

*Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle
malattie rare ai sensi del D.M. 18 maggio 2001, n. 279*

Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

SINDROME NEFROSICA STEROIDO-RESISTENTE

**(malattia afferente al gruppo Glomerulopatie primitive, escluso: glomerulopatia a
lesioni minime)**

Codice di esenzione RJG020

Definizione

Nei pazienti pediatrici si definisce sindrome nefrosica resistente agli steroidi (SRNS) l'assenza di remissione completa della nefropatia dopo 4 settimane di terapia giornaliera con prednisone/prednisolone alla dose standard (60 mg/m²/die). Nei pazienti adulti si definisce SRNS l'assenza di remissione (completa o parziale) della nefropatia dopo un ciclo di 16 settimane con prednisone alla posologia di 1 mg/kg/die o 2 mg/kg a giorni alterni.

La SRNS rappresenta circa il 10-15% dei casi infantili di sindrome nefrosica e il 40% dei casi con esordio di sindrome nefrosica in età adulta. La SRNS costituisce la seconda causa più frequente di Malattia Renale Cronica (MRC o dall'inglese Chronic Kidney Disease - CKD) nei bambini e presenta un rischio di recidiva nel trapianto renale del 33%.

Nella maggior parte dei casi la SRNS si associa ad un quadro istologico di glomerulosclerosi focale segmentale (FSGS), ma altri quadri istologici possono essere evidenziati (malattia a lesioni minime, sclerosi mesangiale diffusa, ecc.).

I meccanismi eziopatologici generalmente ritenuti alla base della sindrome nefrosica idiopatica sono due: un'alterazione del sistema immunitario con conseguente produzione di un presunto fattore circolante di permeabilità glomerulare e la presenza mutazioni in geni che codificano per componenti della membrana di filtrazione glomerulare.

È noto che le mutazioni genetiche ricoprono un ruolo causativo fondamentale nei pazienti pediatrici: l'85% dei casi di SRNS con esordio entro i 3 mesi di vita e il 66% dei casi con esordio entro 1 anno di età può essere spiegato dalla presenza di mutazioni in omozigosi o eterozigosi composta principalmente in quattro geni (NPHS1, NPHS2, LAMB2 o WT1). Sebbene tali percentuali si riducano nei pazienti che presentino un esordio successivo di malattia, è stato recentemente dimostrato come circa il 30% dei soggetti che manifestano la SRNS entro i 25 anni di età, presentino una forma associata ad uno dei geni responsabili per SRNS. Negli ultimi 20 anni sono stati identificati circa 40 geni che se mutati si associano a forme dominanti o recessive di SRNS. Non appena si prospetti una diagnosi di SRNS, è opportuno quindi considerare la possibilità di una eziologia genetica e, se possibile, programmare rapidamente l'esecuzione di indagini genetiche nei Presidi di Rete. Le forme genetiche di SRNS progrediscono invariabilmente verso l'insufficienza renale e devono essere trattate conservativamente.

Per i pazienti che non presentino una causa genetica di SRNS, o che siano in attesa dell'esecuzione di indagini ad hoc, fondamentale è determinare se la remissione completa della nefropatia è ottenibile attraverso l'impiego di una terapia immunosoppressiva alternativa agli steroidi. Una significativa percentuale di pazienti risponderà agli inibitori delle calcineurine (CNI) in un periodo di tempo variabile (da settimane a mesi). La remissione riduce le complicanze associate alla sindrome nefrosica e preserva nel tempo la funzione renale.

Popolazione a cui rivolgersi (criteri d' ingresso)

Sono i criteri clinici, strumentali o laboratoristici per applicare le procedure previste per arrivare a confermare o escludere la diagnosi.

Nella pratica dovrebbero essere le condizioni cliniche in cui applicare il codice di esenzione R99

Il sospetto diagnostico di sindrome nefrosica steroide-resistente primitiva deve essere posto in presenza di uno o più dei seguenti elementi: edemi, disprotidemia, proteinuria isolata in range nefrosico, glomerulopatia proteinurica di natura da determinare o quadro istologico compatibile con glomerulosclerosi focale segmentale, sindrome nefrosica non responsiva a terapia corticosteroidea.

Criteri diagnostici

Criteri di diagnosi che si ritiene debbano essere soddisfatti per effettuare un'esenzione per malattia rara

ELEMENTI CLINICI

- Edemi (declivi, peri-orbitali, stato anasarcatico);
- steroide-resistenza.

Nei pazienti pediatrici si definisce SRNS l'assenza di remissione completa della nefropatia dopo 4 settimane di terapia giornaliera con prednisone/prednisolone alla dose standard (60 mg/m²/die).

Nei pazienti adulti si definisce SRNS l'assenza di remissione (completa o parziale) della nefropatia dopo un ciclo di 16 settimane con prednisone alla posologia di 1 mg/kg/die o 2 mg/kg a giorni alterni.

DATI LABORATORISTICI

- Disprotidemia (ipoalbuminemia e/o incremento delle alfa₂ e/o ipogammaglobulinemia),
- proteinuria,
- dislipidemia.

ELEMENTI STRUMENTALI

Non applicabile.

ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

Non applicabile.

ULTERIORI ELEMENTI (NON ESSENZIALI PER LA DIAGNOSI)

Nei pazienti pediatrici con SRNS l'approccio prevede generalmente la contemporanea esecuzione di agobiopsia renale e test genetici.

Agobiopsia renale

La biopsia renale dovrebbe essere eseguita in tutti i pazienti adulti con sindrome nefrosica e in tutti i bambini con diagnosi di SRNS, tranne quando l'eziologia sia direttamente riconducibile a causa genetica. Nei pazienti con SRNS la biopsia renale mostra generalmente un pattern istologico riconducibile alla FSGS. Nei pazienti pediatrici non è infrequente descrivere quadri di proliferazione mesangiale diffusa (DMP), sclerosi mesangiale diffusa (DMS), malattia a lesioni minime (MCD).

I reperti istologici possono anche essere caratteristici di specifiche mutazioni genetiche e aiutare a guidare la diagnostica. Ad es. nei pazienti con sclerosi mesangiale diffusa (DMS) dovrebbero essere ricercate mutazioni a livello dei geni WT1 e PLCE1. La biopsia renale può essere utile anche nell'identificare una causa secondaria di sindrome nefrosica, come la nefrite lupica, che potrebbe essere suscettibile di specifici interventi terapeutici.

Indagini genetiche

Lo screening genetico è consigliabile in tutti i pazienti pediatrici con SRNS, in particolar modo nei pazienti con SRNS congenita, nei casi con una storia familiare di SRNS, nei pazienti i cui genitori sono consanguinei e in tutti i pazienti con quadro sindromico. L'identificazione di varianti patogenetiche in uno dei geni associati a SRNS è criterio sufficiente per la diagnosi; al contrario l'assenza di varianti patogenetiche nei geni SRNS indagati non esclude la diagnosi che rimane clinica. Sebbene un'età più giovane all'esordio renda più probabile un'eziologia genetica, mutazioni nei geni del collagene (COL4A4, COL4A3 e COL4A5) possono essere identificate in pazienti con età all'esordio fino alla quinta decade di vita. La possibilità di eseguire uno screening genetico va quindi tenuta in considerazione anche per i pazienti adulti.

L'identificazione di una causa monogenica di SRNS ha vantaggi immediati significativi per i pazienti e i loro familiari: sospensione/evitamento dell'immunosoppressione, personalizzazione dei trattamenti (ad es. ubiquinone nel deficit di CoQ10), valutazione del rischio di recidiva post-trapianto, comprensione della patogenesi, monitoraggio delle complicanze extra-renali, accesso al counseling genetico (pianificazione familiare) e screening familiare (diagnosi precoce nei familiari a rischio).

CONDIZIONI CLINICHE CORRELATE CON LA PATOLOGIA IN OGGETTO DA NON CERTIFICARE

Sindrome nefrosica steroideo-resistente secondaria a infezioni virali, neoplasie, malattie autoimmuni.

Criteri Terapeutici

*Per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici, consultare le specifiche disposizioni regionali in materia: " [**Percorso condiviso per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici**](#) ".*

Si ricorda inoltre che l'utilizzo di farmaci off-label, oltre che nel rispetto delle disposizioni specifiche, potrà avvenire solo nei casi in cui siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- 1) il paziente non può essere trattato utilmente con medicinali già approvati;*
- 2) assunzione di responsabilità da parte del medico prescrittore;*
- 3) acquisizione del consenso informato da parte del paziente o del legale rappresentante.*

TERAPIE MEDICHE

Per tutti i pazienti con sindrome nefrosica steroide-resistente si suggeriscono:

- l'impiego di una terapia nefroprotettiva-antiproteinurica con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) o bloccanti del recettore dell'angiotensina II (ARB);
- il controllo ottimale della pressione sanguigna sia attraverso misure non farmacologiche (ad es. dieta iposodica, controllo del peso corporeo, regolare esercizio fisico in regime aerobico, evitare un consumo eccessivo di alcol/cafeina/esposizione al fumo) che grazie al trattamento farmacologico.

La terapia immunosoppressiva non è generalmente efficace nei pazienti con SRNS a eziologia genetica, se ne sconsiglia quindi l'utilizzo in questa categoria di pazienti, anche alla luce dei potenziali significativi eventi avversi correlati a tali trattamenti. Per i pazienti con SRNS non attribuibile a cause genetiche o in attesa di esecuzione/dei risultati dei test genetici, con una funzione renale non gravemente compromessa (velocità di filtrazione glomerulare ≥ 30 mL/min per 1,73 m), suggeriamo la somministrazione di CNI (ciclosporina o tacrolimus); in caso di grave compromissione della funzionalità renale, suggeriamo la somministrazione di micofenolato mofetile (MMF). MMF può anche essere utilizzato come agente alternativo per pazienti che hanno risposto ai CNI, ma hanno mostrato evidenza di nefrotossicità associata da CNI. Si sconsiglia l'uso di agenti alchilanti o rituximab nel trattamento della SRNS pediatrica, poiché gli studi clinici condotti finora non ne hanno dimostrato l'efficacia, bensì noti sono gli eventi avversi.

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
ACE-inibitori o antagonisti di AT1R.	Dosaggio terapeutico.	Proteinuria, ipertensione.	Risoluzione, iperpotassiemia, intolleranza clinica.
Statine.	Dosaggio terapeutico.	Dislipidemia.	Risoluzione, effetti indesiderati.
Diuretici.	Dosaggio terapeutico.	Edemi.	Risoluzione, effetti indesiderati.
Terapia anticoagulante.	Dosaggio profilattico.	Ipoalbuminemia severa e presenza di fattori di rischio per eventi trombotici (pazienti adulti). Prevenzione secondaria (pazienti pediatrici).	Remissione e/o risoluzione dei fattori di rischio, sanguinamento.
Ciclosporina.	Dai 3 ai 5 mg/kg/die per os in 2 somministrazioni. Livelli sierici tra 60 e 150 ng/mL, con l'obiettivo di mantenere i livelli minimi che consentano di mantenere la remissione, evitando gli effetti collaterali.	SRNS non attribuibile a causa genetica.	Inefficacia o effetti indesiderati, riduzione del GFR al di sotto dei 30 mL/min.

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
Tacrolimus.	Da 0,05 a 0,1 mg/kg/die per os in 2 somministrazioni. Livelli sierici tra 5 e 10 ng/mL, con l'obiettivo di mantenere i livelli minimi che consentano di mantenere la remissione, evitando gli effetti collaterali.	SRNS non attribuibile a causa genetica.	Inefficacia o effetti indesiderati, riduzione del GFR al di sotto dei 30 ml/min.
Micofenolato mofetile.	1-3 g/die per os in 2 somministrazioni. Dose pediatrica: 1.200 mg/m ² /die per os in 2 somministrazioni.	SRNS non attribuibile a causa genetica e resistente ai CNI/nefrotossicità da CNI.	Remissione a lungo termine, inefficacia o effetti indesiderati.

TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI

In casi selezionati lo specialista del Centro di riferimento della RMR può prescrivere l'impiego di trattamenti non farmacologici (dispositivi medici, integratori, prodotti destinati ad una alimentazione particolare) qualora gli stessi siano inclusi nei LEA o, se extra-LEA, nel PDTA condiviso a livello regionale, purché compresi negli appositi elenchi ministeriali disponibili online e periodicamente aggiornati:

[Ministero della Salute - Registro degli integratori alimentari.](#)

[Ministero della Salute - Elenco dispositivi medici registrati.](#)

[Ministero della Salute - Registro nazionale alimenti a fini medici speciali.](#)

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la terapia	Criteri per terminare la terapia
Dieta iposodica.	Contenuto di sodio nella dieta < 100 mmol/die (sodio < 2.300 mg/die, NaCl < 6 g/die).	Presenza di sindrome nefrosica, insufficienza renale, ipertensione arteriosa.	Remissione della nefropatia, normofunzione renale, pressione arteriosa ben controllata in assenza di fabbisogno terapeutico.

PIANO RIABILITATIVO

Per consentire l'erogazione delle cure, secondo Progetti Riabilitativi ad hoc, ai cittadini affetti da malattie rare esenti contenute nell'apposito elenco ministeriale, il medico specialista del Centro di riferimento della Rete può redigere l'apposita Scheda per la stesura del Progetto Riabilitativo Individuale (anche in deroga alle limitazioni previste sul numero dei trattamenti).

Tipo di Intervento	Indicazioni
Neuropsichiatra infantile.	Gestione di eventuali disabilità nell'infanzia.
Intervento psicologico.	Gestione di eventuali disabilità.

Aspetti assistenziali

Prevedere l'invalidità civile nei soggetti adulti con disturbi tali da compromettere severamente la vita quotidiana.

NOTA

Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare consulta:

- Sito web Regione Lombardia - sezione dedicata alle [Disabilità](#)
- Guida " [Invalidità civile e Legge 104: tutti i diritti dei malati rari](#) " - Sportello Legale OMAR, Novembre 2020
- Sito web Agenzia delle Entrate - [Agevolazioni per le persone con disabilità](#)

GESTIONE DELL'EMERGENZA-URGENZA

Il paziente affetto dalla patologia in oggetto eseguirà valutazioni nefrologiche programmabili il cui calendario verrà stabilito nel corso del follow-up. Ciò non toglie che, fra i pazienti già in inseriti in un percorso di follow-up periodico, possano emergere dei quadri che necessitino di una visita nefrologica in tempi ravvicinati (visita urgente o con urgenza differibile) o addirittura di una valutazione in emergenza. Di seguito si citano alcuni degli scenari a cui prestare attenzione in merito.

Invio a valutazione in Pronto Soccorso in caso di:

- insufficienza renale acuta, specie se oligo-anurica,
- edema polmonare o sovraccarico idrosalino grave,
- iperpotassiemia grave ($K > 6,5$ mEq/L),
- iposodiemia grave ($Na < 130$ mEq/L),
- acidosi metabolica grave (bicarbonati < 18 mEq/L),
- crisi ipertensiva,
- febbre elevata persistente.

Invio a visita nefrologica urgente (entro 72 ore) in caso di:

- riscontro di VFG < 30 mL/min, non noto in precedenza oppure di creatinina > 3 mg/dL, non nota in precedenza,
- potassiemia tra 6 e 6,5 mEq/L (valutare terapia con ACEi o ARBs e/o antialdosteronici).

Invio a visita nefrologica con urgenza differita (entro 10 giorni) in caso di:

- pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) già nota, che presentino un rapido deterioramento della funzione renale (perdita di VFG $> 15\%$ in 3 mesi rispetto al valore precedente, oppure un incremento del valore basale di creatinina $> 30\%$),
- sindrome nefrosica scarsamente controllata dal punto di vista clinico,
- ipertensione di difficile controllo farmacologico (PA $> 180/100$ mmHg in un paziente che assume già più di 3 farmaci compreso il diuretico) e con MRC.

Particolare attenzione va riservata ai pazienti che assumono farmaci immunosoppressori. Tali pazienti devono essere invitati a informare tempestivamente l'Unità di Nefrologia cui fanno riferimento in caso di episodi infettivi, di modo da concordare l'approccio migliore da adottare nel singolo caso.

Monitoraggio

ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

L'assistito riconosciuto esente ha diritto alle prestazioni di assistenza sanitaria incluse nei livelli essenziali di assistenza (LEA), efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia dalla quale è affetto e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti.

Esame/Procedura	Indicazioni
- Emocromo con formula leucocitaria, - glicemia, - elettroforesi proteine sieriche, - colesterolo, - trigliceridi, - AST/ALT, - GGT, - fosfatasi alcalina, - CPK, - LDH, - creatininemia, - urea, - sodiemia, - potassiemia, - calcemia, - fosforemia, - bicarbonatemia venosa, - PCR, - esame urine con sedimento, - proteinuria delle 24 ore o rapporto proteinuria/creatininuria.	Si consiglia di eseguire tali accertamenti: - ogni 3 mesi fino ai 12 mesi a prescindere dallo stadio di CKD per monitorare gli effetti della terapia, - ogni 6-12 mesi se la malattia renale cronica è iniziale (CKD*1-CKD2), - ogni 6 mesi se CKD3, - ogni 2-6 mesi se CKD4, - ogni 1-3 mesi se CKD5.
Marcatori virali (HIV, HCV, HBV, CMV, EBV, parvovirus B19).	Al baseline.
Quantiferon.	Al baseline (pazienti adulti).
Rx torace.	Al baseline, poi in base alla situazione clinica (pazienti adulti).
Ecocardiogramma.	Al baseline, poi in base alla situazione clinica.
Ecografia addome.	Al baseline, poi in base alla situazione clinica.

**Chronic Kidney Disease*

ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

Visita specialistica	Indicazioni
Genetista.	Alla diagnosi nei pazienti pediatrici..
Neuropsichiatra infantile.	Disabilità nei pazienti pediatrici.

Note sulla transizione di cure dall'età pediatrica a quella adulta

Definiscono i criteri e le modalità per strutturare e migliorare progressivamente il processo di transizione dal Centro di riferimento pediatrico al Centro di riferimento per adulti.

La transizione va intesa come il passaggio pianificato e motivato di un adolescente o di un giovane adulto con malattia renale cronica da un sistema di cura incentrato sul bambino a uno incentrato sull'adulto.

L'adolescenza e l'inizio dell'età adulta rappresentano un periodo dello sviluppo fondamentale e unico; questo processo di maturazione risulta di critica importanza nei pazienti cronici e in particolare nei pazienti con malattie renali.

In Appendice I si specificano le modalità con cui effettuare al meglio la transizione, alla luce del Consensus Statement dell'International Society of Nephrology (ISN) e dell'International Pediatric Nephrology Association (IPNA) pubblicato nel 2011.

Profilo assistenziale in corso di gravidanza

Data la rarità di questo scenario clinico, suggeriamo che le pazienti con diagnosi di sindrome nefrosica steroido-resistente che vogliano affrontare una gravidanza, o che ricevano la diagnosi di malattia in corso di gravidanza, afferiscano a centri con competenze nella gestione della gravidanza a rischio e delle nefropatie glomerulari.

Si sottolinea la teratogenicità sia dei farmaci appartenenti alla classe degli inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone, che del micofenolato mofetile. Pertanto le donne in età fertile dovranno essere adeguatamente informate e accompagnate nelle eventuali modifiche terapeutiche.

Sviluppo di dataset minimo di dati

Vengono indicati i parametri essenziali da raccogliere nella fase di certificazione dell'esenzione (dati anamnestici o comunque collegabili alla diagnosi della malattia) e durante il follow-up

Dati anamnestici e di base

- Data di esordio della nefropatia;
- data di diagnosi della nefropatia;
- comorbidità e terapie farmacologiche in atto;
- anamnesi familiare;
- esami biochimici al baseline: creatininemia, funzionalità renale (eGFR secondo CKD-EPI), emocromo con formula, glicemia, colesterolo, trigliceridi, AST/ALT, GT, fosfatasi alcalina, CPK, LDH, urea, sodiemia, potassiemia, calcemia, fosforemia, bicarbonatemia venosa, PCR, elettroforesi delle proteine sieriche ed urinarie, esame urine con sedimento, proteinuria delle 24 ore;
- marcatori virali.

Dati legati al singolo controllo clinico

- Andamento della funzione renale;
- effetto complessivo delle terapie: andamento degli edemi e degli esami biochimici, effetti collaterali delle terapie.

INDICI DI OUTCOME PROPOSTI

Estimated glomerular filtration rate (eGFR) e proteinuria quantitativa (g/die) in occasione della visita nefrologica.

Caratteristiche della Rete Regionale

Il Decreto Ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001 "Regolamento di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie" ha dato l'avvio in Italia alle azioni programmatiche orientate alla tutela delle persone con malattie rare.

Il Decreto del 2001 ha individuato inizialmente 284 singole malattie e 47 gruppi comprendenti più malattie rare afferenti, a cui applicare la normativa. Nel gennaio 2017 l'elenco è stato ampliato a 339 malattie e 114 gruppi, per un totale di 453 codici di esenzione.

Sin dall'inizio delle attività della Rete nazionale delle malattie rare, l'individuazione dei Centri di riferimento per le diverse malattie rare - denominati Presidi - è stata affidata alle Regioni e Province Autonome. Tali Centri devono essere in possesso di documentata esperienza specifica per le malattie o per i gruppi di malattie rare, nonché di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari, ivi inclusi, per le malattie che lo richiedano, servizi per l'emergenza e per la diagnostica biochimica e genetico - molecolare.

Successivamente, in attuazione dell'art. 9 della [Legge 175/2021](#), il documento di [Riordino della Rete Nazionale delle Malattie Rare](#) ha disciplinato i compiti e le funzioni dei Centri di Coordinamento, dei Centri di Riferimento e dei Centri di Eccellenza che partecipano allo sviluppo delle [Reti di Riferimento Europee](#)



Le informazioni relative alle caratteristiche dei diversi Centri di riferimento sono a disposizione in un Database costantemente aggiornato sul sito della [Rete regionale malattie rare](#).

Le Disposizioni Nazionali e Regionali per l'organizzazione, il monitoraggio e l'aggiornamento della Rete per le malattie rare, sono consultabili attraverso l'area dedicata alle [Norme di Riferimento](#).

INDICAZIONI SULLA TRANSIZIONE DI CURE DALL'ETA' PEDIATRICA A QUELLA ADULTA

L'International Society of Nephrology (ISN) e l'International Pediatric Nephrology Association (IPNA) nel 2011 hanno pubblicato un Consensus Statement in cui vengono descritti gli aspetti fondamentali che devono essere messi in atto al fine di effettuare la transizione in modo adeguato.

Tale documento è stato utilizzato come traccia per il presente.

La transizione dovrebbe avvenire dopo aver informato l'adolescente/giovane adulto e dopo aver fornito le informazioni necessarie sulla cura del paziente al servizio per adulti.

Il trasferimento dalla nefrologia pediatrica a quella dell'adulto dovrebbe:

- essere individualizzato per ogni paziente, dopo aver completato un processo di transizione (la personalizzazione dipenderà dal completamento della crescita fisica, intellettuale, sociale e psicologica);
- essere concordato congiuntamente dal paziente, dal suo nucleo familiare/tutori, dal nefrologo pediatra e dell'adulto e da altri specialisti eventualmente coinvolti;
- dovrebbe avvenire in una fase di stabilità clinica.

Il processo di transizione

Per rendere più efficace il processo di transizione:

- il giovane dovrebbe essere introdotto al concetto di transizione all'inizio adolescenza;
- le informazioni sulla transizione devono essere fornite in modo graduale e appropriato alla sua fase di sviluppo e capacità intellettuale;
- il processo dovrebbe essere diretto da medici esperti identificati nelle unità pediatriche e per adulti;
- deve essere designato un coordinatore di tale processo, sia all'interno del servizio pediatrico che degli adulti; devono essere coinvolti genitori, altri membri della famiglia ed eventualmente fidanzati/fidanzate (se il giovane è d'accordo), poiché più informazioni riducono l'ansia;
- deve essere offerta l'opportunità di una visita informale al servizio per adulti designato prima del trasferimento;
- il paziente deve avere la possibilità di partecipare a sessioni di confronto con altri giovani che stanno per effettuare la transizione (il sostegno può essere integrato istituendo un indirizzo di posta elettronica condiviso e gruppo di social networking);
- il giovane deve ricevere strumenti che lo aiutino nell'acquisizione di abilità di autogestione della malattia.

L'ambulatorio di transizione:

- un ambulatorio di transizione che preveda la partecipazione del nefrologo pediatra e dell'adulto costituisce lo standard minimo ottimale;
- uno specialista in medicina interna o un dell'adulto in ogni Presidio dovrebbe essere formato nella gestione dei giovani con insufficienza renale cronica stadio 4-5;
- una relazione clinica del paziente che contempli gli aspetti sociali ed educativi dovrebbe essere fornita al nefrologo dell'adulto;

– il giovane dovrebbe essere preparato attraverso il percorso di transizione ad affermare la propria autonomia e a fornire le informazioni pertinenti su se stesso.

Continuità assistenziale

Un metodo ideale per gestire al meglio la fase di transizione è preservare la continuità delle cure grazie all'impegno di un piccolo team di specifici professionisti incaricati di assicurare l'assistenza.

Questo team dedicato dovrebbe essere formato nella gestione di adolescenti e giovani adulti e avere conoscenze di nefrologia pediatrica.

La potenziale disponibilità di una tale squadra varierà a seconda delle strutture e delle risorse.

Bibliografia essenziale

Boyer O, Dorval G, Servais A.

The genetics of steroid-resistant nephrotic syndrome in adults.

Nephrol Dial Transplant. 2021 Aug 27;36(9):1600-1602.

Trautmann A, al.

IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome.

Pediatr Nephrol 2020;35:1529-1561.

Mason AE, et al.

Response to first course of intensified immunosuppression in genetically stratified steroid resistant nephrotic syndrome.

Clin J Am Soc Nephrol 2020;15:983-994.

Li HY, Zhang X, Zhou T, Zhong Z, Zhong H.

Efficacy and safety of cyclosporine a for patients with steroid-resistant nephrotic syndrome: a meta-analysis.

BMC Nephrol. 2019 Oct 23;20(1):384.

Nattes E, et al.

Remission of proteinuria in multidrug-resistant idiopathic nephrotic syndrome following immunoglobulin immunoadsorption.

Acta Paediatr 2019;108:757.

Liu ID, Willis NS, Craig JC, Hodson EM.

Interventions for idiopathic steroid-resistant nephritic syndrome in children.

Cochrane Database Syst Rev. 2019 Nov 21;2019(11).

Jellouli M, et al.

Rituximab in the management of pediatric steroid-resistant nephrotic syndrome: a systematic review.

J Pediatr 2018;197:191.

Sen ES, et al.

Clinical genetic testing using a custom-designed steroid-resistant nephrotic syndrome gene panel: analysis and recommendations.

J Med Genet 2017;54:795.

Trautmann A, et al.

Long-term outcome of steroid-resistant nephrotic syndrome in children.
J Am Soc Nephrol 2017;28:3055.

Sinha A, et al.

Mycophenolate mofetil is inferior to tacrolimus in sustaining remission in children with idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome.
Kidney Int 2017;92:248.

Büscher AK, et al.

Rapid response to cyclosporin A and favorable renal outcome in nongenetic versus genetic steroid-resistant nephrotic syndrome.
Clin J Am Soc Nephrol 2016;11:245.

Lovric S, Ashraf S, Tan W, Hildebrandt F.

Genetic testing in steroid-resistant nephrotic syndrome: when and how?
Nephrol Dial Transplant 2016;31:1802.

Lombel RM, Hodson EM, Gipson DS.

Kidney disease: improving global outcomes. Treatment of steroid-resistant nephrotic syndrome in children: new guidelines from KDIGO.
Pediatr Nephrol 2013; 28:409.

Gulati A, et al.

Treatment with tacrolimus and prednisolone is preferable to intravenous cyclophosphamide as the initial therapy for children with steroid-resistant nephritic syndrome.
Kidney Int 2012; 82:1130.

Santín S, et al.

Clinical utility of genetic testing in children and adults with steroid-resistant nephrotic syndrome.
Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6:1139.

Bensman A, Niaudet P.

Non-immunologic mechanisms of calcineurin inhibitors explain its antiproteinuric effects in genetic glomerulopathies.
Pediatr Nephrol 2010; 25:1197.

Roberti I, Vyas S.

Long-term outcome of children with steroid-resistant nephrotic syndrome treated with tacrolimus.
Pediatr Nephrol 2010; 25:1117.

Choudhry S, Bagga A, Hari P, et al.

Efficacy and safety of tacrolimus versus cyclosporine in children with steroid-resistant nephrotic syndrome: a randomized controlled trial.

Am J Kidney Dis 2009; 53:760.

**Redazione a cura degli specialisti dei Centri di Riferimento
della Rete Regionale Malattie Rare - Lombardia
Data prima edizione Gennaio 2023**

*Per l'elenco completo dei partecipanti al progetto consulta il documento
" [Composizione Gruppo di lavoro](#) "*

Per ulteriori informazioni:

Web: <http://malattierare.marionegri.it> - E-mail: raredis@marionegri.it

Telefono: 035-4535304

Riferimenti bibliografici

I contenuti del presente documento possono essere utilizzati citando la fonte originale:

Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

SINDROME NEFROSICA STEROIDO-RESISTENTE - RJG020

A cura degli specialisti della Rete Regionale per le Malattie Rare - Lombardia

Data prima edizione Gennaio 2023

<https://malattierare.marionegri.it/pdta-schede>

Stampato il: 29/04/2025



**Regione
Lombardia**

*Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle
malattie rare ai sensi del D.M 18 maggio 2001, n. 279*