



Corso di Nefrologia

Corso di laurea

Triennale

INFERMIERISTICA

FISIOTERAPIA

Prof. Carlo Manno

**CLASSIFICAZIONE
NEFROPATIE**

MALATTIE DEL PARENCHIMA RENALE

Glomeruli

Glomerulonefriti

primitive/secondarie

Sindromi nefritiche

GNA

GRP

IgAN

Sindromi nefrosiche

GNLM

GSFS

GNM

GNMP

Macroematuria ricorrente/Anomalie urinarie

IgAN

Tubuli

Tubulopatie

Interstizio

Nefriti

interstiziali

Vasi

Nefropatie

vascolari

SINDROMI DI INTERESSE NEFROLOGICO





Corso di Nefrologia

Corso di laurea

Triennale

INFERMIERISTICA

FISIOTERAPIA

Prof. Carlo Manno

LE GLOMERULONEFRITI

GLOMERULONEFRITI

Definizione

Malattie renali caratterizzate da processi infiammatori che colpiscono in prima istanza i glomeruli.

Glomerulonefriti primitive o idiopatiche: affezioni che interessano in prima istanza i reni. Le forme idiopatiche sono ad eziologia sconosciuta, sebbene possono scaturire dopo un processo infettivo.

Glomerulonefriti secondarie (o sistemiche): il danno glomerulare è una manifestazione della malattia principale (sistemica) che colpisce altri organi.

GLOMERULONEFRITI

- AGENTI EZIOLOGICI RESPONSABILI -

- Batteri (Streptococco β emolitico)**
- Virus (Virus C epatite)**
- Protozoi (Malaria, Schistosomiasi)**

- PATOGENESI –

- Risposta immunologica con formazione di immunocomplessi che si depositano a livello glomerulare e/o stimolazione di una risposta cellulo-mediata**

GLOMERULONEFRITI

Patogenesi della risposta immunitaria

- presentazione dell'antigene al recettore dei linfociti nativi (Th0) da parte del monocita / macrofago o cellula dendritica
- costimolazione linfocitaria delle sottopopolazioni T helper 1 (Th1) e T helper 2 (Th2)
 - risposta prevalente Th1 (IL-2, IFN- γ , TNF- β , IL-12): cellulo-mediata
 - risposta prevalente Th2 (IL-4, IL-13): anticorpo-mediata
- ruolo dei sistemi umorali: **complemento (C3a, C5a, C3b, C5b-9)**
coagulazione, chinine, prostaglandine
citochine, chemochine e fattori di crescita
radicali liberi, nitrossidi ed enzimi proteolitici
- ruolo dei sistemi cellulari: **polimorfonucleati**
monociti-macrofagi
piastrine
linfociti T e B
cellule residenti

GLOMERULONEFRITI

Formazione degli immunocomplessi

- 1. immunocomplessi circolanti solubili intrappolati a livello glomerulare (sottoendoteliale, sottoepiteliale e mesangiale)**
- 2. immunocomplessi in situ (da anticorpi antimembrana basale)**
- 3. ipersensibilità cellulo-mediata (“pauci immune”)**

Glomerulonefriti da immunocomplessi circolanti

Tabella 7.1 Glomerulonefriti (GN) da immunocomplessi

Antigene esterno

Malattia da siero

Antigene batterico o protozoiario

GN post-streptococcica

GN in endocardite batterica

GN in shunt ventricoloatriale infetto

GN luetica

GN in toxoplasmosi

GN in malaria quartana

GN in schistosomiasi

Antigene virale

Virus B dell'epatite

Virus C dell'epatite

Cytomegalovirus

Antigene autologo

Lupus eritematoso sistemico

Artrite reumatoide

Crioglobulinemia mista

GN da antigeni tiroidei

Antigene neoplastico

GN in carcinoma del colon

GN in carcinoma bronchiale

GN in carcinoma renale

Antigene sconosciuto

Nefropatia primitiva a depositi mesangiali di IgA

SINDROMI CLINICHE DELLE GLOMEULONEFRITI PRIMITIVE

Sindrome nefritica

**Sindrome nefritica con rapido
deterioramento della funzione renale**

Macroematuria ricorrente

Anomalie urinarie

Sindrome nefrosica

SINDROME NEFRITICA



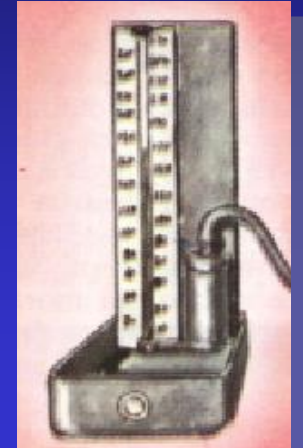
macroematuria



microematuria
Proteinuria lieve-moderata



Edema (volto)



ipertensione



Cilindruria
(cilindri eritrocitari)



iperazotemia
ipercreatininemia



contrazione della
FGR, diuresi e ritenzione idrosalina

GN PRIMITIVE CON PREVALENTE SINDROME NEFRITICA

- GN ACUTA POST-INFETTIVA (POST-STREPTOCOCCICA)
- GN RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

GLOMERULONEFRITE ACUTA POST-INFETTIVA (POST-STREPTOCOCCICA)

Definizione

Glomerulonefrite con sindrome nefritica acuta che insorge **dopo un breve periodo di latenza** da un processo infettivo; è caratterizzata da macroematuria post-infettiva, oliguria o anuria transitoria, proteinuria lieve/moderata, modica riduzione del GFR e ritenzione idrosalina (edema palpebrale e ipertensione arteriosa). Istologicamente è una glomerulonefrite proliferativa-essudativa con ipercellularità endoteliale e mesangiale ed infiltrazione leucocitaria e depositi sottoepiteliali a gobba (“humps”)

Eziopatogenesi

Fattori nefritogeni degli streptococchi B-emolitici:

Proteina M

Endostreptosina

Esotossina B

Proteina simil-istone

Immunocomplessi circolanti e/o in situ si depositano in sede sottoepiteliale (humps)

GLOMERULONEFRITE ACUTA POST-INFETTIVA (POST-STREPTOCOCCICA)

Epidemiologia

**Incidenza annuale di 7 casi pmp (Registro Italiano Biopsie Renali):
migliori condizioni igienico sanitarie
fattori ambientali
predisposizione genetica**

Sintomatologia

Periodo di latenza tra episodio infettivo e sintomi:

Macroematuria

Edema sottopalpebrale

Ipertensione arteriosa e oliguria

Encefalopatia (bambini) e scompenso cardiaco (anziani)

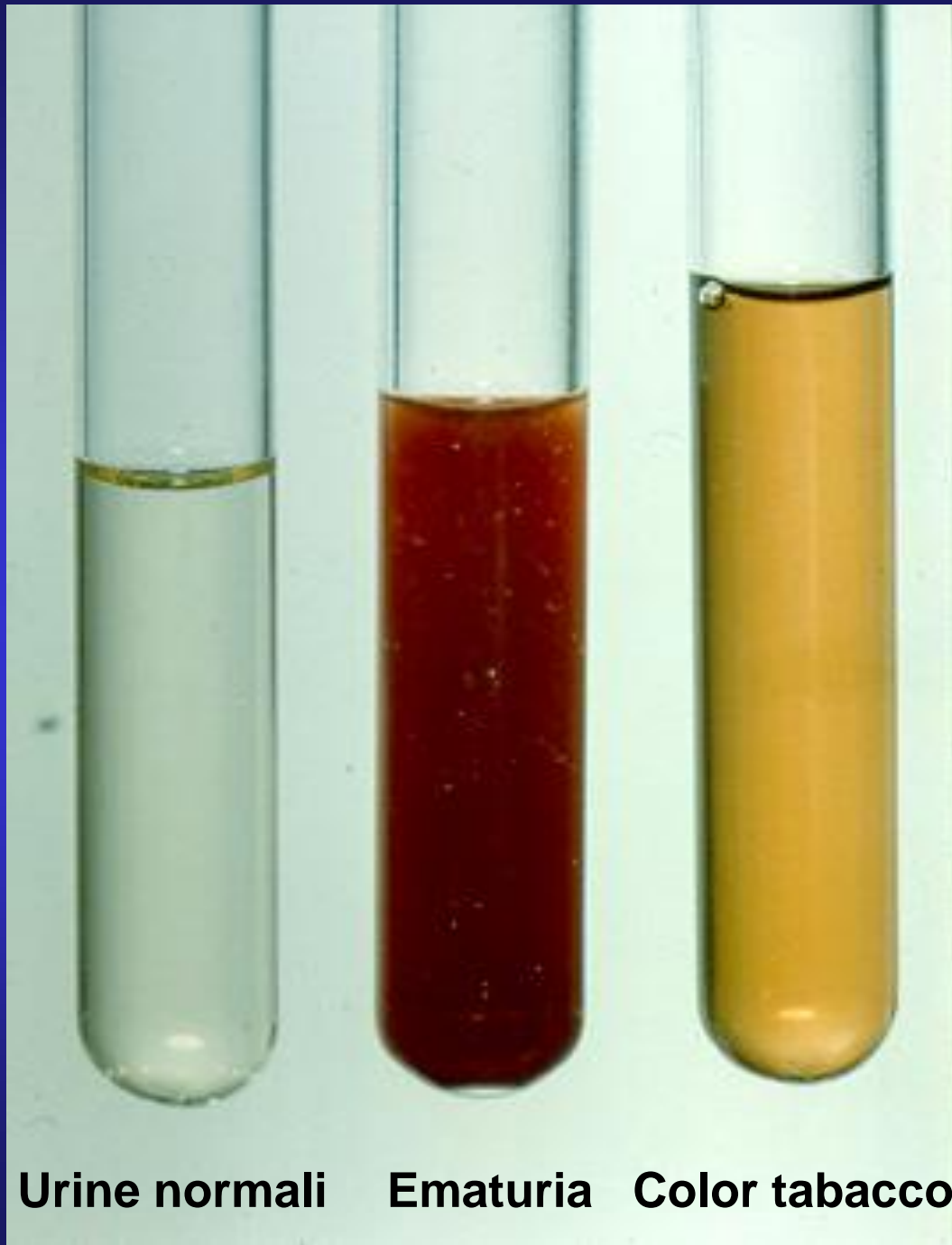
Proteina lieve-moderata e modica riduzione del GFR

Ipocomplementemia (CH50 e C3)



GLOMERULONEFRITE ACUTA POST- INFETTIVA. EDEMA PERI-ORBITALE





Urine normali

Ematuria

Color tabacco

GLOMERULONEFRITE ACUTA POST-INFETTIVA (POST-STREPTOCOCCICA)

Biopsia renale

Microscopia Ottica

Glomerulonefrite diffusa endocapillare con componente essudativa. Glomeruli aumentati di volume con ipercellularità mesangiale ed endoteliale (occlusione dei lumi)

Infiltrazione di polimorfonucleati, monociti ed eosinofili

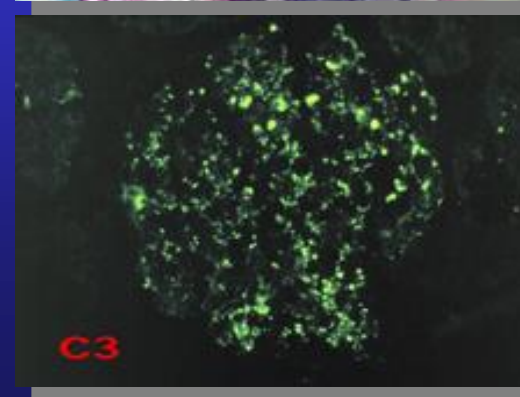
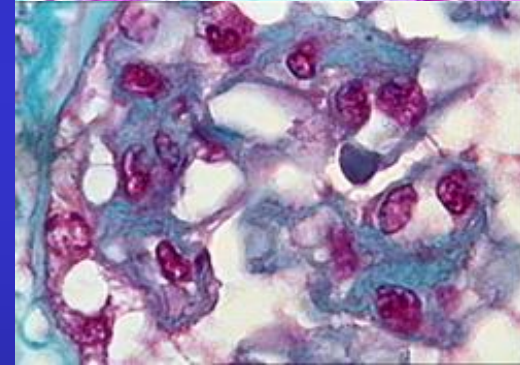
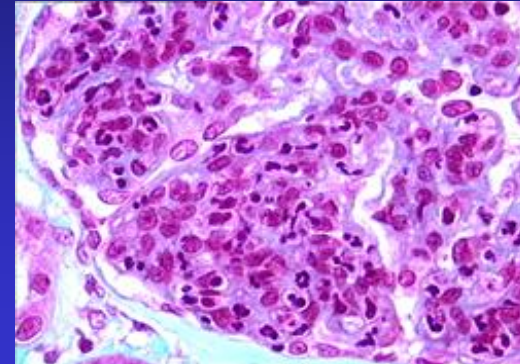
Depositi sottoepiteliali a gobba

Immunofluorescenza

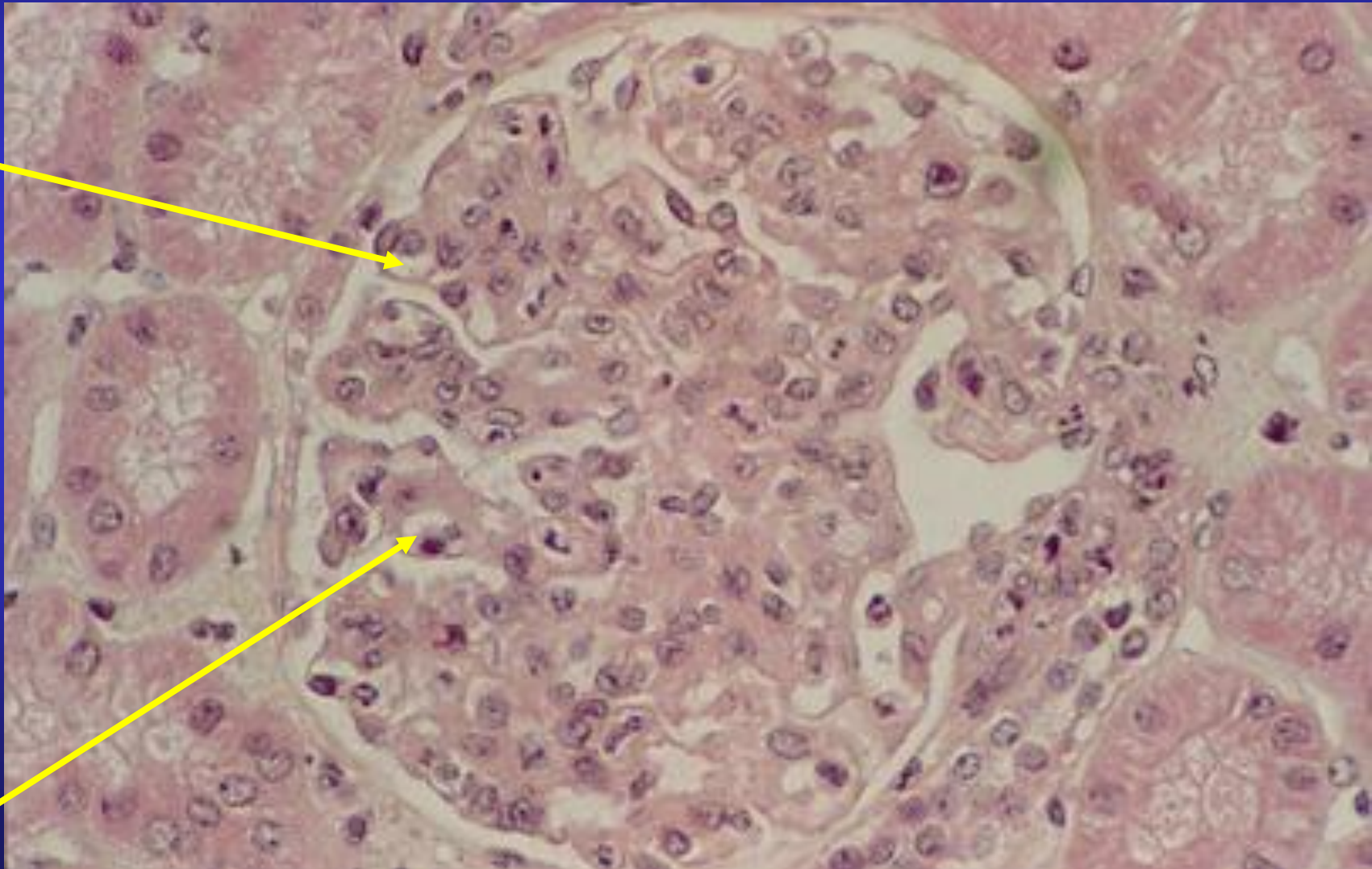
Depositi granulari di IgG e C3 a cielo stellato (30%), mesangiale (45%), a ghirlanda (25%)

Microscopia elettronica

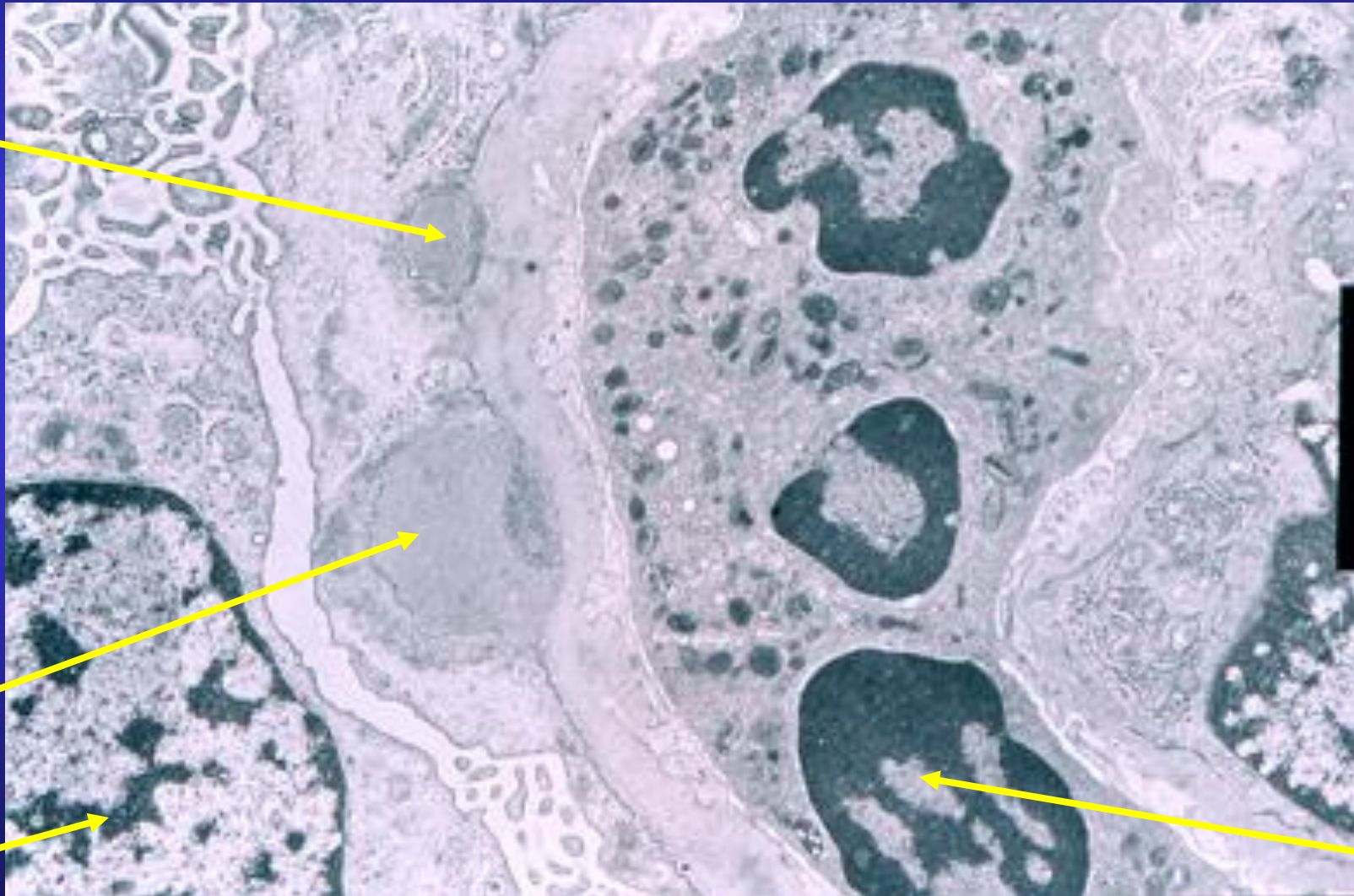
Depositi elettrondensi in sede sottoepiteliale (“humps”)



**GLOMERULONEFRITE ACUTA.
IPERCELLULARITA' ENDOCAPILLARE CHE
OCCLUDE IL LUME CAPILLARE.**



GLOMERULONEFRITE ACUTA. PRESENZA DI IMMUNODEPOSITI A GOBBA (HUMPS)



GLOMERULONEFRITE ACUTA

Decorso clinico e Prognosi

- **Risoluzione**
- **Progressione rapida del danno renale**
- **Progressione lenta e graduale del danno renale verso l'insufficienza renale cronica terminale**
- **Prognosi più favorevole nel bambino rispetto all'anziano**

GLOMERULONEFRITE ACUTA

Terapia

Antibiotici (penicilline, eritromicina)

Controllo dei valori pressori (anti-ipertensivi)

Diuretici

Corticosteroidi (forme rapid. progressive)

**Farmaci immunosoppressori
(forme rapid. progressive)**

GN PRIMITIVE CON PREVALENTE SINDROME NEFRITICA

- GN ACUTA POST-INFETTIVA
- GN RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

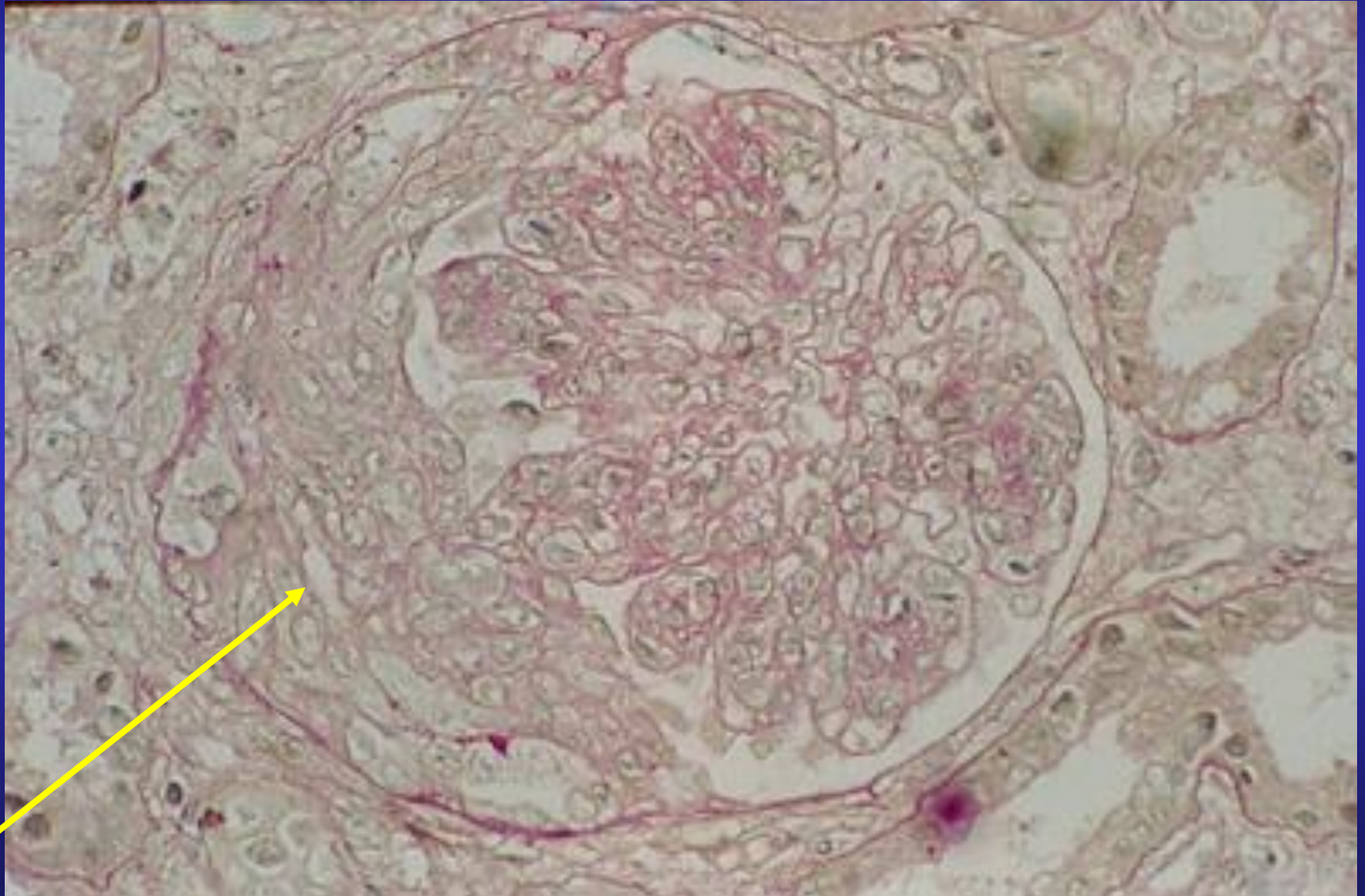
GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

Definizione

Nefropatia con rapido deterioramento della funzione renale (oliguria-anuria, incremento della creatininemia) che comporta spesso il ricorso al trattamento dialitico.

Formazione di semilune nei glomeruli per accumulo di materiale fibrinoide e cellule infiammatorie nello spazio di Bowman per cui è definita anche glomerulonefrite proliferativa diffusa extracapillare

GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA (EXTRACAPILLARE)



SEMILUNA
FLORIDA

GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

Terapia

Tempestività

Boli di metilprednisolone 1g/die x 3gg

Prednisone 1 mg/Kg/die e successivo "tapering"

**Citotossici: Ciclofosfamide 2-3 mg/Kg/die per 2-3 mesi
 seguita da**

Azatioprina 2-3 mg/Kg/die o

Micofenolato mofetile 1-2 g/die

Plasmaferesi nelle forme più gravi

**MACROEMATURIA RICORRENTE
(INTRAINFETTIVA) – ANOMALIE URINARIE
Glomerulonefrite a depositi mesangiali di IgA
(Malattia di Berger)**

- Definizione -

Glomerulonefrite caratterizzata da episodi ricorrenti di macroematuria intrainfettiva alternata a microematuria associata o meno a proteinuria e da depositi mesangiali di IgA in assenza di malattie sistemiche, epatiche o delle basse vie urinarie.

GLOMERULONEFRITE A DEPOSITI MESANGIALI DI IgA (MALATTIA DI BERGER)

Epidemiologia

L'incidenza annuale è di 8,4 casi/pmp in Italia

Le differenze nel mondo sono dovute alla politica sanitaria (prevenzione) e alla politica biotecnica nei vari centri nefrologici

Sintomatologia

Episodio **intrainfettivo (alte vie respiratorie)** di macroematuria

Dati di laboratorio

Microematuria persistente; Proteinuria assente o lieve/moderata

Funzione renale prevalentemente nella norma

Rari casi di insufficienza renale acuta o insufficienza renale cronica con anomalie urinarie



Urine normali

Ematuria

Color tabacco

GLOMERULONEFRITE A DEPOSITI MESANGIALI DI IgA (MALATTIA DI BERGER)

Biopsia renale

Microscopia Ottica

Grado I (lieve): Glomeruli normali o lieve ipercellularità mesangiale con incremento della matrice mesangiale

Grado II (moderato): proliferazione mesangiale e endocapillare con sclerosi focale e segmentarie; presenza di rare semilune (< 50%) cellulari; lieve/moderata infiltrazione, atrofia e fibrosi interstiziale

Grado III (severo): notevole sclerosi focale e segmentaria e/o globale con numerose semilune fibrose; severa infiltrazione, atrofia e fibrosi interstiziale

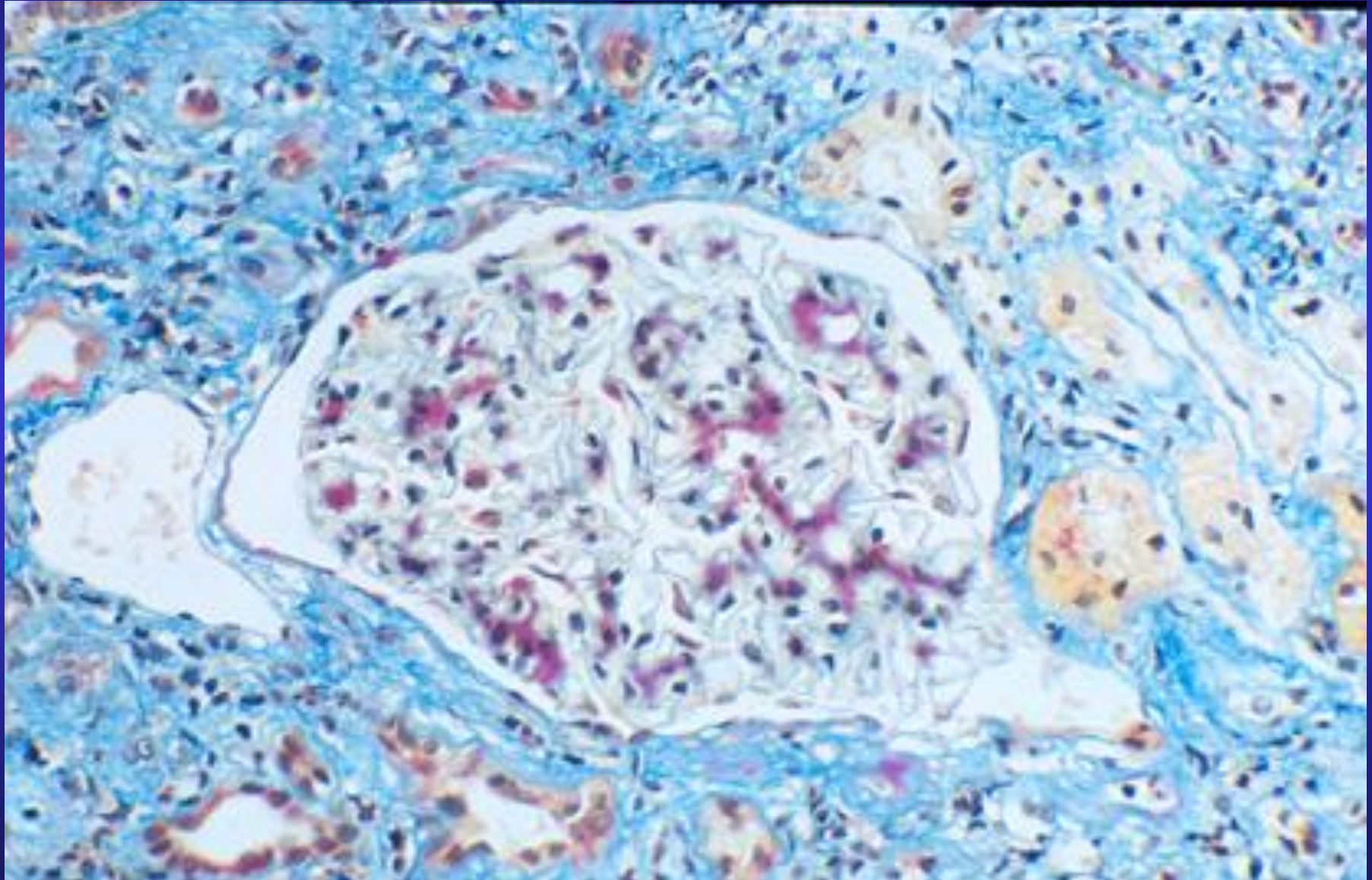
Immunofluorescenza

Depositi mesangiali e parietali di IgA1 (con prevalenza di catene λ), di IgG e C3

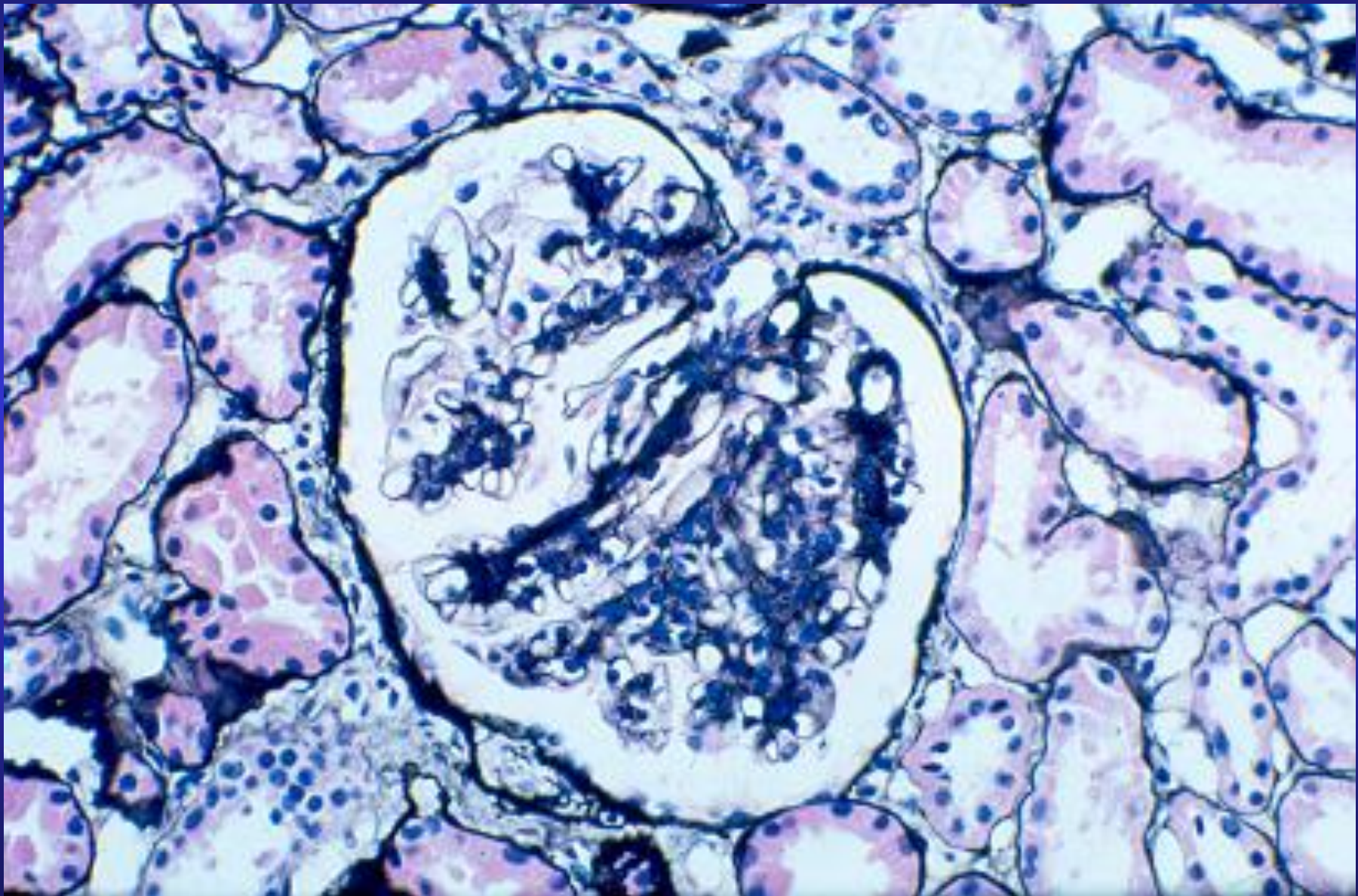
Microscopia elettronica

Depositi elettrondensi mesangiali e paramesangiali e rari sottoendoteliali

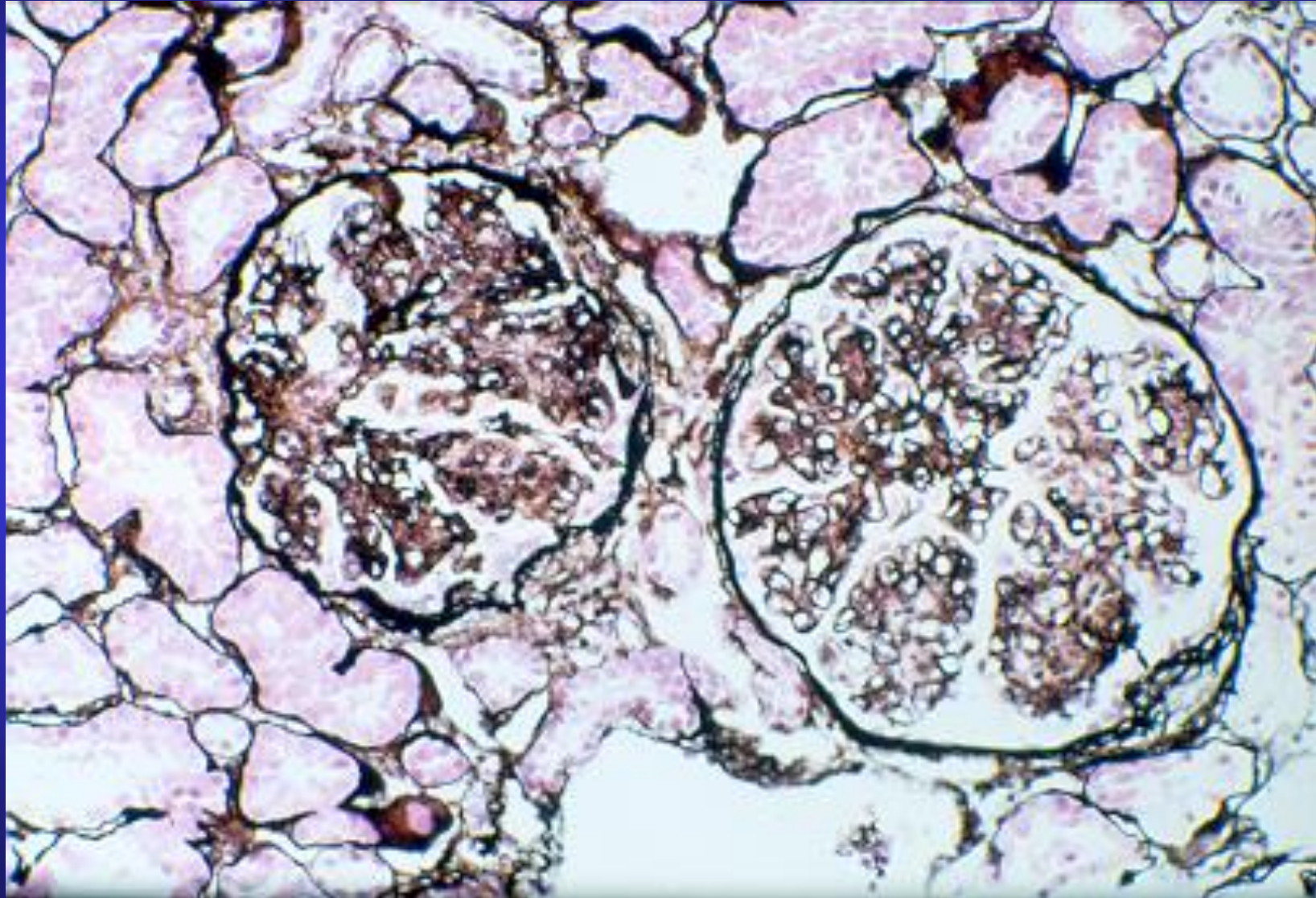
Nefropatia IgA - Grado I (lieve) – Lesioni minori



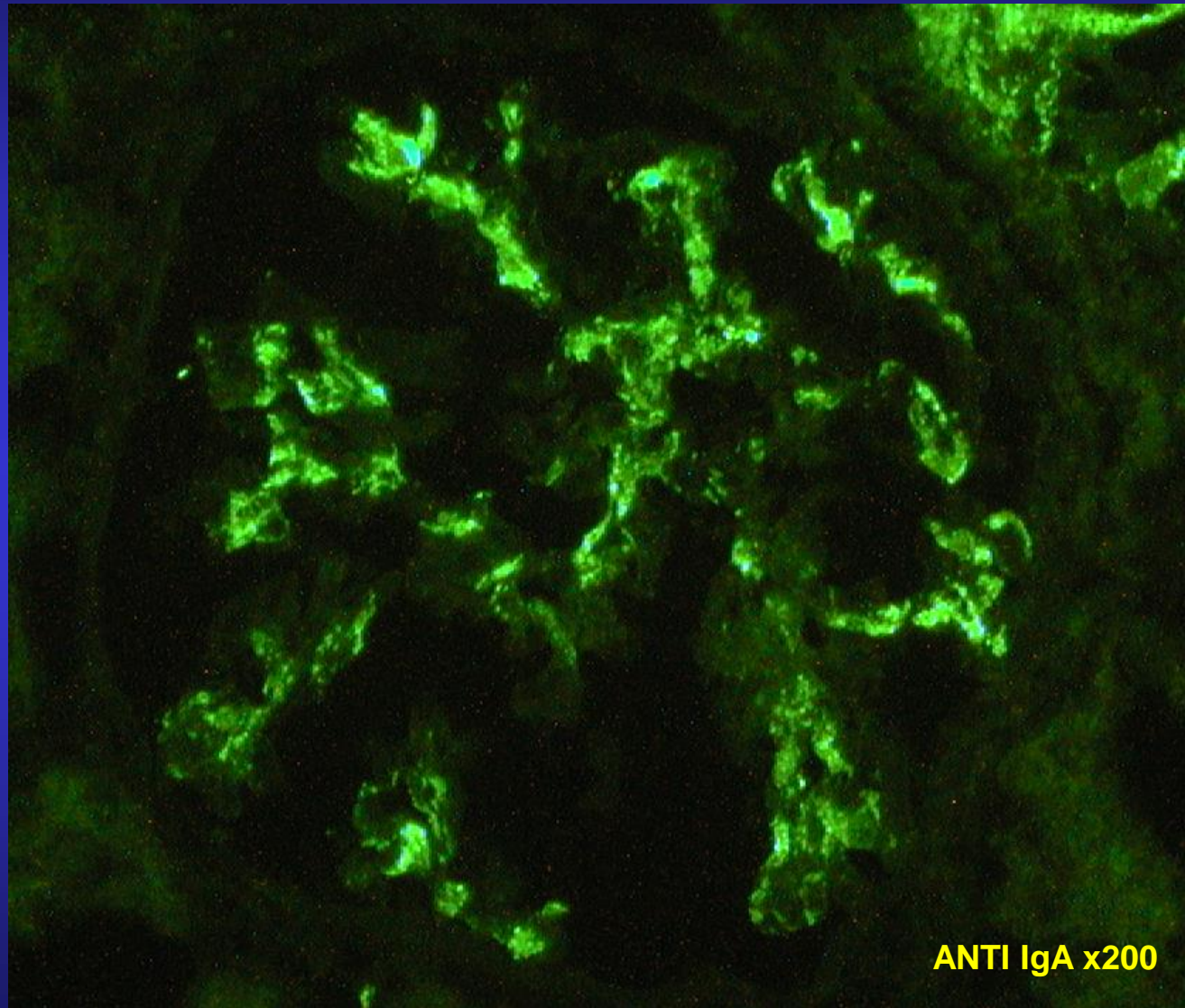
Nefropatia IgA - Grado II (moderato)



Nefropatia IgA - Grado III (grave)



Nefropatia IgA - Depositi mesangiali di IgA



GLOMERULONEFRITE A DEPOSITI MESANGIALI DI IgA (MALATTIA DI BERGER)

Decorso clinico

Funzione renale normale

Decorso lento verso l'insufficienza renale cronica

Uremia terminale nel 40% dopo 15-20 anni

Fattori Prognostici

Grado istologico

Proteinuria

Insufficienza renale all'esordio

Ipertensione

Età adulta, sesso maschile

GLOMERULONEFRITE A DEPOSITI MESANGIALI DI IgA (MALATTIA DI BERGER)

Terapia

Forme lievi:

Nessuna terapia o ACE-inibitori se proteinuria lieve/moderata

Forme moderate:

**Corticosteroidi (prednisone 1,0 mg/Kg/die e successivo “tapering” per complessivi 6 mesi) +
ACE-inibitori (ramipril 2,5 mg/die e successiva titolazione in base a proteinuria e valori pressori)**

Forme gravi:

ACE-inibitori (ramipril 2,5 mg/die e successiva titolazione in base a proteinuria e valori pressori)

ANOMALIE URINARIE

anomalie
urinarie



ANOMALIE URINARIE

- proteinuria < 3 g/24 ore
- microematuria
- altre*

*isolate o in varia
associazione
tra loro*

* cilindruria, glicosuria, microalbuminuria, alterazioni del sedimento urinario.

ANOMALIE URINARIE

Praticamente tutte le malattie del rene e molte malattie delle vie urinarie sono in grado di causare anomalie urinarie.

Nefropatie glomerulari

- primitive
- secondarie
- ereditarie

Nefropatie extraglomerulari

- nefropatie tubulo-interstiziali
- nefropatie vascolari (es. nefrangiosclerosi)
- nefropatie cistiche

Malattie delle vie urinarie

- neoplasie
- calcolosi, cristallurie, ipercalciurie
- infezioni
- traumi
- malformazioni

Malattie della coagulazione e terapie anticoagulanti

VERIFICARE LA SEDE DEL SANGUINAMENTO: CONTA DI ADDIS

Urine delle 3 ore raccolte in 3 bicchieri:

inizio

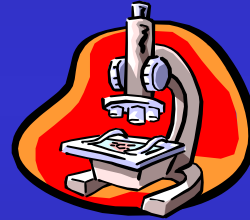
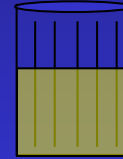
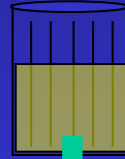
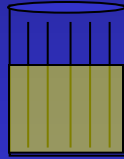
mitto

fine

minzione

intermedio

minzione



Camera di Nageotte

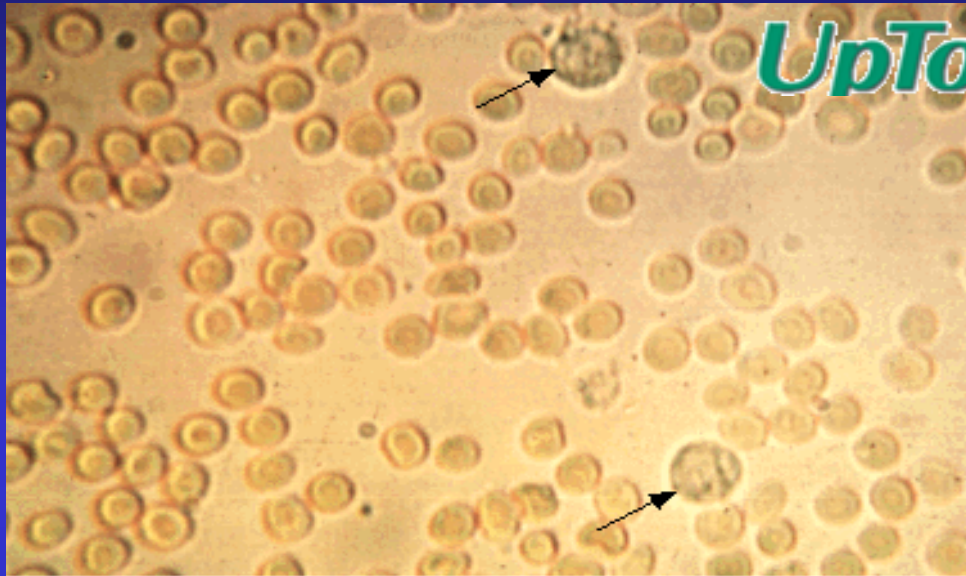
Valutazione
quantitativa
(microscopio)

- emazie
- leucociti
- cilindri

Valutazione
qualitativa
(contrasto di fase)

- % emazie dismorfiche
- % emazie isomorfiche

VERIFICARE LA SEDE DEL SANGUINAMENTO: CONTA DI ADDIS

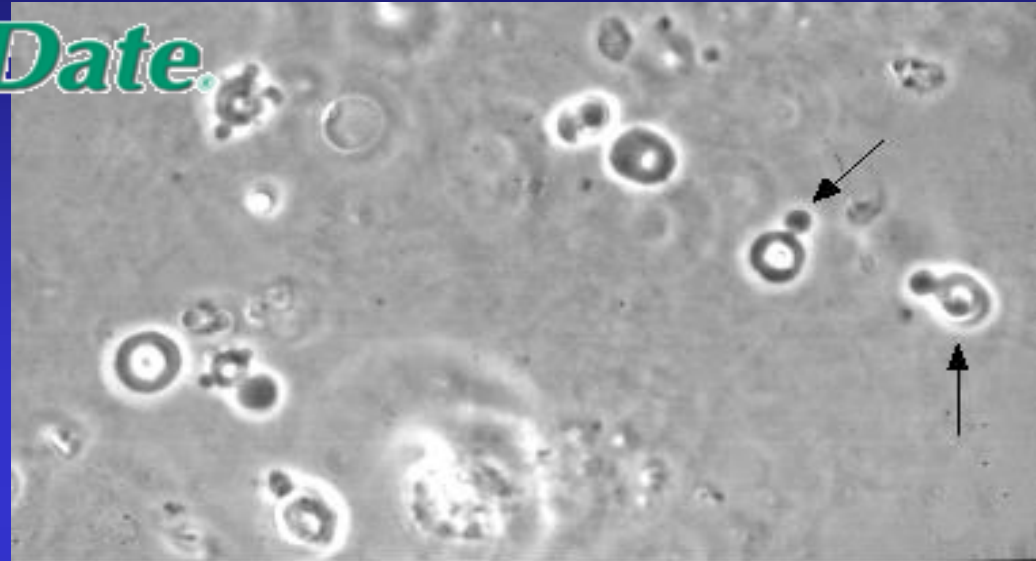


UpToDate.

Monomorphic red cells Urine sediment showing many red cells and an occasional larger white cell with a granular cytoplasm (arrows). The red cells have a uniform size and shape, suggesting that they are of nonglomerular origin. Courtesy of Harvard Medical School.

**ematuria non
glomerulare**

>80% emazie isomorfiche



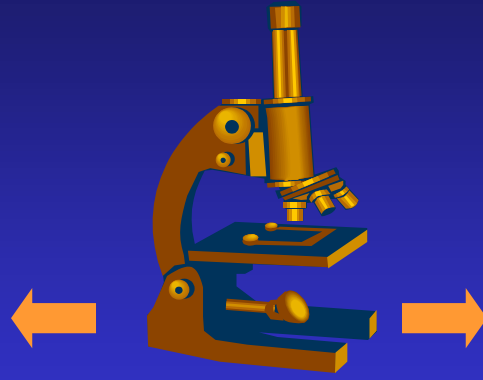
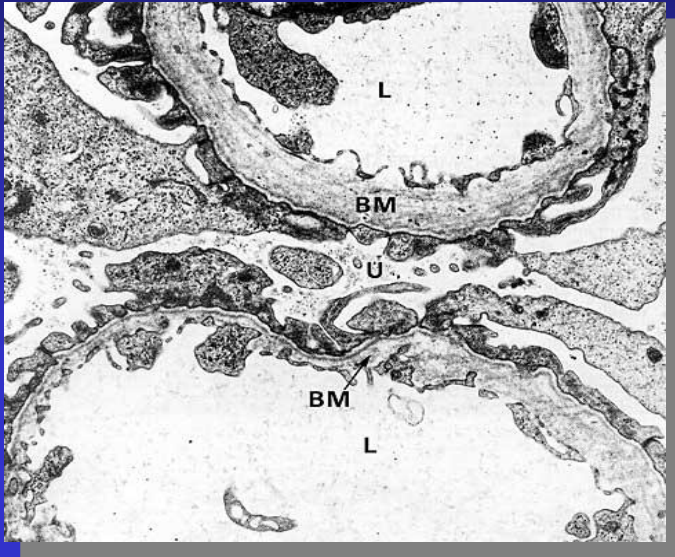
Dysmorphic red cells Phase contrast microscopy showing dysmorphic red cells in a patient with glomerular bleeding. Acanthocytes can be recognized as ring forms with vesicle-shaped protrusions (arrows). Courtesy of Hans Köhler, MD.

**ematuria
glomerulare**

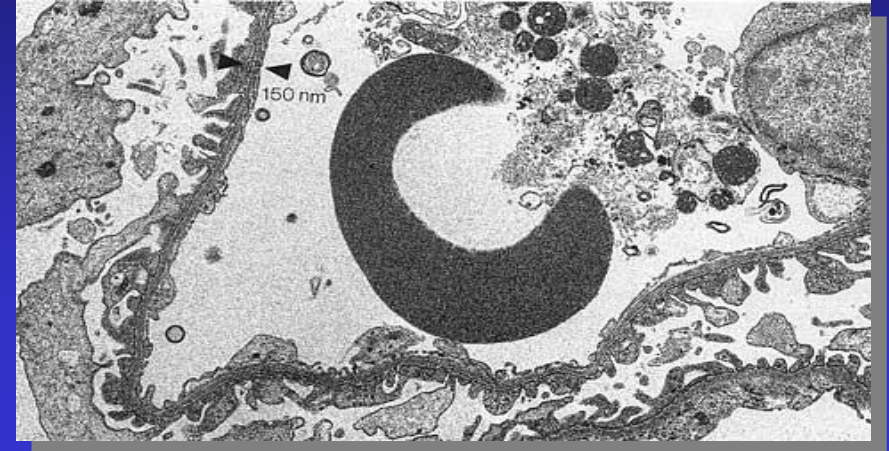
>80% emazie dismorfiche

ematurie miste

MICROEMATURIA ISOLATA GLOMERULARE FAMILIARE

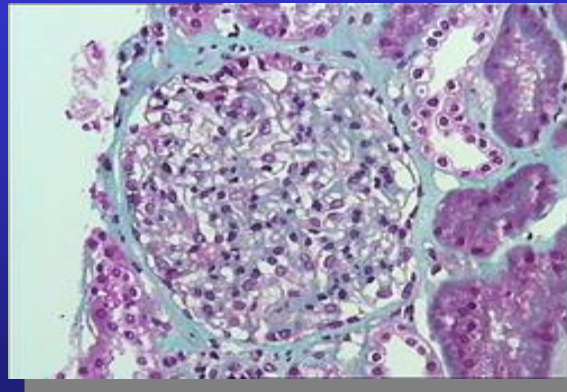


M. ottica
M. elettronica



Malattia delle membrane sottili
(microematuria familiare benigna)

S. di Alport
-ereditarietà
-familiarità
-ipoacusia
-lenticono
-evolutività



IgAN

(glomerulonefrite mesangiale a depositi di IgA)