

# GLOMERULONEFRITI

## **DANNO PRIMARIO DEL GLOMERULO, bilaterale, diffuso**

Primitive / Secondarie (diabetica, lupica, Schoenlein-Henoch, amiloidea, metabolica – cistinosi, ossalosi)

Acute – subacute – croniche

Patogenesi:

- Infettiva (HCV, Streptococco b-emolitico, P. Malariae)
- Tossica (farmaci)
- Immunomediata

# GMN ImmunomEDIATE

## Meccanismi di formazione di immunocomplessi

- Produzione in situ
- Deposizione di I.C. circolanti
- Autoanticorpi

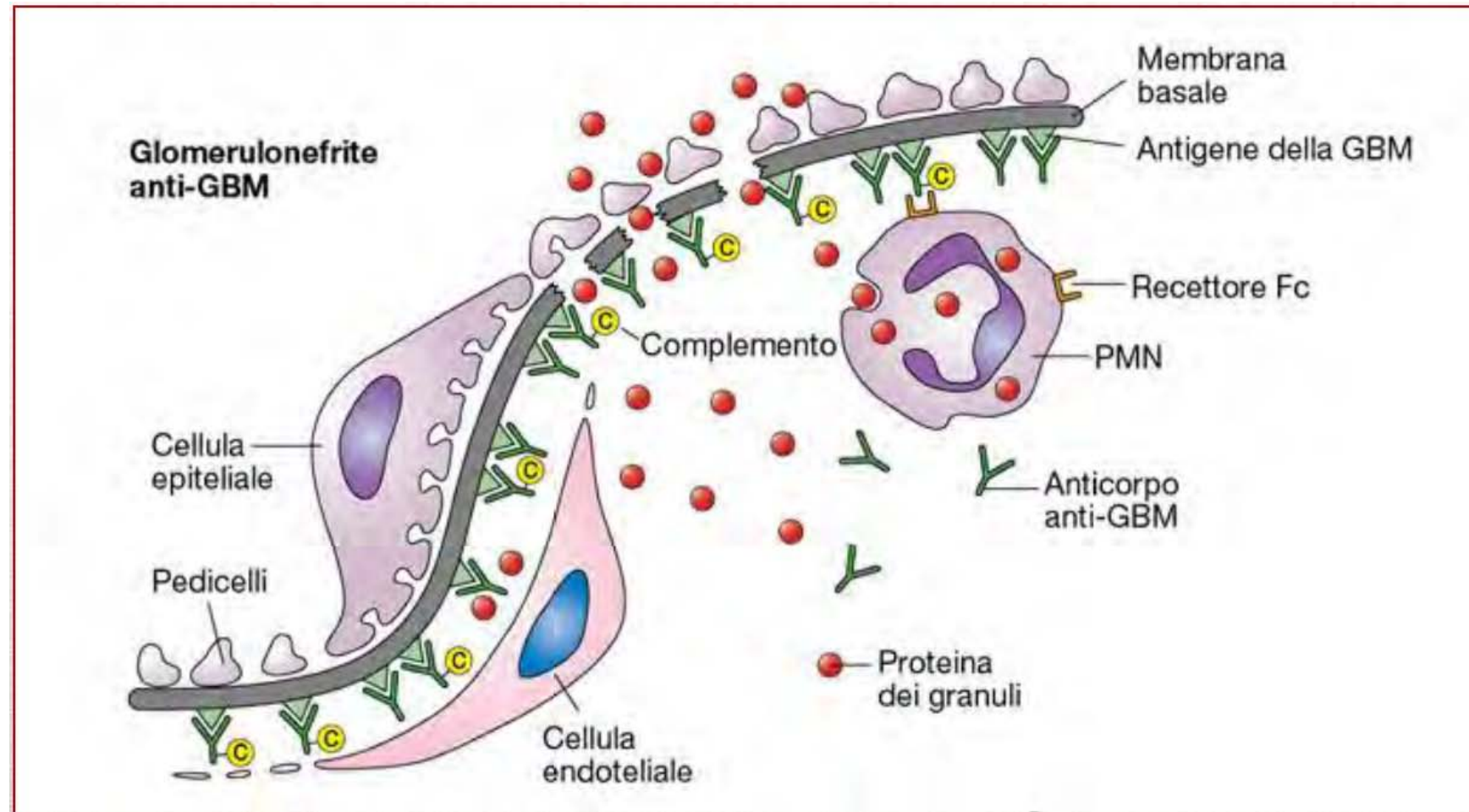
Nei casi a evoluzione favorevole scompare la causa e quindi gli I.C.

Nei casi progressivi continua la produzione di I.C. o altre Ig

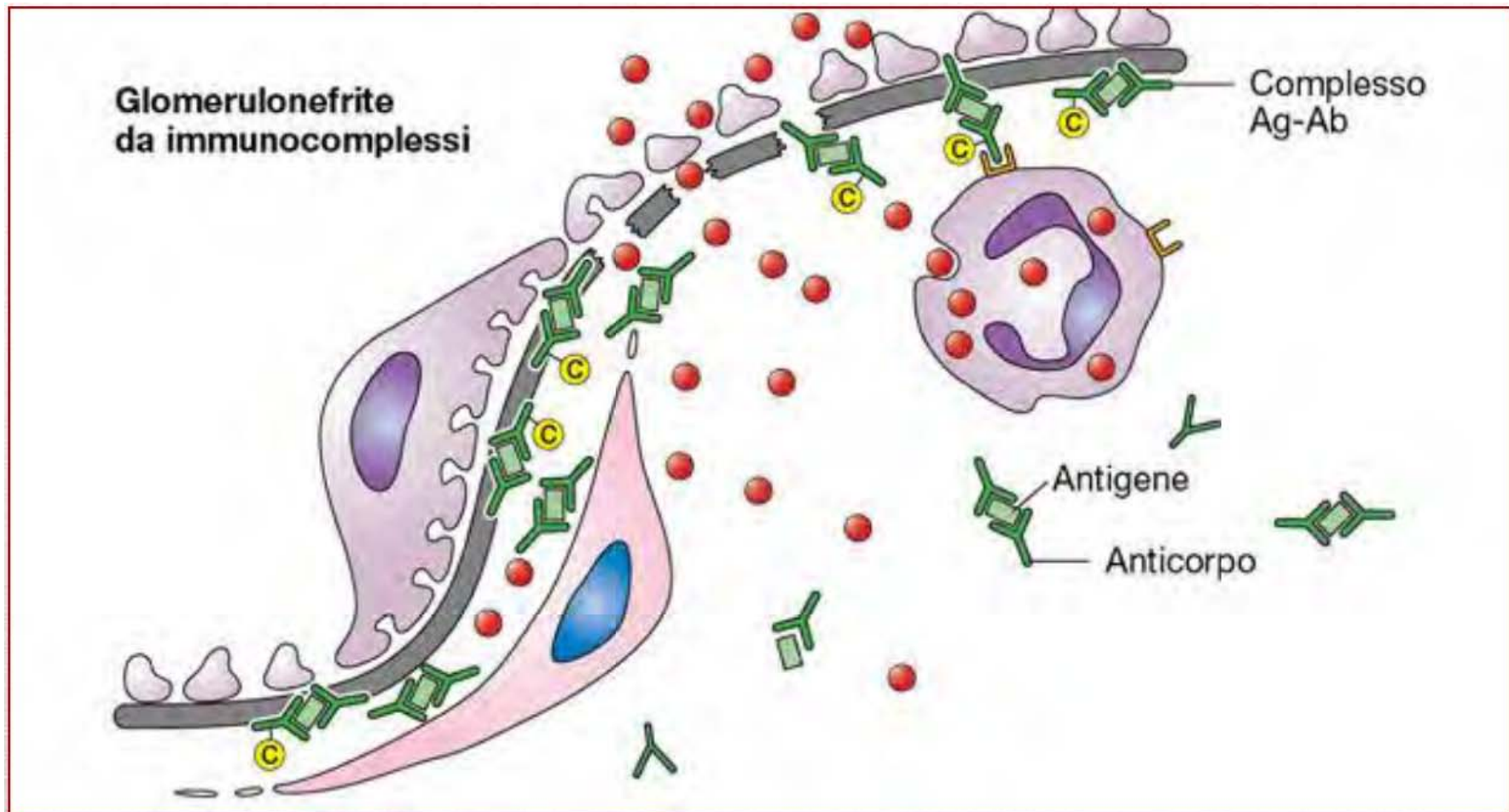


Cronicizzazione

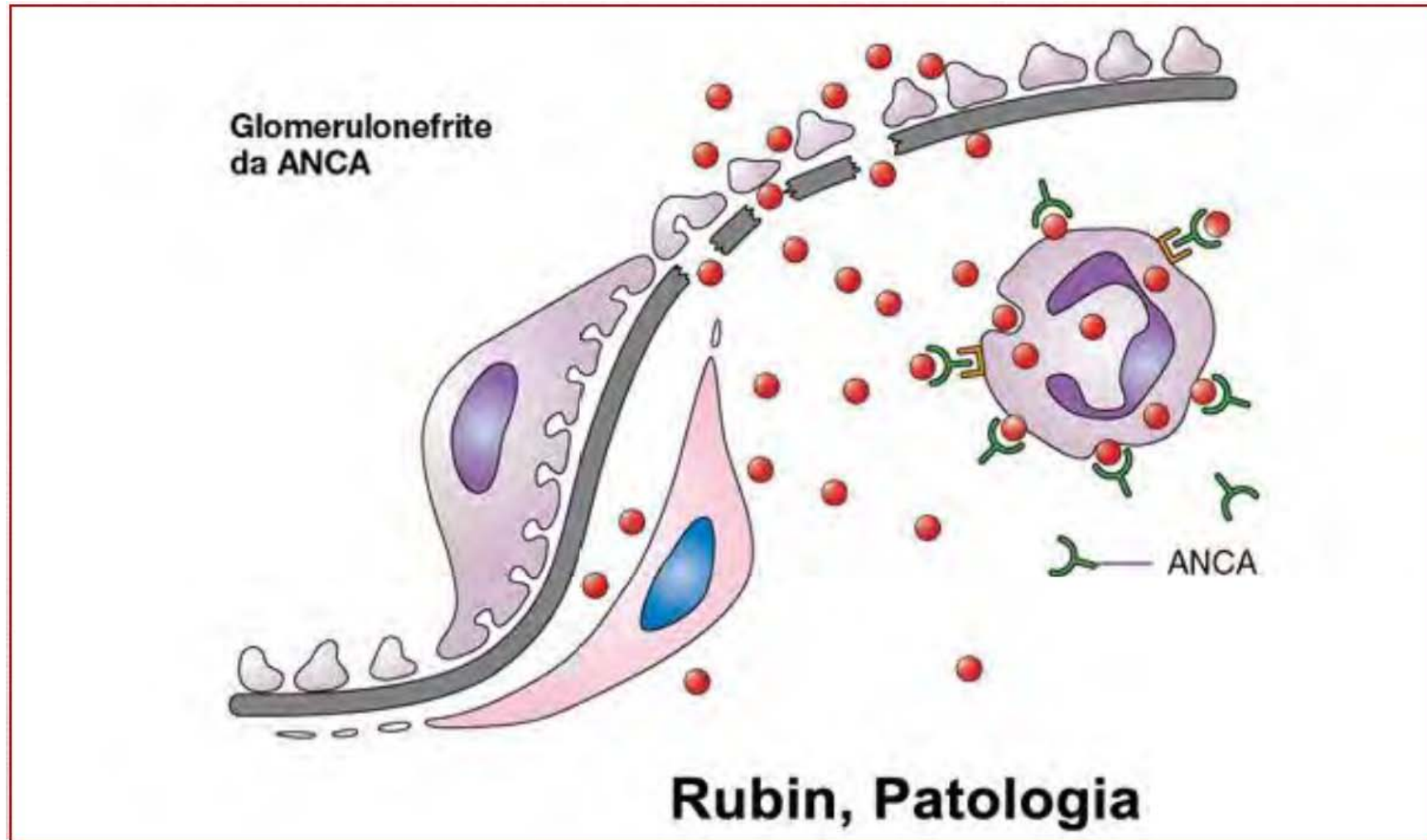
# Produzione I.C. in situ



# I.C. circolanti



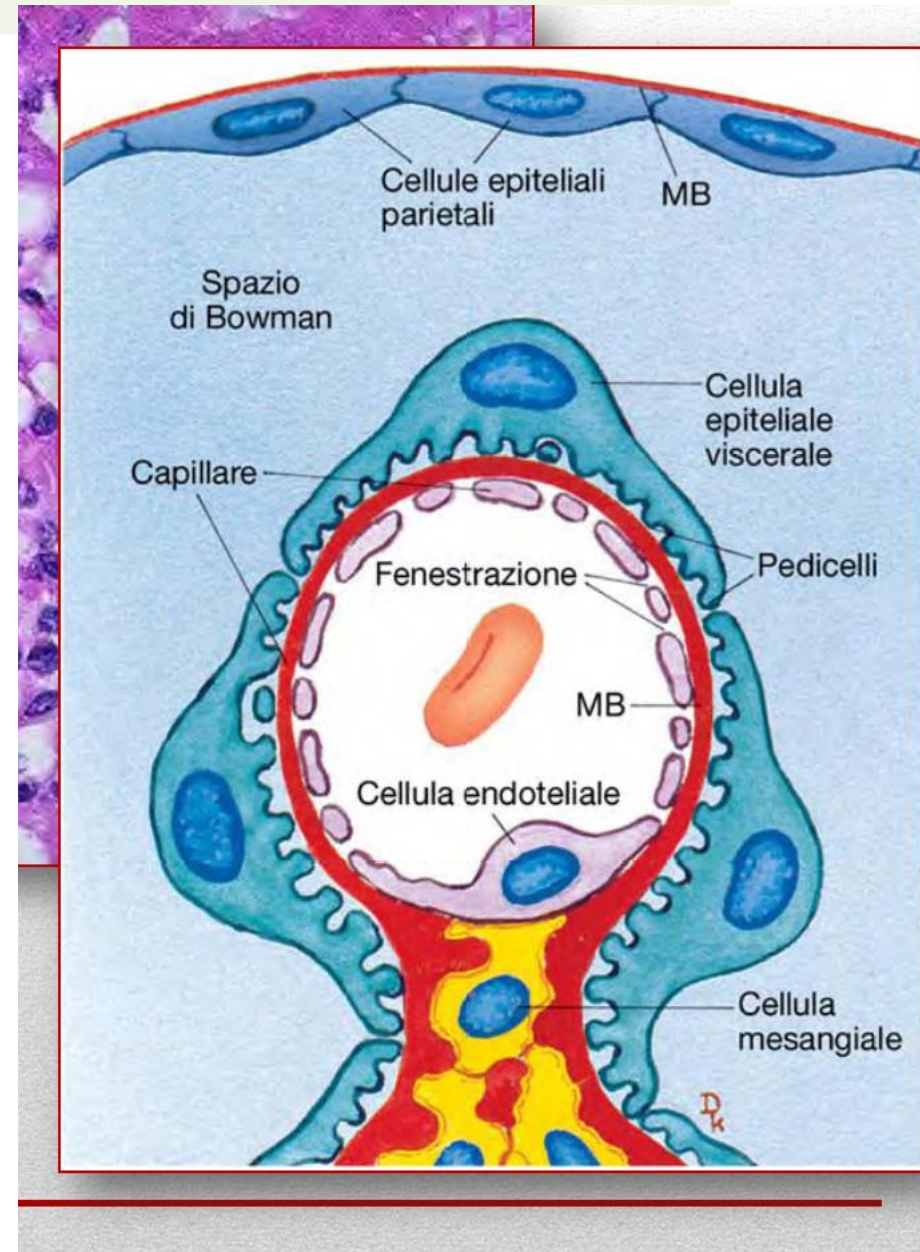
# Auto-Ab



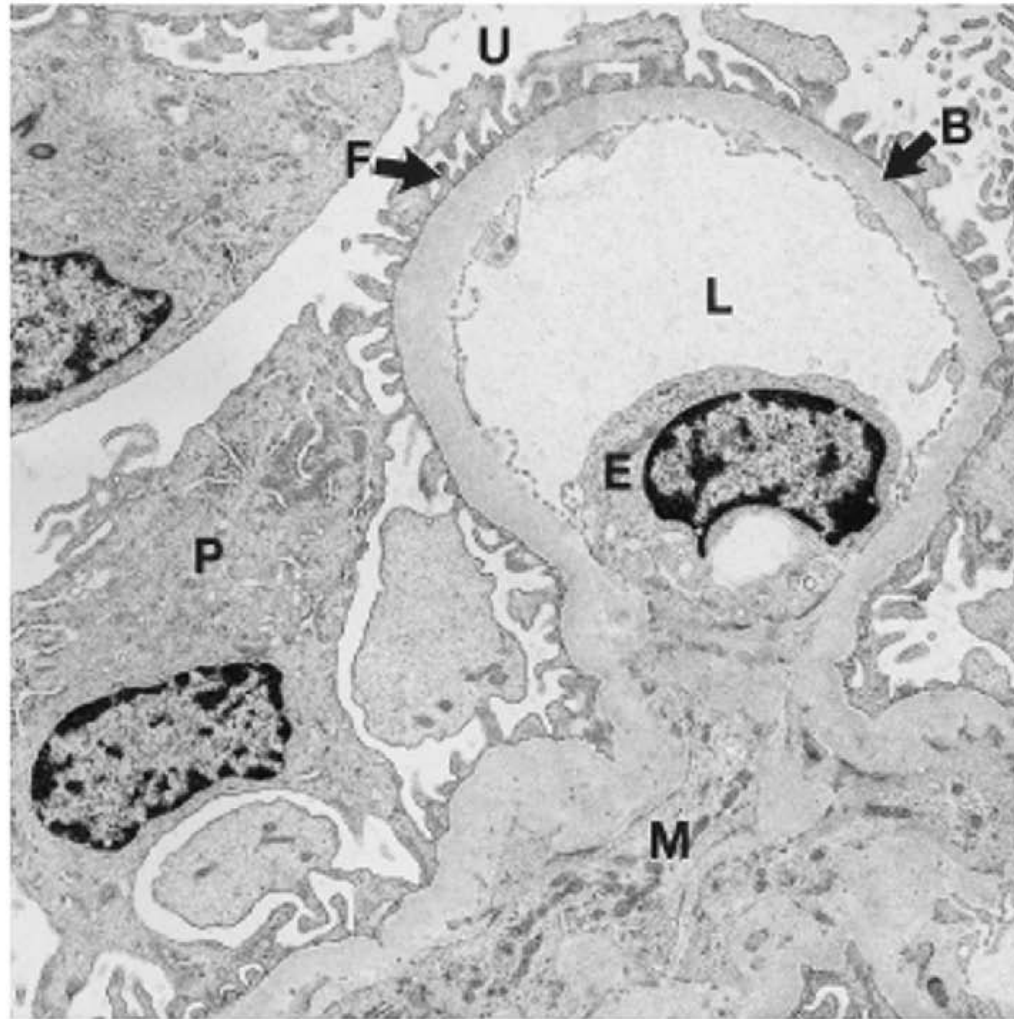


# GMN: comparti funzionali

- Capillare glomerulare
- Mesangio
- Epitelio viscerale (capsula di Bowman)



# GMN: comparti funzionali



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

# GMN: estensione del danno

## Numero di glomeruli

- **Diffusa** (tutti o quasi)
- **Focale** (<50%)

## Porzione del glomerulo

- **Globale** = intero
- **Segmentaria** = una parte



# GMN: lesioni elementari

## **Sede del danno: endotelio / mesangio / epitelio**

- Accumulo di I.C. (immunofluorescenza)
- Deposizione di matrice (fattori di crescita)
- Proliferazione cellulare
- Essudazione (PMN, Lc, Mac, Pc)
- Fibrosi – sclerosi
- Necrosi

# GMN: presentazione clinica

## **Sindrome nefritica**

- ematuria (danno endoteliale)
- funzione renale normale o ridotta
- ipertensione arteriosa (Ren-AnT-Ald)
- edemi da ritenzione di sodio e di acqua

## **Sindrome nefrosica**

- edema (volto, mani e piedi)
- proteinuria > 3,5 g/24,
- ipoalbuminemia
- alterazioni metabolismo lipidico

# GMN: presentazione clinica

**Tabella 16.2** - Tendenza delle malattie glomerulari a manifestarsi con caratteri nefrosici e nefritici

Malattia	Sindrome nefrosica	Sindrome nefritica
Glomerulopatia a lesioni minime	++++	-
Glomerulopatia membranosa	++++	+
Glomerulosclerosi segmentaria focale	+++	++
Glomerulonefrite proliferativa mesangiale <sup>a</sup>	++	++
Glomerulonefrite membrano-proliferativa	++	++
Glomerulonefrite proliferativa <sup>a</sup>	+	+++
Glomerulonefrite crescentica <sup>a</sup>	+	++++

# GMN a lesioni minime

## Sede del danno: epitelio (90% delle GMN pediatriche)

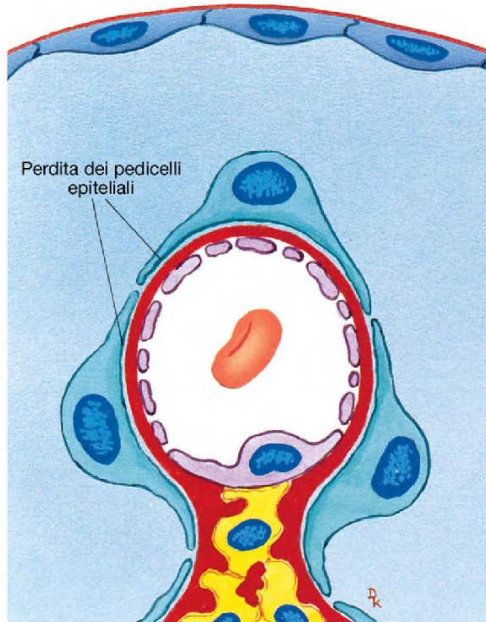
- Età: infanti, adolescenti, M/F = 2/1
- Etiologia: infezioni, allergie
- Patogenesi: attivazione T-linfociti, citochine epitelio-tossiche
- Clinica: sindrome nefrosica
- Decorso: guarisce dopo terapia

# GMN a lesioni minime

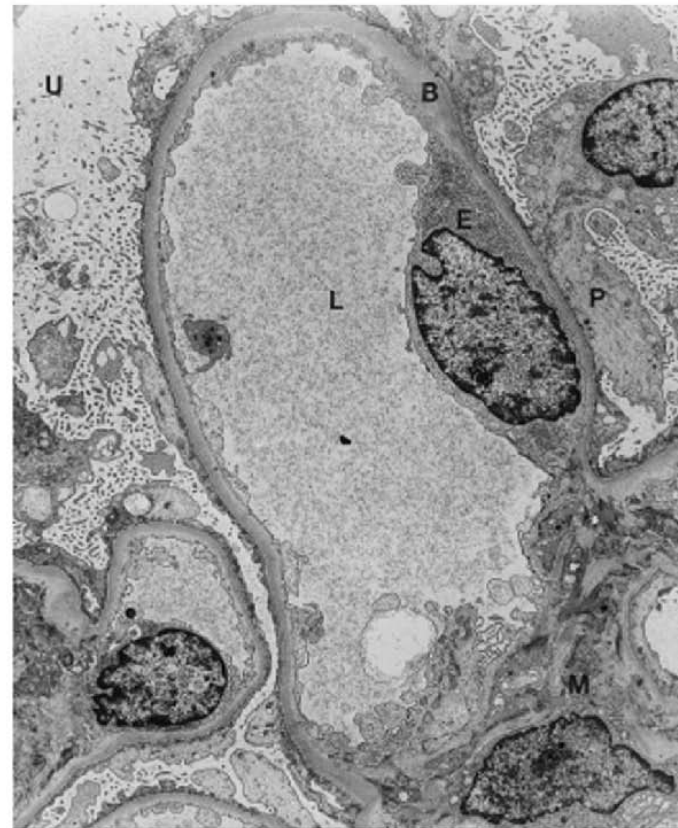
- Non lesioni microscopiche
- Vacuolizzazione tubulare (proteine)
- M.E.: fusione/scomparsa dei pedicelli
- Semilune epiteliali indice di progressione
- IF: negativa
- Possibile evoluzione in glomerulosclerosi focale e segmentaria



# GMN a lesioni minime



Rubin, Patologia Copyright 2006 Casa Editri



Rubin, Patologia Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

# GMN focale e segmentaria

## Sede del danno: epitelio (90% delle GMN pediatriche)

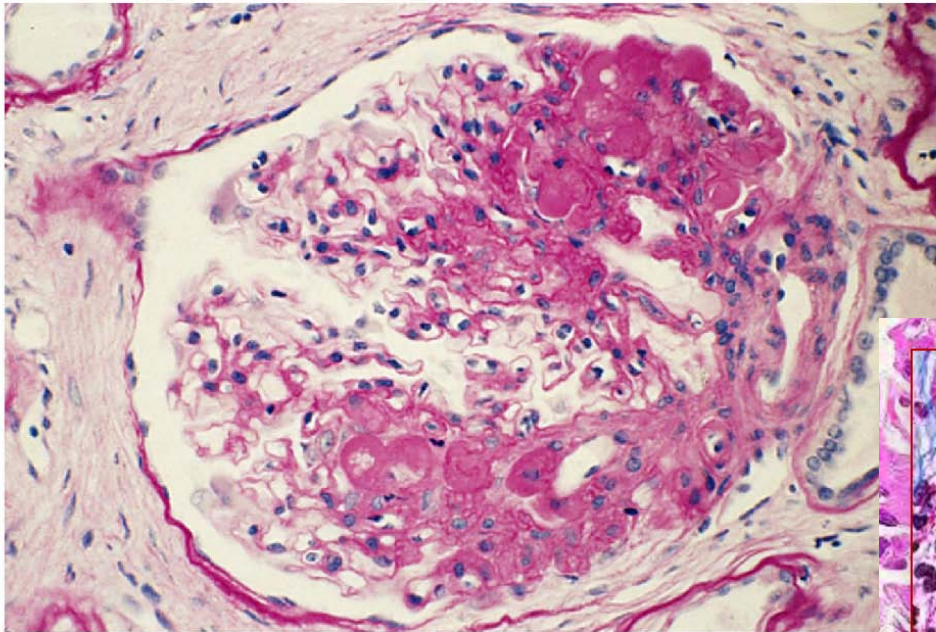
- Età: tutte
- Etiologia: idiopatica, infezioni (HIV), eroina, farmaci, evoluzione da altra GMN
- Patogenesi: alterazione della MB, fusione dei pedicelli, necrosi epiteliale, aderenze, collasso capillare
- Clinica: proteinuria lieve, sindrome nefrosica
- Decorso: evoluzione in IRC (8-10 aa.)

# GMN focale e segmentaria

- Fusione dei pedicelli
- Necrosi epiteliale
- Aderenza all'epitelio parietale
- Fibro-sclerosi parcellare
- Microtrombosi
- Essudato PMN intra-glomerulare

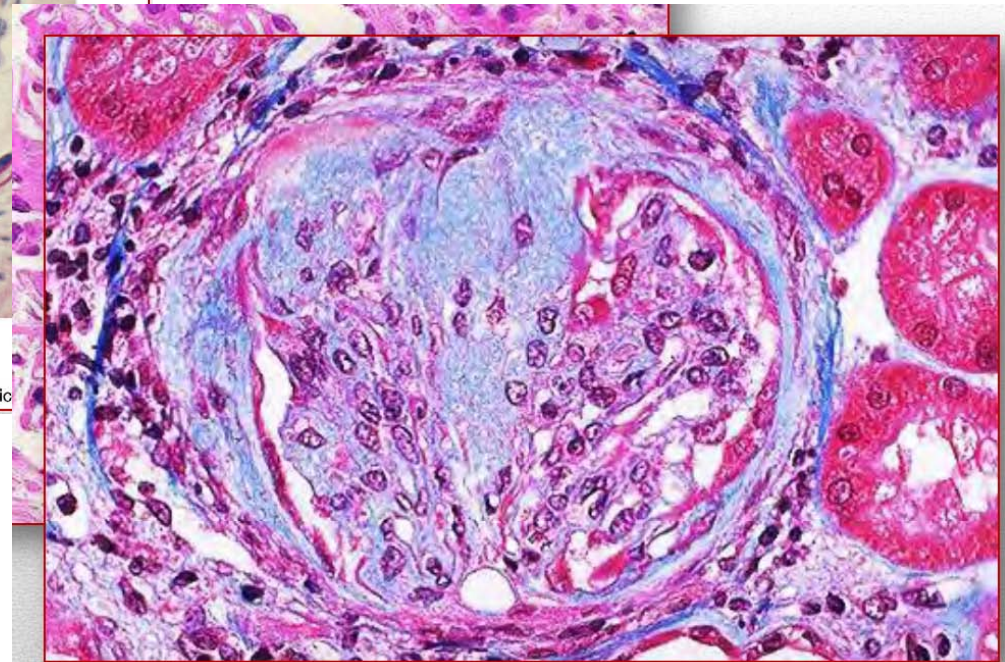


# GMN focale e segmentaria



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice



# GMN acuta post-infettiva

## Sede del danno: endotelio / mesangio

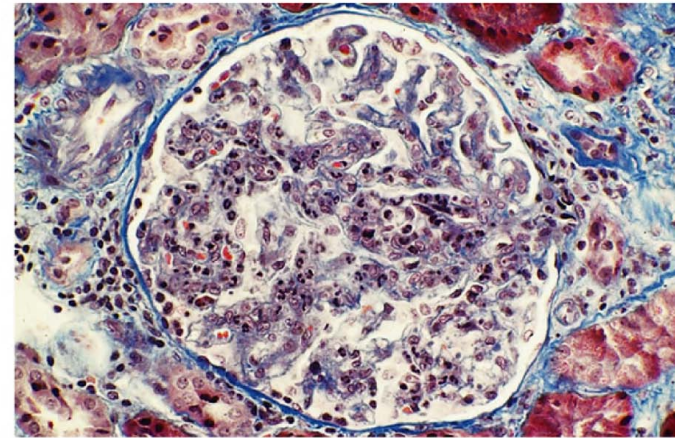
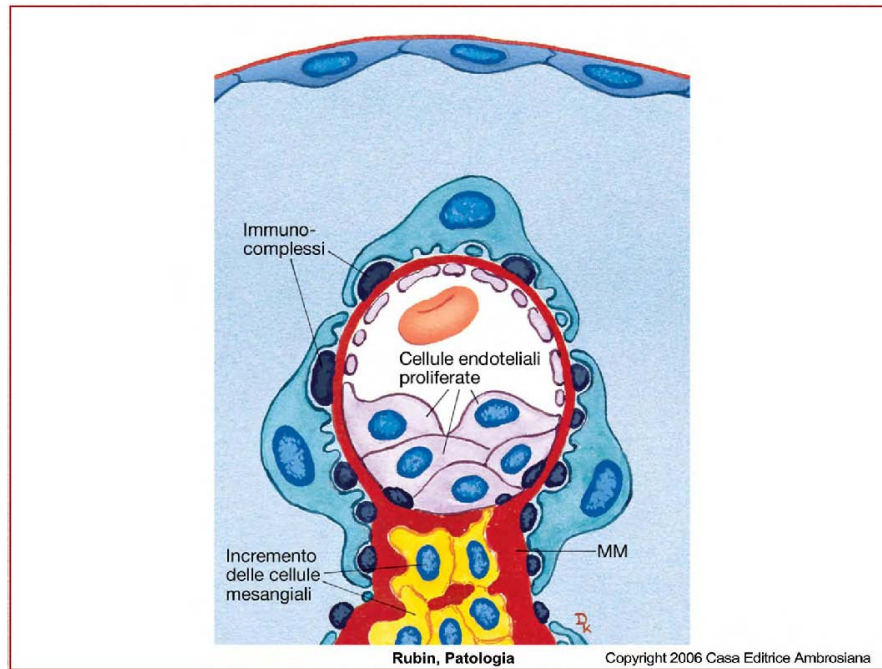
- Età: infantile
- Sesso: M/F = 3/1
- Etiologia: streptococco  $\beta$ -emolitico di gruppo A
- Patogenesi: I.C. circolanti
- Clinica: sindrome nefritica (ematuria a lavatura di carne)
- Decorso: guarigione nel 90%



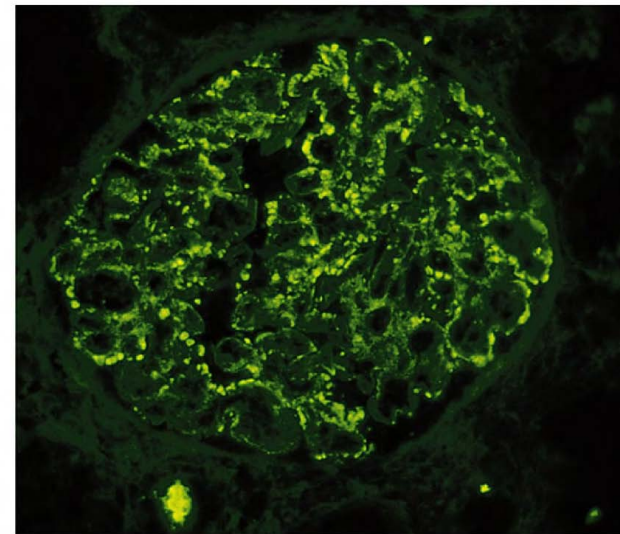
# GMN acuta post-infettiva

- Accumulo di I.C. in sede mesangiale e sub-epiteliale
- Edema diffuso
- Chemiotassi di PMN
- Ipercellularità globale (endoteli, macrofagi, mesangio)
- IF: depositi a cielo stellato

# GMN acuta post-infettiva



Rubin, Patologia Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana



Rubin, Patologia Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

one  
e nei  
e nel  
o

# GMN membranosa (M. di Berger)

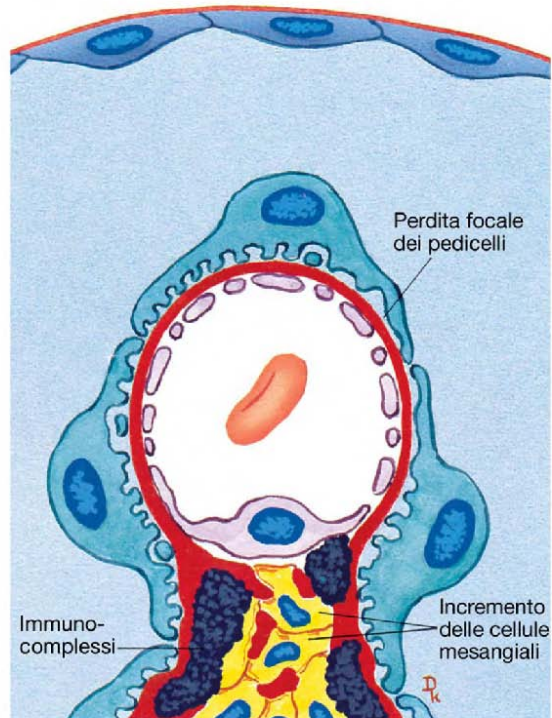
## Sede del danno: mesangio (25% delle GMN)

- Età: adulti (30-50 aa.), M>F
- Etiologia: Fattori genetici (Bw35 e DR4)
- Patogenesi: < clearance mesangiale, I.C. di IgA1, lisi mesangiale
- Clinica: microematuria persistente (50%), macroematuria (+ emoftoe), sindrome nefrosica
- Decorso: possibile lenta progressione in IRC

# GMN membranosa (M. di Berger)

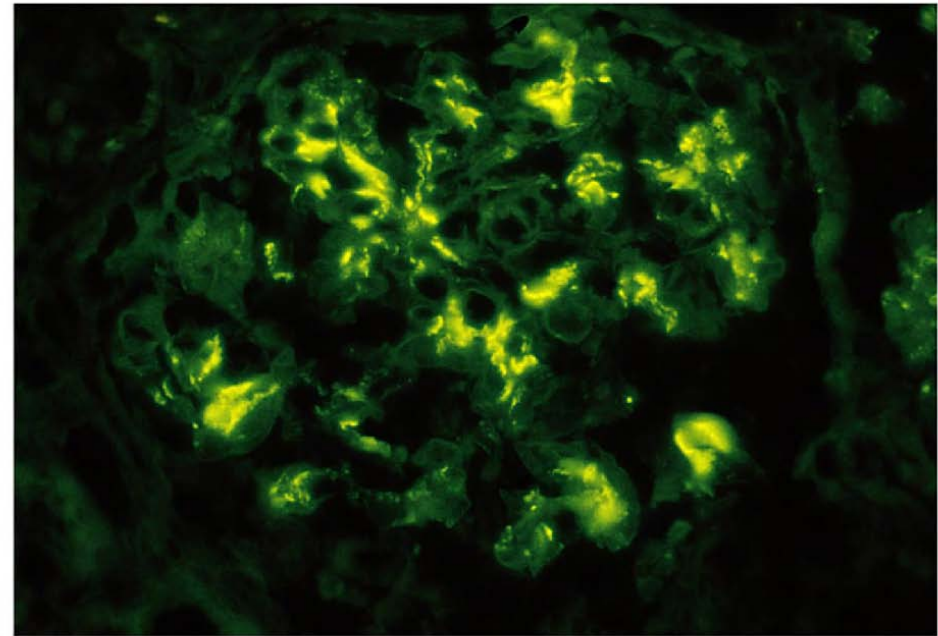
- Depositi densi mesangiali
- Lesioni focali e segmentarie
- Proliferazione mesangiale
- Semilune epiteliali indice di progressione
- IF: depositi di IgA1

# GMN membranosa (M. di Berger)



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana



# GMN membranosa (altre)

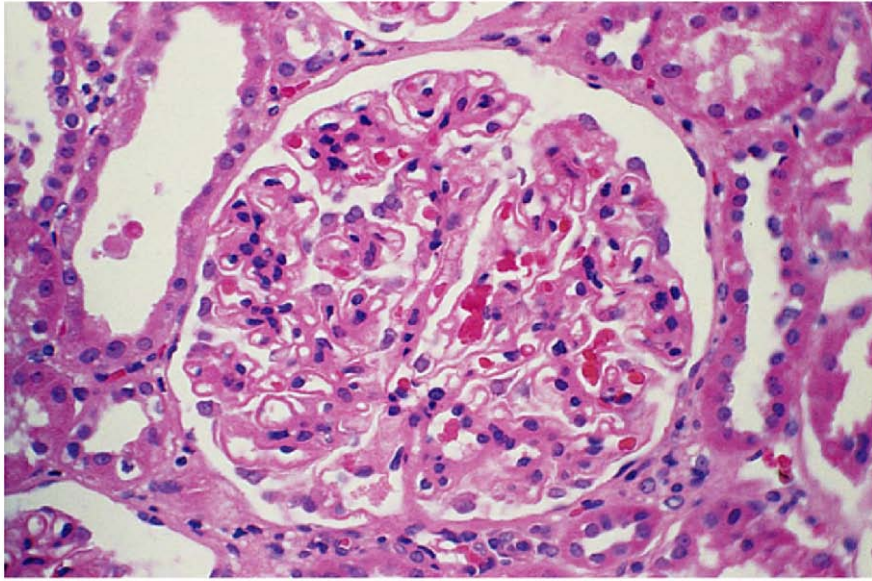
## Sede del danno: mesangio (25% delle GMN)

- Età: adulti (30-50 aa.), M>F
- Etiologia: HBV, HCV, neoplasie, farmaci
- Patogenesi: I.C. in situ
- Clinica: sindrome nefrosica
- Decorso: imprevedibile progressione in IRC

# GMN membranosa (altre)

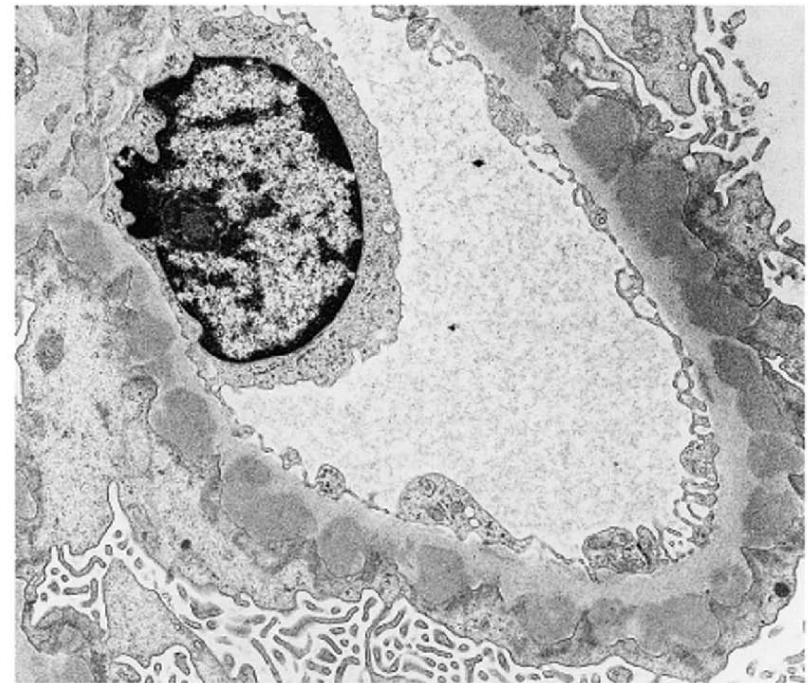
- Ispessimento M.B. e della parete capillare
- Ipertrofia e lisi epiteliale
- Sclerosi glomerulare
- Danno tubulo-interstiziale

# GMN membranosa (altre)



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

# GMN membranoso-proliferativa

## **Sede del danno: mesangio**

- Età: adolescenti, giovani

## **Tipo I: depositi sotto-endoteliali**

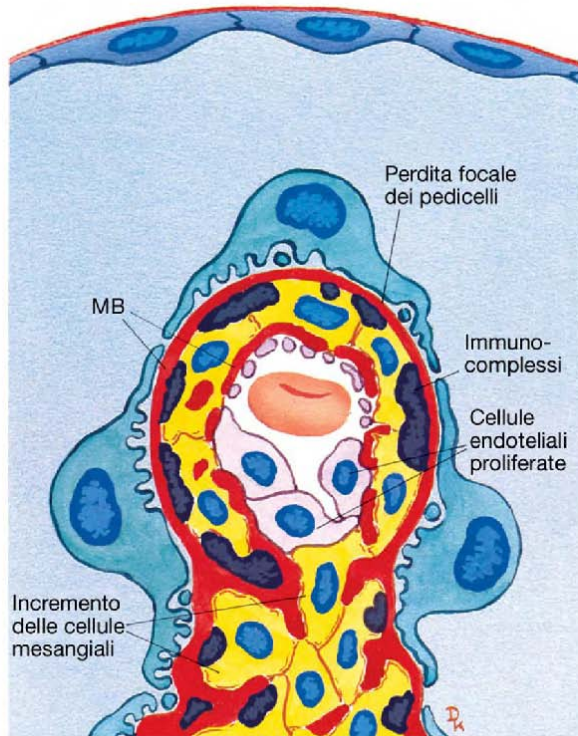
- Etiologia: infettiva (endocardite, ascessi, malaria)  
collagenopatie (LES), crioglobulinemia
- Patogenesi: I.C. circolanti / in situ
- Clinica: sindrome nefrosica (50%), proteinuria asintomatica (30%), sindrome nefritica (20%)
- Decorso: lenta progressione in IRC

# GMN membranoso-proliferativa Tipo I

- Depositi sotto-endoteliali di IgG/M/A, C3, C4
- Proliferazione mesangiale
- Ispessimento M.B.
- Ipercellularità globale (endoteli, macrofagi, mesangio)
- IF: depositi granulari sotto-endoteliali

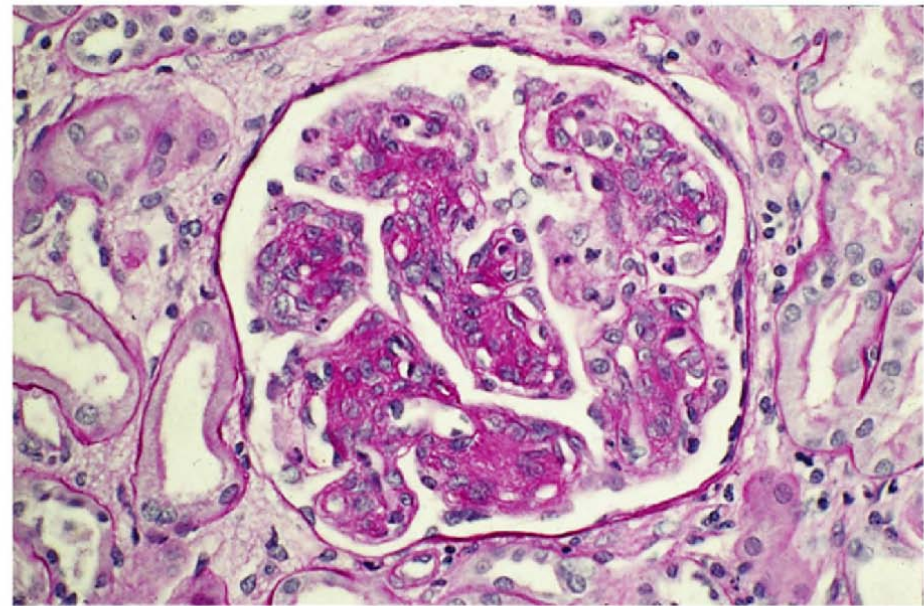


# GMN membranoproliferativa Tipo I



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

# GMN membranoso-proliferativa Tipo II

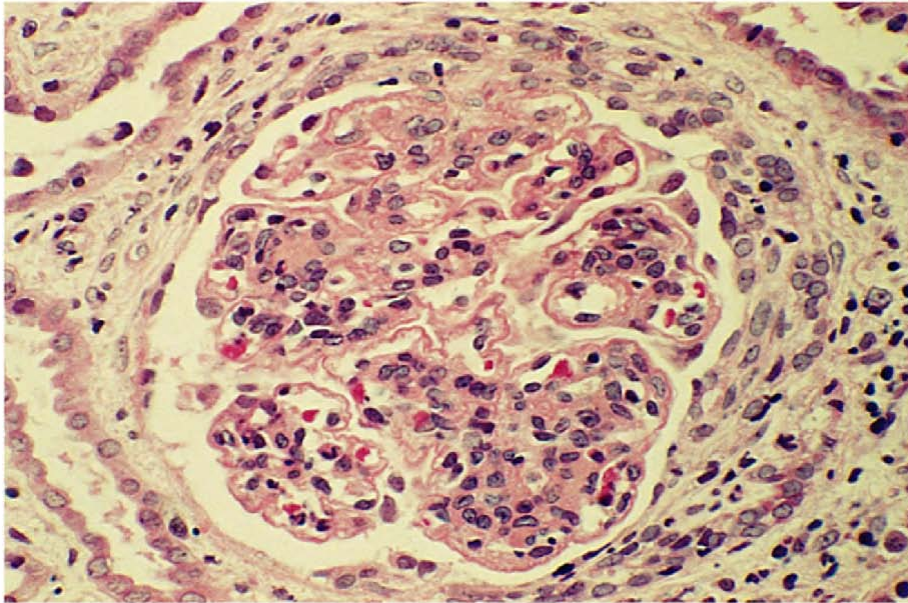
## Sede del danno: mesangio

- Età: giovani (15-30 aa.)
- Etiologia: sconosciuta
- Patogenesi: C3, auto-Ab IgG
- Clinica: sindrome nefrosica (50%), proteinuria asintomatica (30%), sindrome nefritica (20%)
- Decorso: + rapida progressione in IRC

# GMN membranoso-proliferativa Tipo II

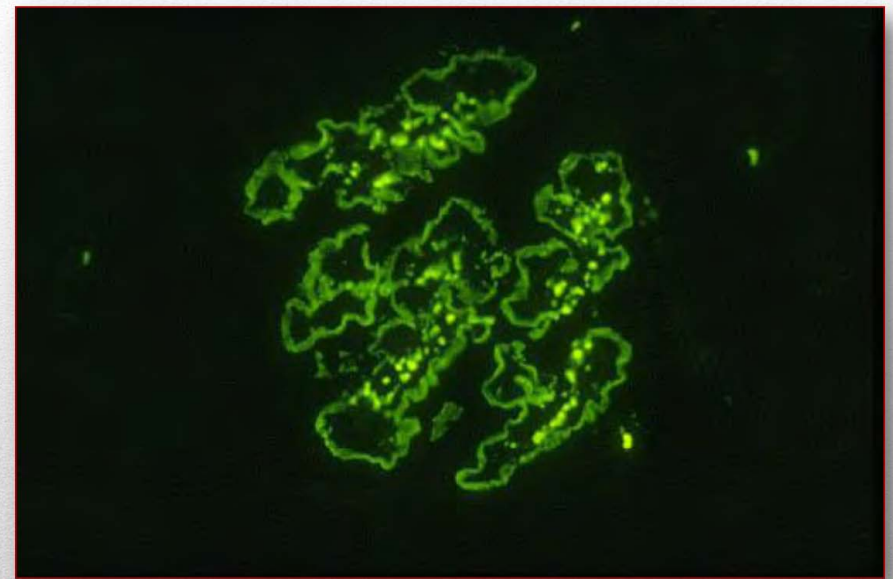
- Depositi mesangiali, densi nella M.B.
- Proliferazione mesangiale
- Ipercellularità globale (endoteli, macrofagi, mesangio)
- IF: depositi densi nelle anse capillari e nel mesangio

# GMN membranoso-proliferativa Tipo II



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana



# GMN proliferativa extracapillare

## Sede del danno: endotelio / mesangio

- Età: giovani (15-30 aa.) e anziani
- Etiologia: Auto-Ab anti-MB, altre GMN
- Patogenesi: auto-AB IgG, ANCA
- Clinica: sindrome nefritica + alveolite emorragica
- Decorso: rapida progressione in IRC

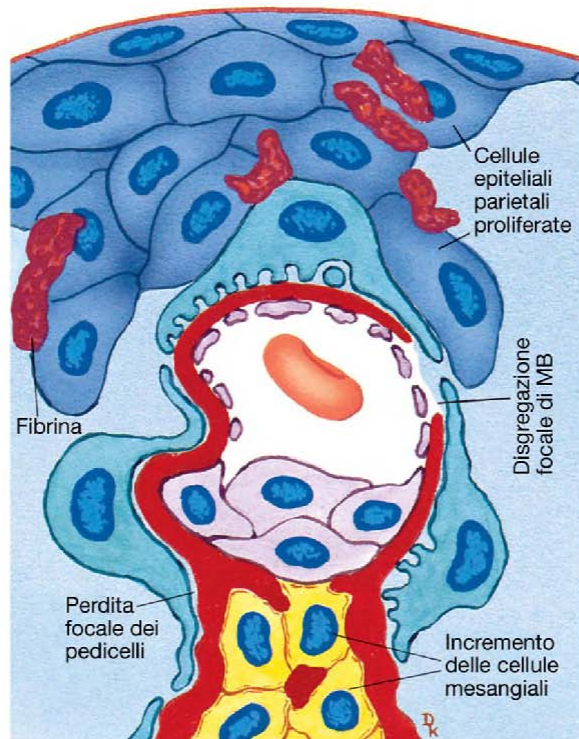


# GMN proliferativa extracapillare

- Depositi mesangiali
- Lesioni segmentarie/circumferenziali
- Proliferazione mesangiale con sclerosi precoce
- Semilune epiteliali
- Ipercellularità globale (endoteli, macrofagi, mesangio)
- IF: depositi Auto-Ab extra-capillari

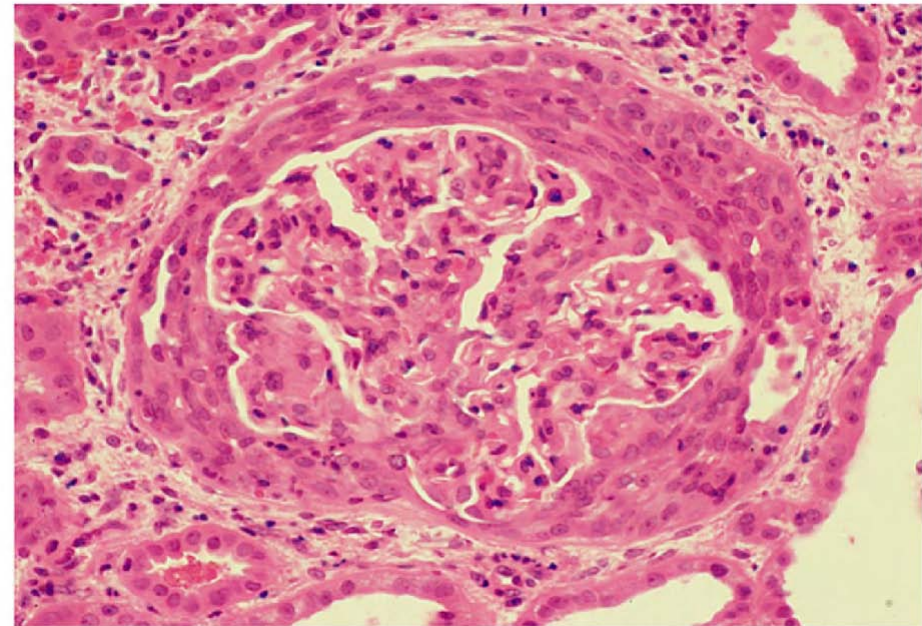


# GMN proliferativa extracapillare



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

# GMN secondarie

- Diabetica
- Lupica
- Amiloidosica
- Gravidica
- S. di Goodpasture

Cfr. 6d. Rene: nefropatie vascolari secondarie