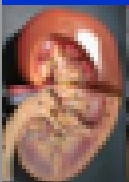
Rallentamento della  
Velocità evolutiva

Insufficienza Renale  
Cronica

TRAPIANTO  
RENALE

DIALISI  
PERITONEALE

EMODIALISI

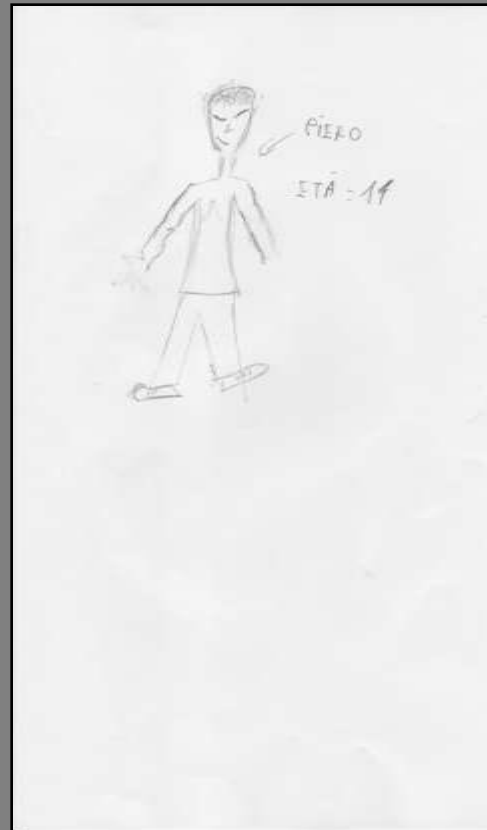


# M.R.C. e identità psicocorporea

La patologia renale cronica, la specificità del trattamento dialitico ed il trapianto d'organo incidono profondamente sulla rappresentazione dell'identità soggettiva, comportando difficoltà emotive, relazionali e adattative.

Spesso la fistola artero-venosa viene simbolizzata quale nucleo conflittuale della propria condizione di malattia e di sofferenza psicofisica.

Nei disegni effettuati da due nostri pazienti, un ragazzo in dialisi da 4 anni ed una ragazza che ha effettuato il trapianto da 12 anni, l'omissione del braccio coincide con l'arto in cui è stata impiantata la fistola



# L'approccio multidisciplinare

L'esperienza di malattia si iscrive spesso in modo indissolubile nel vissuto e nell'identità soggettiva di questi pazienti. E' di fondamentale importanza pertanto *una presa in carico globale del paziente* nefropatico che consenta di garantire una condizione di *benessere non solo fisico ma anche psichico*, per una qualità di vita che non sia soltanto un

**“SOPRAVVIVERE”**

