

MALFORMAZIONI RENALI

MALFORMAZIONI GI: EMBRIOLOGIA

MORULA

>> Vescicola blastomerica:

- zona pellucida
- strato cellulare periferico > mucosa uterina > trofoblasto
- massa cellulare interna (polo superiore > embrione)

POLO SUPERIORE > foglietti germinativi primari

- foglietto interno (endoderma)
- foglietto esterno (ectoderma)

STADIO DIDERMICO

MALFORMAZIONI GI: EMBRIOLOGIA

Area embrionale: forma circolare > ovale

- estremità anteriore (nodo cefalico): snc, snp
- solco primitivo
- estremità posteriore (nodo caudale)

Ai lati del solco primitivo: **moltiplicazione** cellulare > mesoblasto

Mesoblasto:

- pagina superficiale + ectoblasto > somatopleura
- pagina profonda + entoblasto > splancnopleura
- Mesoblasto: area opaca o vascolare > vasi ed elementi figurati del sangue

STADIO TRIDERMICO

MALFORMAZIONI GI: EMBRIOLOGIA

ECTOBLASTO:

Epidermide – bocca e cavità nasali – retto – uretra maschile – genitali esterni femminili – SNC – SNP – retina – neuroni organo udito – olfatto – cristallino – midollare del surrene.

ENTOBLASTO:

Cavità buccale e nasale – esofago – stomaco – intestino – fegato – pancreas – polmone – orecchio medio – tiroide – paratiroide – timo – vescica – uretra femminile – vagina – collo uterino.

MALFORMAZIONI GI: EMBRIOLOGIA

MESOBLASTO:

- 1) scheletro del tronco – cranio – meningi – lingua – cavità orbitaria.
 - 2) reni e vie escretorie – vie escretorie testicolo.
 - 3) muscoli branchiali – scheletro branchiale – membrane sierose – miocardio – testicoli – ovaie – tube uterine – corpo uterino – corticale surrene.
 - 4) scheletro assile e vasi.
-

Malformazioni renali: embriologia

- Origine nei cordati del mesoderma intermedio (**mesomeri**)
- *Mesoderma intermedio craniale = regione cervicale*
 - “ “ sottostante = regione dorsale, lombare e sacrale.
- **Pronefro**: 4 settimana (embrione 9-10 somiti)
- **Mesonefro o corpo di Wolff**: metà 4 settimana (embrione di 18-20 somiti); conformazione a virgola
- **Metanefro** origina da:
 - gemma ureterale (pelvi, calici, canali collettori)
 - blastema metanefrogeno (nefroni)
- Ascesa del rene sino al 2° segmento lombare

Malformazioni renali: embriologia

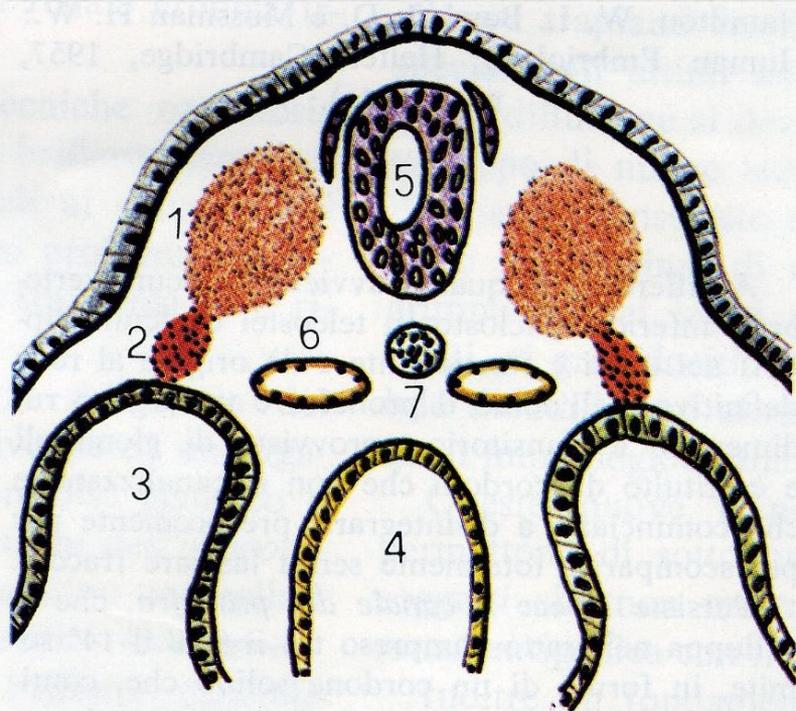


Fig. 1. Sezione trasversale di embrione che mostra la posizione dei mesomeri tra i somiti e le lamine laterali. 1. somiti; 2. mesomero; 3. cavità celomatica; 4. entoderma; 5. doccia neurale; 6. aorte dorsali; 7. notocorda (da Hamburger, I. et al.: *Nephrologie*, Flammarion, Paris, 1966, modifi-

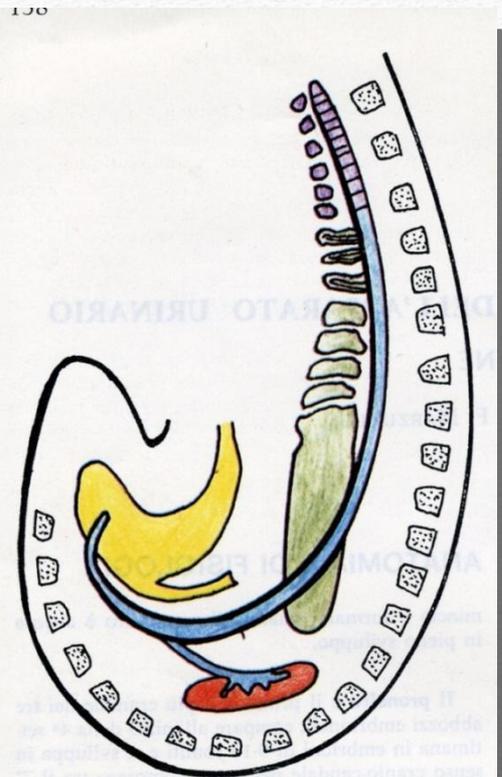


Fig. 2. Sezione longitudinale dell'embrione. Abbozzi del pronefro (in violetto), del mesonefro (in verde) e del metanefro (in rosso); canale del mesonefro (in azzurro), cloaca (in giallo). (da Hamilton, W. I., Boyd, I. D. e Mossman H. W.: *Human Embriology*, Heffer, Cambridge, 1957, modificata).

Malformazioni renali: embriologia

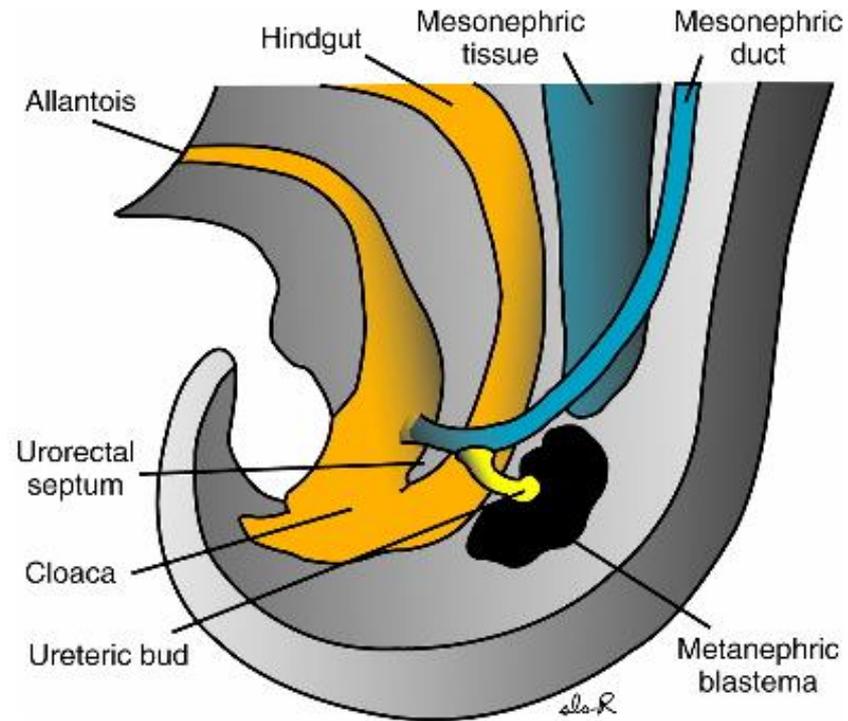
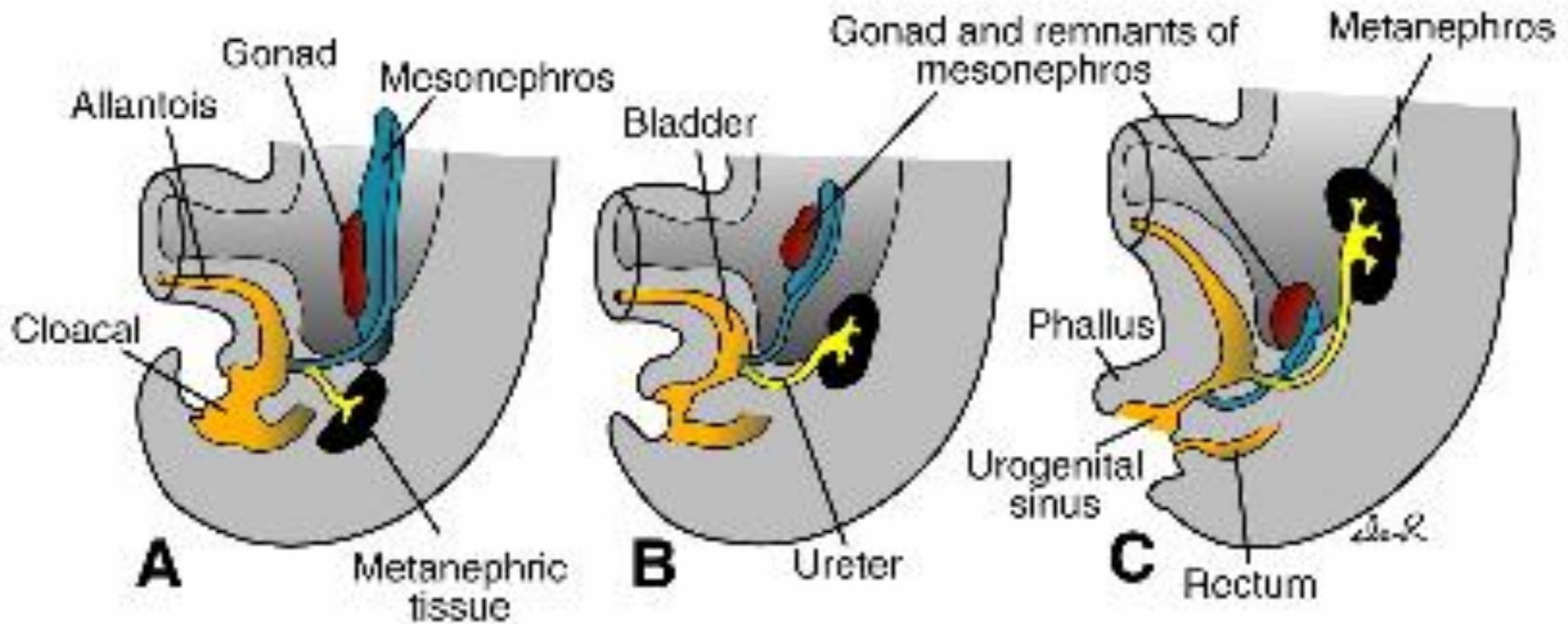


Figure 14.4 Relation of the hindgut and cloaca at the end of the fifth week. The ureteric bud penetrates the metanephric mesoderm (blastema).

Malformazioni renali: embriologia



Malformazioni renali: embriologia

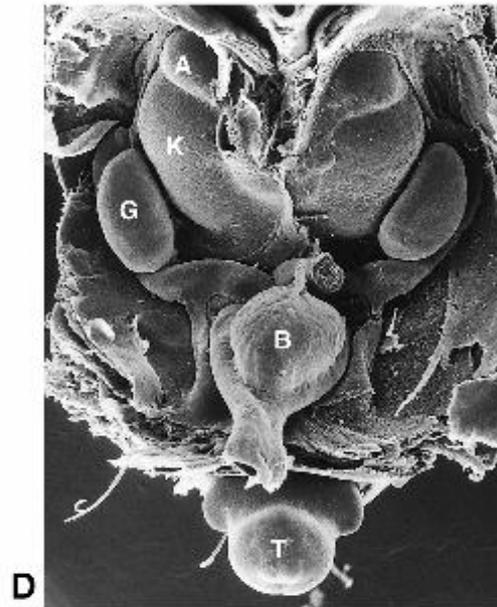


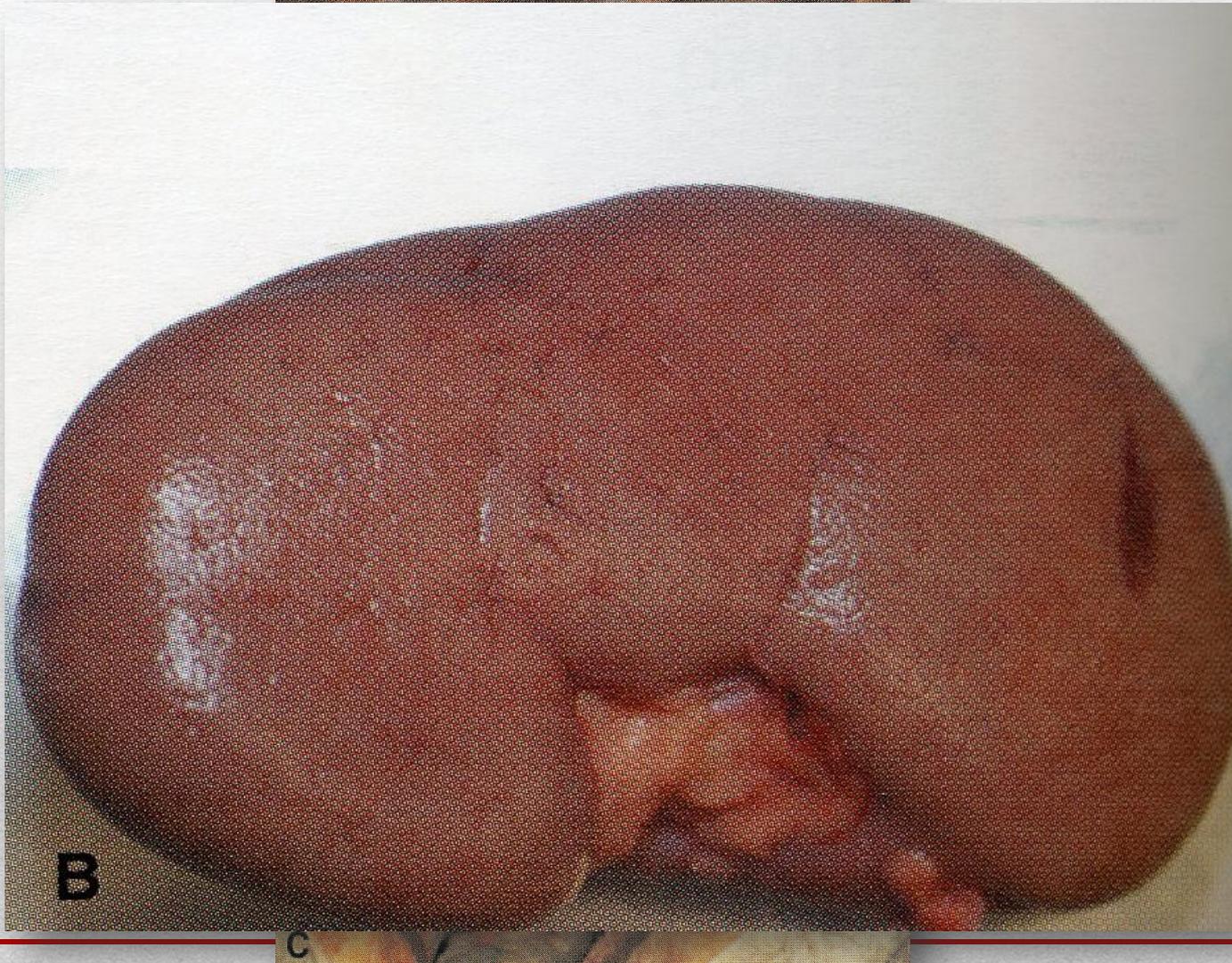
Figure 14.10 A to C. Ascent of the kidneys. Note the change in position between the mesonephric and metanephric systems. The mesonephric system degenerates almost entirely, and only a few remnants persist in close contact with the gonad. In both male and female embryos, the gonads descend from their original level to a much lower position. **D.** Scanning electron micrograph of a mouse embryo showing the kidneys in the pelvis. *B*, bladder; *K*, kidney *A*, adrenal gland; *G*, gonad; *T*, tail.

Malformazioni renali: anatomia

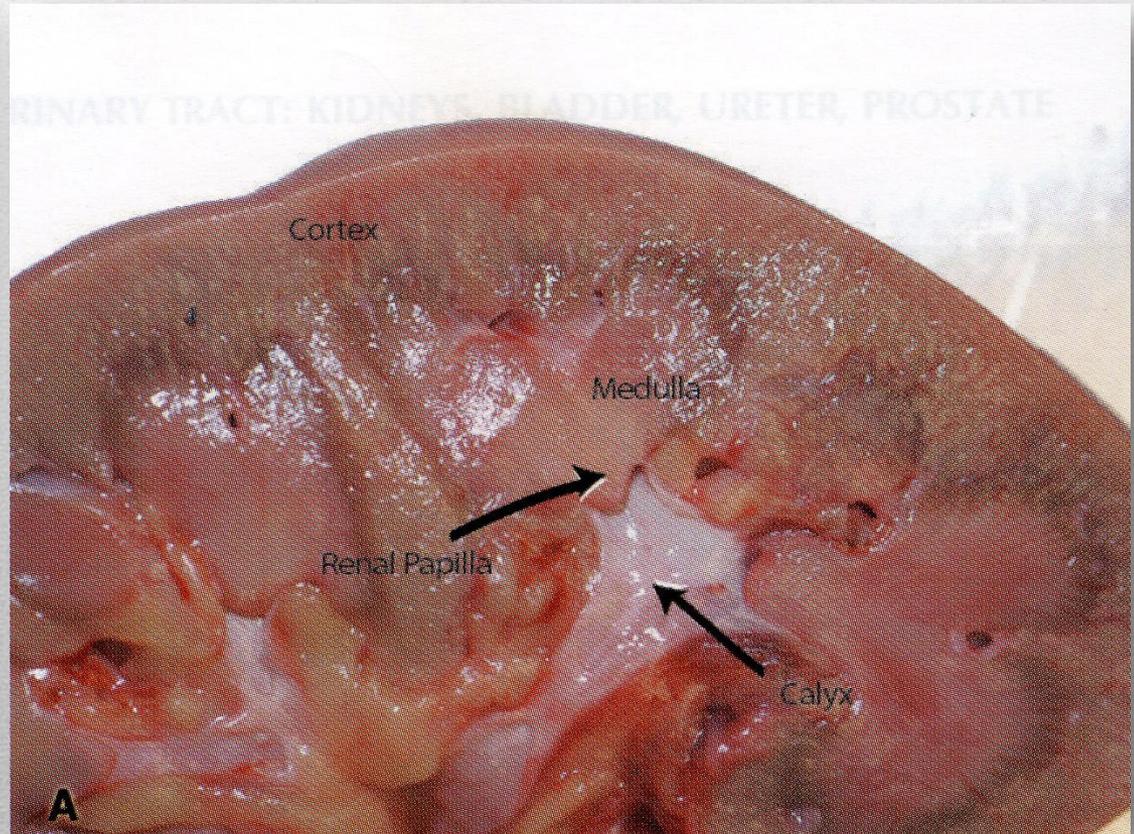
Ren: ai lati della colonna vertebrale

- ***Dietro il peritoneo***
 - tra i 2 foglietti della fascia renale
 - circondati da capsula adiposa
 - rivestiti da capsula fibrosa svolgibile
 - superficie convessa (margine esterno)
 - ilo (margine mediale): pelvi e formazioni vascolo-nervose + tessuto adiposo
 - ***Dimensioni circa 11x 6 x 2,5*** nell'uomo 
 - ***Superficie esterna:***
 - feto: suddivisa in lobi (piramidi)
 - adulto: liscia
 - ***Superficie sezione:***
 - corticale: periferica, rosso-giallastra, granulare (+glomeruli)
 - midollare: piramidi (8-18) con apice verso seno renale, rossastro (+tubuli)
-

Malformazioni renali: anatomia



Malformazioni renali: anatomia



Malformazioni renali

- 0.5% delle gravidanze
- Embriologia:
 - Gemma ureterale => abbozzo metanefrico
- Etiopatogenesi: fattori in causa
 - Genetici
 - ereditari
 - mutazioni ex novo
 - Mutazioni di geni "master" espressi durante la nefrogenesi
 - Infettivi
 - Tossici
 - Azione di teratogeni
 - Associazione non casuale fra esposizione all'alcool e anomalie renali
 - Ostruzione prenatale delle vie urinarie

Malformazioni renali

- **Isolate o associate** 10-12 % (Laurent)
 - ***Significato patologico*** 8,2 (Carlton e Scott)
2,8 (Essbach)
 - ***Predisposizione a processi patologici secondari***
(infiammazioni, calcolosi, tumori ecc.)
-

Malformazioni renali

- **Anomalie di numero**
 - Agenesia renale (mono- bilaterale)
 - Rene sovranumerario
- **Anomalie di dimensioni**
 - Ipoplasia renale (con o senza oligomeganefronia)
- **Anomalie di sede e forma:**
 - Ectopia/fusione/lobatura/rotazione
- **Struttura**
 - Displasia
 - Malattia renale policistica: AD/AR
 - Nefronoftisi e malattia cistica midollare
 - Rene a spugna



SPESSO CONTEMPORANEAMENTE PRESENTI

Malformazioni renali: anomalie di numero

- **Agenesia:** assenza rene
 - **Monolaterale o bilaterale**
 - ***Bilaterale rara*** (4% sec. Potter), incompatibile con la vita
 - Sesso M
 - “Facies di Potter” o “Displasia renofacialis”
 - aspetto senile
 - ipertelorismo
 - epicanto
 - platirrinia
 - micrognatismo mandibolare (mento sfuggente)
 - orecchie grandi, molli, appiattite, inserzione bassa.
 - Associata a: oligoidramnios, amnios nodosum
 - **Associata ad altre malformazioni.**
 - ***Monolaterale meno rara:*** rene presente ipertrofico

Malformazioni renali: facies di Potter



Malformazioni renali: agenesia renale bilaterale

- 1 SU 4.000 NASCITE
 - rari casi in gemelli monocoriali
 - forme familiari
 - ASSENTI RENI E URETERI, vescica piccola tubulare
 - surreni discoidi
 - sempre presente nella sirenomielia, frequenti associazioni con anomalie genitali, tratto intestinale basso o apparato cardiovascolare
-

Malformazioni renali: agenesia renale bilaterale

■ SINDROMI MALFORMATIVE

- s. acro-reno-mandibolare (rara)
(schisi, m. renali, alter.mandib., m.uterine)
- acro-renale
(schisi mani e pidi, m.renali)
- ano-cerebro-digitale
- branchio-oto-renale (BOR)
(schisi archi branchiali, ipoacusia, m. renali)
- a-displasia urogenitale
- Criptoftalmo
(occhio nascosto, sindattilia, m.genitali)
- microftalmia della lente
- sequenza di Rokitanski
(aplasia app.genitale, m.renali, vertebrali, udito e cuore)

AGENESIA RENALE: PATOLOGIA ACQUISITA?

Riportati casi di anomalo esame ecografico renale prenatale monolaterale

Successiva indagine post-natale
Assenza del rene

Possibile involuzione post-natale di rene displastico multicistico

Malformazioni renali: anomalie genetiche

- Geni imputati
 - PAX2, KAL, EYA1, AGTR2, HNF-1 beta
- Evidenza dalle sindromi plurimalformative
 - Sindrome renale-coloboma (anomalie dell'occhio)
 - Sindrome di Kallmann (ipogonadismo, anosmia)
- Forme isolate
 - molto probabile la patogenesi genetica
 - forme familiari
 - studi di linkage
 - Reflusso vescico-ureterale
 - nuove mutazioni?

Malformazioni renali: anomalie di numero

Rene sovranumerario

Raro

- frequente caudalmente a uno dei reni
- +piccolo
- propria pelvi e arteria (dall'aorta o dall'arteria renale omolaterale)
- uretere
 - fuso con quello dello stesso lato
 - autonomo e aprirsi in vescica o in organi genitali.
- Patogenesi: duplicità gemma ureterale.

Malformazioni renali: anomalie di struttura

- **Displasia:** presenza di strutture abnormi derivanti dal blastema metanefrico per *difettoso sviluppo di differenziazione*
 - **Monolaterale o bilaterale**
 - **Totale o Parziale** (segmentaria o focale)
 - **Corticale**
 - **Midollare**
 - **Corticomidollare**
-

Malformazioni renali: anomalie di struttura

Reni di variabili dimensioni

- 5 tipi:
 - Displasia renale multicistica
 - Displasia renale diffusa
 - Displasia ostruttiva
 - Displasia ipoplasica
 - Variante dell'ostruttiva
 - Displasia aplastica
 - ereditaria
-

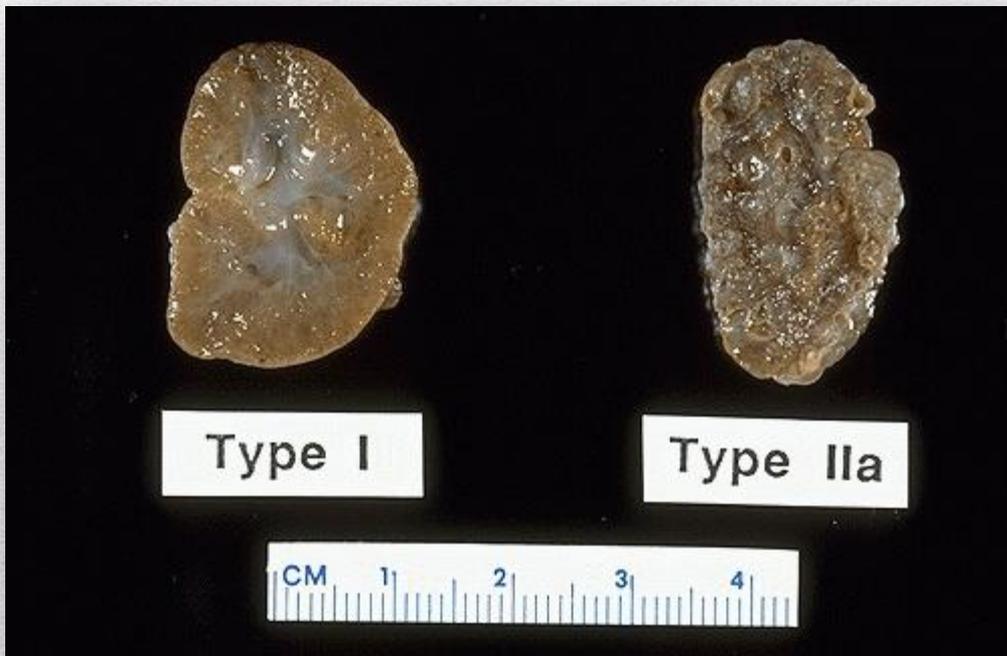
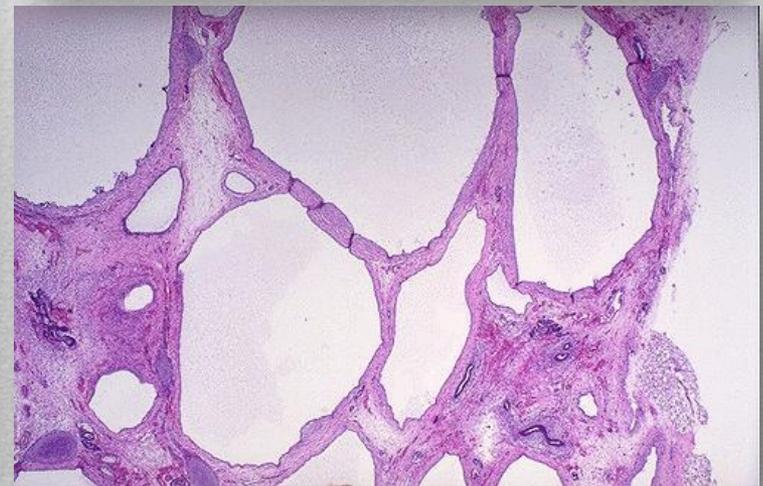
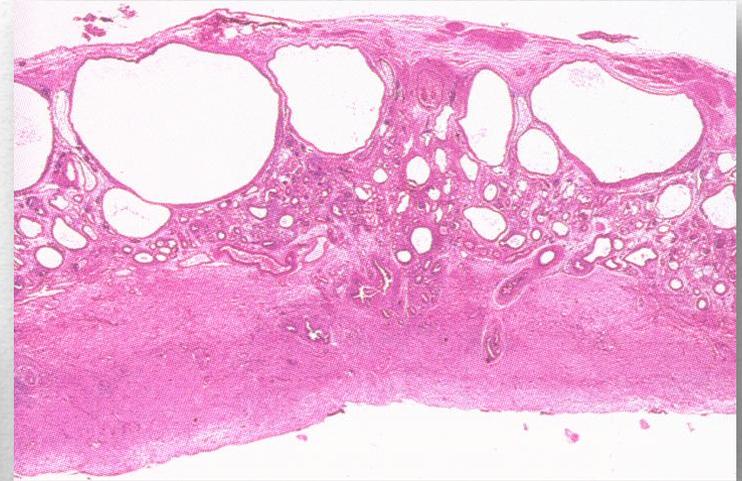
Malformazioni renali: anomalie di struttura

Displasia multicistica totale

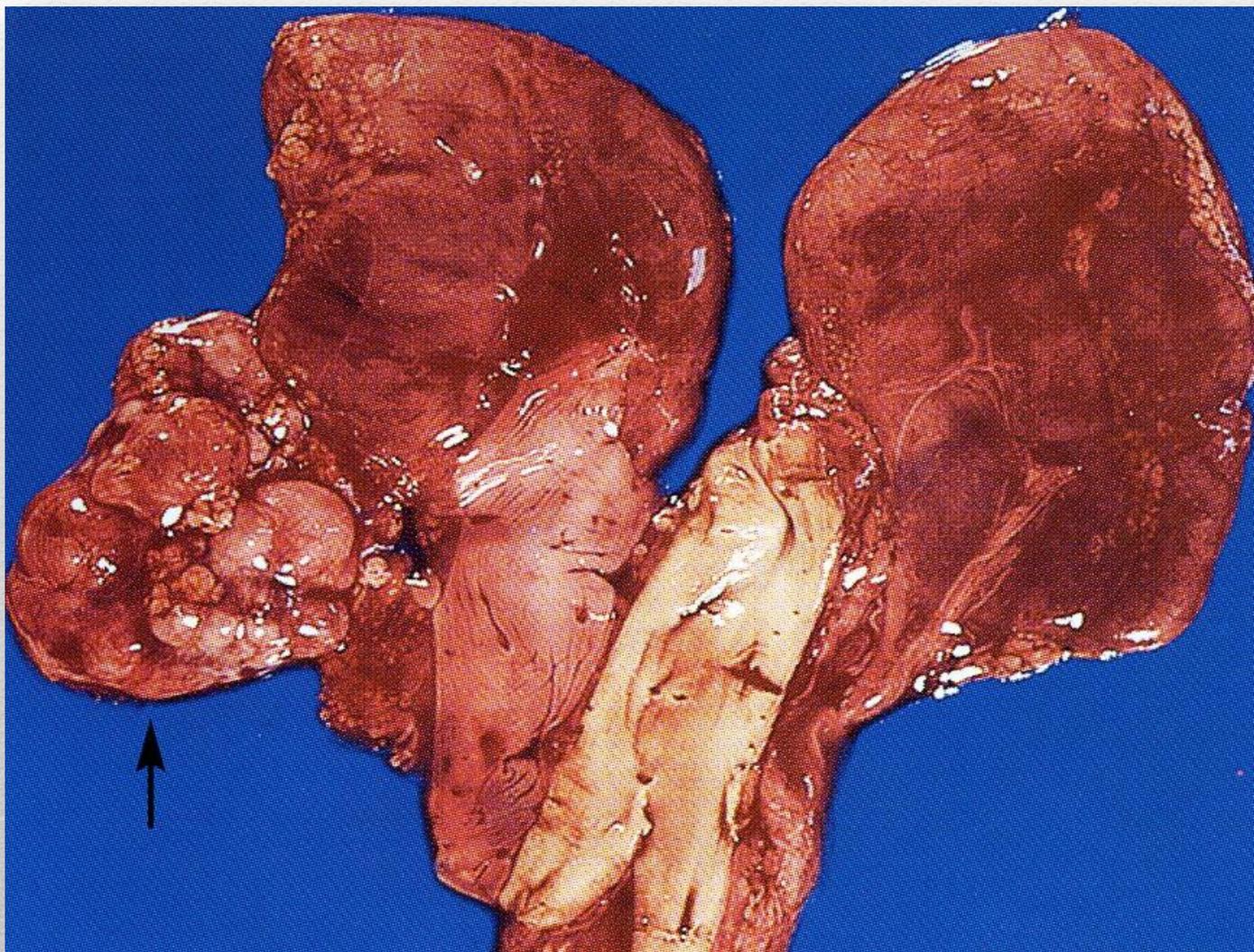
- **monolaterale**: +fc, prognosi favorevole
 - **bilaterale** (amnios nodosum, facies di Potter, malformazioni associate) incompatibile con la vita
 - **macro**: massa informe cistica, voluminosa, palpabile. Assenza di pelvi, calici, uretere ecc..
 - **isto**: cisti, glomeruli e tubuli con caratteri fetali, nidi di cartilagine, connettivo, tessuto muscolare liscio
 - **Patogenesi**: *90% anomalie vie urinarie di tipo ostruttivo*
10% fattori esogeni, ereditari, malformazioni associate
 - **Gravità ed estensione dipendono da epoca di insorgenza.**
 - **Displasia parziale**: stesse alterazioni ma limitate al settore ostruito
-

Malformazioni renali: displasia cistica renale

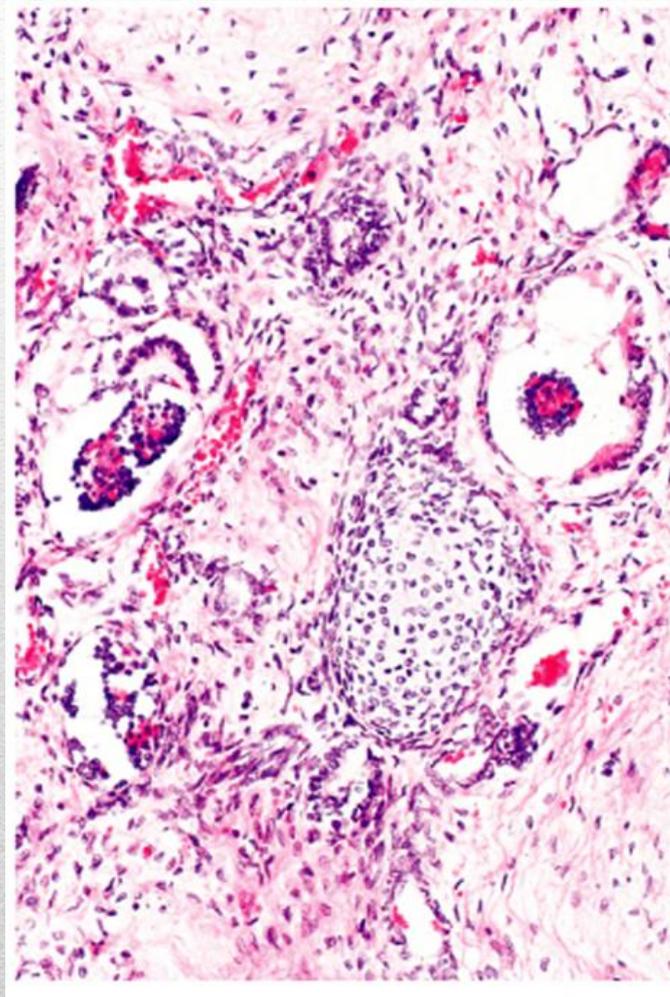
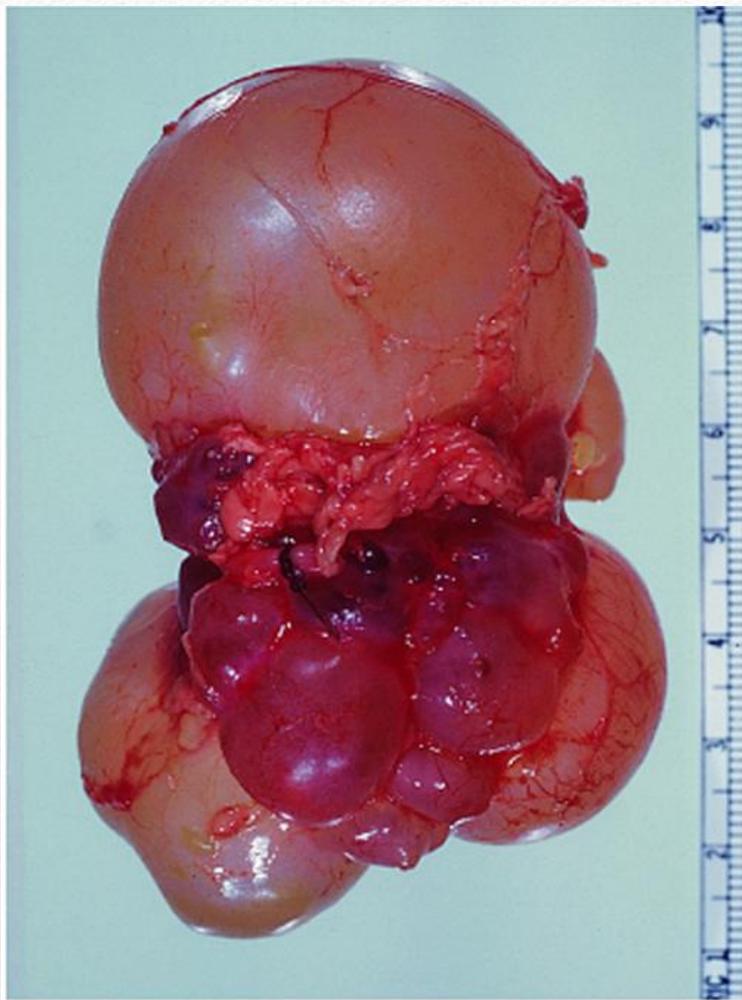
The microscopic appearance of a **multicystic dysplastic kidney** (cystic renal dysplasia, or Potter type II) is characterized by large cysts lined by flattened cuboidal epithelium and an intervening parenchyma that is fibrotic with islands of bluish cartilage and rare glomeruli.



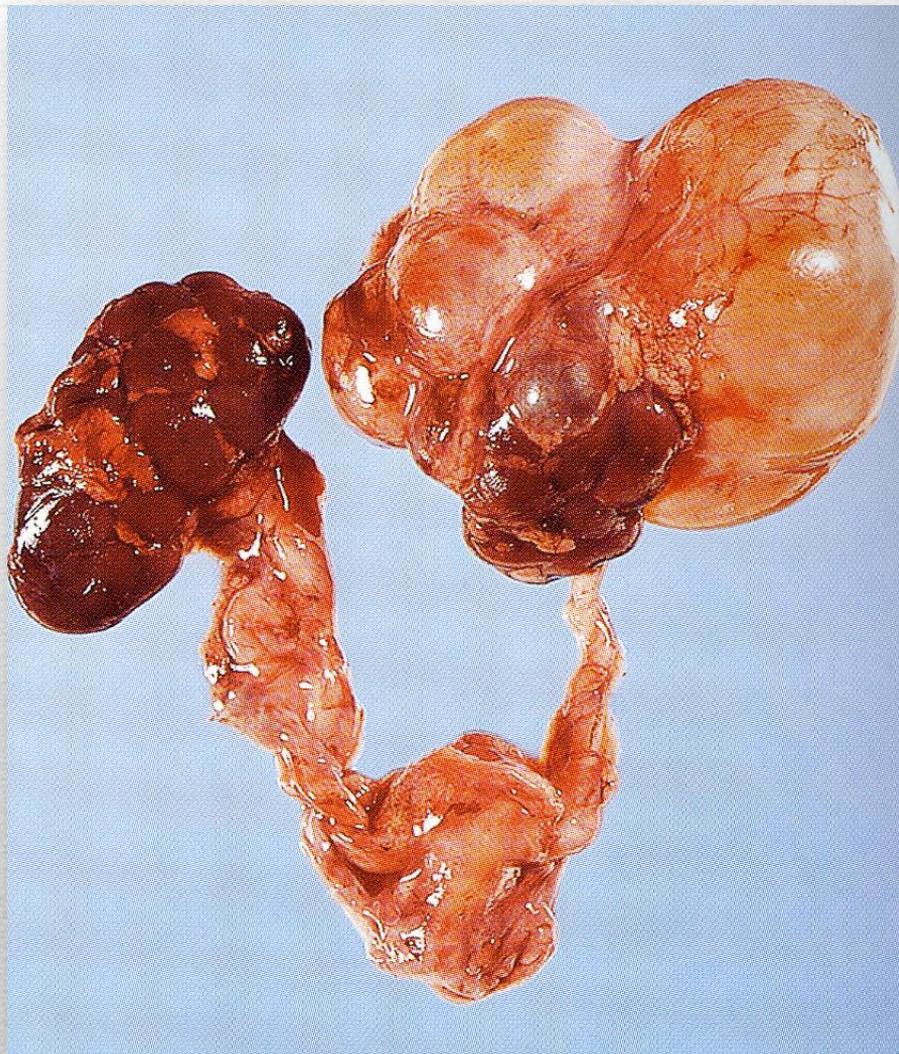
Malformazioni renali: displasia cistica renale



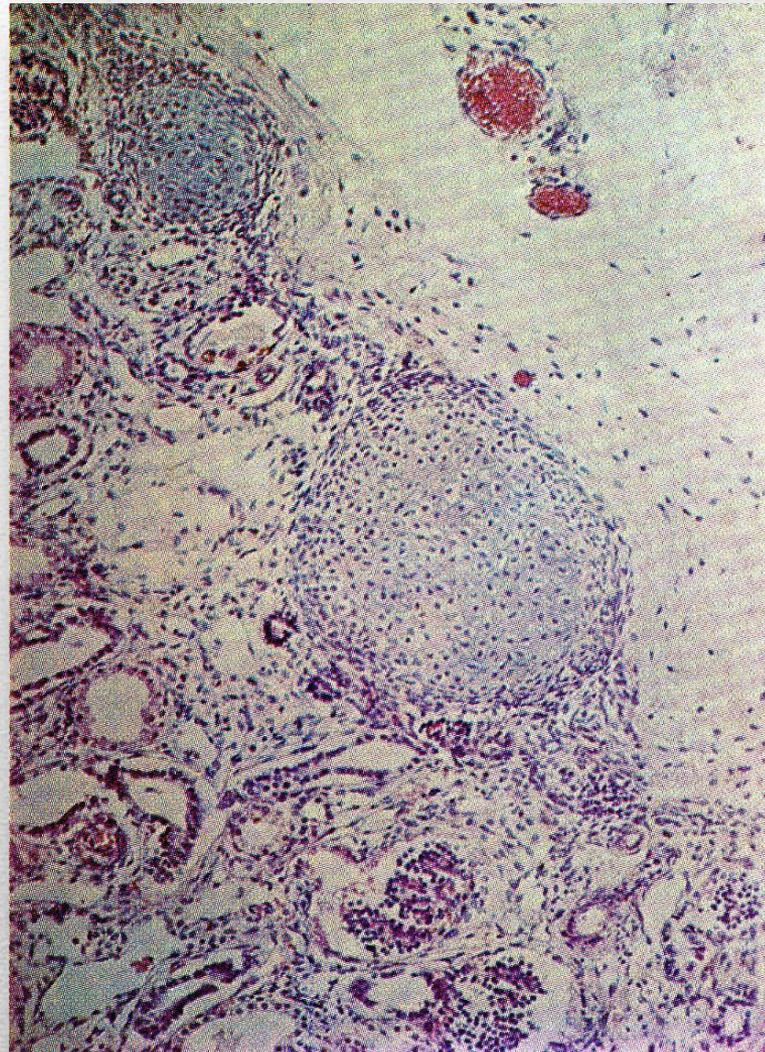
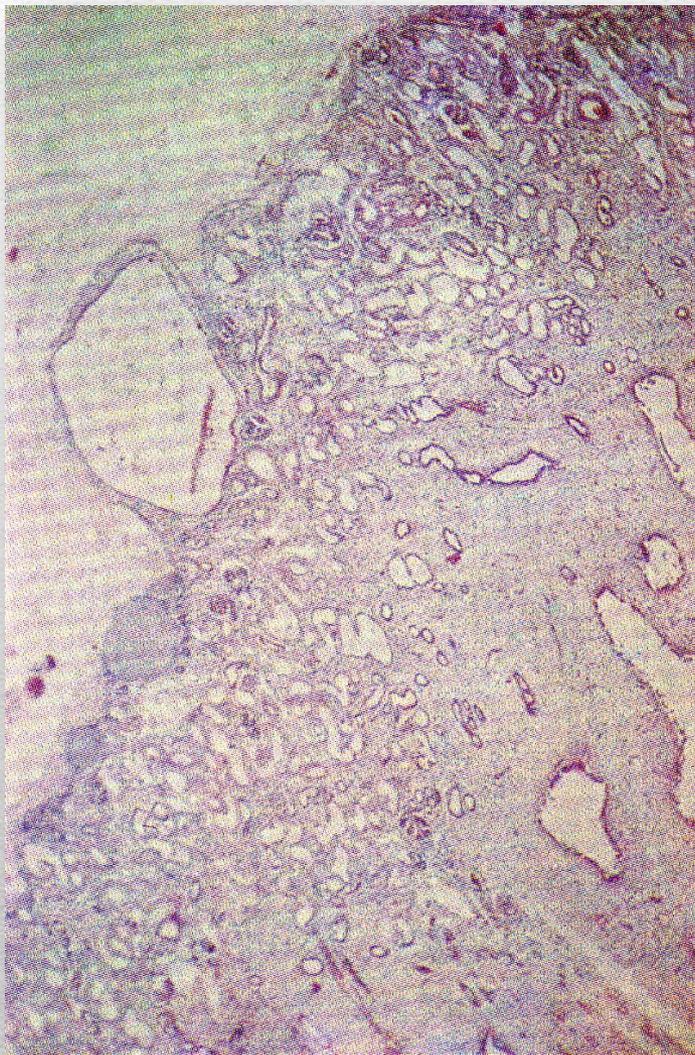
Malformazioni renali: displasia cistica renale



Malformazioni renali: displasia cistica renale

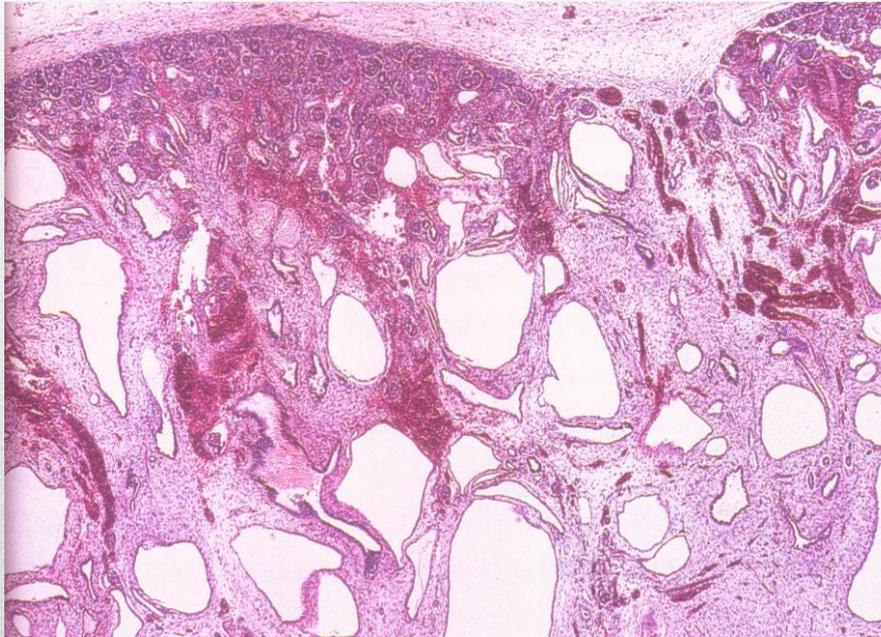


Malformazioni renali: displasia cistica renale



Malformazioni renali: displasia cistica renale

Feto a 18 settimane



Neonato a termine



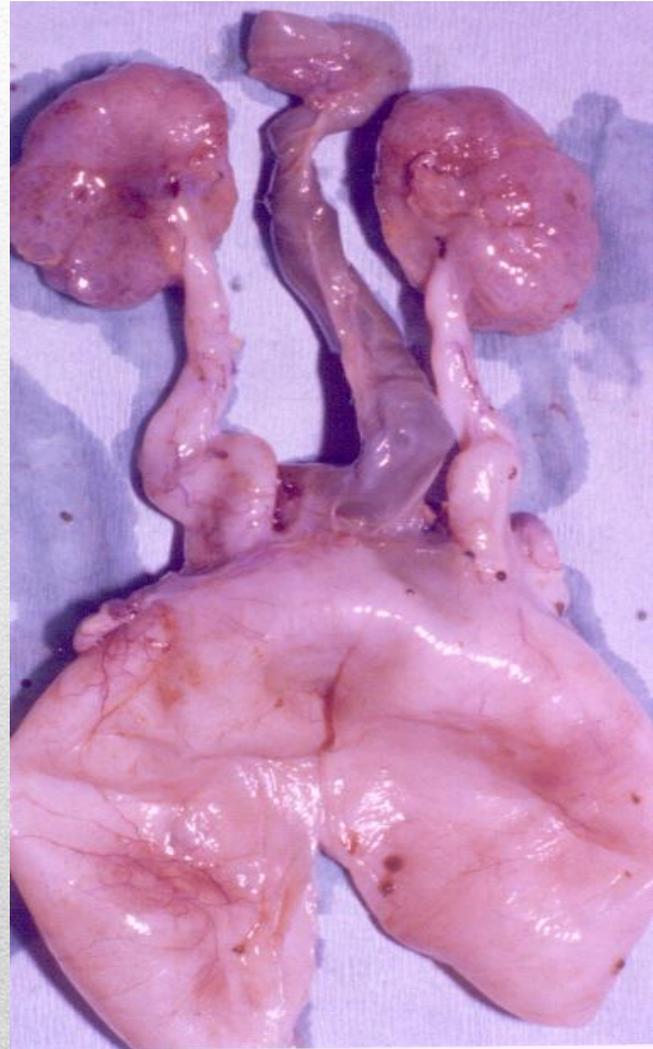
Displasia cistica renale totale in sindrome di Meckel-Gruber (autosomica recessiva) condizione letale con malformazione del S.N.C. (meningoencefalocele occipitale) alterazioni fibrotiche del fegato e polidattilia

Malformazioni renali: anomalie di struttura

DISPLASIA OSTRUTTIVA

feto a 20 settimane

displasia multicistica bilaterale
dilatazione e inginocchiamento
ureterale
megavesicica



Malformazioni renali: anomalie di struttura

NEFROPATIA OSTRUTTIVA
DANNO PARENCHIMALE DA
OSTRUZIONE
(dipendente da sede,
epoca, durata)

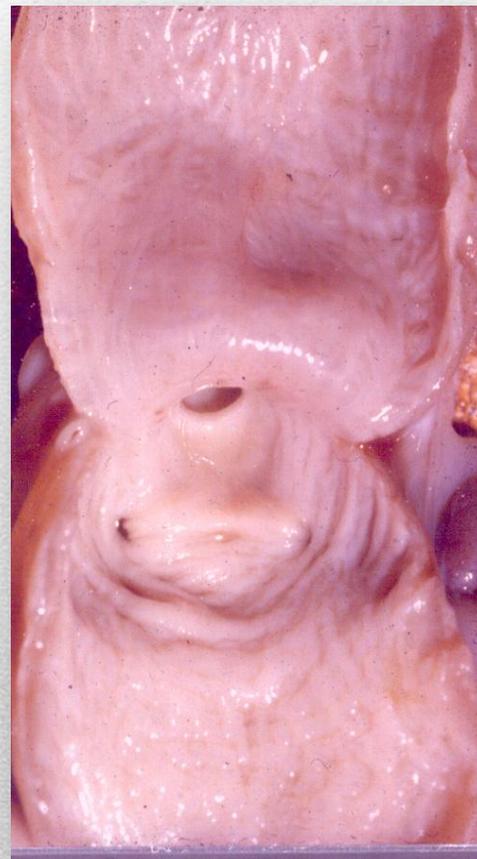
IDRONEFROSI FETALE



Malformazioni renali: anomalie di struttura

DISPLASIA OSTRUTTIVA

DIPLASIA CISTICA
MONOLATERALE;
IPERTROFIA VESCICALE



Malformazioni renali: anomalie di struttura

Cisti renali: origine disontogenetica

- *cisti semplici*

- **MALATTIA POLICISTICA RENALE**

1) ARPKD (autosomica recessiva)

- 1. infantile classica
- 2. associata a fibrosi epatica

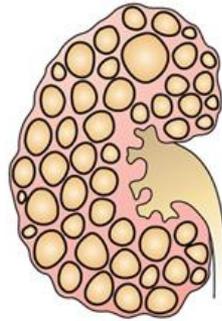
2) ADPKD (autosomica dominante)

- 1. classica dell'adulto
- 2. infantile (m. glomerulocistica)

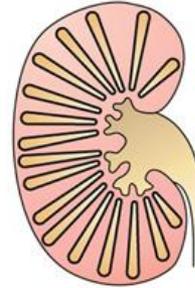
- **Malattia cistica midollare “rene a spugna”**

Malformazioni renali: anomalie di struttura

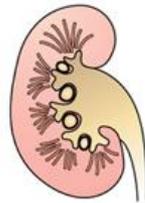
Più comuni tipi di
malattie cistiche
renali



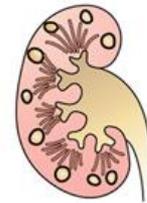
Malattia policistica
autosomica dominante



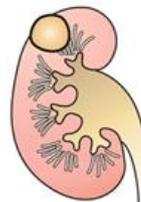
Malattia policistica
autosomica recessiva



Rene a spugna
midollare



Complesso malattia
cistica midollare



Cisti semplice

Malformazioni renali: anomalie di struttura

Cisti semplici: unica, M=F, età medio-avanzata

- dimensioni variabili (1cm a testa di feto)
 - poli renali (inferiore)
 - corticale
 - **macro:** forma sferica sporgente superficie, pareti sottili, contenuto liquido limpido
 - **isto:** lamina fibrosa con epitelio monostratificato
 - Asintomatica o disturbi meccanici.
-

Malformazioni renali: cisti semplici renali

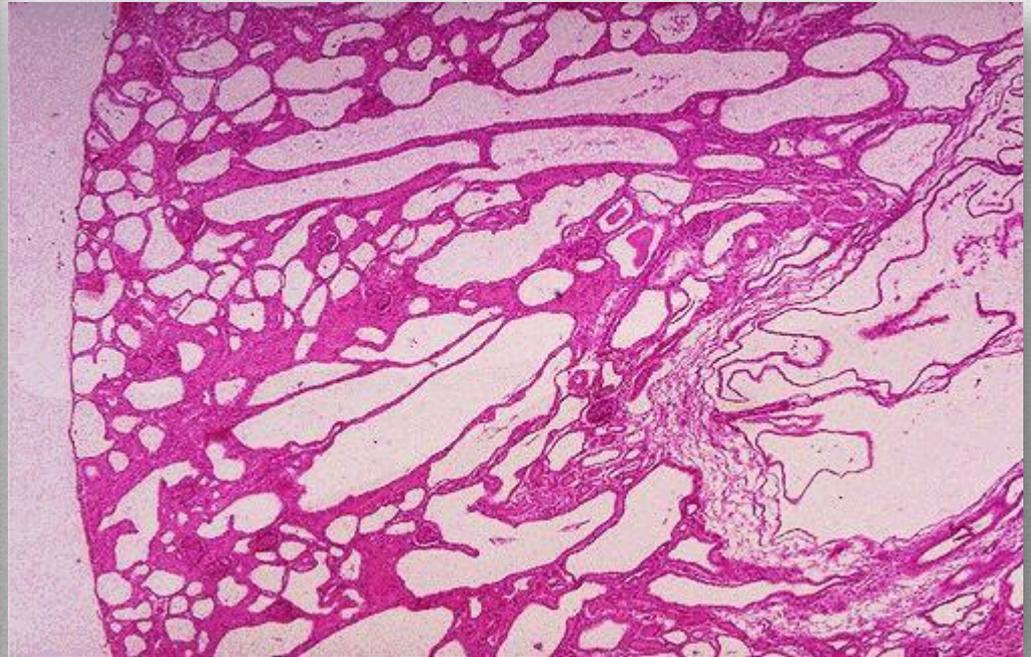


Malformazioni renali: anomalie di struttura

Malattia policistica dei reni

- Trasformazione cistica diffusa dei reni con evoluzione in I.R.
- ***Rene policistico infantile:*** (rara)) ARPKD (autosomica recessiva)
 - bilaterale, incompatibile con la vita (Facies di Potter, oligoidramnios, amnios nodosum)
 - **macro:** reni voluminosi
 - forma e lobatura conservate (400gr)
 - aspetto spugnoso
 - non si riconosce parenchima normale
 - **isto:** cisti con epitelio cubico basso
 - glomeruli scarsi e dilatati
 - dilatazione tubuli collettori
 - lesione diffusa a tutti i nefroni
 - associazione con **fibrosi epatica**

Malformazioni renali: malattia policistica

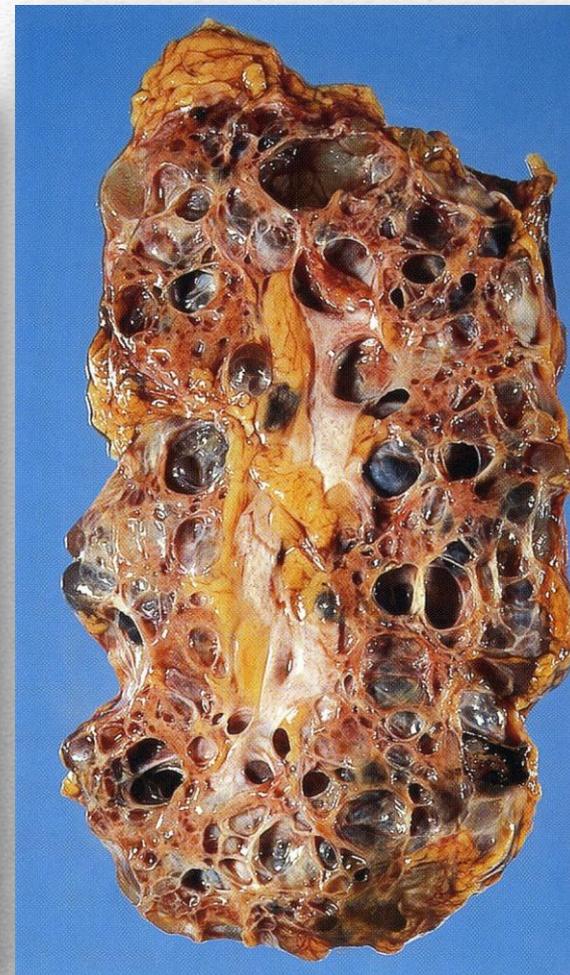
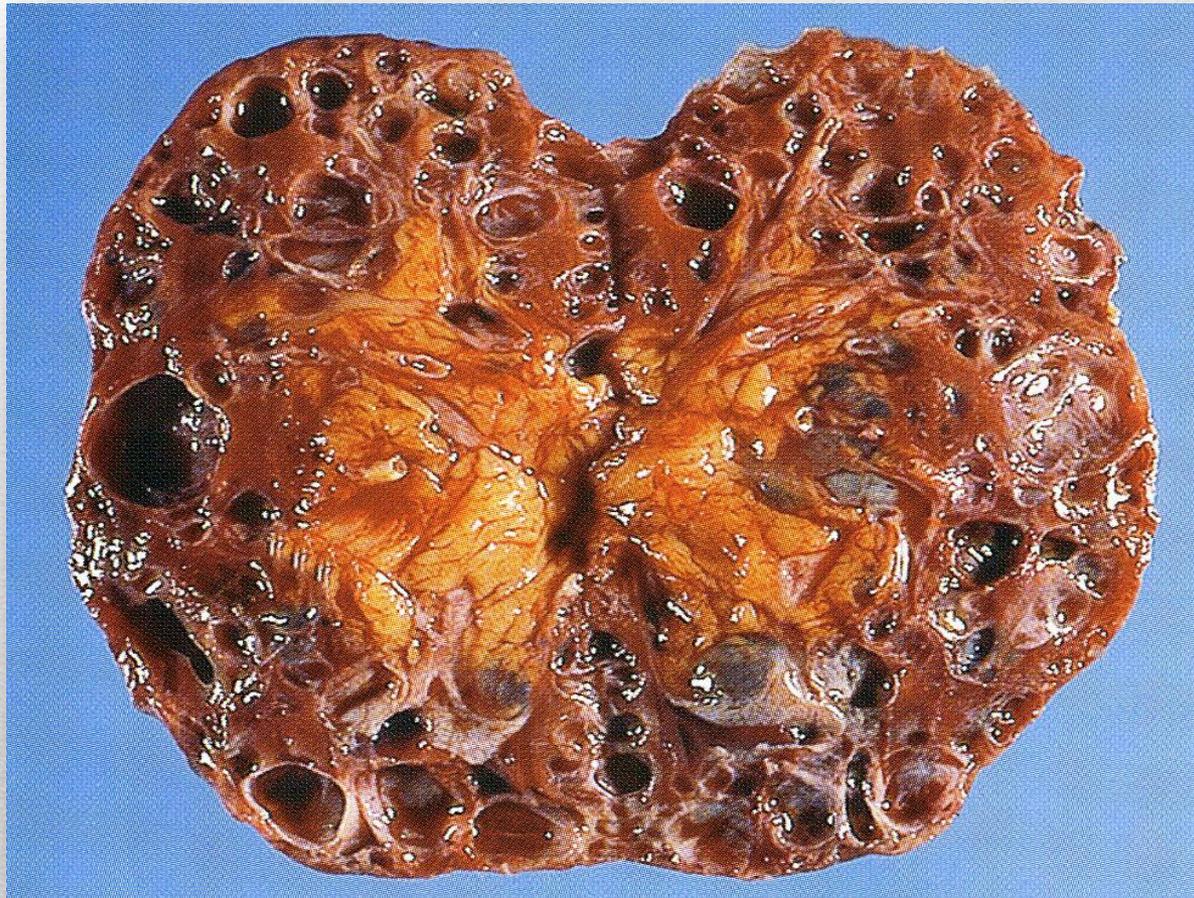


Malformazioni renali: anomalie di struttura

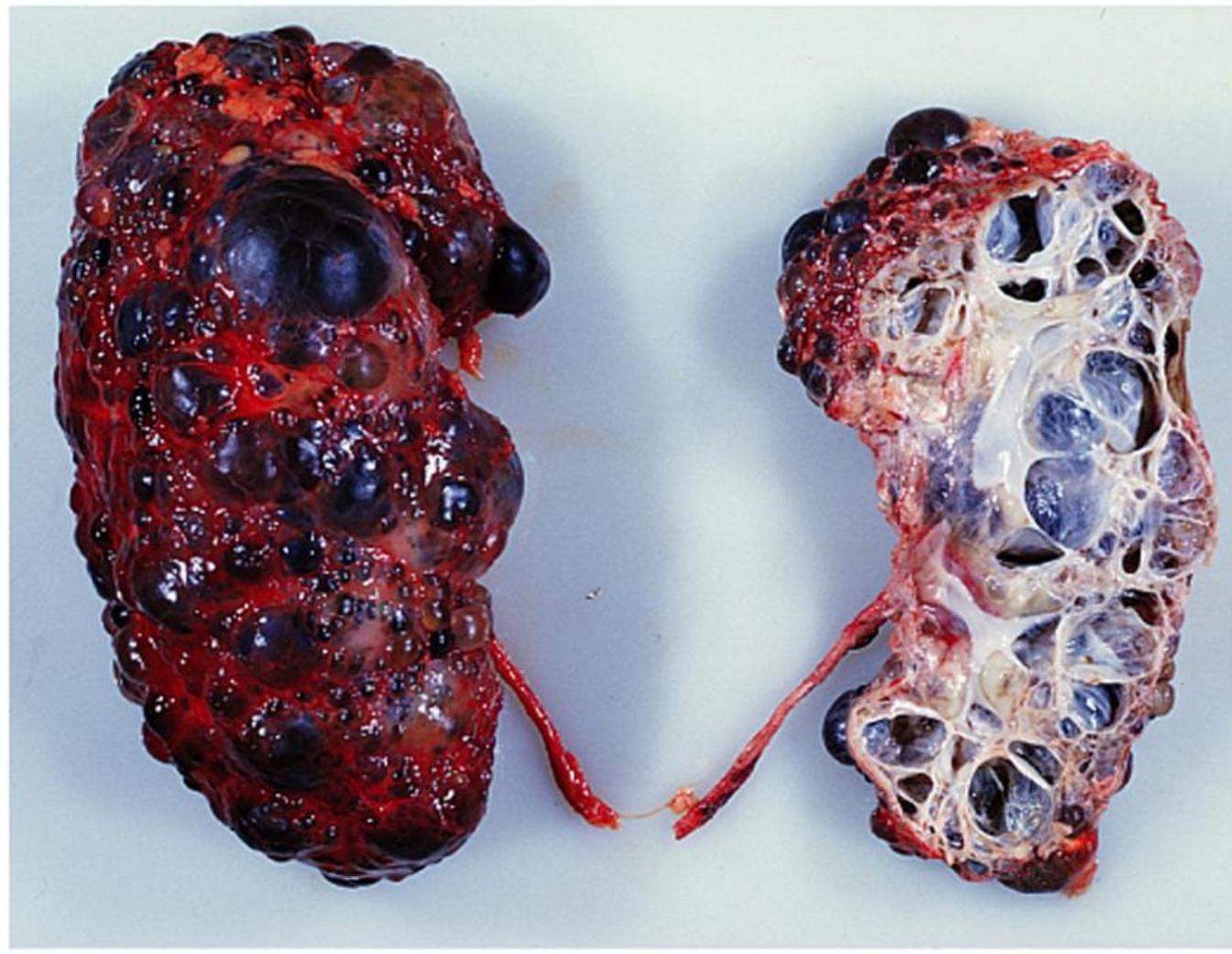
Rene policistico dell'adulto: ADPKD (autosomica dominante)

- Eziologia sconosciuta. Ereditaria, congenita, tra 30-60 aa, bilaterale
 - **Macro:**
 - reni aumentati di volume e peso (4 kg)
 - superficie bernoccoluta (cisti)
 - cisti di diametro variabile (rene a grappolo d'uva)
 - sezione: numerose cisti e parenchima interposto
 - **Isto:** cisti con esile lamina connettivale rivestite da epitelio cubico
parenchima renale con flogosi e sclerosi
 - **Malformazioni associate:** cisti epatiche, pancreas, milza, aneurismi cerebrali, malf. apparato genito-urinario.
 - **Clinica:** riscontro occasionale, senso di peso lombare, masse apprezzabili bilateralmente, ipertensione
-

Malformazioni renali: rene policistico



Malformazioni renali: rene policistico

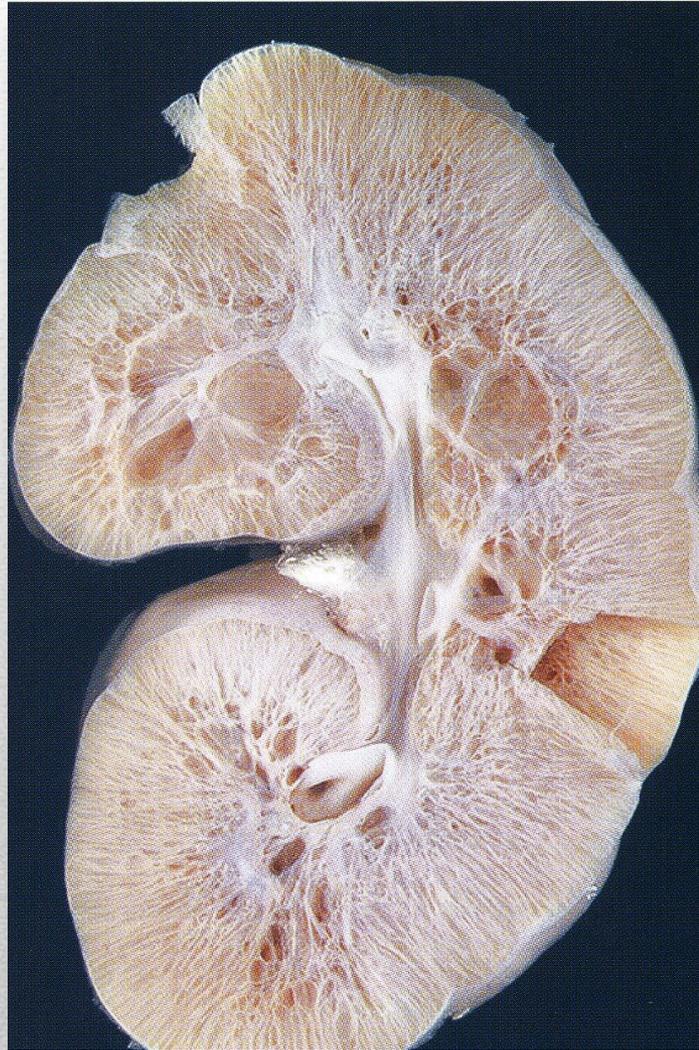


Malformazioni renali: anomalie di struttura

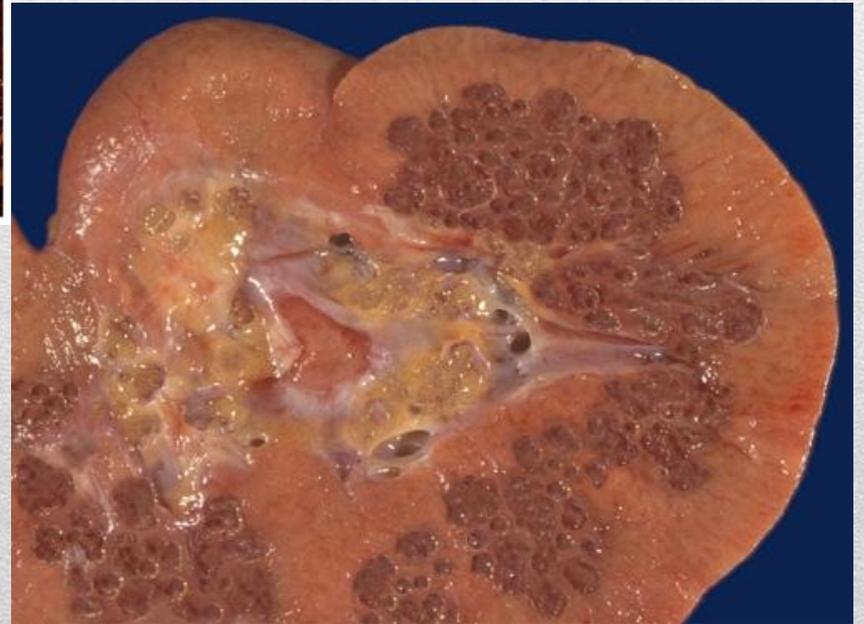
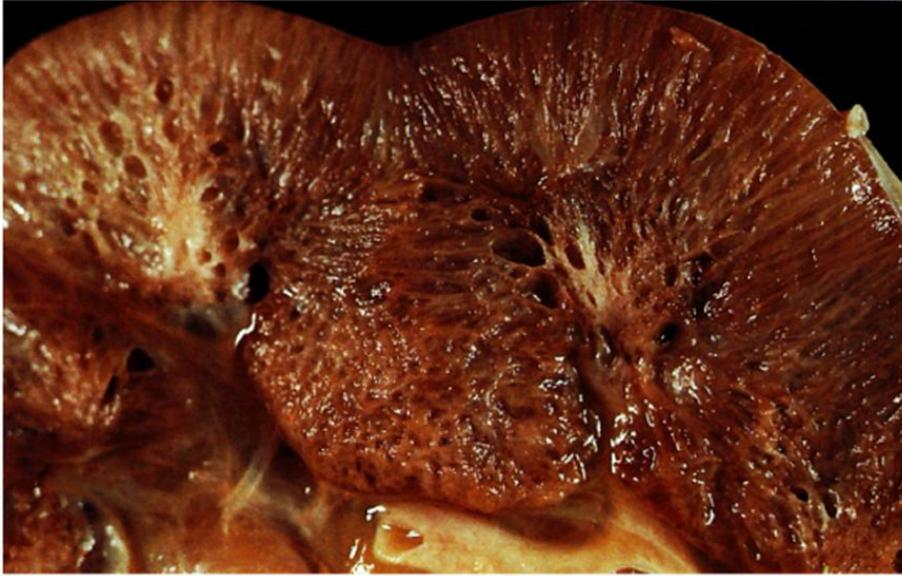
Malattia cistica midollare “rene a spugna”

- *Affezione congenita familiare*
 - *Malformazione canali collettori*
 - rara, bilaterale, midollare, isolata, 30-60 aa, sesso M
 - **Macro:**
 - volume regolare
 - capsula svolgibile
 - corticale normale
 - midollare cosparsa di cisti di varia dimensione
 - **Isto:** cisti con epitelio monostratificato
 - Asintomatica o complicata (calcoli o pielonefrite)
-

Malformazioni renali: rene a spugna



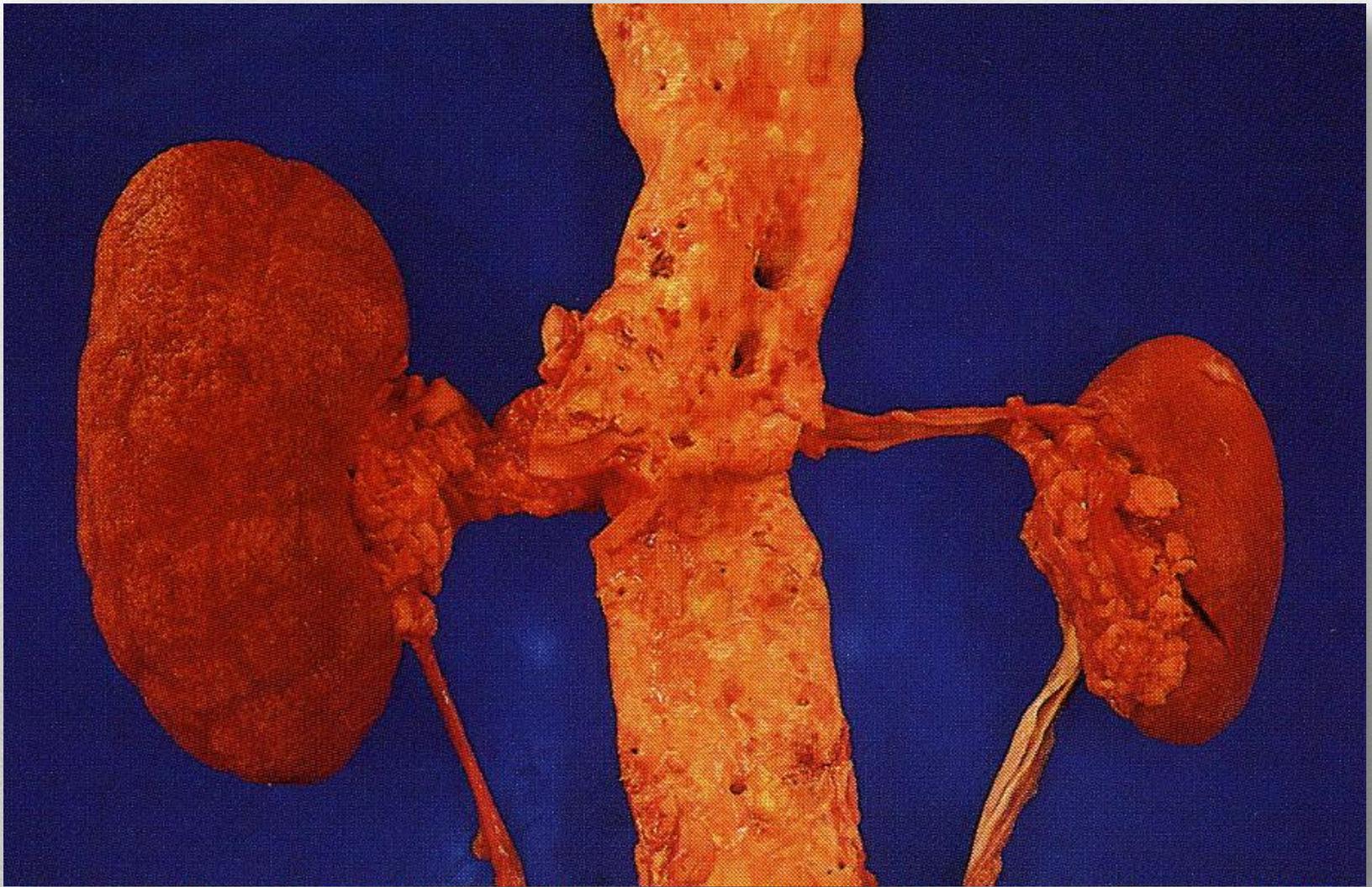
Malformazioni renali: rene a spugna



Malformazioni renali: anomalie di volume/struttura

- **APLASIA:**
 - **macro:** abbozzo renale non riconoscibile
 - **isto:** strutture renali rudimentali
- **dd: agenesia** = totale mancanza abbozzo
- **IPOPLASIA:** rene in miniatura, rene nano, da bambola
 - **I. semplice:** abnorme piccolezza congenita del rene, con struttura normale
 - Diagnosi facile nel bambino,
 - Diagnosi difficile nell'adulto (patologie) : lobi < 5
 - Bilaterale 2%, per lo più isolata
 - Monolaterale: rara, isolata, rene controlaterale ipertrofico.
- Clinica: ipertensione
- ***Ipoplasia oligonefronica:*** bilaterale, nefroni ridotti di numero ma aumentati di volume (compenso)
- ***Ipoplasia renale segmentaria:*** monolaterale, adolescenza, ipertensione. Numero di lobi <

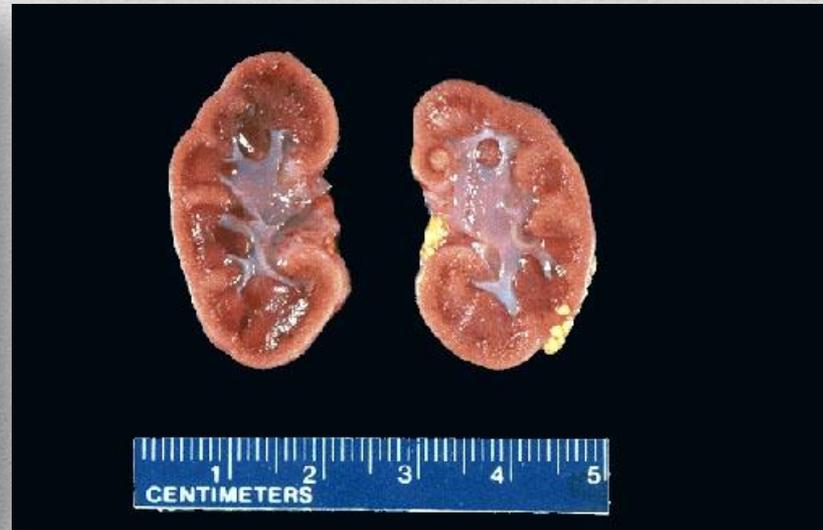
Malformazioni renali: anomalie di volume/struttura



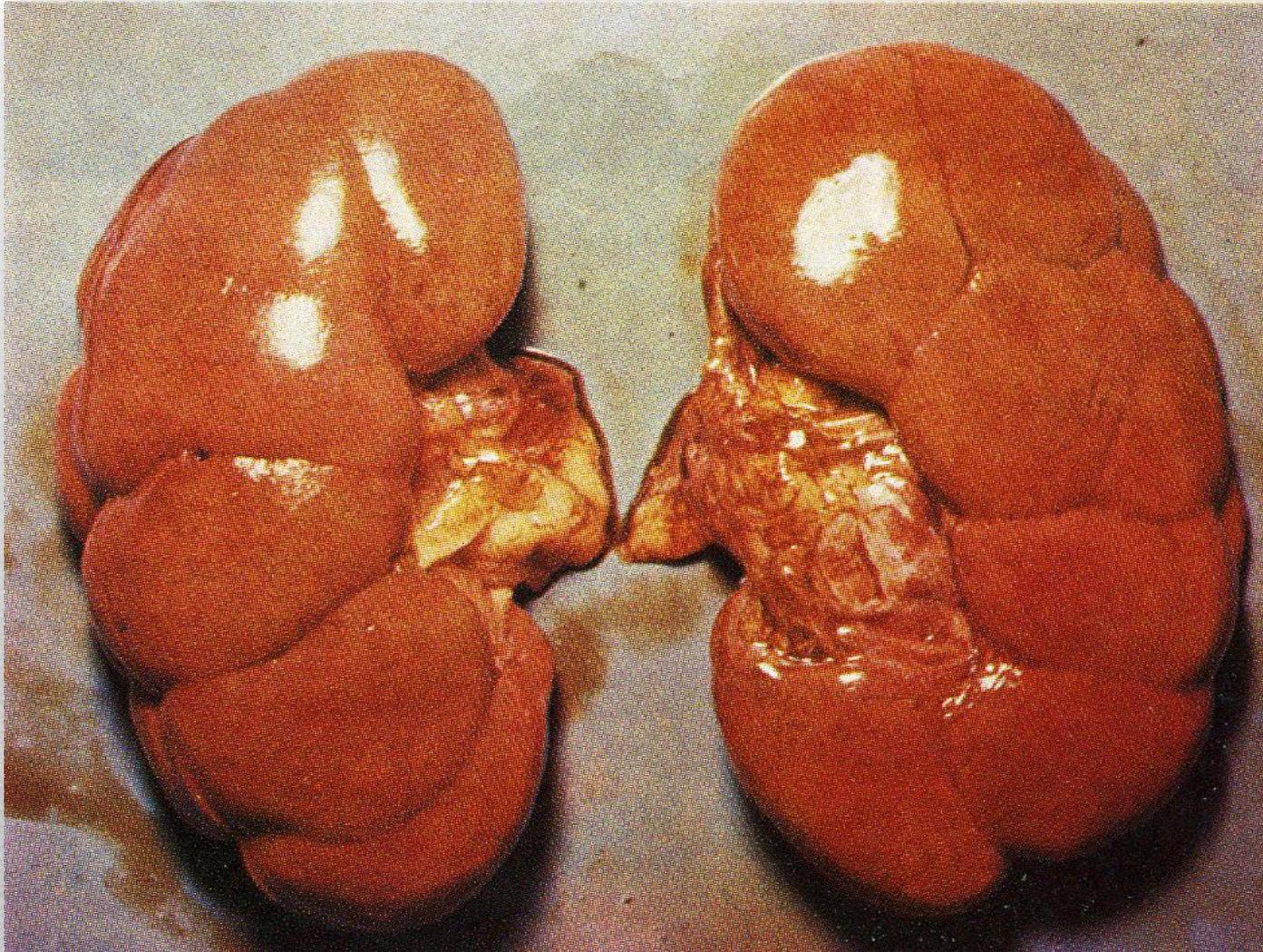
Malformazioni renali: anomalie di forma

Lobatura fetale

- Frequente, priva di importanza pratica, funzione normale
- Superficie renale presenti solchi più o meno profondi



Malformazioni renali: anomalie di forma



Malformazioni renali: anomalie di forma



Malformazioni renali: anomalie di forma

Fusione

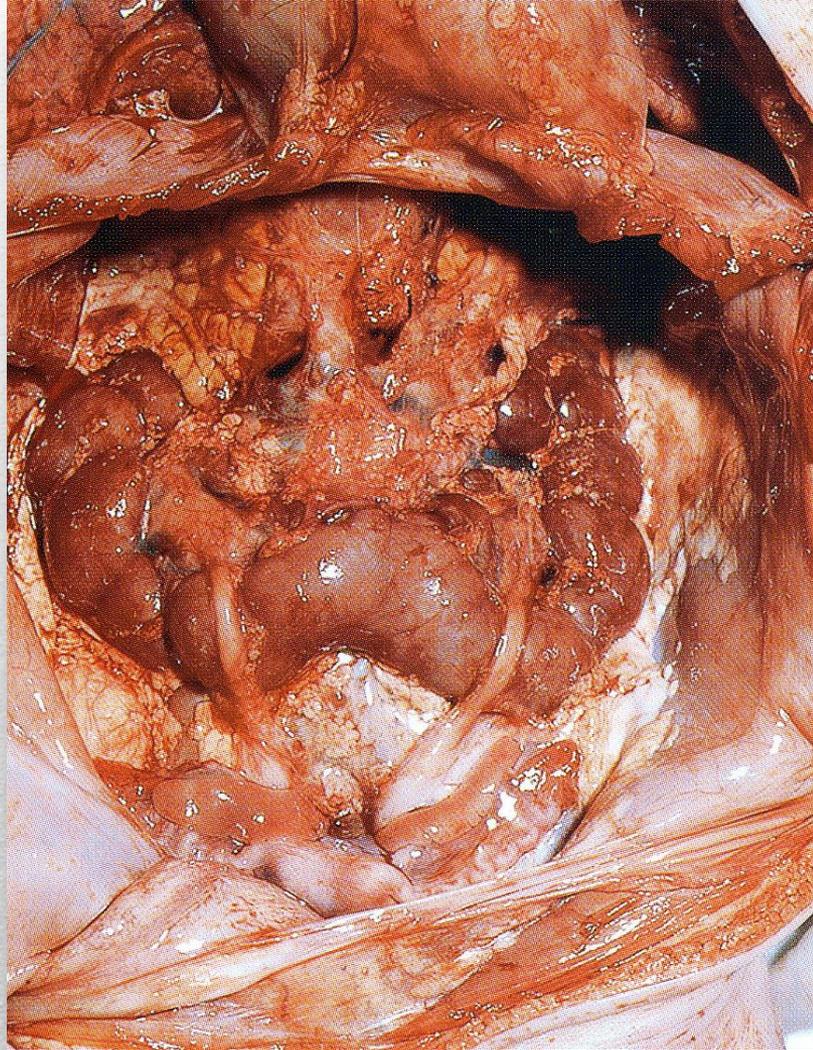
- Avvicinamento 2 abbozzi metanefrici = massa renale unica
 - **simmetrica**: asse sulla linea mediana
 - **asimmetrica**: spostata totalmente a dx o a sx
- 1/250 autopsie

Malformazioni renali: fusione simmetrica

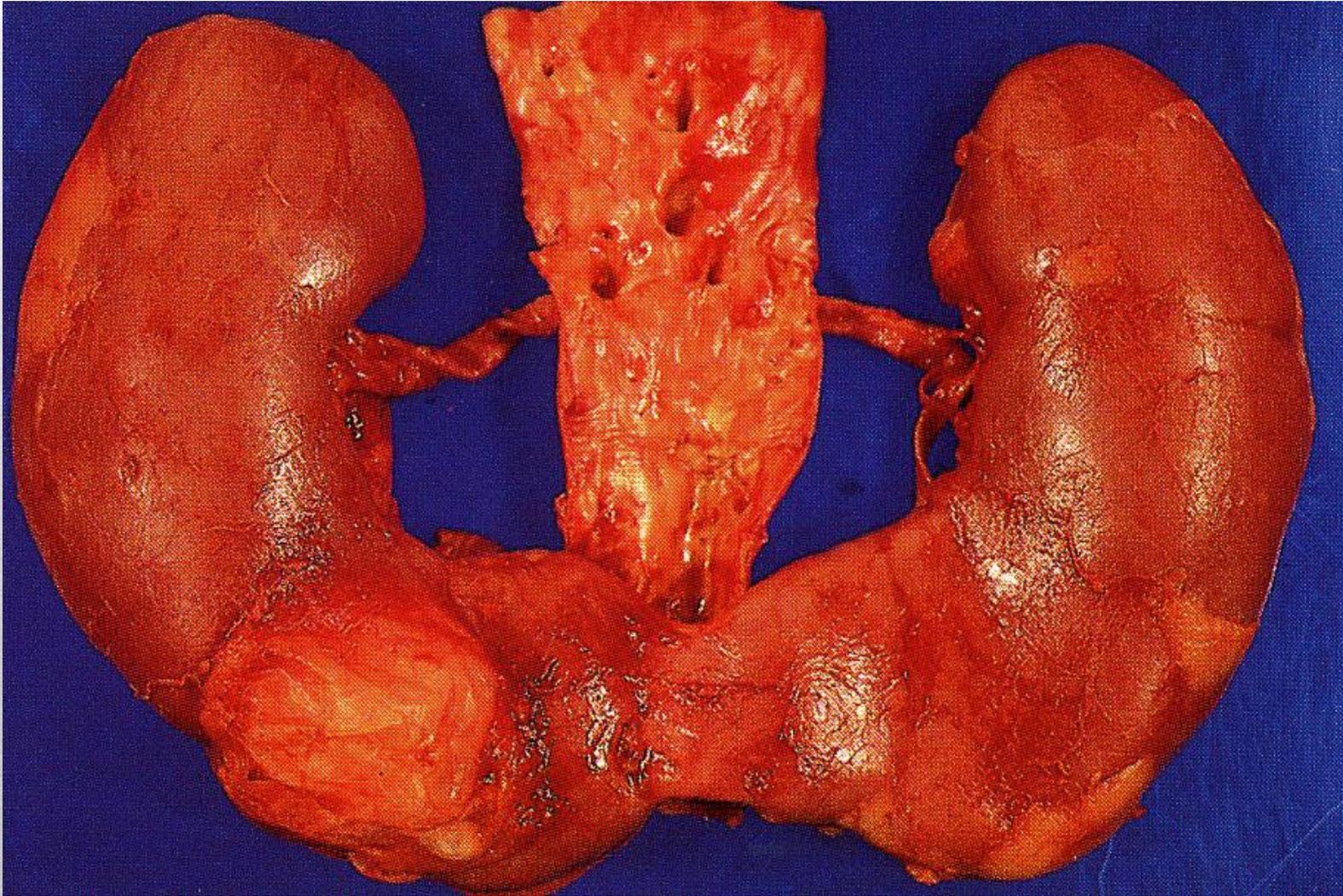
Fusione simmetrica: Rene a ferro di cavallo

- poli inferiori uniti da un ponte o istmo
 - asse renale in basso e medialmente
 - a ferro di cavallo rovesciato, rene ad H, rene ad anello, a focaccia
 - al davanti colonna vertebrale, + in basso,
 - aorta e cava decorrono dietro l'istmo
 - ureteri al davanti dell'istmo
 - talora ureteri sovannumerari
 - anomalie vascolarizzazione
 - Asintomatico o sintomatologia dolorosa da compressione, idronefrosi, pielonefrite, calcolosi..
-

Malformazioni renali: fusione simmetrica



Malformazioni renali: fusione simmetrica



Malformazioni renali: fusione simmetrica

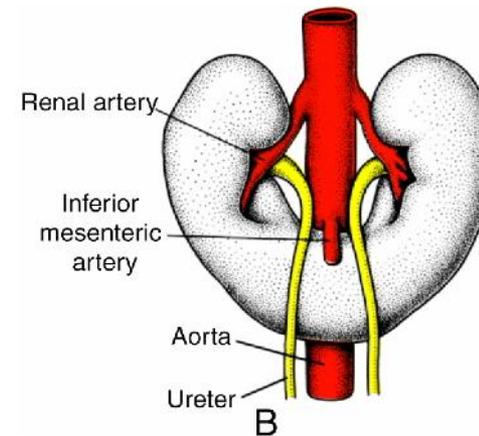


Figure 14.11 B. Drawing of horseshoe kidneys showing the position of the inferior mesenteric artery.

Malformazioni renali: fusione simmetrica



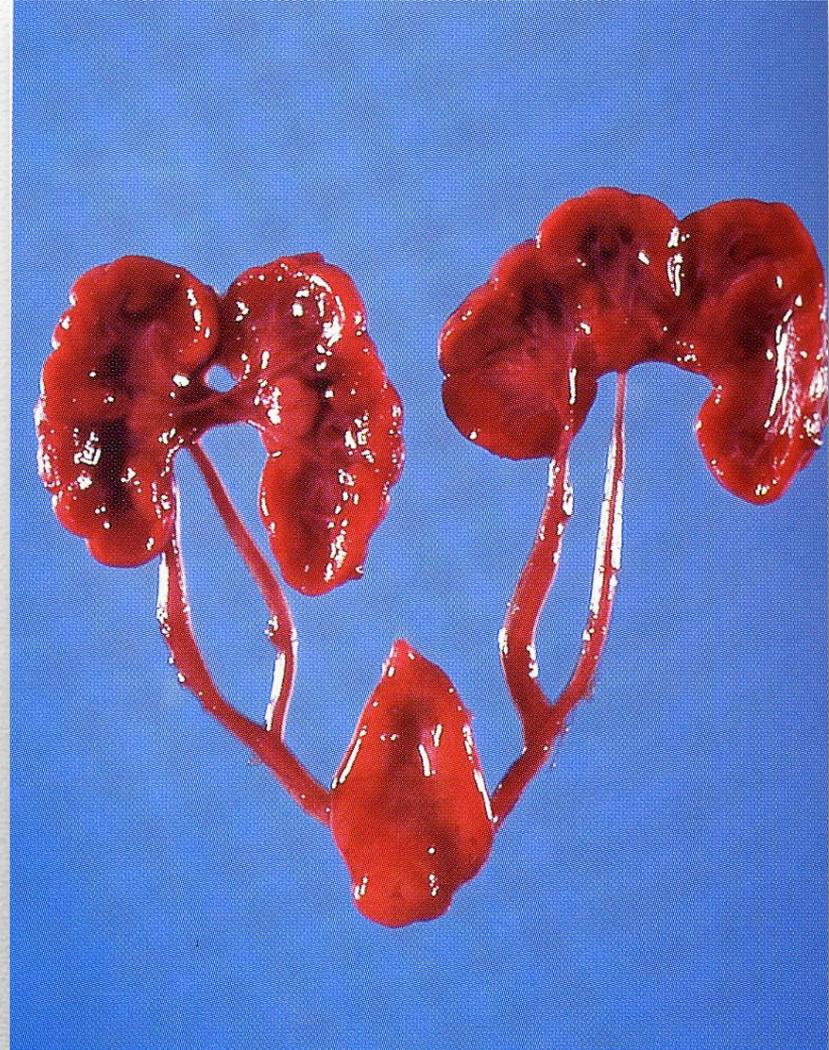
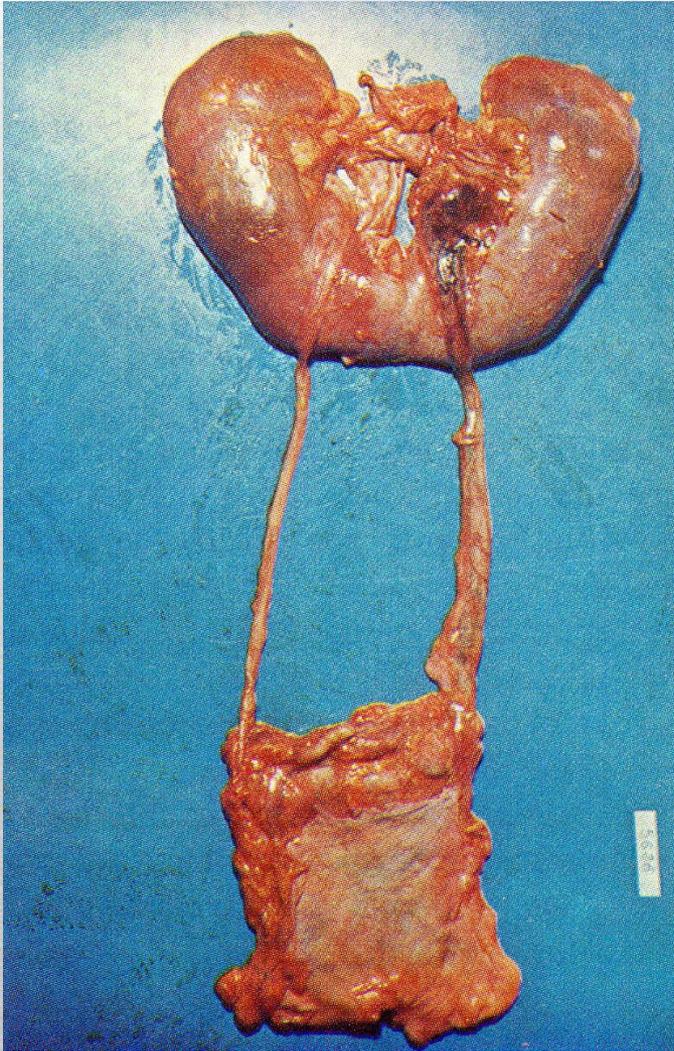
Malformazioni renali: fusione simmetrica



Reni fusi in adulti



Malformazioni renali: fusione simmetrica



Malformazioni renali: fusione asimmetrica

Fusione Asimmetrica: ectopia crociata di un rene e fusione con quello opposto

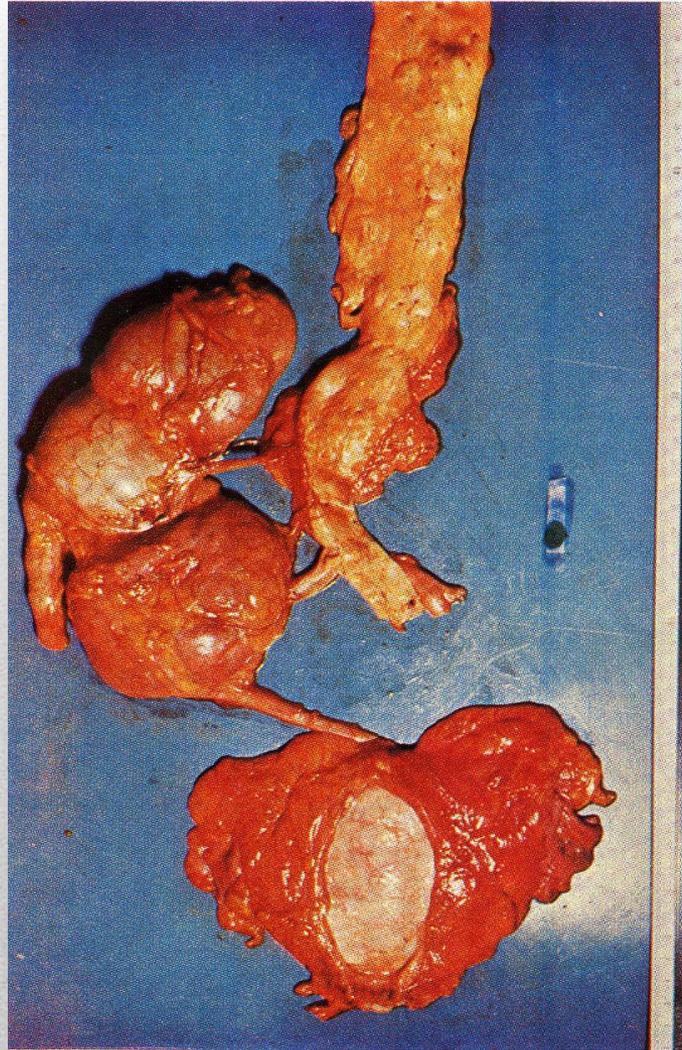
- Fusione tra polo inferiore del rene ortotopico e polo superiore del rene ectopico
 - Rene lungo, a L, a L rovesciata, a S o sigmoide
 - Associato ad alterazioni di forma, pelvi e ureteri (2)
-

Malformazioni renali: anomalie di sede

Ectopia

- Uno o entrambi i reni sono situati in una sede diversa da quella normale.
 - **Monolaterale o bilaterale**
 - **Semplice:** posizione renale abnorme ma dal proprio lato: lombare bassa, iliaca pelvica, toracica.
 - **dd: ptosi**
 - **Arresto migrazione e rotazione del metanefro.**
 - **Crociata:** posizione renale abnorme ma spostata dal lato opposto, posizione caudale rispetto all'altro. Reni fusi.
Migrazione controlaterale gemma ureterale.
 - Silenti o idronefrosi, pielonefrite, calcolosi, tumori.
 - M. associate: volume, forma, orientamento, calici, ureteri, vasi

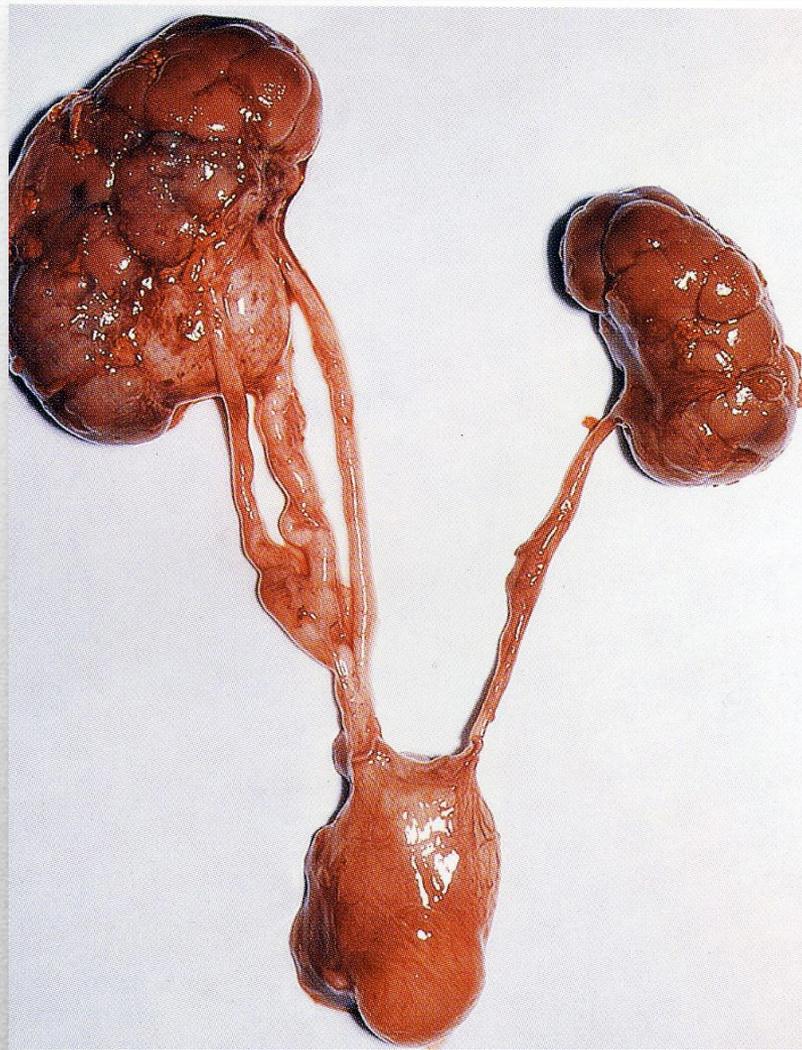
Malformazioni renali: anomalie di sede



Malformazioni renali: anomalie di rotazione

- Nella migrazione pelvico-lombare
 - Metanefro ruota di 90° sul suo asse longitudinale
 - Arresto migrazione = arresto rotazione
 - Rene discoide con pelvi anteriore
 - Nei reni ectopici, fusi
 - Causa ignota
-

Malformazione renale



Malformazione renale: anomalie genito-urinarie



Ectopia/ipoplasia rene dx
Rene sovranumerario sin
Ipoplasia utero-vaginale

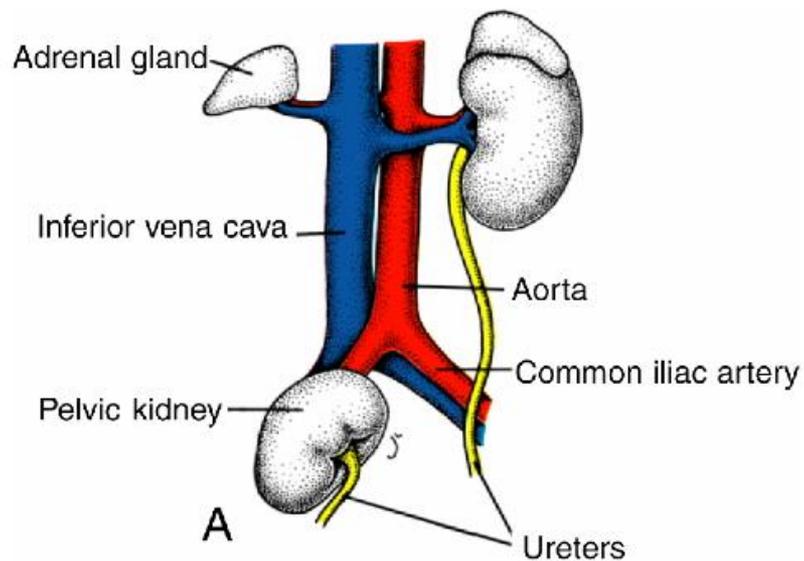


Figure 14.11 A. Unilateral pelvic kidney showing the position of the adrenal gland on the affected side.