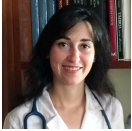


ARTICOLI ORIGINALI

Studio epidemiologico sulle biopsie renali presso l'A. O. Sant'Andrea



Mariachiara Mei¹, Paolo Menè², Antonella Stoppacciaro²

(1) Vincitrice Avviso Pubblico Torno Subito, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma

(2) Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma

Corrispondenza a: Dott.ssa Mariachiara Mei; Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma; Cell: +39 340 5600483; E-mail: marie.claire1989@icloud.com

Abstract

Questo studio valuta retrospettivamente la prevalenza delle nefropatie non neoplastiche diagnosticate nell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea da Gennaio 2003 ad Aprile 2015. Nel periodo oggetto di studio sono state eseguite presso il nostro centro 246 biopsie renali. 195/246 casi sono risultati diagnostici di patologie renali non neoplastiche e quindi sono stati oggetto di ulteriori analisi. Il gruppo più cospicuo, similmente ai dati dei registri nazionali ed internazionali, è rappresentato dalle GN primitive. Tra queste, la patologia più frequente nella nostra casistica risulta la GN membranosa (20,4%), seguita dalla GN a depositi mesangiali di IgA (12,7%). La maggiore prevalenza della GN Membranosa rispetto alla GN a depositi mesangiali di IgA rappresenta un' inversione di tendenza rispetto ai registri nazionali ed internazionali e può essere interpretata alla luce dell'età media dei pazienti sottoposti a biopsia renale nel nostro centro (54,1 anni). La GN Membranosa rappresenta infatti la causa più frequente di S. Nefrosica nell'età adulta. I pazienti affetti da nefropatia diabetica rappresentano una assoluta minoranza (1,5%). In 10/195 casi (5,1%) la biopsia renale ha evidenziato un quadro di nefropatia end stage. Questo studio epidemiologico rappresenta il punto di partenza per valutare la prevalenza delle diverse nefropatie, per il confronto con i registri di biopsie renali presenti sul territorio nazionale ed internazionale e per l'acquisizione di informazioni sulla "politica bioptica" del centro oggetto di studio.

Parole chiave: biopsie renali, malattia renale cronica, registro italiano biopsie renali, Sindrome Nefritica, sindrome nefrosica

Kidney disease in Sant' Andrea Hospital: a biopsy based epidemiologic study

The aim of this retrospective study is to investigate the prevalence and pathological features of kidney inflammatory nephropathies diagnosed in Sant'Andrea Hospital, from January 2003 to April 2015. In this period, 246 kidney biopsies have been diagnosed in our Hospital. Excluding cases of kidney neoplasms and non-diagnostic samples, 195 cases were reviewed. Primary glomerulonephritis (GN) is the most common diagnosis. Among these, Membranous GN represents the majority of cases (20.4%), followed by IgA Nephropathy (12.7%). The higher prevalence of Membranous GN than IgA Nephropathy represents a difference between our study and national and international kidney biopsies registries. It can be considered a consequence of the average age of patients undergoing renal biopsy in our center (54.1 years). Patients with Diabetic Nephropathy are 1.5%. 10 out of 195 cases (5.1%) show end stage renal disease. This epidemiological study evaluates the prevalence of various kidney diseases in our database, the "biopsy

policy” of Sant'Andrea Hospital and compares our results with national and international renal biopsies registries.

Key words: chronic kidney disease, IRRB, Nephritic Syndrome, nephrotic syndrome, renal biopsies

Introduzione

La biopsia renale è un esame dal quale non si può prescindere nella diagnostica nefrologica. Il riscontro biotico è l'unica metodica in grado di fornire una diagnosi di certezza in gran parte delle patologie renali. Inoltre, nonostante l'invasività, il profilo di rischio correlato all'esecuzione di una biopsia renale è estremamente basso. La complicanza più frequente è rappresentata dall'ematuria, che riguarda 1-4 /1000 casi. Tra questi, soltanto 6/100000 casi richiedono una nefrectomia per la persistenza del sanguinamento. Secondariamente, complicanze possibili sono il dolore post procedurale, autolimitantesi e le fistole arterovenose, che solitamente si chiudono spontaneamente in 1-2 anni. Le infezioni sono estremamente rare [1] [2] (full text). La diagnosi anatomopatologica è quindi di fondamentale ausilio per il nefrologo che, in base alla storia clinica ed al quadro patologico, sceglie l'approccio terapeutico più efficace [3]. Infatti, l'esame istologico permette di identificare non solo la natura della nefropatia in esame, ma anche lo stadio ed importanti informazioni prognostiche sulle possibilità di recupero della funzionalità renale; si distinguono infatti lesioni patognomiche di quadri acuti, potenzialmente reversibili con appropriate terapie, e quadri di cronicità, nei quali è opportuno avviare una terapia conservativa della funzione renale residua. L'importanza cardinale della biopsia renale si esplica anche nel follow up dei pazienti nefropatici, con particolare riferimento alle patologie su rene trapiantato.

Uno studio epidemiologico sulle biopsie renali consente di valutare l'incidenza e la prevalenza delle diverse nefropatie, il confronto con altri registri di biopsie renali presenti sul territorio nazionale e l'acquisizione di informazioni sulla “politica biotica” del centro oggetto di studio.

Obiettivo

Questo studio si pone come obiettivo primario quello di valutare retrospettivamente la prevalenza delle singole nefropatie non neoplastiche diagnosticate nei pazienti dell'azienda ospedaliera Sant'Andrea da Gennaio 2003 ad Aprile 2015 e di correlarli al sesso ed all'età dei pazienti al momento del riscontro biotico.

Materiali e metodi

La raccolta dei dati è stata effettuata retrospettivamente usufruendo del database digitale Winsap, nel quale sono state registrate tutte le biopsie renali eseguite presso l'ospedale Sant'Andrea nel periodo oggetto di studio. Di ciascun paziente sono stati raccolti i dati relativi al sesso, all'età al momento della esecuzione della biopsia renale e alla diagnosi biotica finale. Nel periodo considerato, tutte le biopsie renali sono state lette dallo stesso anatomopatologo al microscopio ottico, con l'immunofluorescenza e, qualora necessario per il completamento della diagnosi, al microscopio elettronico.

In prima battuta, sono state esaminate tutte le biopsie renali effettuate nel nostro centro nel periodo considerato. Sono state incluse nello studio tutte le biopsie renali il cui campione è risultato sufficiente per l'analisi e diagnostico di patologia renale non neoplastica.

Non sono state considerate, ai fini del nostro studio, tutte le biopsie renali in cui il campione non sia risultato idoneo e quelle in cui la diagnosi fosse di malattia neoplastica del rene, primitiva o metastatica, benigna o maligna.

Risultati

Nel periodo oggetto del nostro studio sono state lette presso il nostro centro 246 biopsie renali. Di queste, con riferimento ai criteri di inclusione e di esclusione sovraesposti, 195 sono state oggetto di ulteriori analisi. I pazienti inclusi nello studio sono 124 maschi (63,5%) ed 85 femmine (43,5%). L'età media al momento del riscontro biopsico è pari a 52,6 anni (range 14-86). 94/195 pazienti (48,2%) sono risultati affetti da nefropatie caratterizzate da un quadro clinico di Sindrome Nefrosica. Tra questi, le nefropatie membranose rappresentano il gruppo più cospicuo (40/94 casi, 42,5%). La prevalenza delle nefropatie esordite con Sindrome Nefrosica è rappresentata nella Tabella 1. Le nefropatie esordite con alterazioni urinarie isolate o sindrome nefritica sono 84/195 (43%). Tra queste, la diagnosi prevalente è stata quella di Nefropatia a depositi mesangiali di IgA, che rappresenta il 29,7% dei casi (25/84). La prevalenza delle nefropatie associate ad alterazioni urinarie isolate o a Sindrome Nefritica è illustrata nella Tabella 2. 10/195 (5,1%) pazienti sono giunti alla nostra osservazione in fase di malattia renale avanzata, per cui la diagnosi biopsica è stata quella di rene "end stage". Di questi, in 3/10 casi non si è risaliti alla patologia causale, in 3/10 casi il quadro biopsico è ascrivibile ad una nefropatia diabetica severa, in 1/10 casi la patologia causale è l'amiloidosi, in 1/10 casi è la GN paucimmune, in 1/10 casi l'ipertensione ed in 1/10 casi la GN membranoproliferativa. Indipendentemente dalla causa, l'età media di riscontro di rene end stage è di 57 anni (range 28-73) con un rapporto femmine: maschi di 3:7. 7/195 casi (3,5%) presentano la coesistenza di due patologie, che concorrono alla definizione della diagnosi finale (Tabella 3). L'età media di questa categoria di pazienti al momento della diagnosi è di 58,8 anni (range 30-85) con un rapporto femmine: maschi di 3:4. La Tabella 4 mostra la prevalenza delle singole nefropatie, indipendentemente dal quadro clinico di esordio, l'età media al momento della diagnosi ed il rapporto F:M. La Figura 1 evidenzia il rapporto femmine/maschi nelle cinque nefropatie a maggiore prevalenza nella nostra casistica. La Figura 2 rappresenta i diversi quadri clinici all'esordio dei pazienti inclusi nel nostro studio.

Discussione

Nel 1987 nasce il Registro Italiano delle Biopsie Renali, studio osservazionale che raccoglie, per conto della SIN (Società Italiana di Nefrologia), dati relativi ai pazienti sottoposti a biopsie renali [4] (full text). Nel 1998 nasce il Registro delle Biopsie Renali del Triveneto. La creazione di questi registri è la risposta all'esigenza crescente di unificare i dati relativi alle biopsie renali nel territorio nazionale, per valutarne incidenza, prevalenza, distribuzione geografica, per creare un database contenente i dati relativi alle nefropatie rare, per valutare la politica biopsica di ciascun centro/regione [5] (full text) [6] [7]. Infatti il ricorso alla biopsia renale avviene con tempistiche diverse a seconda del centro di riferimento considerato. Vi sono alcuni casi in cui la biopsia renale viene richiesta negli stadi clinici precoci della nefropatia, mentre altri in cui la biopsia renale rappresenta l'ultimo passaggio di un lungo percorso diagnostico terapeutico. Questo approccio differente ha un impatto fondamentale sulla prognosi e quindi costituisce uno spunto di riflessione interessante per valutare l'utilità della biopsia in relazione alle prospettive terapeutiche post esame istologico. Con riferimento ai dati dei registri di biopsie renali presenti in Europa [8] (full text) [9] (full text) [10] (full text) [11] (full text) [12] [13] (full text) [14] [14] (full text), negli USA

[15] e nel resto del mondo [16] (full text) [17] (full text) [18] [19] (full text) [20] (full text) [21] (full text), le GN primitive rappresentano la diagnosi istologica più frequente [8] (full text) [9] (full text) [11] (full text) [14] (full text) [16] (full text) [19] (full text). Di queste, nella popolazione adulta, la GN a Depositi Mesangiali di IgA costituisce la maggioranza dei casi [11] (full text) [14] (full text) [21] (full text) [22]. Risultati sovrapponibili si evincono dall'analisi dei dati relativi al Registro Italiano delle Biopsie Renali ed a quello del Triveneto

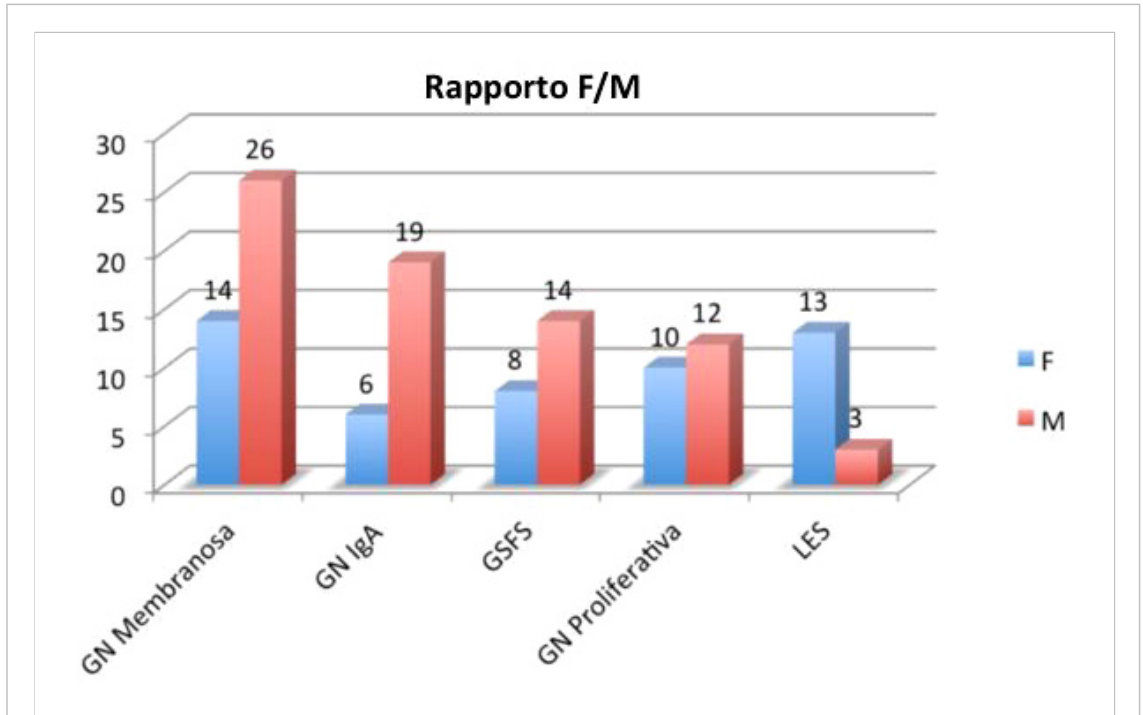


Figura 1. Rapporto femmine/maschi nelle cinque nefropatie a maggiore prevalenza nel nostro studio.



Figura 2. Quadro clinico di esordio delle diverse nefropatie nella nostra casistica.

[23] [24] [25]. Per quanto riguarda le biopsie renali lette nel nostro centro dal 2003 al 2015 si nota che, similmente ai registri nazionali ed internazionali, il gruppo più cospicuo è rappresentato dalle GN primitive. Tuttavia, tra queste, la patologia più frequente risulta la GN Membranosa (20,5%), seguita dalla GN a Depositi Mesangiali di IgA (12,7%). La Figura 3 evidenzia la prevalenza delle nefropatie più frequenti nella popolazione oggetto del nostro studio. La causa di questa inversione di tendenza rispetto ai registri nazionali ed internazionali può essere ricercata nella età media dei pazienti sottoposti a biopsia renale nel nostro centro nel periodo oggetto di studio (52,6 anni con un range compreso tra 14 ed 86 anni). La GN a depositi mesangiali di IgA può essere riscontrata in pazienti di tutte le età, tuttavia è più frequente nella seconda e terza decade di vita (Figura 4). Inoltre, nella nostra casistica non abbiamo distinto le Nefropatie Membranose primitive da quelle secondarie a patologie neoplastiche, infettive, tossiche. Considerando che la prevalenza di neoplasie in varie casistiche di pazienti con Nefropatia Membranosa oscilla tra l'1% ed il 22% [26] e

Tabella 1. Nefropatie caratterizzate da un quadro clinico di Sindrome Nefrosica

Diagnosi	Pazienti	%	Età Media alla Diagnosi	Deviazione Standard	F:M
GN. Membranosa	40	20,5	60,6	12,5	14:26
GSFS	22	11,2	42,8	12,0	8:14
N. da depositi di catene leggere (LCDD)	12	6,1	60,0	12,2	7:5
Amiloidosi	7	3,5	62,4	12,6	5:2
Nefroangiosclerosi	4	2,0	65,2	6,7	1:3
GN. Diabetica	3	1,5	66,0	7,8	1:2
GN Fibrillari	3	1,5	54,0	14,7	1:2
GN Genetiche	3	1,5	48,3	16,1	3:0

Tabella 2. Nefropatie caratterizzate da un quadro clinico di alterazioni urinarie isolate o di Sindrome Nefritica

Diagnosi	Pazienti	%	Età Media alla Diagnosi	Deviazione Standard	F:M
GN IgA	25	12,8	38,7	14,9	6:19
LES	16	8,2	40,4	16,4	13:3
GN Proliferativa	22	11,2	60,3	17,5	10:12
GN Mesangiocapillare	11	5,6	56,3	15,1	3:8
GN a lesioni minime	4	2,0	41,5	12,2	3:1
GN acuta postinfettiva	4	2,0	48,3	17,7	3:1
GN anti GBM	2	1,0	34,5	17,6	0:1

Tabella 3. Nefropatie End-Stage e nefropatie caratterizzate da una duplice diagnosi

Diagnosi	Pazienti	%	Età Media alla Diagnosi	Deviazione Standard	F.M
End-Stage	10	5,1	57	15,5	3:7
Doppia Diagnosi	7	3,5	58,8	21,7	3:4

che infezioni sistemiche e tossicità da farmaci possono associarsi ad un quadro clinico/istologico di GN membranosa, è possibile che molti casi rappresentino l'epifenomeno di una patologia neoplastica, infettiva, tossica sottostante. La Figura 5 mostra il range e l'età media dei pazienti al momento della diagnosi di ciascuna nefropatia. I pazienti affetti da Nefropatia Diabetica rappresentano una assoluta minoranza (1,5%). Nonostante la Nefropatia Diabetica costituisca la maggiore causa di insufficienza renale cronica nel mondo, nella maggior parte dei casi non è necessario eseguire la biopsia renale per giungere ad una conclusione diagnostica [27]. Sono stati sottoposti a biopsia renale nel nostro centro solo i pazienti diabetici che presentavano elementi clinici di sospetto di coesistenza di altre nefropatie, che hanno reso necessario il riscontro istologico.

In 10/195 casi (5,1%) la biopsia renale ha evidenziato un quadro di nefropatia end stage. Di questi, 3/10 casi (30%) presentavano le caratteristiche di una Nefropatia Diabetica avanzata ed 1/10 casi (10%) di Nefropatia da Ipertensione Arteriosa. In questi casi si comprende come un approccio terapeutico precoce sui fattori di rischio cardiovascolare (diabete mellito ed ipertensione arteriosa sistemica) avrebbe probabilmente cambiato la storia naturale della patologia renale. A questo proposito, se il riscontro biopsico fosse stato eseguito in stadi precoci della Nefropatia Diabetica/Ipertensiva, la diagnosi istologica avrebbe comportato verosimilmente un cambiamento nell'approccio terapeutico. È fondamentale quindi sensibilizzare i pazienti al monitoraggio periodico dei fattori di rischio cardiovascolare, per giungere all'osservazione del medico negli stadi precoci di malattia e prevenire quindi l'insorgenza, tra gli altri, di danni renali irreversibili. Considerazioni analoghe riguardano i 3/10 casi (30%) nei quali la biopsia renale non ha evidenziato la causa del quadro istologico di rene "end stage". Un altro risultato interessante del nostro studio è l'assenza della dia-

Tabella 4. Prevalenza delle singole nefropatie indipendentemente dal quadro clinico di esordio

Diagnosi	Pazienti	%	Età Media alla Diagnosi	Deviazione Standard	F:M
N.Membranosa	40	20,5	60,6	12,5	14:26
GN IgA	25	12,8	38,7	14,9	6:19
GSFS	22	11,2	42,8	12,0	8:14
LES	16	8,2	40,4	16,4	13:3
GN proliferativa	22	11,2	60,3	17,5	10:12
N. da depositi di catene leggere (LCDD)	12	6,1	60	12,2	7:5
GN mesangiocapillare	11	5,6	56,3	15,1	3:8
End-Stage	10	5,1	57	15,5	3:7
Amiloidosi	7	3,5	62,4	12,6	5:2
Doppia Diagnosi	7	3,5	58,8	21,7	3:4
GN a lesioni minime	4	2	41,5	12,2	2:2
GN acuta postinfettiva	4	2	48,3	17,7	3:1
Nefroangiosclerosi	4	2	65,2	6,7	1:3
N.Diabetica	3	1,5	66	7,8	1:2
GN Fibrillari	3	1,5	54	14,7	1:2
Genetiche	3	1,5	48,3	16,1	3:0
GN Anti GBM	2	1	34,5	17,6	0:3

gnosi di nefrite tubulointerstiziale (NTI), di frequente riscontro nella pratica clinica. Uno studio riguardante l'epidemiologia delle biopsie renali in un altro centro a Roma tra il 2000 ed il 2008 ha evidenziato una prevalenza di 1,4% delle NTI [23]. Le nefriti tubulointerstiziali riconoscono nella maggior parte dei casi un'eziopatogenesi infettiva e/o tossica. A pre-

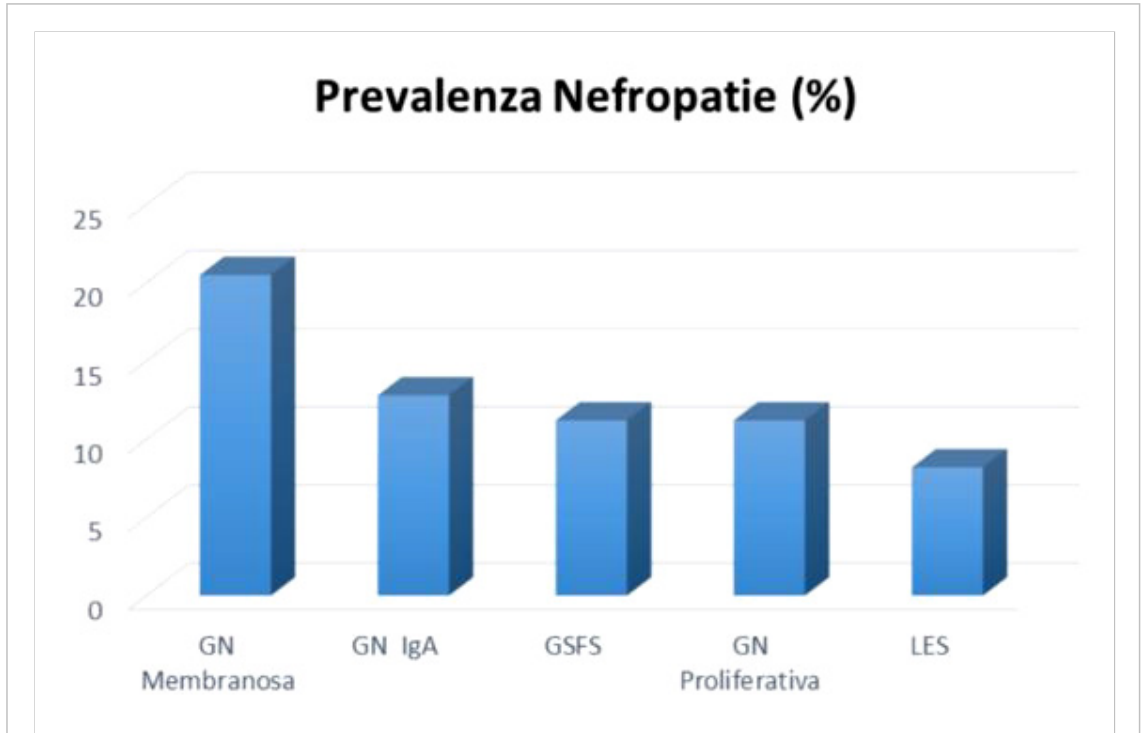


Figura 3. Nefropatie a prevalenza maggiore nella popolazione oggetto di studio.

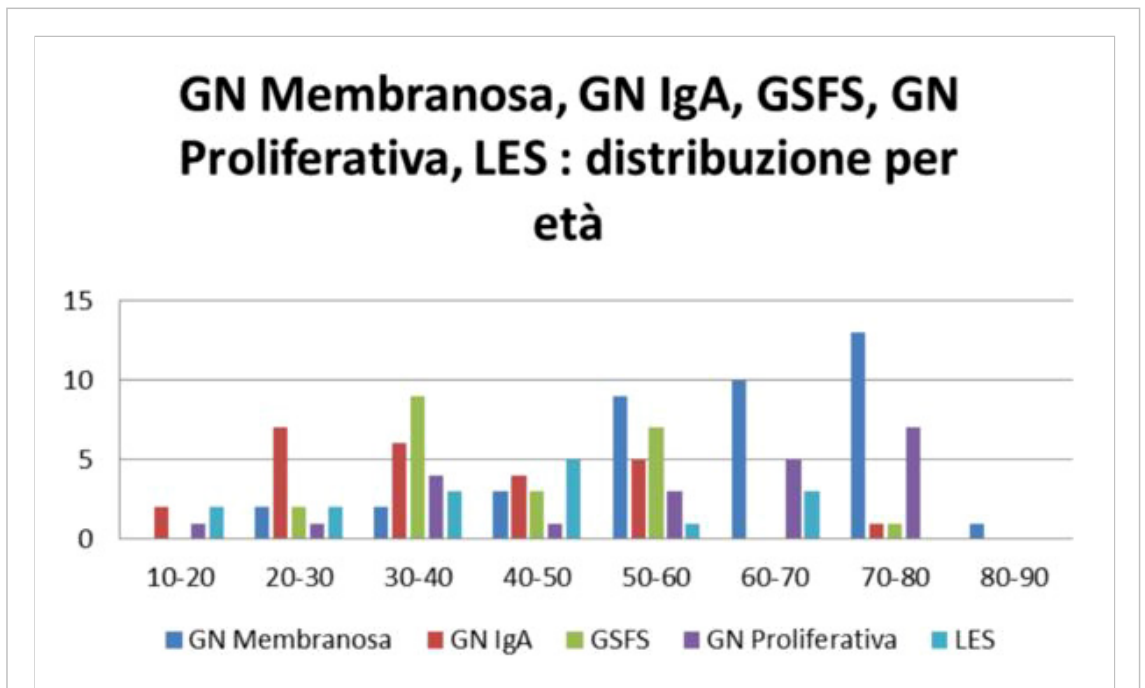


Figura 4. La figura mostra in ascissa le decadi di vita, in ordinata il numero di casi per ciascuna delle nefropatie a maggiore prevalenza nella nostra casistica.

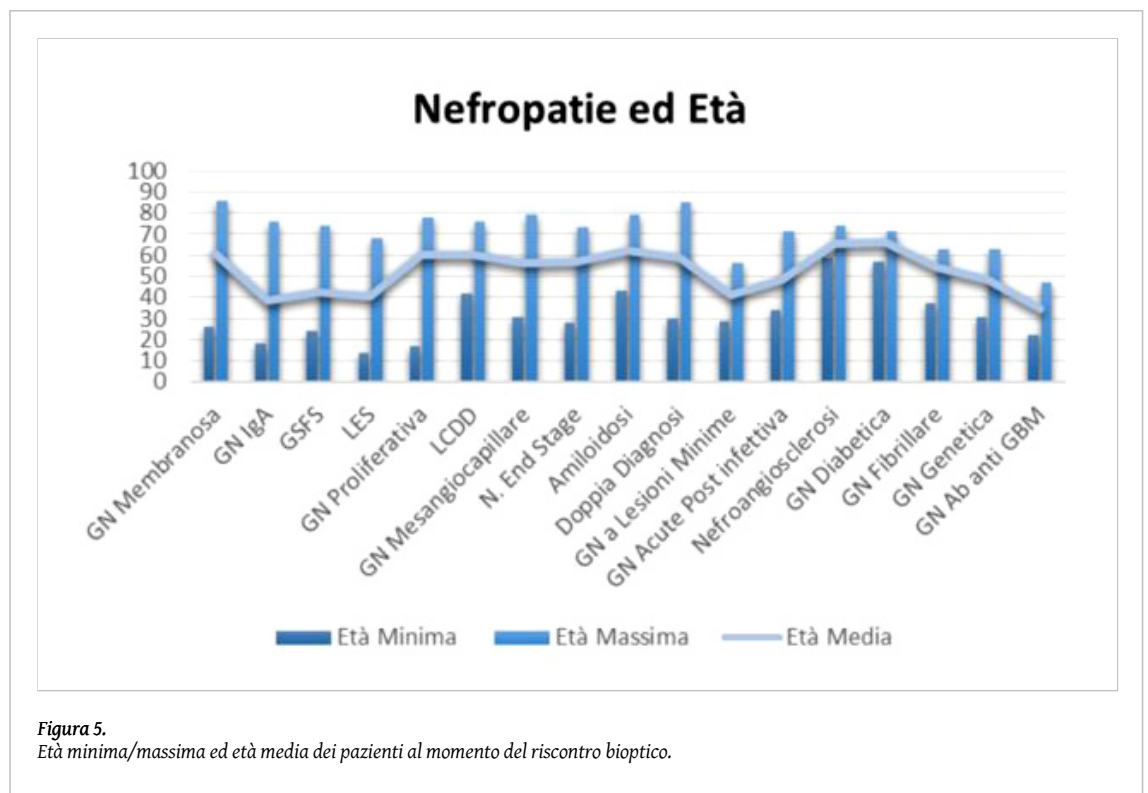
scindere dall'eziologia il quadro clinico, unito a dati anamnestici (assunzione di farmaci nefrotossici), e ad esami ematochimici è estremamente suggestivo di NTI e permette una diagnosi essenzialmente clinica (nonostante il gold standard per la diagnosi di NTI sia la biopsia renale). Inoltre, l'inizio di una adeguata terapia per le forme infettive e l'allontanamento dell'agente causale per le forme iatrogene sono approcci risolutivi che spesso rendono la biopsia renale superflua ai fini di una corretta scelta terapeutica. Nel nostro studio vi sono numerosi casi in cui la patologia renale, primitiva o secondaria, ha comportato un interessamento del compartimento tubulo-interstiziale, tuttavia il danno del tubulo-interstizio è stato sempre associato a patologie renali primitive o secondarie diverse dalla NTI.

Questo risultato riflette probabilmente la "politica bioptica" del nostro centro. La biopsia renale infatti è stata eseguita solamente nei casi in cui il quadro clinico e l'interpretazione dei dati anamnestici e laboratoristici non sono stati sufficienti per la diagnosi e quindi, per l'impostazione di una corretta terapia.

Un altro risultato significativo nel nostro studio è l'esiguità dei campioni non diagnostici, che rappresentano lo 0,004% dei casi (8/246). Questo risultato è stato ottenuto grazie all'utilizzo del microscopio ottico per la valutazione del prelievo bioptico a fresco, per permettere, in caso di mancanza di un numero adeguato di glomeruli renali, l'esecuzione di un secondo prelievo.

Inoltre, l'utilizzo sistematico del microscopio elettronico nella lettura di tutte le biopsie renali rappresenta un ulteriore punto di forza del nostro studio, poiché la microscopia elettronica rappresenta uno strumento fondamentale ed imprescindibile per giungere ad una diagnosi di certezza di numerose nefropatie, tra cui figurano la Nefropatia a Lesioni Minime e la N. Membranosa.

In conclusione, nel nostro studio epidemiologico si è osservata una interessante inversione di tendenza rispetto alla maggior parte dei registri nazionali ed internazionali delle biopsie renali. La GN membranosa infatti, è risultata essere l'istotipo prevalente (20,5%). La GN a depositi mesangiali di IgA rappresenta invece il 12,7% dei casi. Nell'interpretazione di questo



risultato possono essere considerati molteplici fattori. La GN membranosa può manifestarsi come epifenomeno di numerose condizioni patologiche (neoplastiche, infettive, tossiche). La prevalenza di questa patologia nel nostro studio potrebbe essere quindi una conseguenza della molteplicità di condizioni patologiche che possono determinare, nel loro decorso, un quadro di GN membranosa. L'età media dei pazienti sottoposti a biopsia renale nel nostro centro (52,6 anni) inoltre è maggiore rispetto all'età in cui più frequentemente esordisce la GN a depositi mesangiali di IgA (II-III decade di vita). Inoltre, l'assenza delle NTI nella nostra casistica e l'esiguità dei campioni non diagnostici rappresentano un ulteriore elemento di interesse.

Questo studio epidemiologico fornisce importanti informazioni sulla prevalenza delle singole nefropatie diagnosticate nel nostro centro dal 2003 al 2015 e rappresenta quindi il punto di partenza per evidenziare sottopopolazioni di pazienti dei quali approfondire il quadro clinico/istologico mediante ulteriori studi.

Bibliografia

- [1] Stratta P, Canavese C, Marengo M et al. Risk management of renal biopsy: 1387 cases over 30 years in a single centre. *European journal of clinical investigation* 2007 Dec;37(12):954-63
- [2] Tøndel C, Vikse BE, Bostad L et al. Safety and complications of percutaneous kidney biopsies in 715 children and 8573 adults in Norway 1988-2010. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : CJASN 2012 Oct;7(10):1591-7 (full text)
- [3] Cohen AH, Nast CC, Adler SG et al. Clinical utility of kidney biopsies in the diagnosis and management of renal disease. *American journal of nephrology* 1989;9(4):309-15
- [4] Gesualdo L, Di Palma AM, Morrone LF et al. The Italian experience of the national registry of renal biopsies. *Kidney international* 2004 Sep;66(3):890-4 (full text)
- [5] Schena FP Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. The Italian Group of Renal Immunopathology. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 1997 Mar;12(3):418-26 (full text)
- [6] Vendemia F, Gesualdo L, Schena FP et al. Epidemiology of primary glomerulonephritis in the elderly. Report from the Italian Registry of Renal Biopsy. *Journal of nephrology* 2001 Sep-Oct;14(5):340-52
- [7] Lupo A, Bernich P, Antonucci F et al. [Kidney diseases with chronic renal failure in the Italian renal biopsy registries]. *Giornale italiano di nefrologia* : organo ufficiale della Società italiana di nefrologia 2008 Nov-Dec;25 Suppl 44:S20-6
- [8] Covic A, Schiller A, Volovat C et al. Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2006 Feb;21(2):419-24 (full text)
- [9] Naumovic R, Pavlovic S, Stojkovic D et al. Renal biopsy registry from a single centre in Serbia: 20 years of experience. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2009 Mar;24(3):877-85 (full text)
- [10] Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R et al. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney international* 2004 Sep;66(3):898-904 (full text)
- [11] Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R et al. Frequency of renal pathology in Spain 1994-1999. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2002 Sep;17(9):1594-602 (full text)
- [12] Carvalho E, do Sameiro Faria M, Nunes JP et al. Renal diseases: a 27-year renal biopsy study. *Journal of nephrology* 2006 Jul-Aug;19(4):500-7
- [13] Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R et al. [Role of the Glomerulonephritis Registry of the Spanish Society of Nephrology: past, present and future]. *Nefrologia* : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología 2000;20 Suppl 5:41-4 (full text)
- [14] Rychlík I, Jancová E, Tesar V et al. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994-2000. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2004 Dec;19(12):3040-9 (full text)
- [15] Coresh J, Selvin E, Stevens LA et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007 Nov 7;298(17):2038-47
- [16] Huraib S, Al Khader A, Shaheen FA et al. The spectrum of glomerulonephritis in Saudi Arabia: the results of the Saudi registry. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation* : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia 2000 Jul-Sep;11(3):434-41 (full text)
- [17] Li LS, Liu ZH Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13,519 renal biopsies. *Kidney international* 2004 Sep;66(3):920-3 (full text)
- [18] Narasimhan B, Chacko B, John GT et al. Characterization of kidney lesions in Indian adults: towards a renal biopsy registry. *Journal of nephrology* 2006 Mar-Apr;19(2):205-10
- [19] Polito MG, de Moura LA, Kirsztajn GM et al. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and

pathological patterns based on 9,617 native kidney biopsies. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2010 Feb;25(2):490-6 (full text)

[20] Pesce F, Schena FP Worldwide distribution of glomerular diseases: the role of renal biopsy registries. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2010 Feb;25(2):334-6 (full text)

[21] Briganti EM, Dowling J, Finlay M et al. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2001 Jul;16(7):1364-7 (full text)

[22] Schena FP A retrospective analysis of the natural history of primary IgA nephropathy worldwide. The American journal of medicine 1990 Aug;89(2):209-15

[23] Cianci R, Gigante A, Salviani C et al. [Renal biopsy collection (2000-2008) from a single center, the Policlinico Umberto I,

Sapienza University, Rome]. Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Societa italiana di nefrologia 2011 Jan-Feb;28(1):64-71

[24] De Nicola L, Donfrancesco C, Minutolo R et al. [Epidemiology of chronic kidney disease in Italy: current state and contribution of the CARHES study]. Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Societa italiana di nefrologia 2011 Jul-Aug;28(4):401-7

[25] De Nicola L, Dal Canton A, Gruppo di Ricerca CARHES et al. [Epidemiology of chronic kidney disease in Italy: the CARHES study]. Giornale italiano di cardiologia (2006) 2010 May;11(5 Suppl 3):106S-108S

[26] Cagnoli L [Solid tumors and paraneoplastic glomerulonephritis]. Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Societa italiana di nefrologia 2010 Sep-Oct;27 Suppl 50:S51-7

[27] Amoah E, Glickman JL, Malchoff CD et al. Clinical identification of nondiabetic renal disease in diabetic patients with type I and type II disease presenting with renal dysfunction. American journal of nephrology 1988;8(3):204-11