



# Corso di Nefrologia

Corso di laurea

**Triennale**

**INFERMIERISTICA**

**Prof. Carlo Manno**

**CLASSIFICAZIONE  
NEFROPATIE**

**SINDROME NEFRITICA**

# 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



# 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  $\beta$  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- $\gamma$ , TNF- $\beta$ , 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



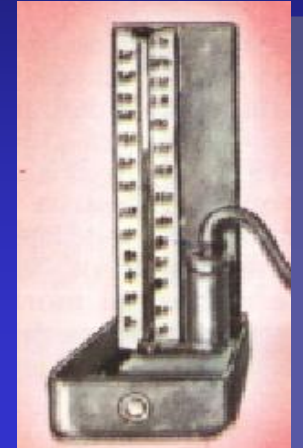
**macroematuria**



**microematuria**  
**Proteinuria lieve-moderata**



**Edema (volto)**



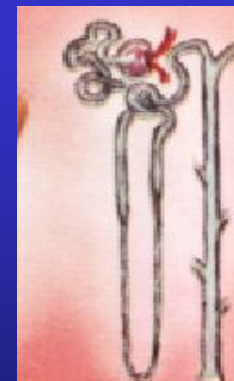
**ipertensione**



**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-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-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)**





**Urine normali**

**Ematuria**

**Color tabacco**



# GLOMERULONEFRITE ACUTA POST-STRPTOCOCCICA

## 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

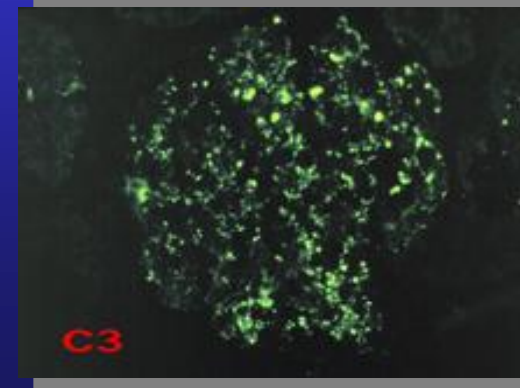
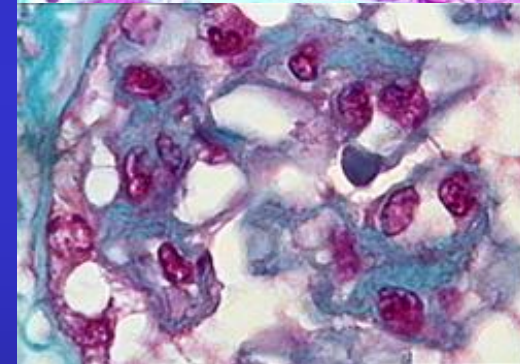
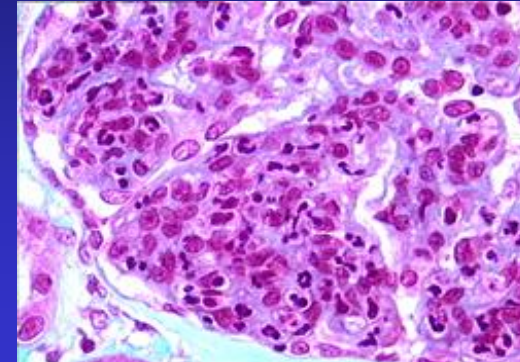
Depositi sottoepiteliali a gobba

### Immunofluorescenza

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

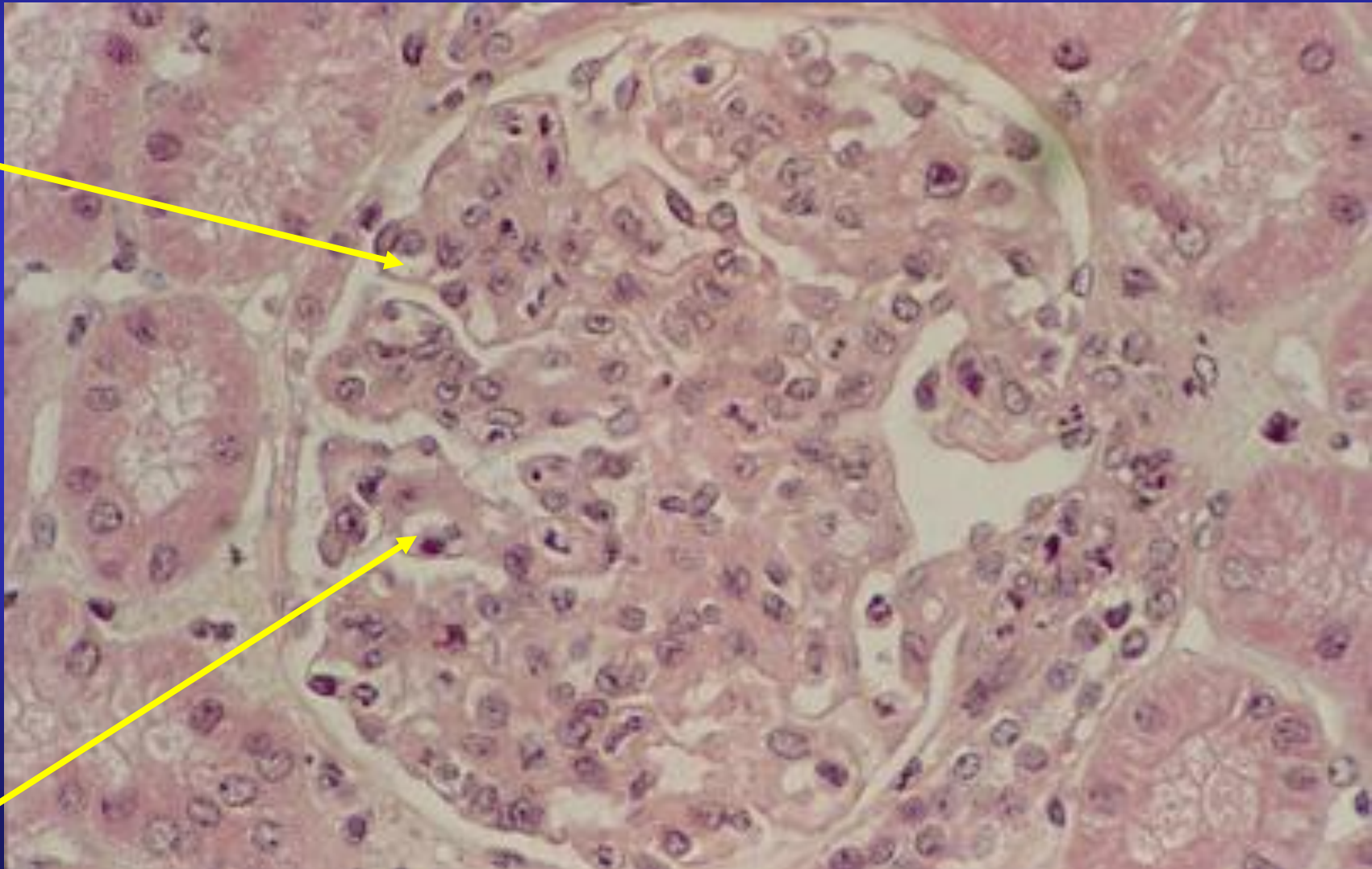
### Microscopia elettronica

Depositi elettrondensi in sede sottoepiteliale (“humps”)

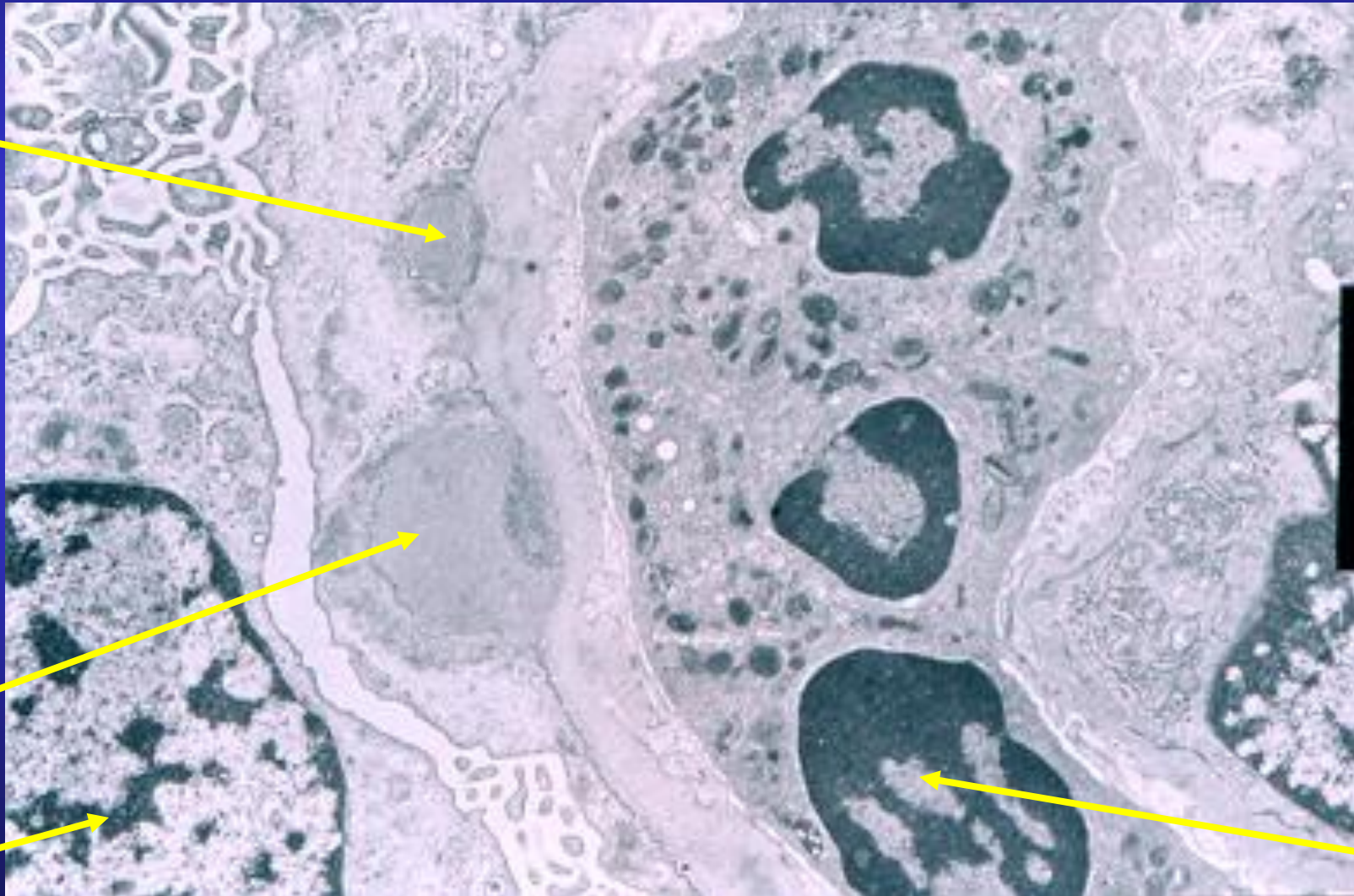




**GLOMERULONEFRITE ACUTA.  
IPERCELLULARITA' ENDOCAPILLARE CHE  
OCCLUDE IL LUME CAPILLARE.**



# GLOMERULONEFRITE ACUTA. PRESENZA DI IMMUNODEPOSITI A GOBBA (HUMPS)



# **GLOMERULONEFRITE ACUTA POST-STREPTOCOCCICA**

## **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 POST-STREPTOCOCCICA**

## **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



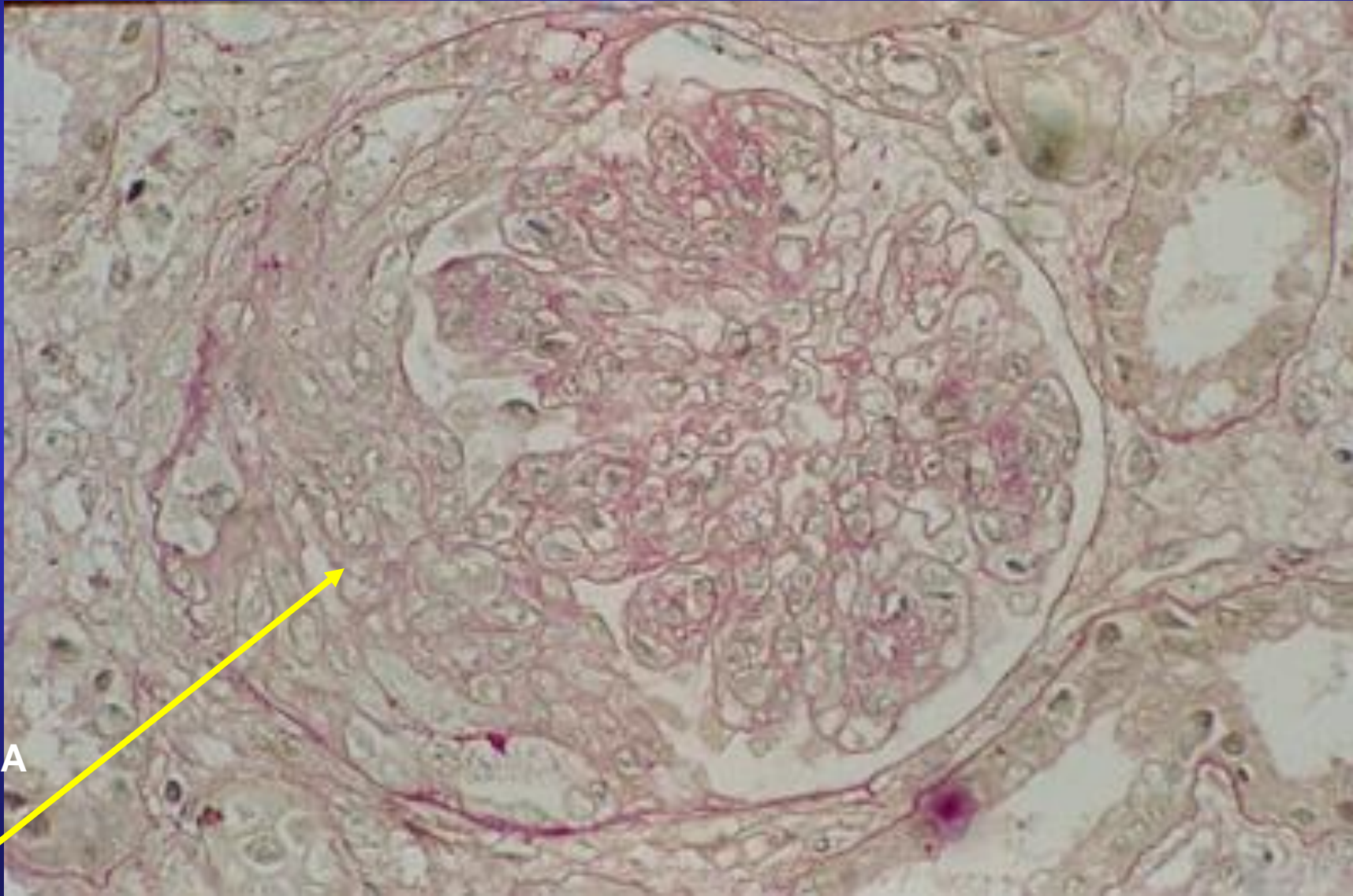
# GLOMERULONEFRITE RAPIDAMENTE PROGRESSIVA

## Definizione

**Nefropatia con rapido deterioramento della funzione renale (oliguria-anuria, incremento della creatinemia) 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





**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**

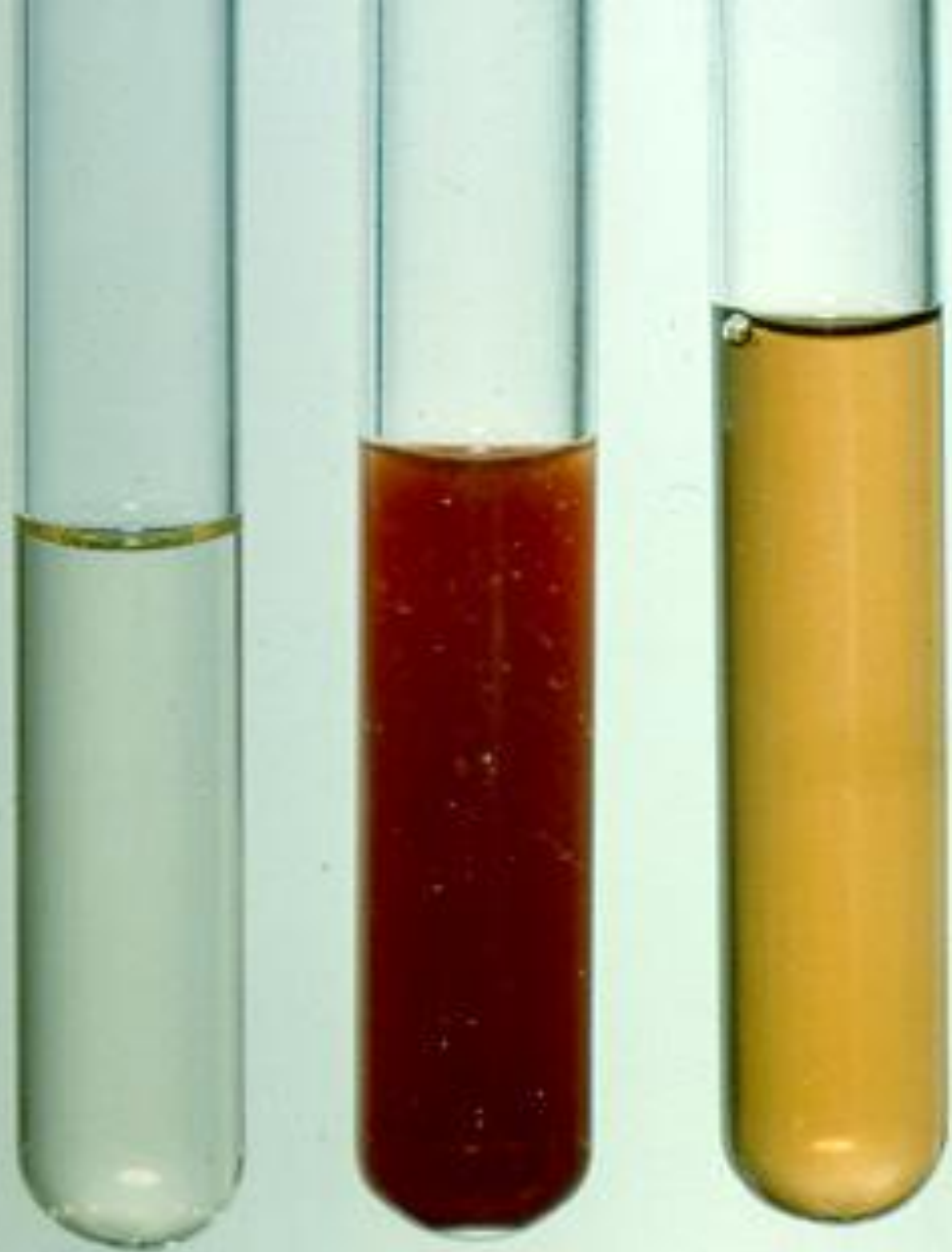
Episodio **intrainfettivo (alte vie respiratorie)** di macroematuria

## **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

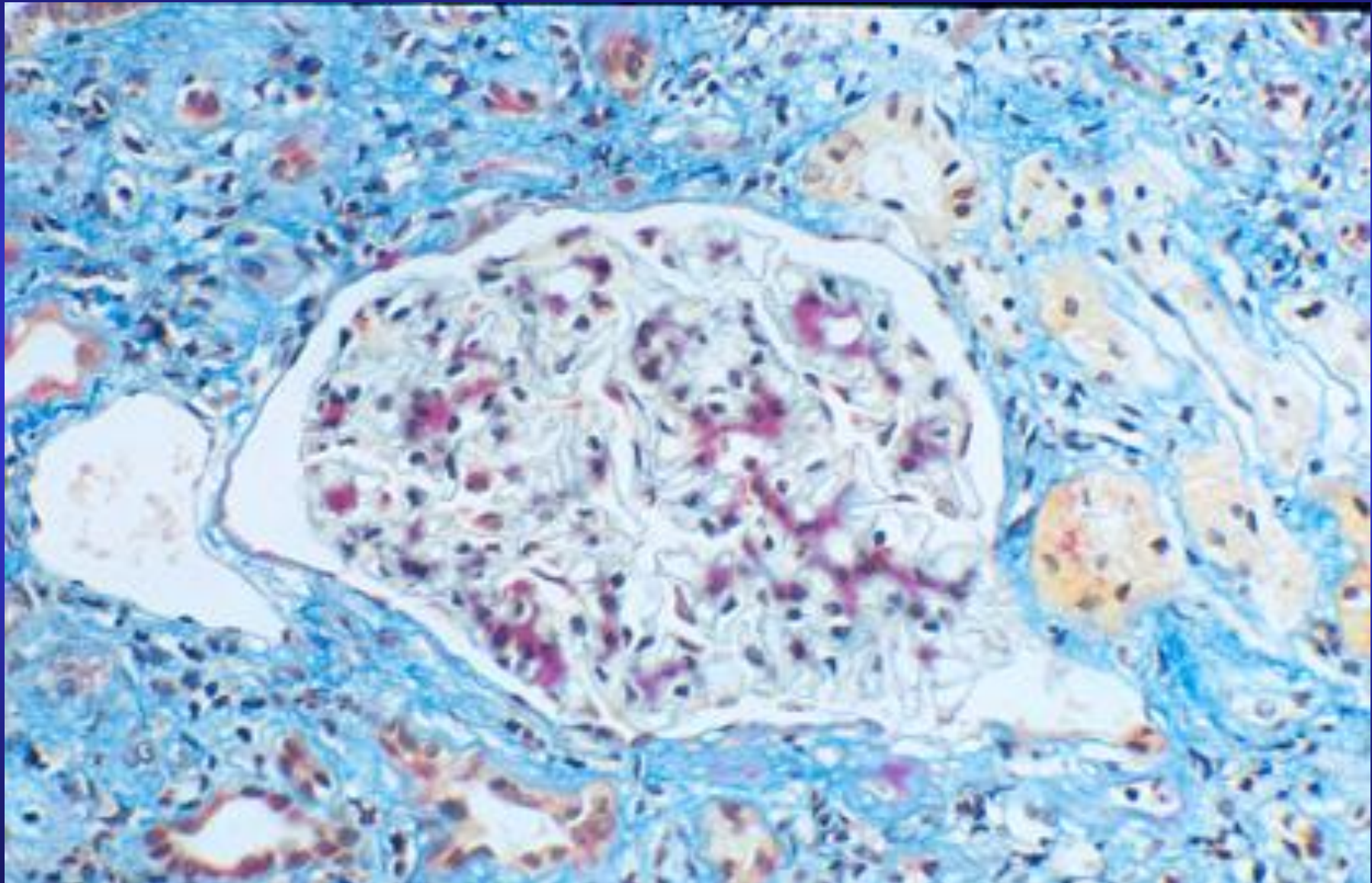
### **Immunofluorescenza**

**Depositi mesangiali e parietali di IgA1 (con prevalenza di catene  $\lambda$ ), di IgG e C3**

### **Microscopia elettronica**

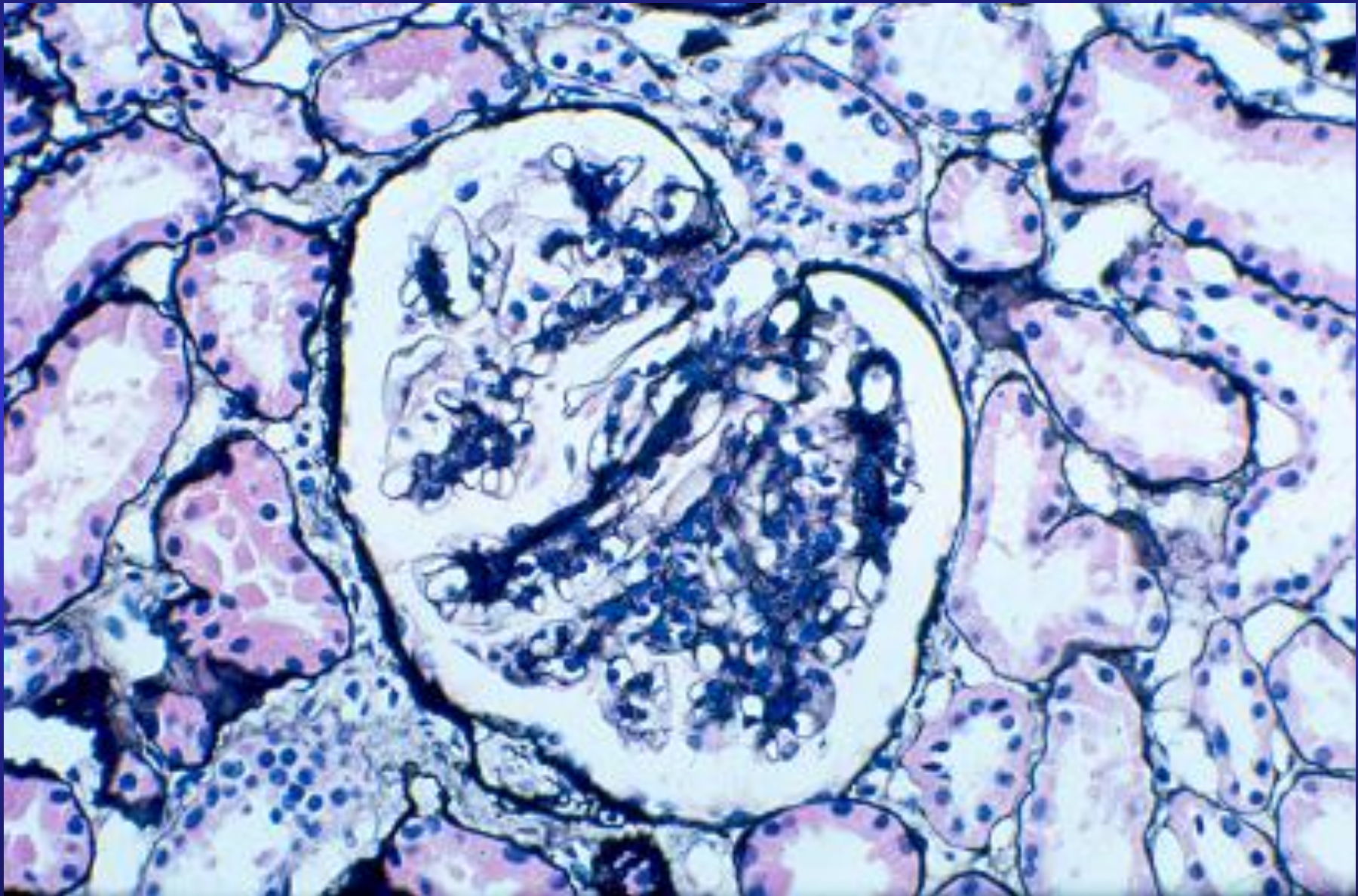
**Depositi elettrondensi mesangiali e paramesangiali e rari sottoendoteliali**

# Nefropatia IgA - Grado I (lieve) – Lesioni minori



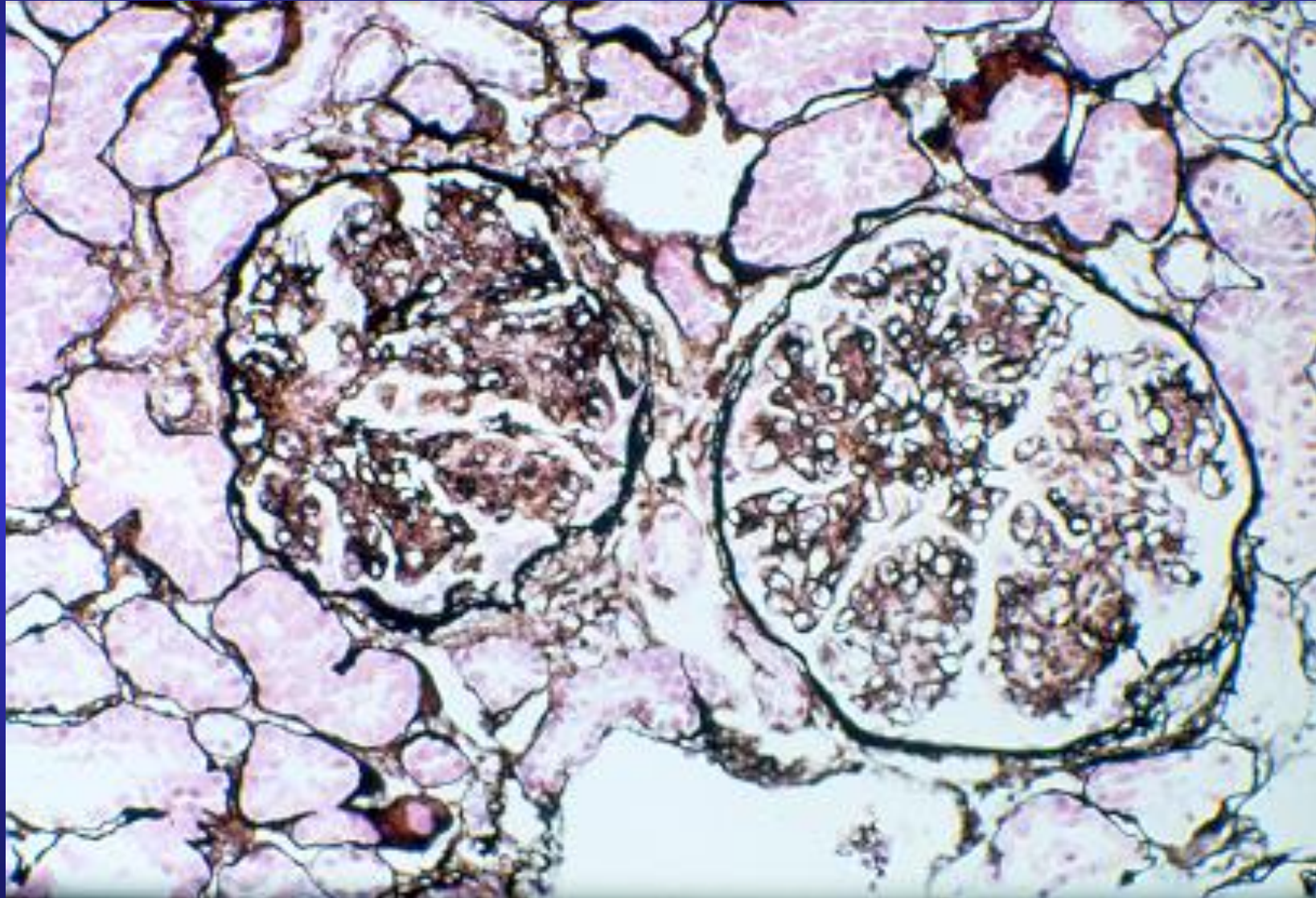


# **Nefropatia IgA - Grado II (moderato) - Glomerulosclerosi focale e segmentaria o proliferativa**



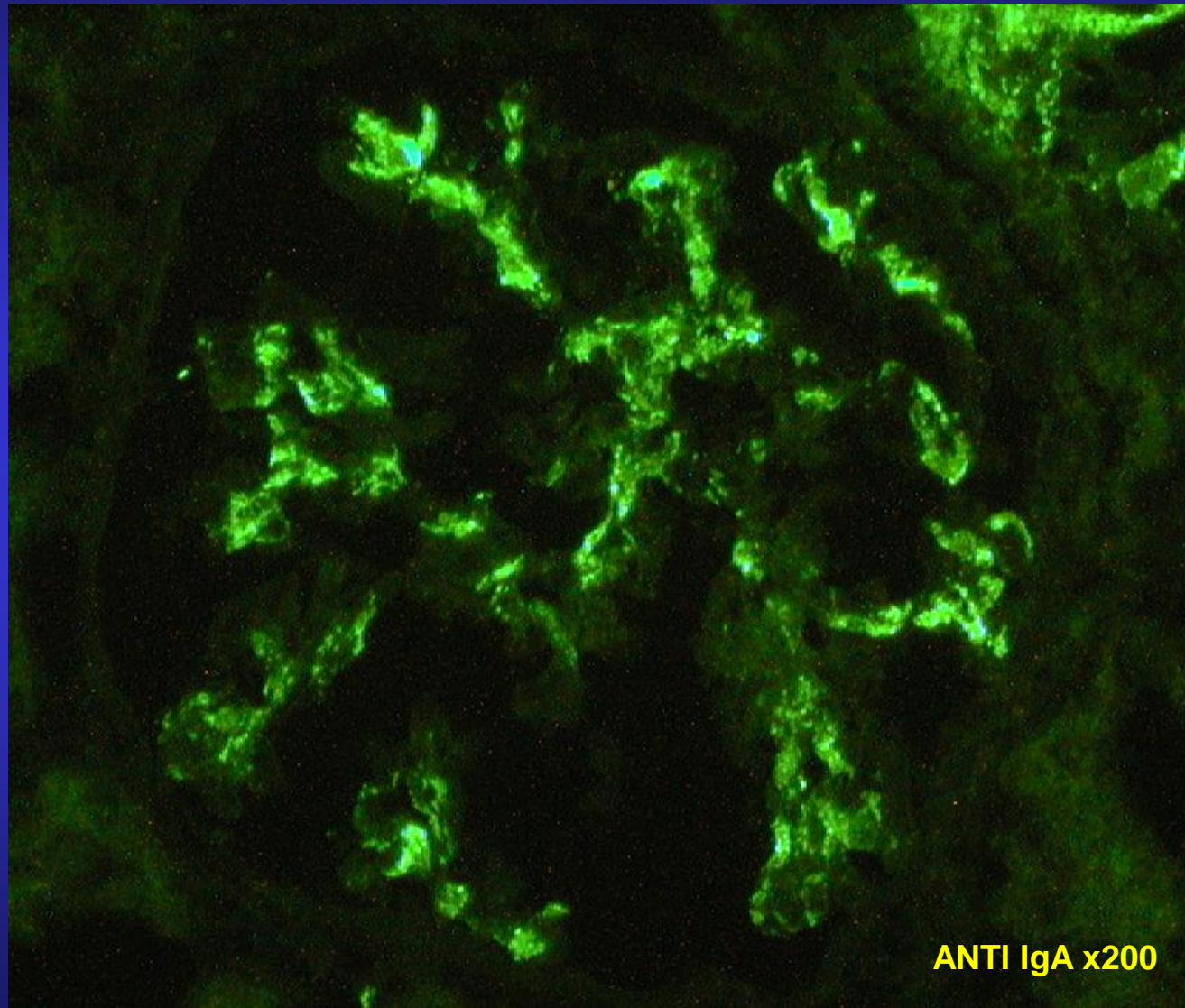


**Nefropatia IgA - Grado III (grave)  
Glomerulosclerosi in fase avanzata**





# 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

# ANOMALIE URINARIE INCLUDENTI LA PROTEINURIA

- Se le anomalie urinarie includono una proteinuria significativa (associata o meno a microematuria) la diagnosi viene indirizzata verso una malattia renale, soprattutto di tipo glomerulare.
- Se la proteinuria supera 1 g/die è comune prassi procedere all'accertamento diagnostico tramite biopsia renale ecoguidata

# VERIFICARE LA SEDE DEL SANGUINAMENTO: CONTA DI ADDIS

Urine delle 3 ore raccolte in 3 bicchieri:

inizio

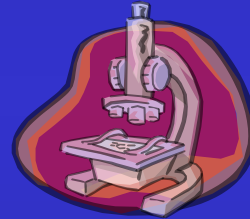
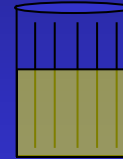
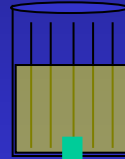
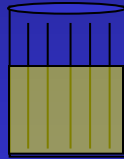
mitto

fine

minzione

intermedio

minzione



Camera di Nageotte

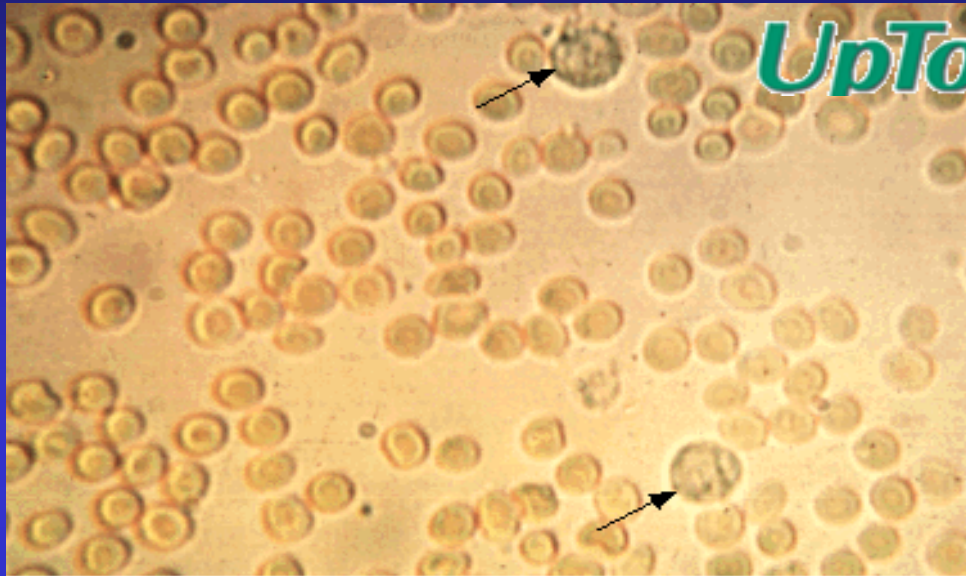
Valutazione  
quantitativa  
(microscopio)

- emazie
- leucociti
- cilindri

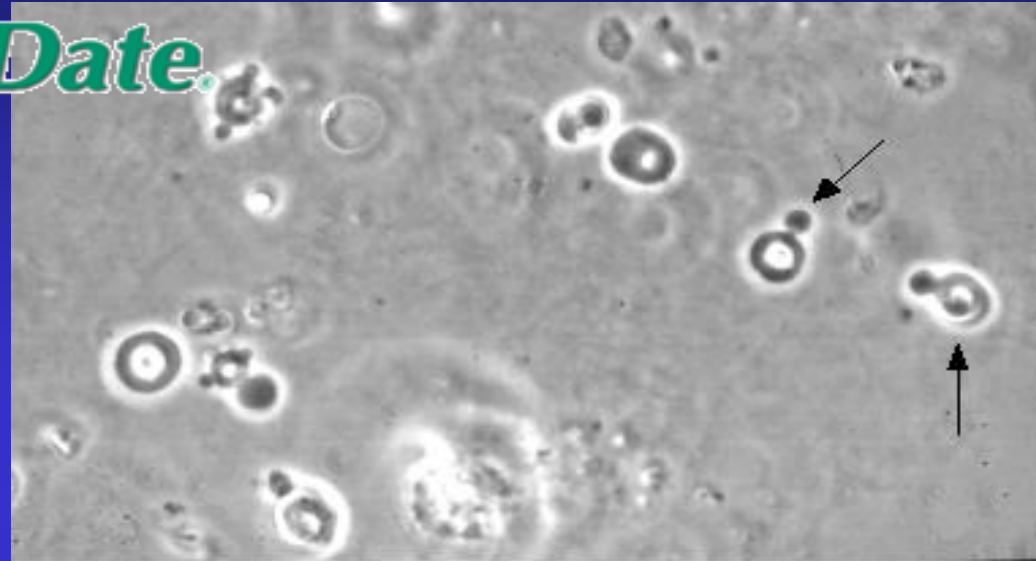
Valutazione  
qualitativa  
(contrasto di fase)

- % emazie dismorfiche
- % emazie isomorfiche

# VERIFICARE LA SEDE DEL SANGUINAMENTO: CONTA DI ADDIS



**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.



**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 non  
glomerulare**

**>80% emazie isomorfiche**

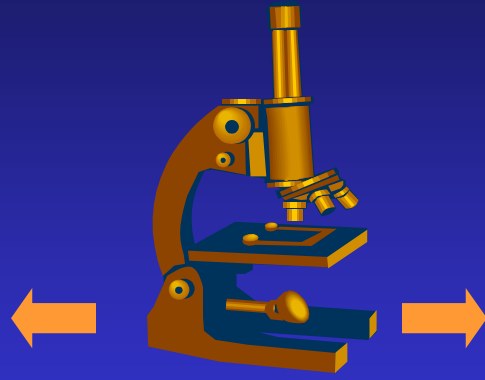
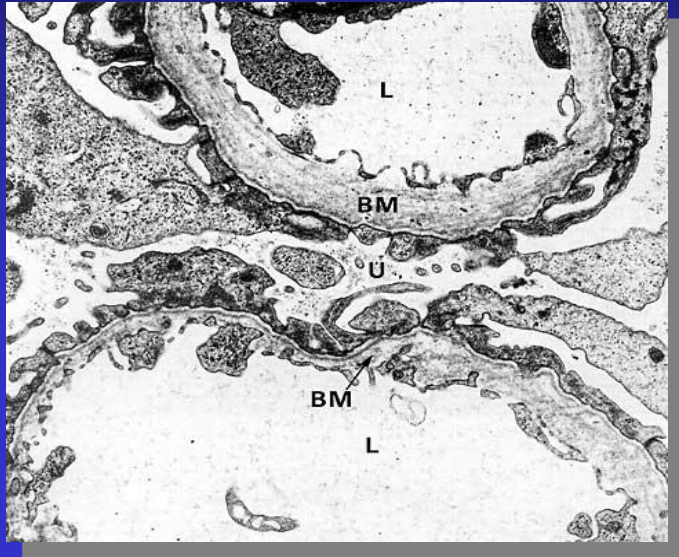
**ematuria  
glomerulare**

**>80% emazie dismorfiche**

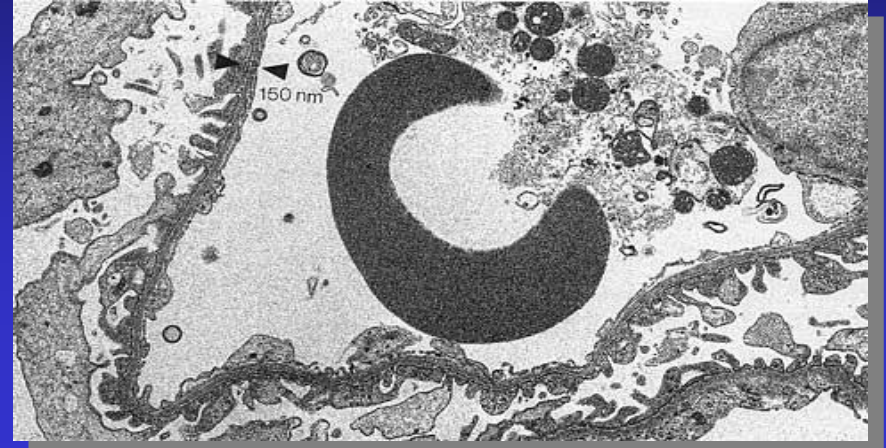
**ematurie miste**



# MICROEMATURIA ISOLATA GLOMERULARE FAMILIARE

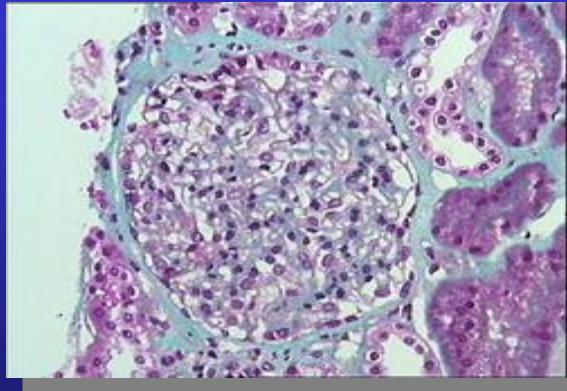


M. ottica  
M. elettronica



Malattia delle membrane sottili  
(microematuria familiare benigna)

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



IgAN

(glomerulonefrite mesangiale a depositi di IgA)