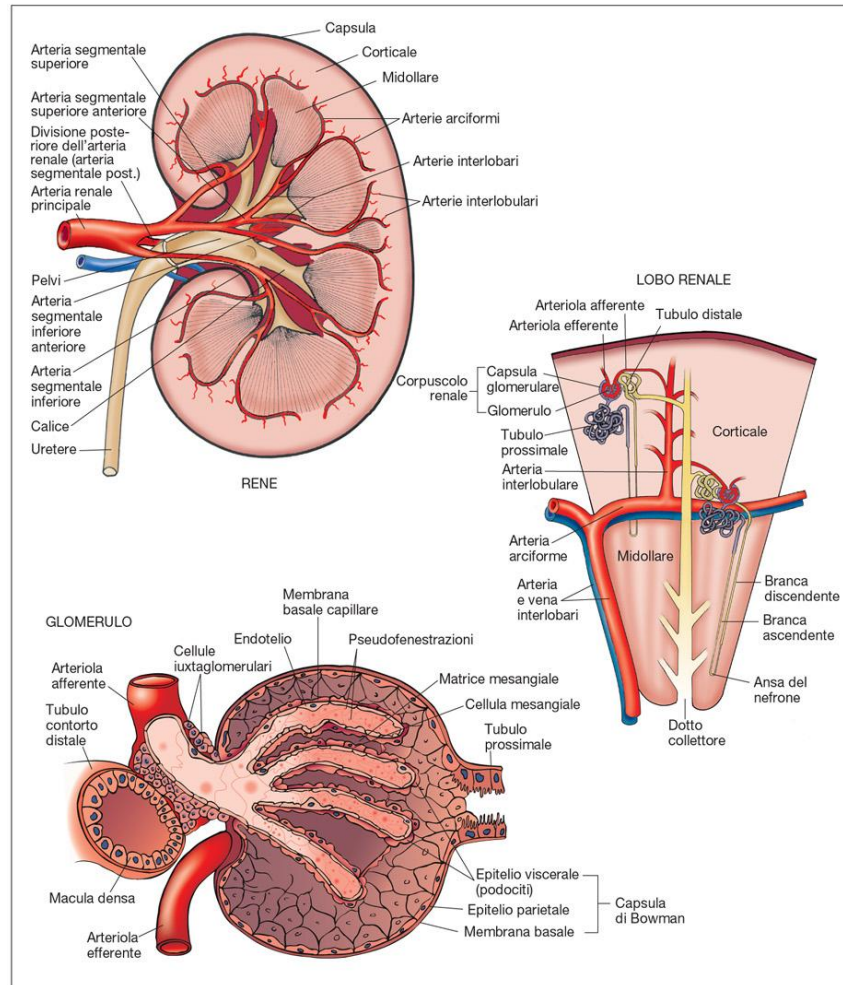
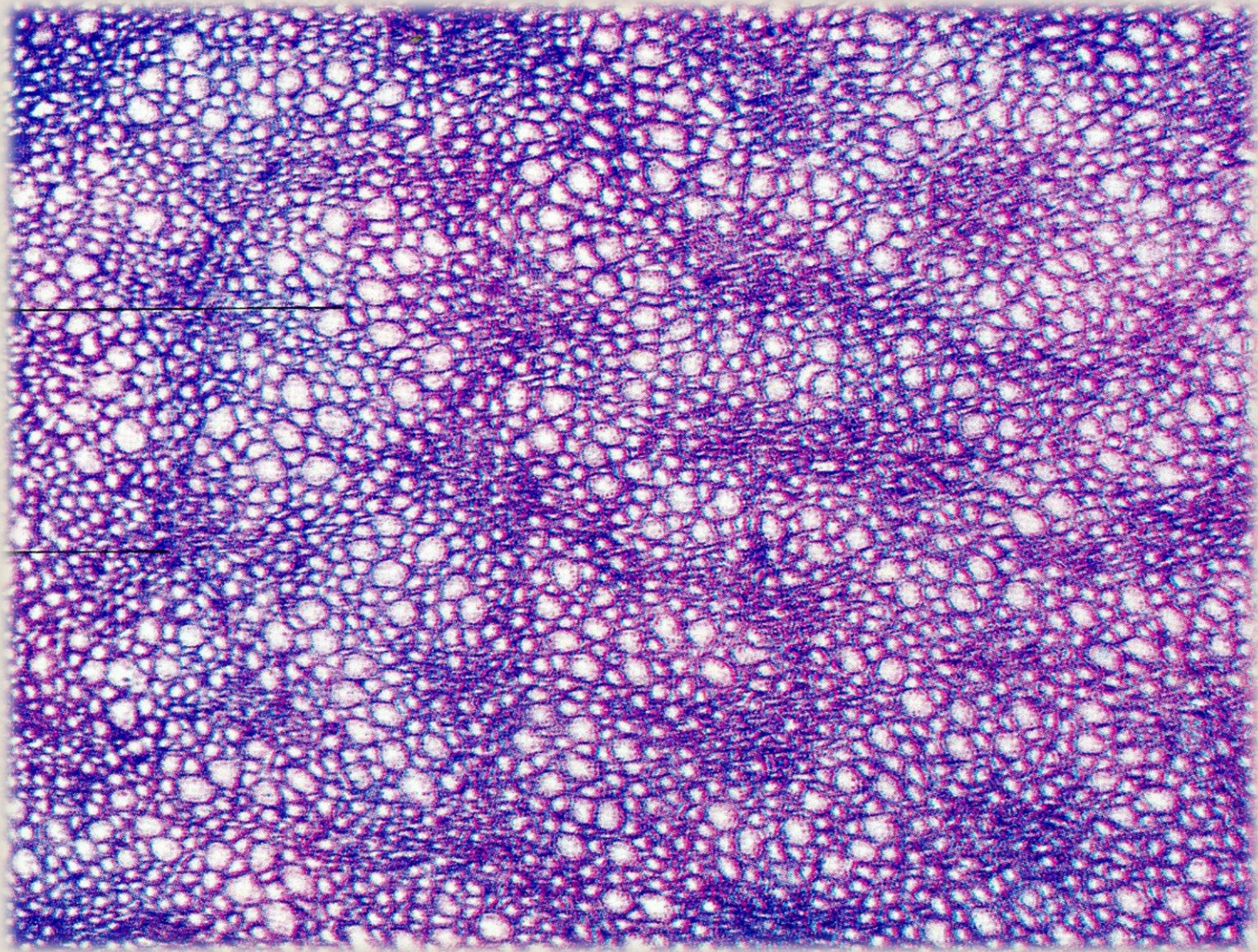


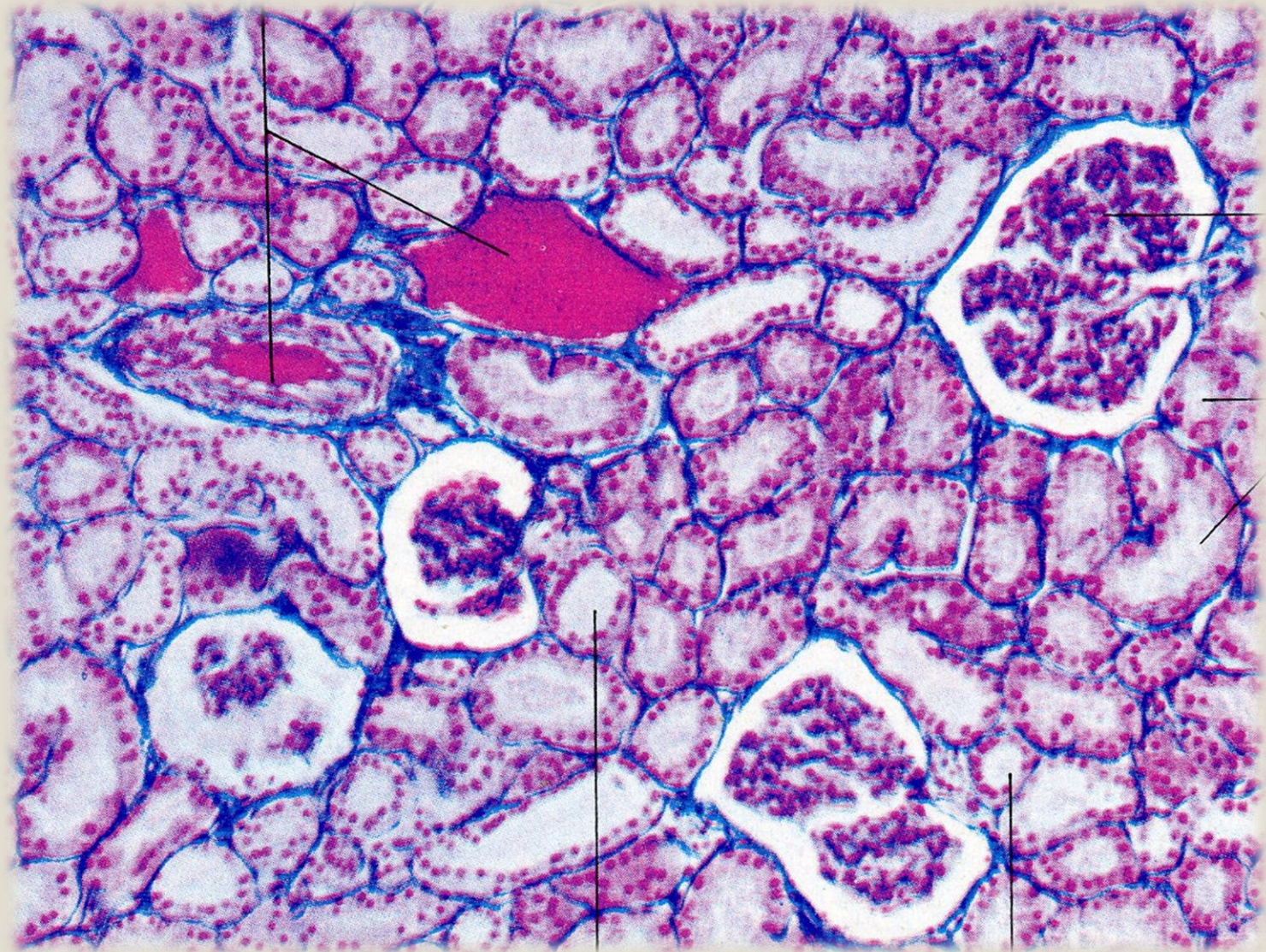


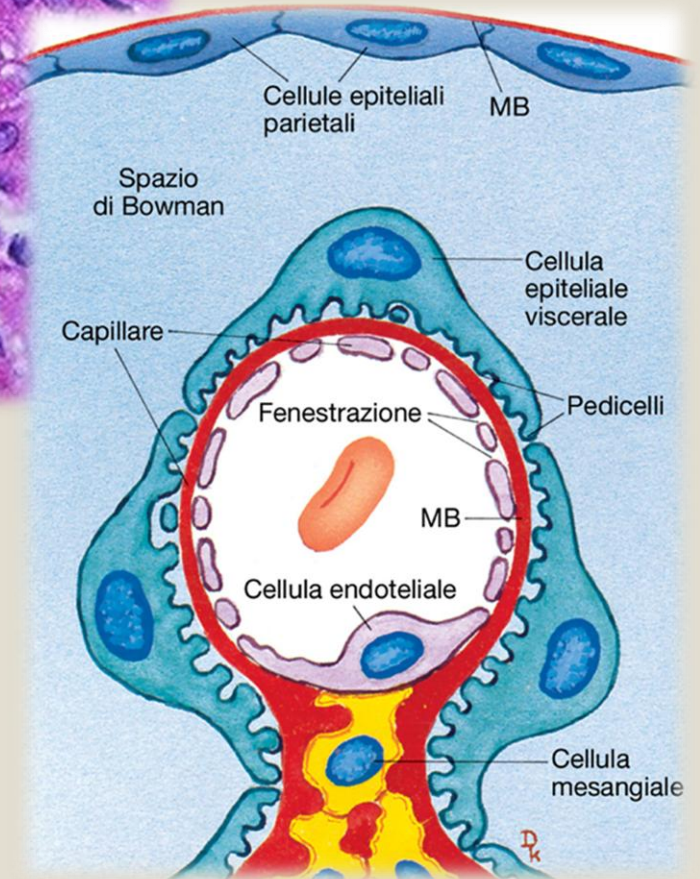
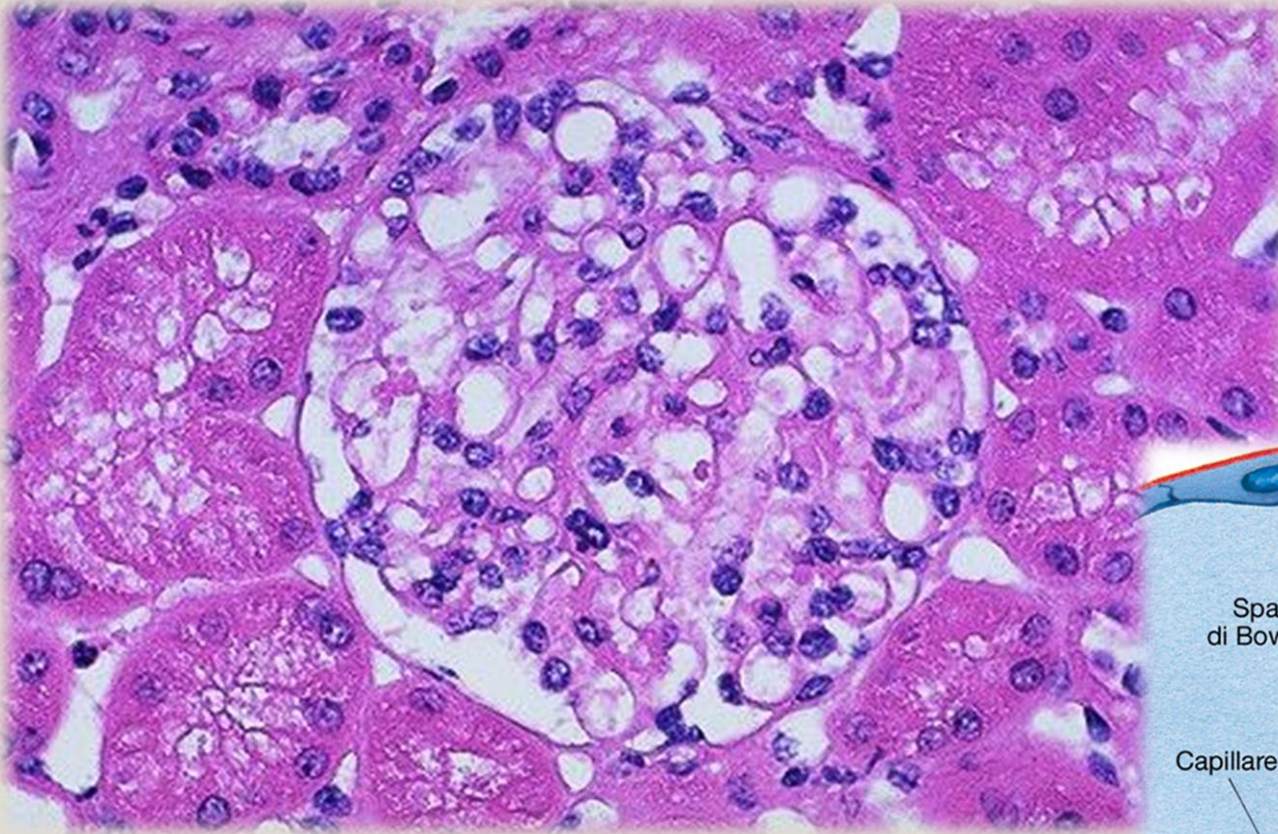
RENE

Rene-struttura



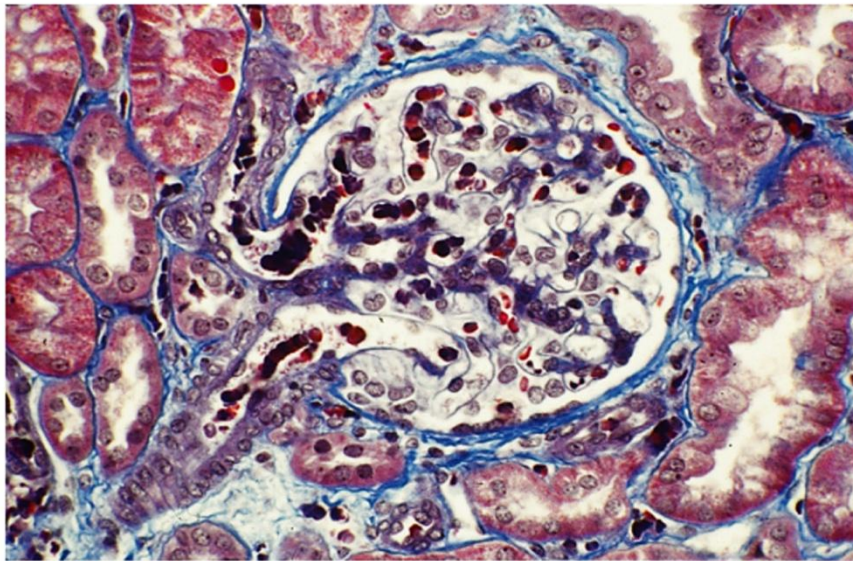






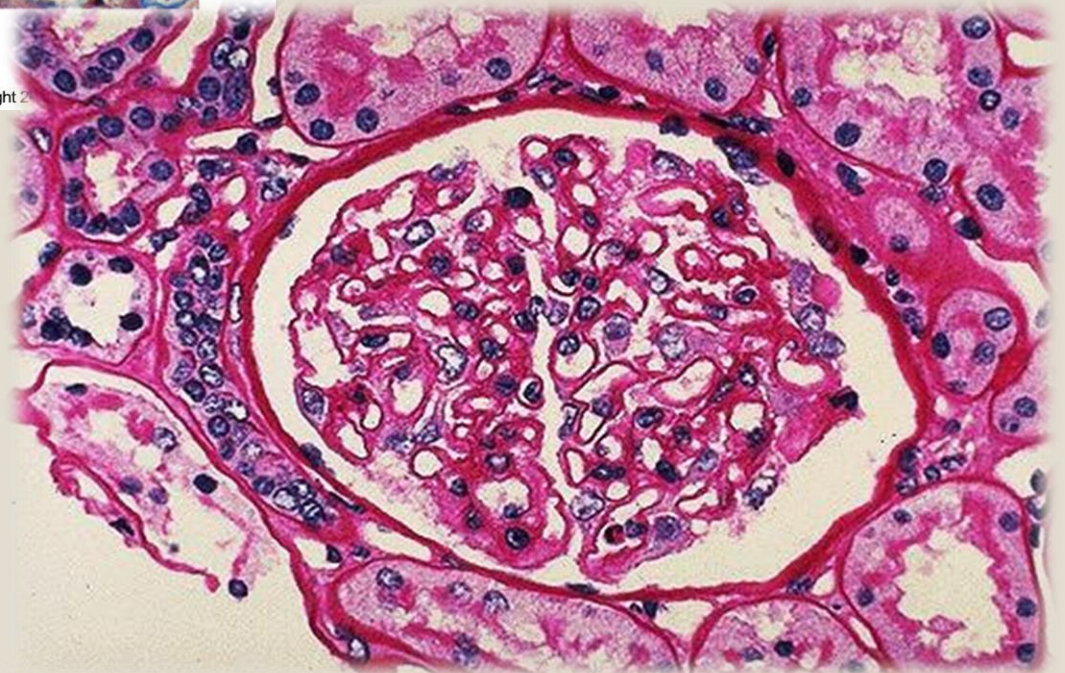
Ematossilina-Eosina

Tricromica di Masson



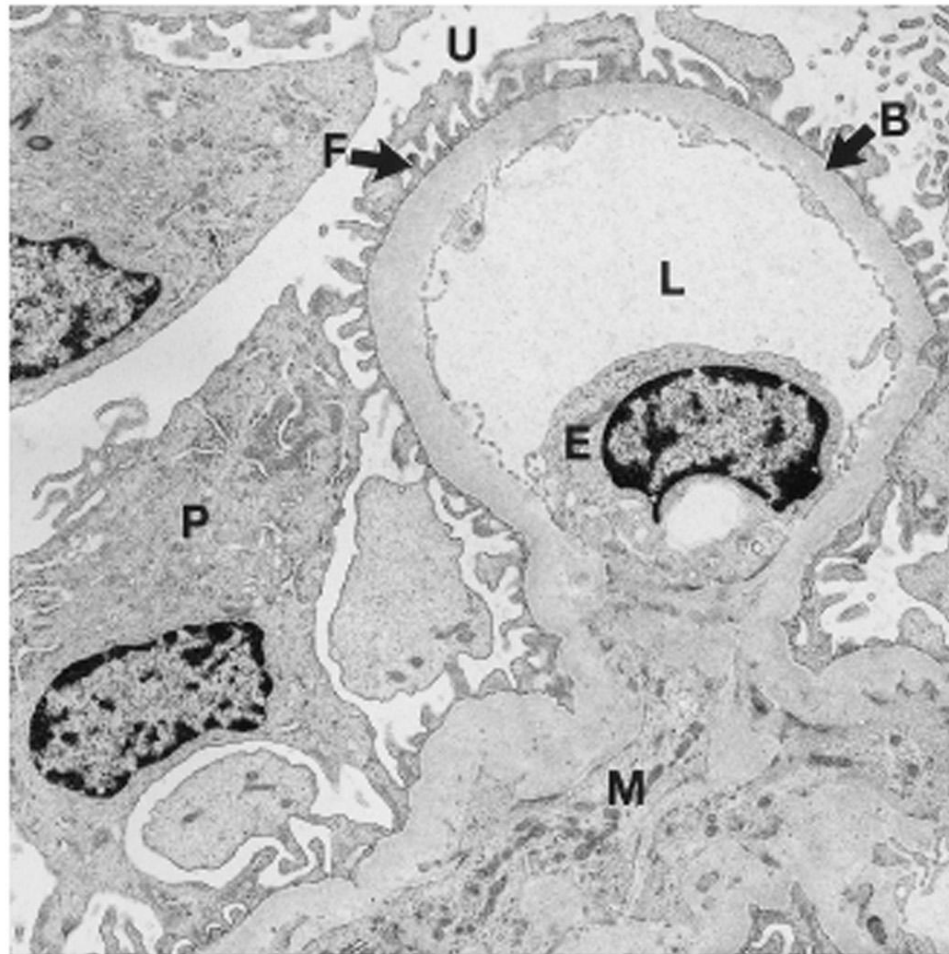
Rubin, Patologia

Copyright 2

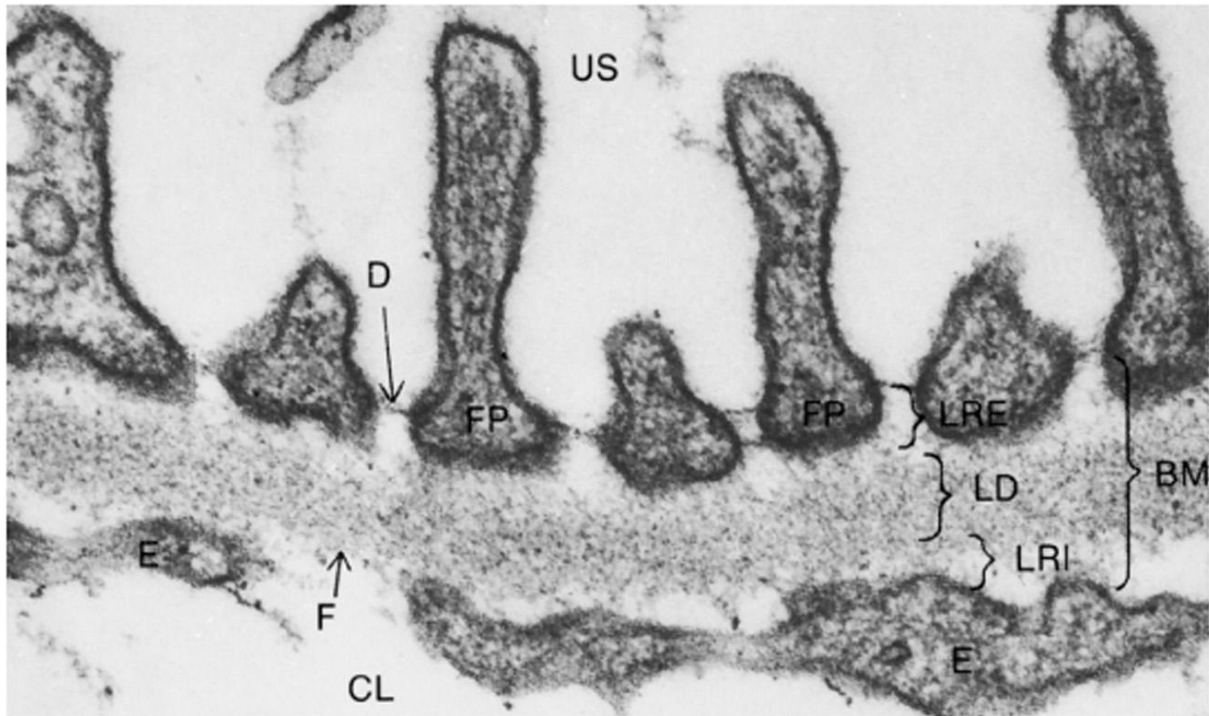


Colorazione PAS

Microscopia elettronica



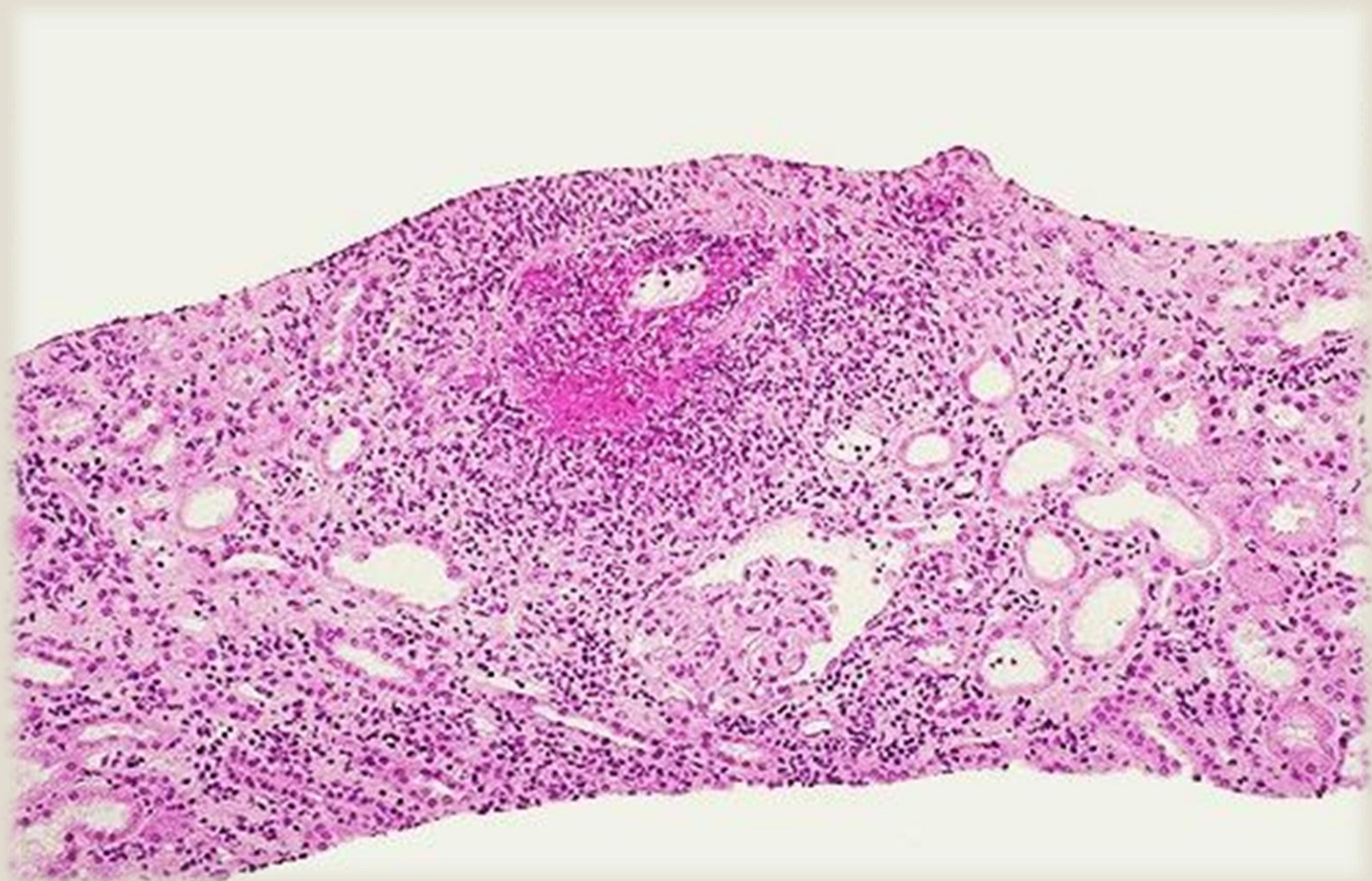
Microscopia elettronica



Nefropatie mediche

- Malattie bilaterali diffuse
- Lesione primitiva del nefrone nei suoi compartimenti: glomerulo, tubuli, interstizio, vasi
- Nefropatie glomerulari, tubulo-interstiziali, vascolari
- Ruolo della biopsia renale

Biopsia renale





**TRAPIANTO RENALE
SCORE KARPINSKI**

Score Karpinski

Lo score istologico sec. Karpinski si basa sullo studio microscopico di 4 compartimenti:

- glomerulare
- tubulare
- interstiziale
- vascolare

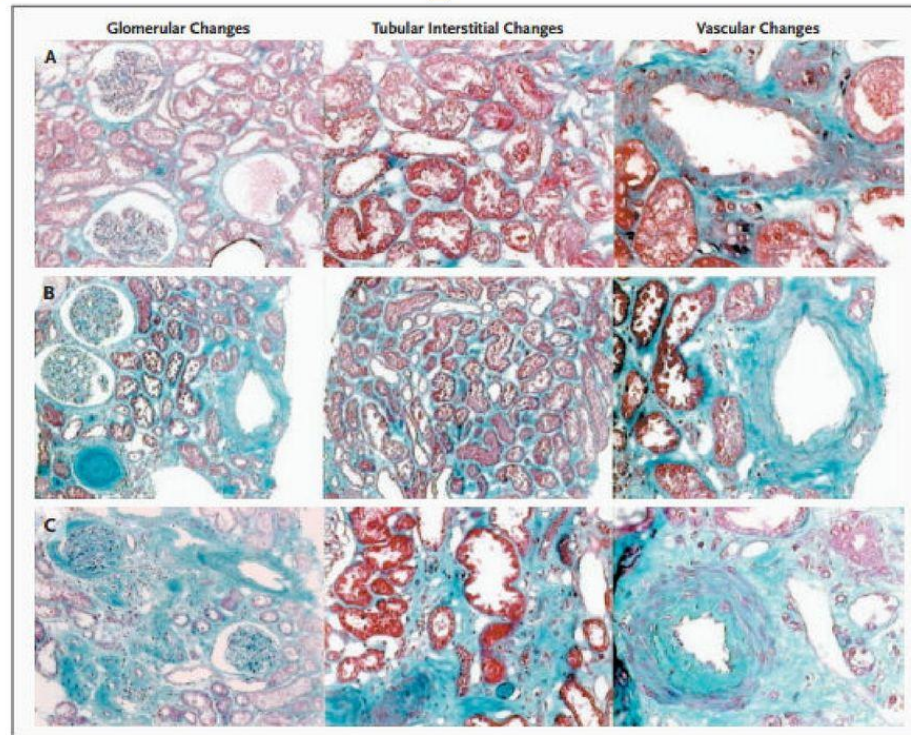
Viene attribuito per ogni compartimento un punteggio da 0 a 3

0 = istologia normale

3 = alto grado di sclerosi glomerulare, atrofia tubulare, fibrosi interstiziale e ispessimento intimale

Score istologico sec. Karpinski et al.

COMPARTIMENTO	Score
GLOMERULARE	
Glomerulosclerosi assente	0
< 20 % di glomerulosclerosi	1
dal 20% al 50% di glomerulosclerosi	2
> 50% glomerulosclerosi	3
TUBULARE	
Atrofia tubulare assente	0
< 20% di atrofia tubulare	1
dal 20% al 50% di atrofia tubulare	2
> 50% di atrofia tubulare	3
INTERSTIZIALE	
Fibrosi interstiziale assente	0
< 20% di fibrosi interstiziale	1
dal 20% al 50% di fibrosi interstiziale	2
> 50% di fibrosi interstiziale	3
VASCOLARE	
Arterioso	
Assente	0
Aumentato spessore della parete ma minore del diametro del lume	1
Spessore di parete uguale o superiore al diametro del lume	2
Spessore di parete che eccede il diametro del lume con occlusione luminale	3
SCORE TOTALE	0-12



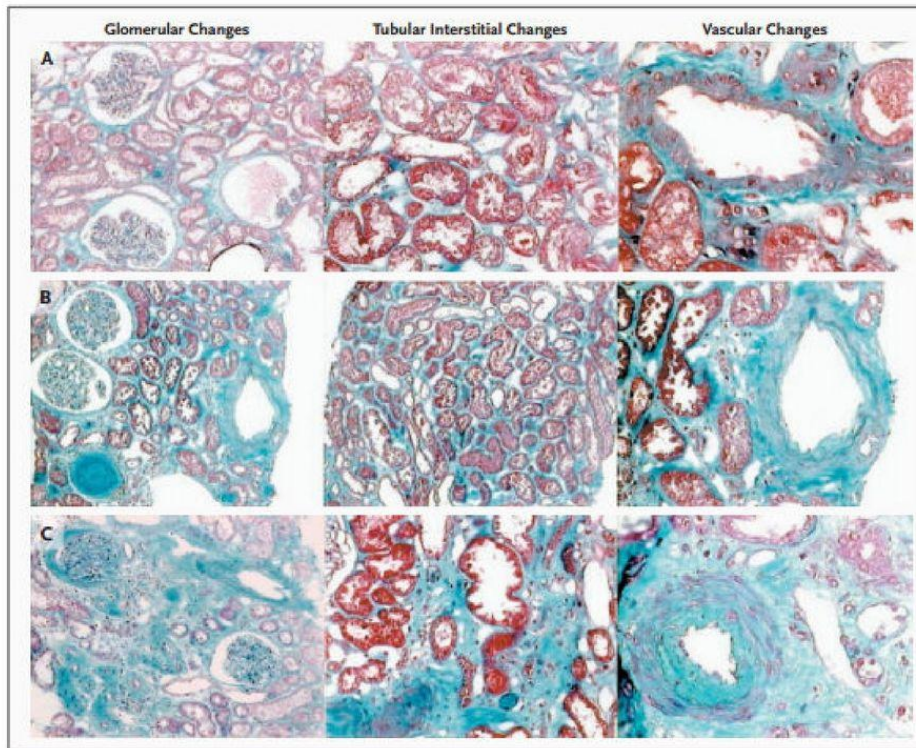
Remuzzi G, *Long-term outcome of renal transplantation from older donors.* N Engl J Med., 2006 26;354(4):343-52.

Score Karpinski

Nell'immagine abbiamo degli esempi di come l'istologia "guidi" l'allocazione del trapianto renale soprattutto nei donatori marginali .

- -Nel pannello A in alto uno score complessivo di 2, che indica il trapianto singolo
- -Nel pannello B il centrale, uno score di 5, che indica il trapianto doppio
- -Nel pannello C in basso, l'esempio di un rene non idoneo al trapianto con score totale ≥ 7

Ruolo dell'istologia nella previsione dell'outcome del trapianto di rene



Score ≤ 3 → Trapianto singolo

Score 4-6 → Trapianto doppio

Score ≥ 7 → Organo non idoneo

Glomerulonefriti

☑ Primitive – secondarie

☑ Acute – subacute – croniche

☑ Etiologia: praticamente ignota

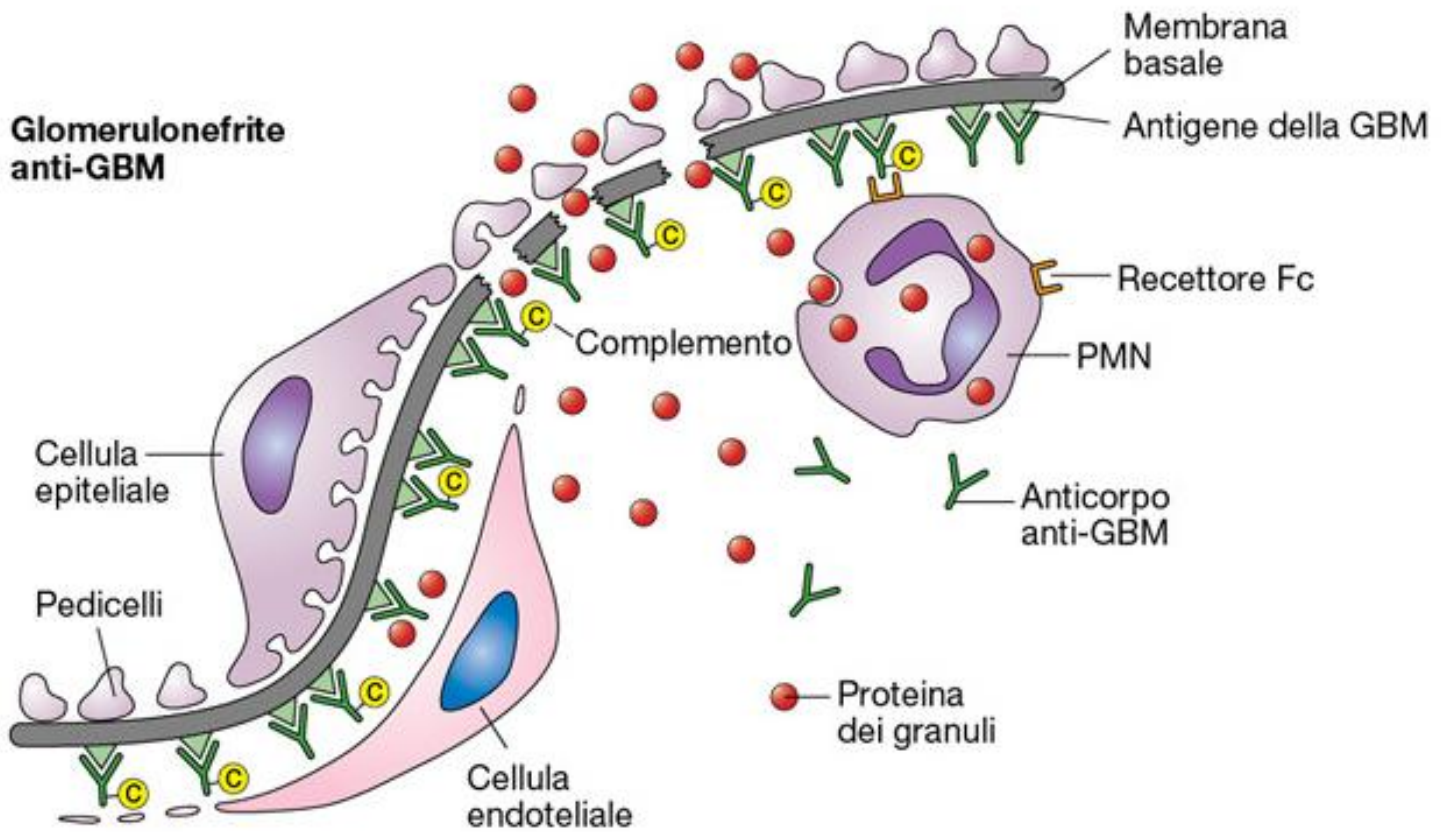
- infezioni, farmaci, autoimmunità, neoplasie, malattie sistemiche
- base genetica

Glomerulonefriti a patogenesi immunologica

Le malattie glomerulari più frequenti

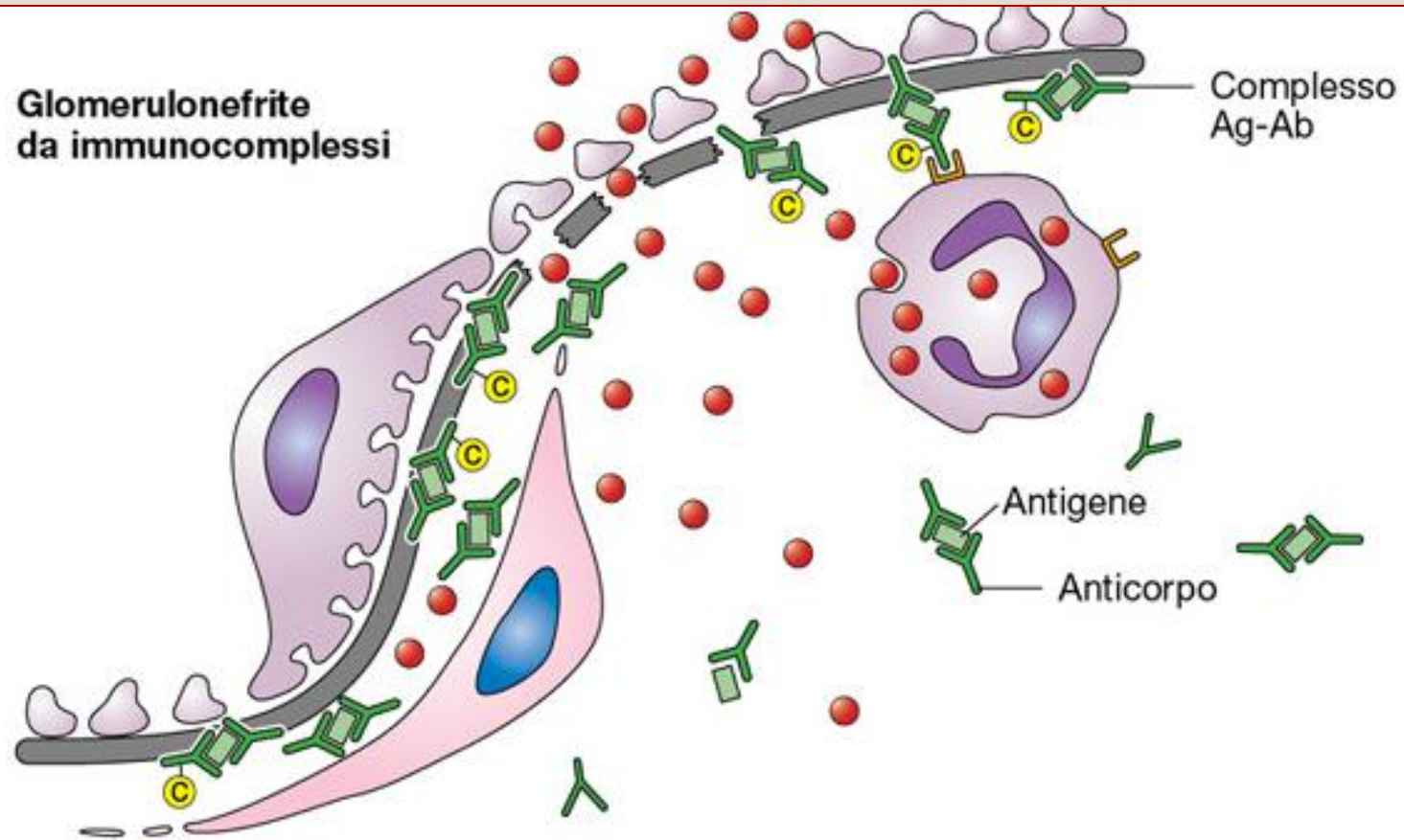
- Meccanismi di formazione di immunocomplessi
 - In situ
 - Circolanti
 - Autoanticorpi anticitoplasma dei neutrofili
- Nei casi a evoluzione favorevole scompare la causa e quindi gli I.C.
- Nei casi progressivi continua la produzione di IC o altre immunoglobuline
- Cronicizzazione
- Aspetti morfologici:
 - Proliferazione cellulare
 - Essudazione
 - Deposizione di IC
- Ev. prevalenza di sclerosi
 - Da alterazioni vascolari ed emodinamiche successive
 - Eccessiva produzione di fattori di crescita
 - Proteinuria e danno tubulare

Glomerulonefriti: IC in situ

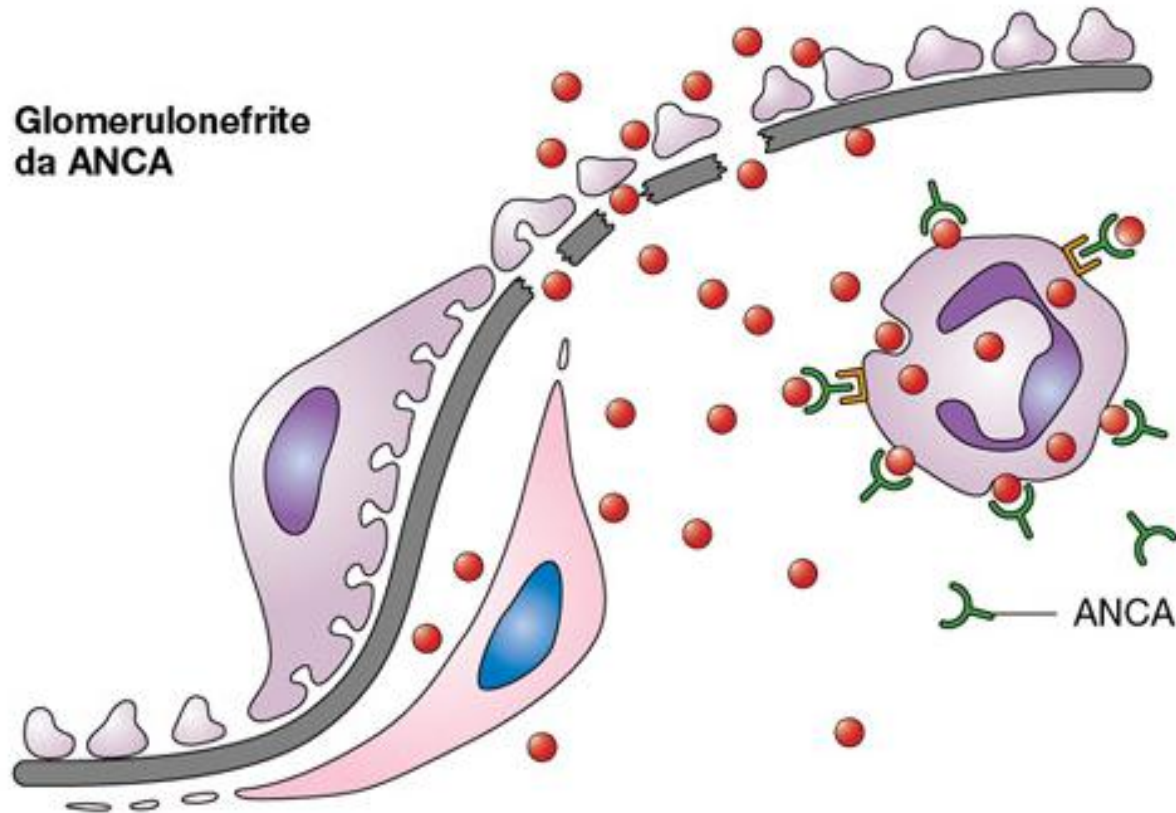


Glomerulonefriti: IC circolanti

Glomerulonefrite
da immunocomplessi



Glomerulonefriti: ANCA



Rubin, Patologia

➤ Diffuse

- Tutti (o quasi i glomeruli)

➤ Focali

- Meno del 50% dei glomeruli

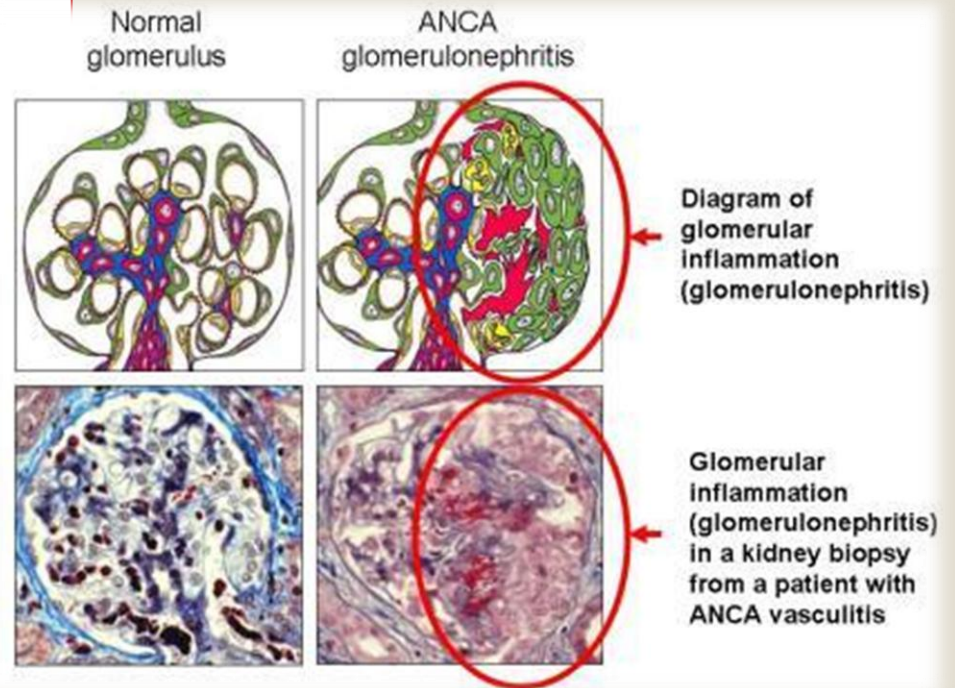
➤ Globali

- Intero glomerulo

➤ Segmentarie

- Solo una parte del glomerulo

Distribuzione lesioni



Malattie glomerulari: clinica

Clinicamente si possono presentare come:

■ a) **Sindrome nefritica**

- ✎ ematuria
- ✎ funzione renale normale o ridotta
- ✎ ipertensione arteriosa
- ✎ edemi da ritenzione di sodio e di acqua

■ b) **Sindrome nefrosica**

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

Sindrome nefrosica

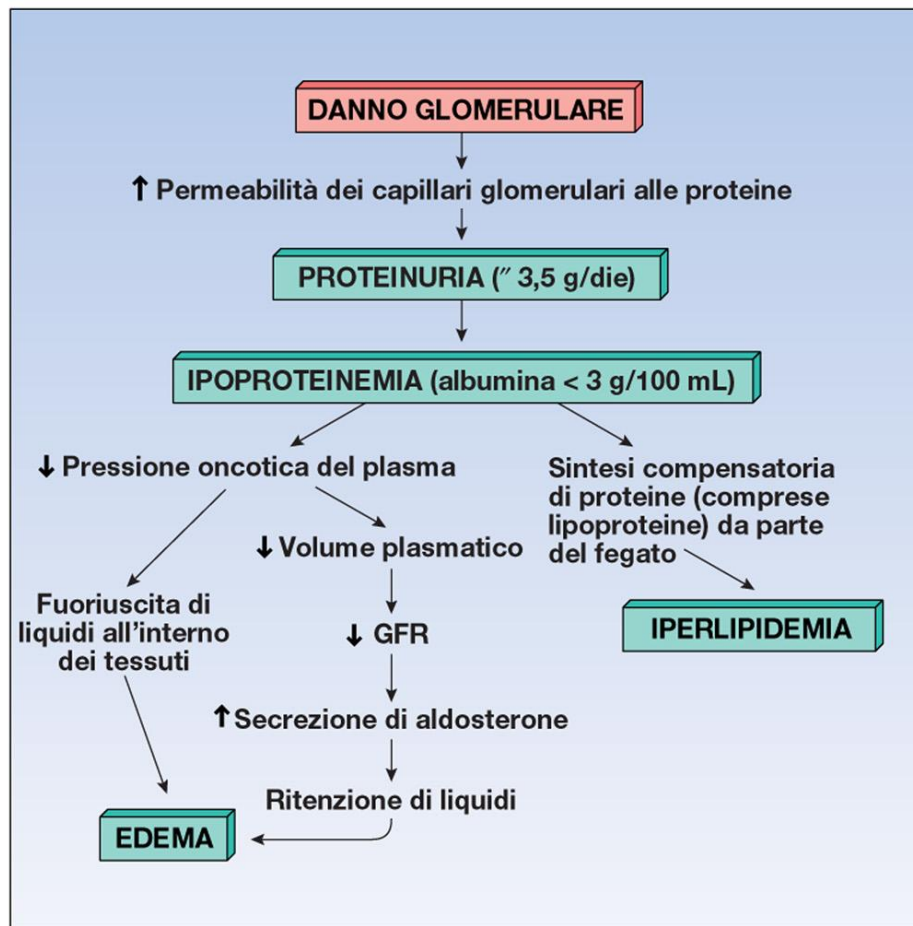


Tabella 16.1 - Frequenza delle cause di sindrome nefrosica indotta da malattie glomerulari primitive nei bambini e negli adulti

Cause	Bambini (%)	Adulti (%)
Glomerulopatia a lesioni minime	75	15
Glomerulopatia membranosa	5	30
Glomerulosclerosi segmentaria focale	10	30
Glomerulonefrite membrano-proliferativa tipo I	5	5
Altre malattie glomerulari ^a	5	20

Sindrome nefritica

- Ematuria (macro-microscopica)
- Proteinuria (grado variabile)
- Ridotta filtrazione glomerulare (\uparrow nitrosurea ematica, creatinina, oliguria, ritenzione idrosalina, edema e ipertensione)

Ematuria = rottura dello strato endoteliale dei capillari glomerulari per flogosi

Iperensione Arteriosa, Oliguria ed Edemi Periferici dovuti a:

- attivazione del sistema renina-angiotensina- aldosterone con ritenzione di acqua e sodio
- riduzione del FGR con aumento della creatinina e riduzione della clearance

Glomerulonefriti: eziologia

genesì autoimmune indotta da una noxa infettiva:

- - infezioni **batteriche**
(stesso streptococco β -emolitico tipo A)
- - **virali** (virus dell'epatite C),
- -**protozoarie** (Malaria quartana)

risposta immunologica caratterizzata da:

- formazione di Immunocomplessi che si depositano nelle anse glomerulari in sede sottoendoteliale e sottoepiteliale
- stimolazione di una risposta cellulo-mediata ad un antigene infettivo.

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 ^a	++	++
Glomerulonefrite membrano-proliferativa	++	++
Glomerulonefrite proliferativa ^a	+	+++
Glomerulonefrite crescentica ^a	+	++++

Glomerulonefriti

Diagnosi anatomo-patologica difficile e richiede:

- ▣ Valutazione tessuto renale al M.O.
- ▣ Immunofluorescenza
- ▣ Microscopia elettronica
- ▣ Informazioni cliniche adeguate

Clinica: manifestazioni nefrosiche e nefritiche

Tabella 16.3 - Aspetti diagnostici delle malattie glomerulari

I. Aspetti istologici

A. Aumentata cellularità

Infiltrazione a opera di leucociti (ad es. neutrofili, monociti, macrofagi)

Proliferazione di cellule “endocapillari” (ovvero cellule endoteliali e mesangiali)

Proliferazione di cellule “extracapillari” (ovvero cellule epiteliali) (formazione di semilune crescent)

B. Aumentato materiale extracellulare

Localizzazione di immunocomplessi

Ispessimento o duplicazione della membrana basale glomerulare (GBM)

Aumento del collagene della matrice (sclerosi)

Essudazione di proteine plasmatiche (ialinosi)

Necrosi fibrinoide

Deposizione di amiloide

II. Aspetti all'immunofluorescenza

A. Immunocolorazione lineare della GBM

Anticorpi anti-GBM

Molteplici proteine plasmatiche (ad es. nella glomerulosclerosi diabetica)

Catene leggere monoclonali

B. Immunocolorazione granulare per immunocomplessi

Mesangio (ad es. nefropatia da IgA)

Parete capillare (ad es. glomerulopatia membranosa)

Mesangio e parete capillare (ad es. glomerulonefrite lupica)

C. Immunocolorazione irregolare ("lanuginosa")

Catene leggere monoclonali (amiloidosi AL)

Proteina AA (amiloidosi AA)

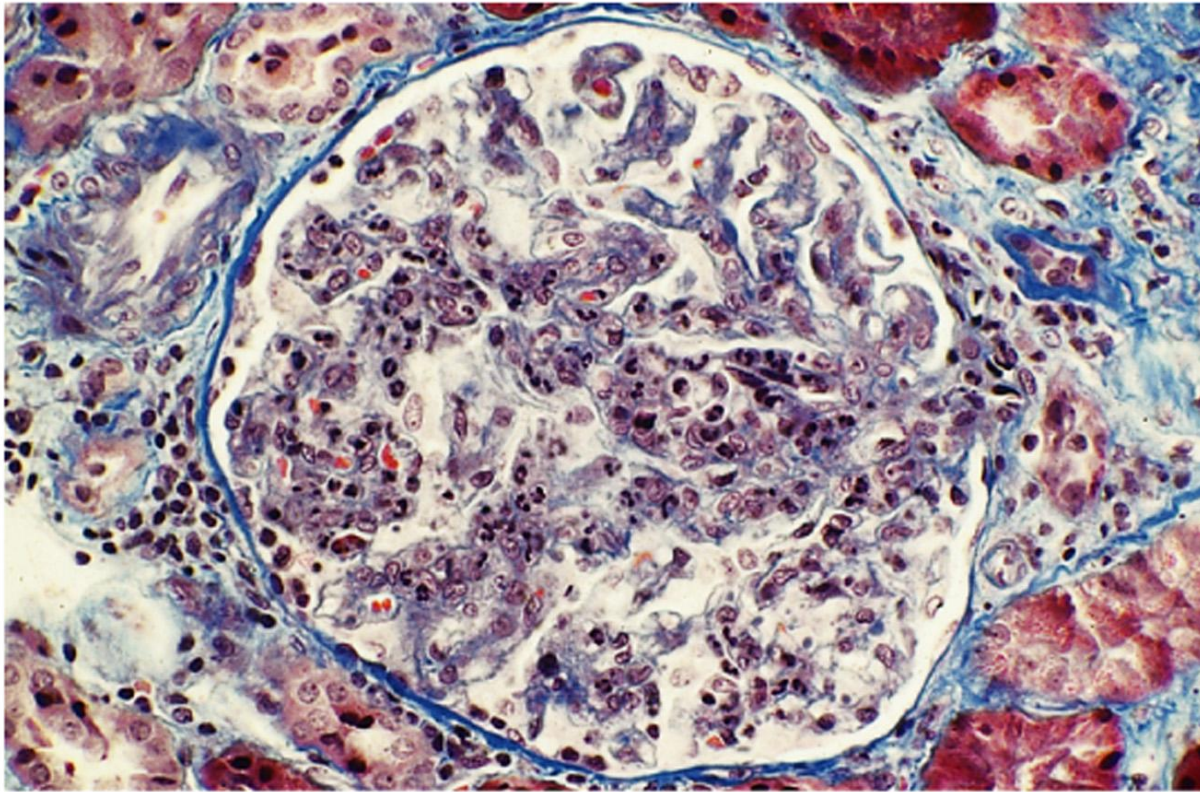
III. Aspetti alla microscopia elettronica

- A. Depositi elettron-densi di immunocomplessi
 - Mesangiale (ad es. nefropatia da IgA)
 - Sottoendoteliale (ad es. glomerulonefrite lupica)
 - Subepiteliale (ad es. glomerulopatia membranosa)
 - B. Ispessimento della GBM (ad es. glomerulosclerosi diabetica)
 - C. Duplicazione della GBM (ad es. glomerulonefrite membranoso-proliferativa)
 - D. Espansione della matrice collagenica (ad es. glomerulosclerosi segmentaria focale)
 - E. Depositi fibrillari (ad es. amiloidosi)
-

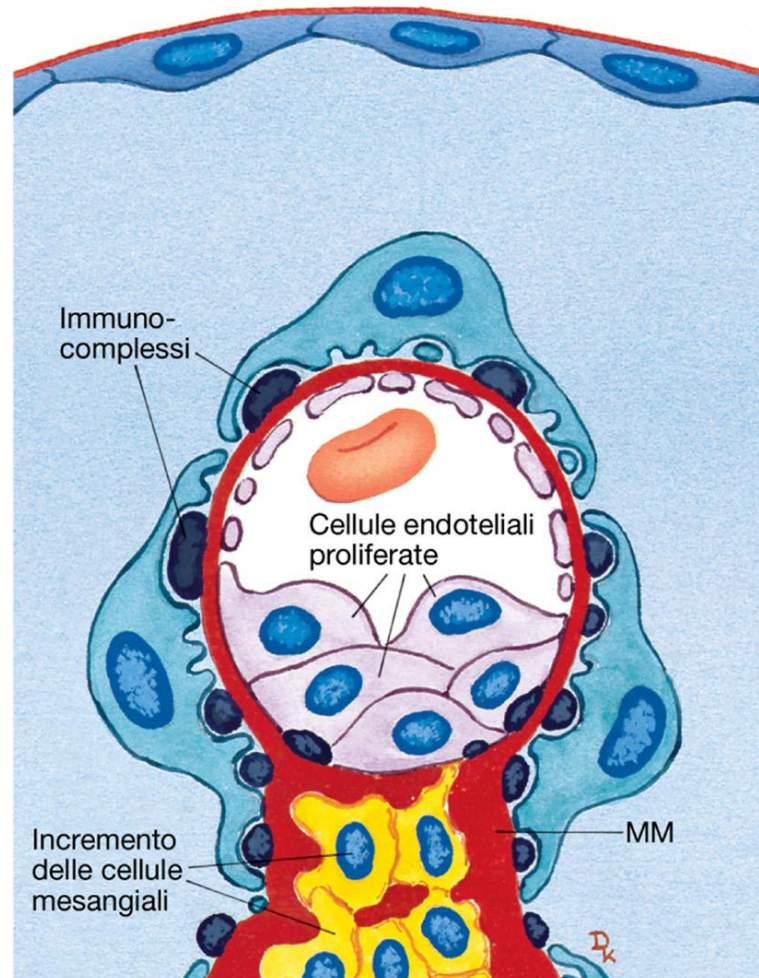
Glomerulonefrite acuta post-infettiva

- ◆ Rilevante nei paesi poveri
- ◆ Età infantile e giovanile
- ◆ Sesso maschile 3:1
- ◆ Etiologia: streptococco β -emolitico di tipo A, altri batteri
- ◆ Patogenesi: IC circolanti
- ◆ Sindrome nefritica acuta
 - Guarigione 90%
- **Morfologia:**
 - ◆ Ipercellularità diffusa globale: PMN, endoteli, macrofagi e c. mesangiali
 - ◆ Edema diffuso e flogosi interstiziale;
 - ◆ **IMF:** depositi granulari a “cielo stellato”
 - ◆ **ME:** Humps sotto epiteliali
 - Depositi elettrondensi subepiteliali

Glomerulonefrite acuta post-infettiva



Glomerulonefrite acuta post-infettiva

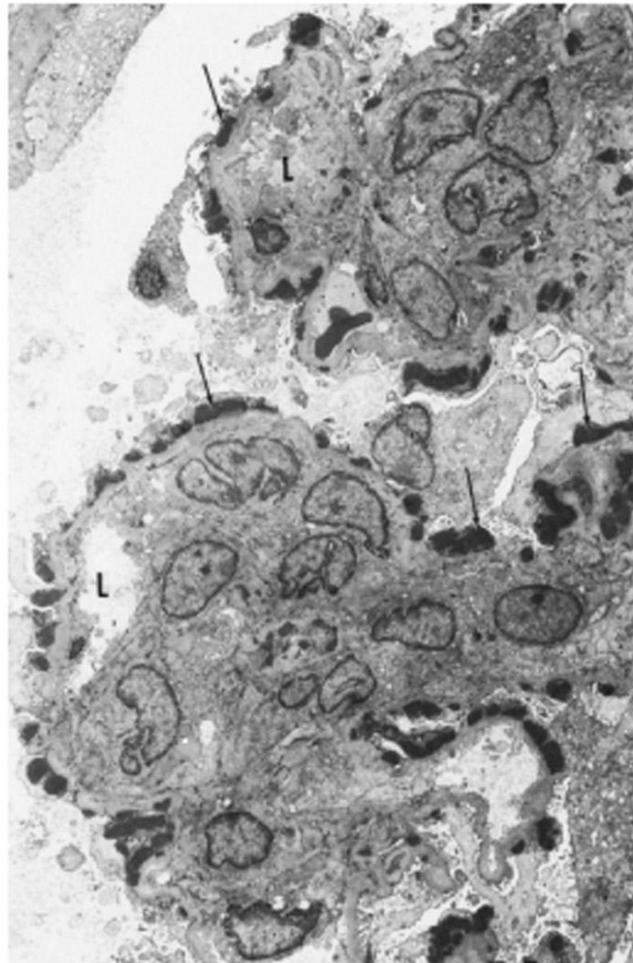


Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

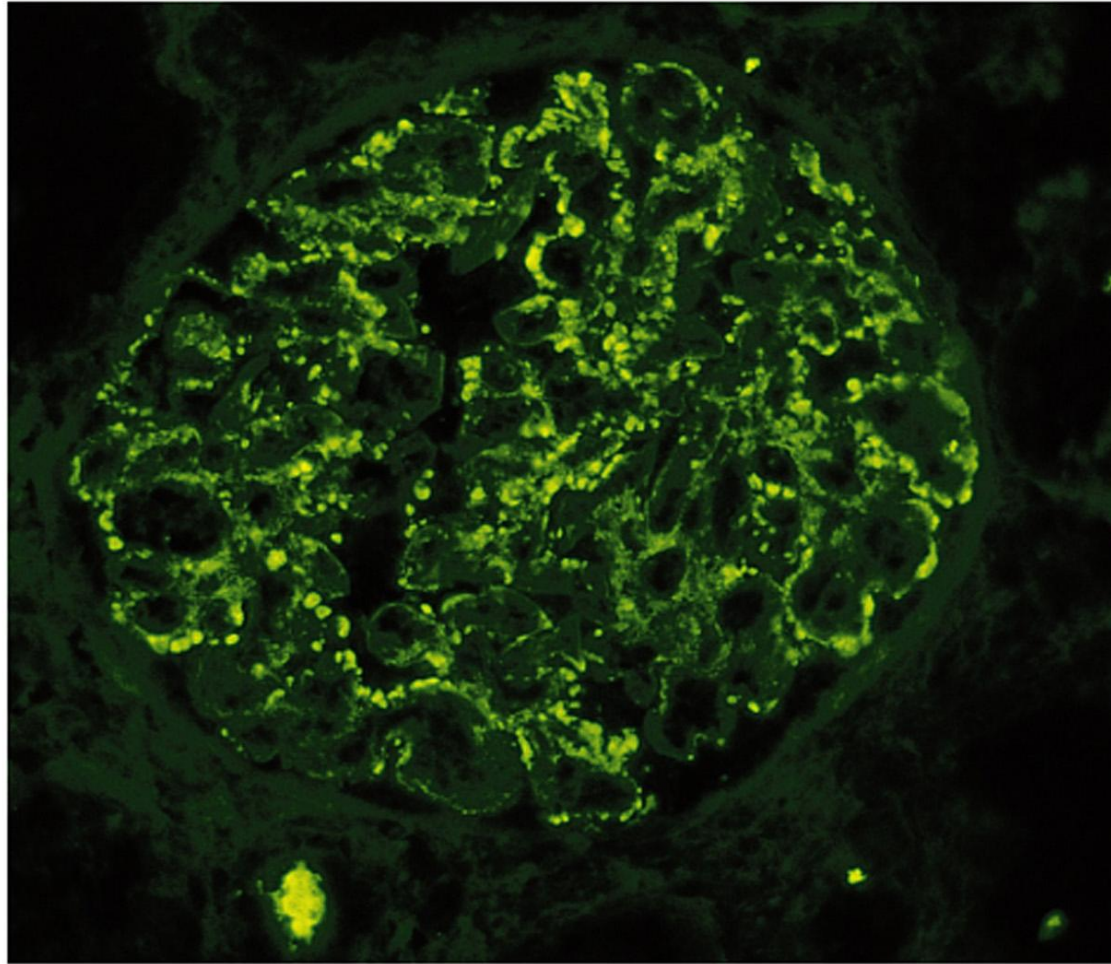
Glomerulonefrite acuta post-infettiva

Humps subepiteliali



Glomerulonefrite acuta post-infettiva

Colorazione
granulare nei
capillari e nel
mesangio



Glomerulonefrite acuta post-infettiva

La malattia esordisce con una sindrome nefritica che inizia circa **2 settimane dopo** il processo infettivo iniziale

Gli antigeni nefritogeni dello streptococco β -emolitico sono rappresentati:

- proteina m
- endostreptosina
- esotossina b (una proteinasi)

Nei pazienti con malattia in atto ci sono alti livelli sierici di:

- anticorpi antistreptosina
- antiproteinasi streptococcica

Le sedi più frequenti dell'infezione iniziale sono

- faringe
- cute (derma)

Glomerulonefritie acuta post-infettiva

- Ⓜ risposta anticorpale iniziale dà **Immunocomplessi circolanti** che si vanno a depositare nei glomeruli in sede sotto-epiteliale e mesangiale
- Ⓜ In questi depositi sono stati trovati antigeni dello streptococco β emolitico per cui si possono formare anche **Immunocomplessi in situ**
- Ⓜ Immunocomplessi hanno un'azione chemiotattica e attivano la Via Classica e la Via Alternativa del Complemento
- Ⓜ La produzione di citochine esalta la reazione infiammatoria

Glomerulonefrite acuta post-infettiva: clinica

ECOGRAFIA RENALE

Mostra reni aumentati di volume con iperecogenicità della corticale.

- ematuria macroscopica con urine color lavatura di carne o «coca-cola»
- ematuria microscopica presente per settimane (lesioni dello strato endoteliale dei capillari glomerulari)
- cilindri granulosi eritrocitari
- Oliguria
- ipertensione arteriosa
- edemi periferici legati a riduzione del FGR e ad attivazione del sistema RAS

Glomerulonefrite membrano-proliferativa

- **Sindrome nefrosica**

proteinuria

- **proliferazione mesangiale**

- **aumento dello spessore della membrana basale**

Dal punto di vista patogenetico distinguiamo due forme principali: **tipo I e tipo II**

Glomerulonefrite membrano-proliferativa tipo I

Glomerulonefrite membrano-proliferativa tipo I (a depositi sotto-endoteliali)

- ⊕ 5% delle GN
 - ⊕ Adolescenti, giovani adulti
 - ⊕ Patogenesi immunologica
 - ⊕ Forme idiopatiche e forme infettive (endocardite, ascessi, malaria, ecc), malattie del collagene (lupus), crioglobulinemie
 - ⊕ **Malattia cronica lentamente evolutiva**
- Morfologia: ipercellularità, ispessimento MB, depositi mesangiali e sottoendoteliali, C3, IgG, IgM IgA

Glomerulonefrite membrano-proliferativa tipo I: istologia

Tipo I

Microscopia ottica

- proliferazione delle cellule mesangiali
- aumento della matrice mesangiale
- ispessimento della membrana basale glomerulare con aspetto a “doppio contorno”

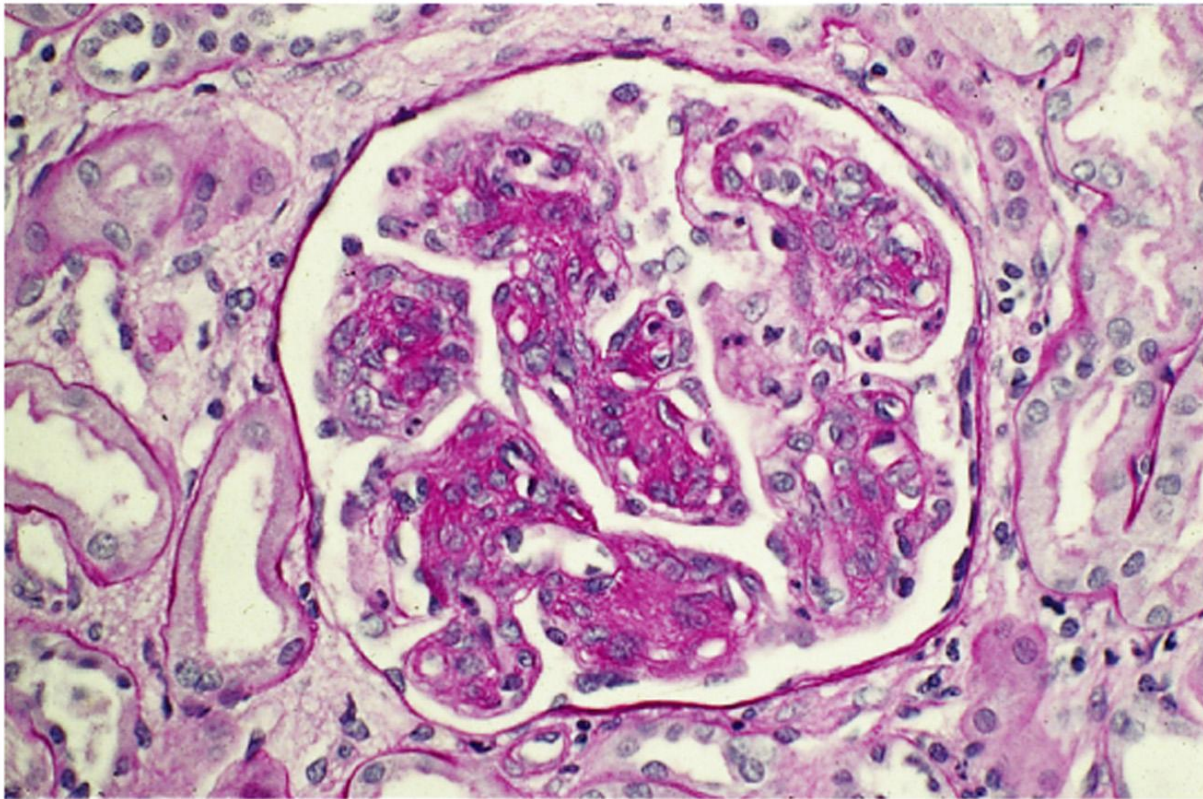
Immunofluorescenza

depositi granulari sotto-endoteliali di IgG/IgM, C3, C4, C1q

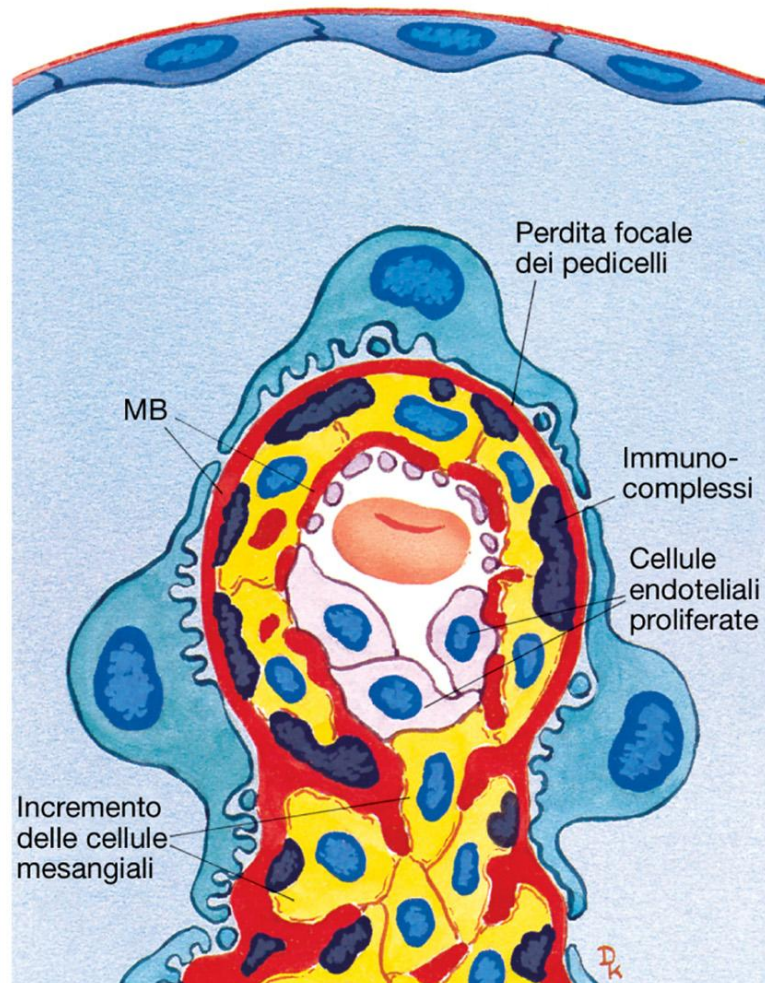
Microscopia elettronica

Depositi densi subepiteliali di forma conica (humps)

Glomerulonefrite membrano-proliferativa tipo I



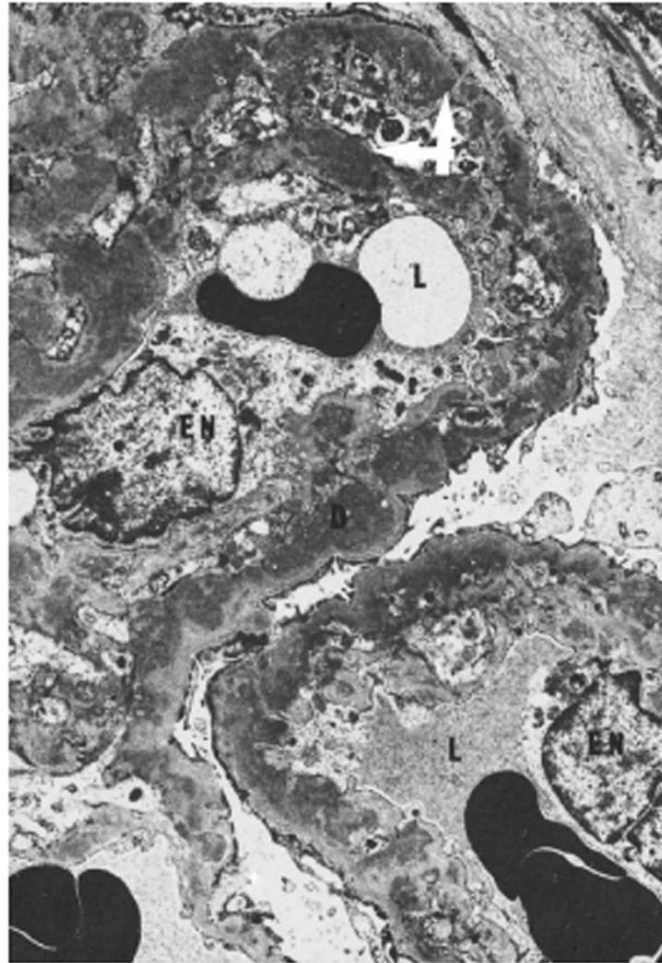
Glomerulonefrite membranoproliferativa tipo I



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

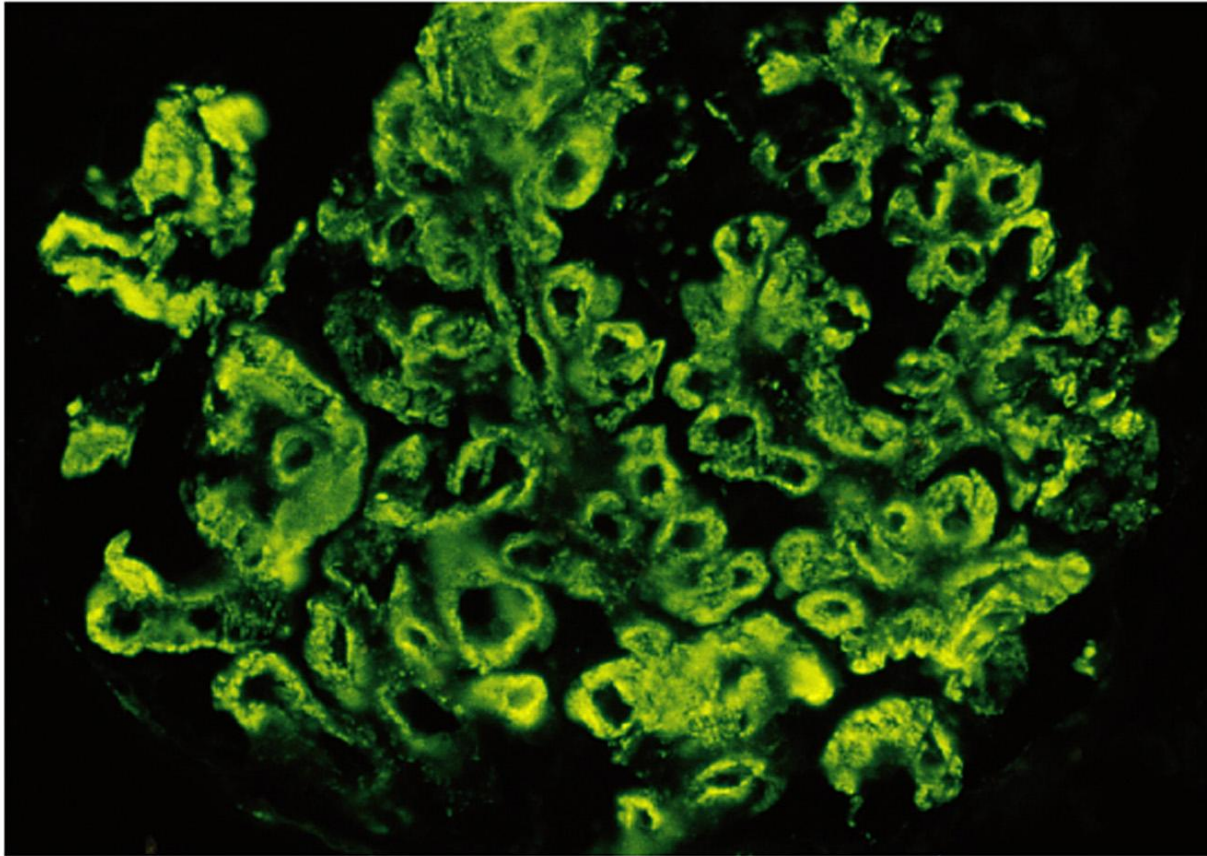
Glomerulonefrite membranoproliferativa tipo I



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Glomerulonefrite membrano-proliferativa tipo I



Glomerulonefrite membrano-proliferativa tipo II (a depositi densi)

✿ Etiopatogenesi: sconosciuta

✿ Morfologia: ispessimento MB, mesangio +, depositi densi nastriformi nella MB e nel mesangio

✿ C3 (fattore nefritico)= aumento di autoanticorpi circolanti IgG

✿ Probabilmente entità autonoma

Glomerulonefrite membrano-proliferativa tipo II: istologia

Tipo II

Microscopia ottica

depositi a livello di membrana basale e mesangio

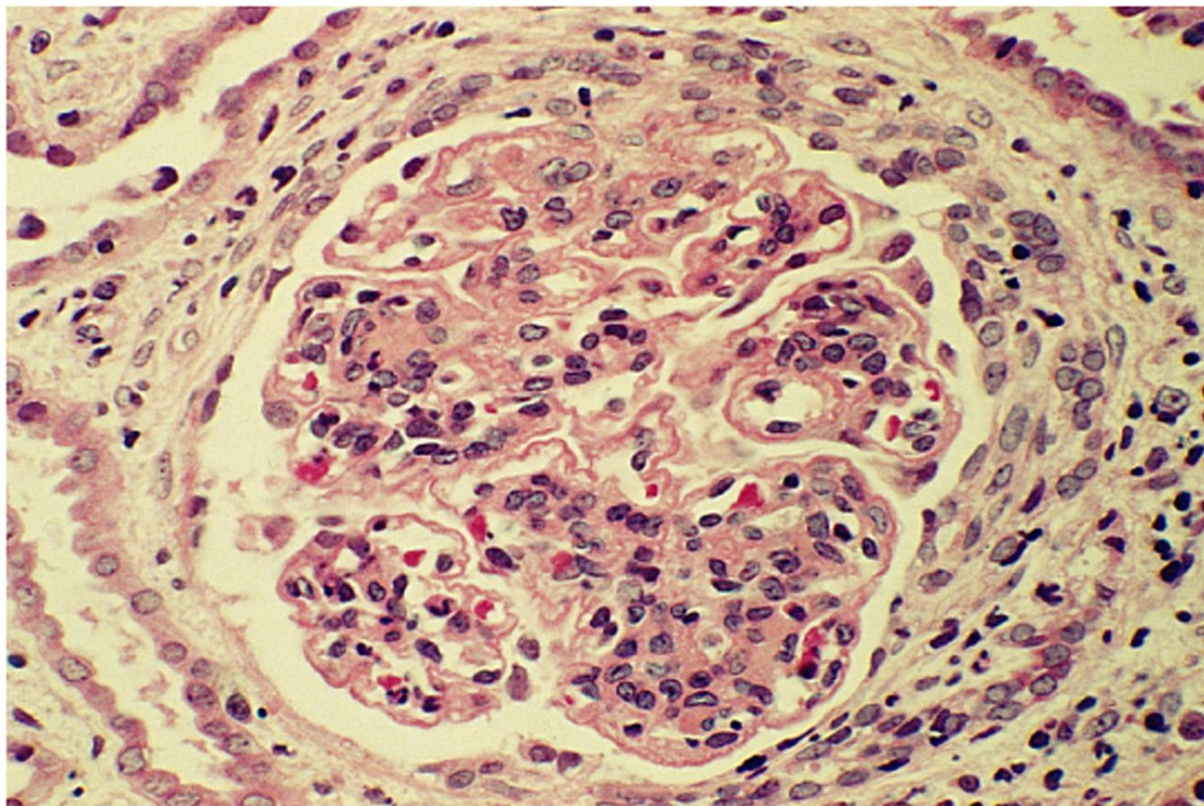
Immunofluorescenza

depositi nelle anse capillari e nel mesangio

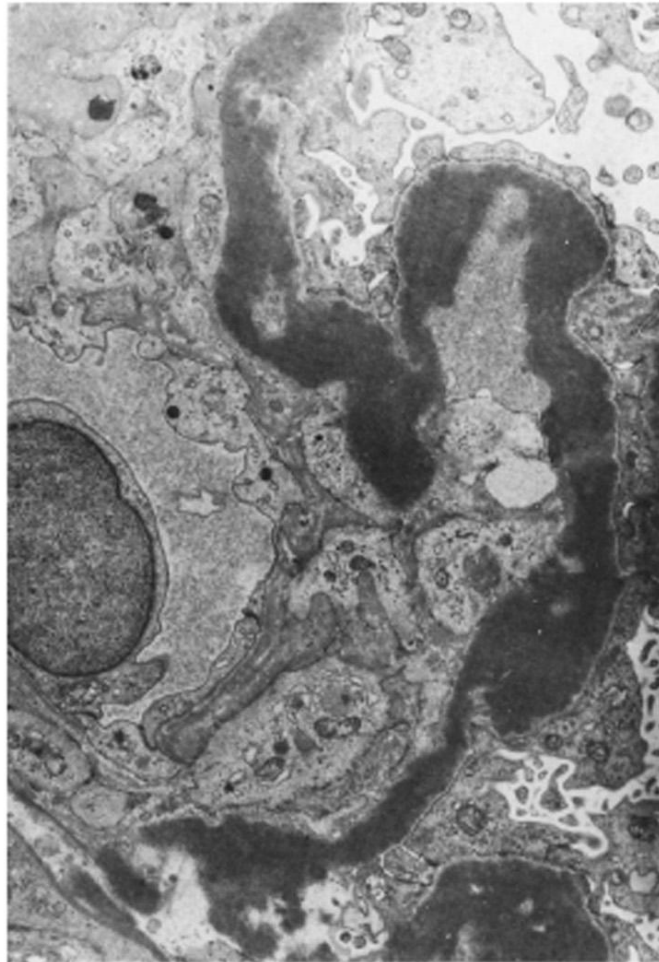
Microscopia elettronica

depositi densi a livello della membrana basale glomerulare

Glomerulonefrite membrano-proliferativa tipo II (a depositi densi)



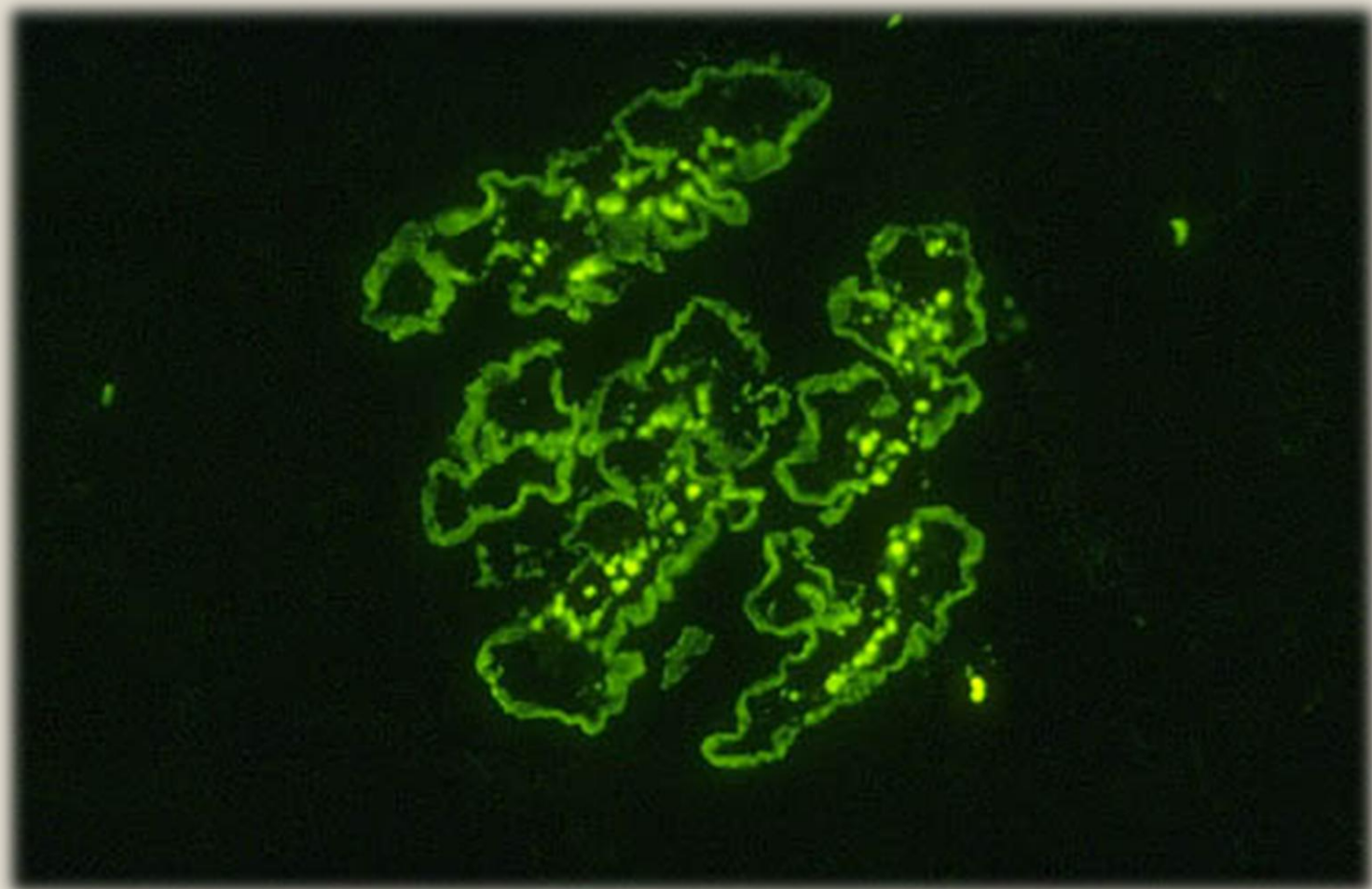
Glomerulonefrite membrano-proliferativa tipo II (a depositi densi)



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Glomerulonefrite membrano-proliferativa tipo II (a depositi densi)



Glomerulonefrite membrano-proliferativa clinica

- - sindrome nefrosica nel 50 % dei casi
- - proteinuria asintomatica nel 30 %
- - sindrome nefritica nel 20 %
- - ipertensione
- - anemia
- - insufficienza renale

Glomerulonefrite membrano-proliferativa: decorso e prognosi

➤ **Decorso clinico** è caratterizzato da:

- ❖ - riduzione progressiva della funzione renale
- ❖ - IRC terminale

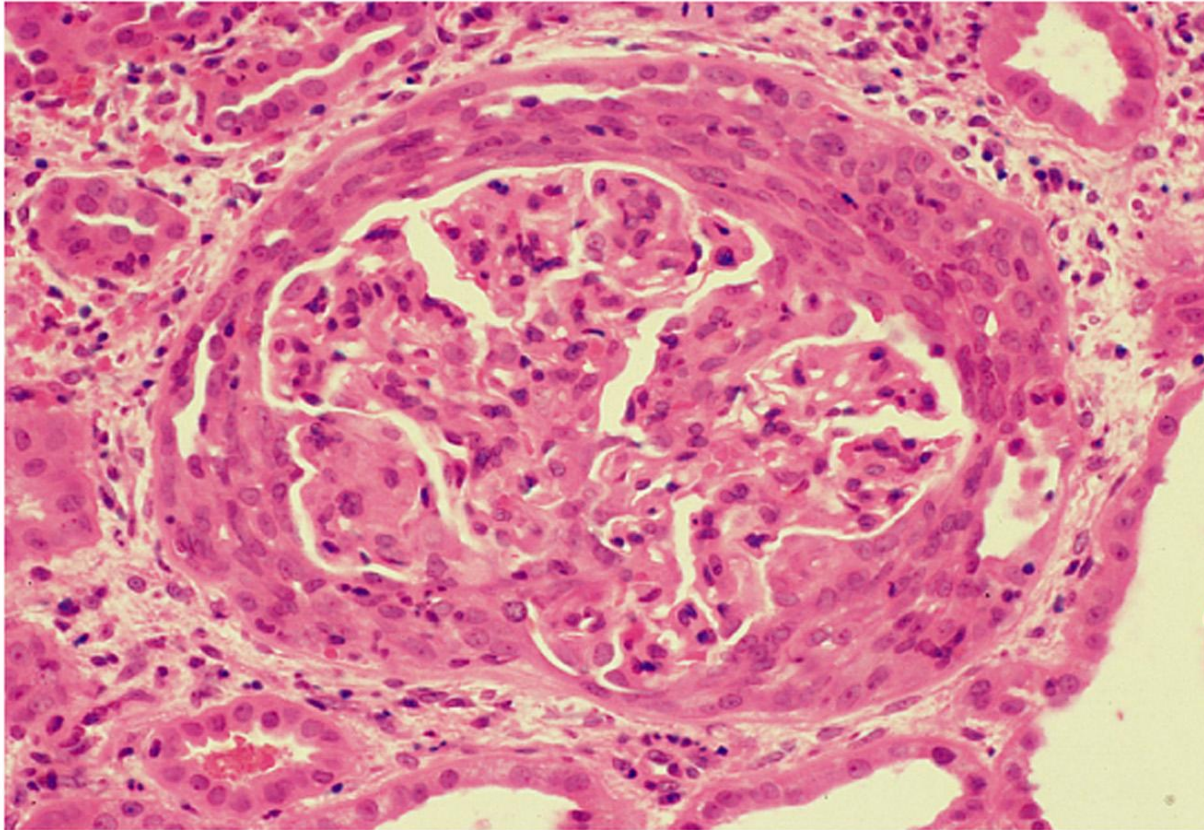
➤ **Fattori prognostici sfavorevoli** sono:

- ❖ - ipertensione arteriosa
- ❖ - sindrome nefrosica
- ❖ - presenza di semilune
- ❖ - lesioni tubulo-interstiziali

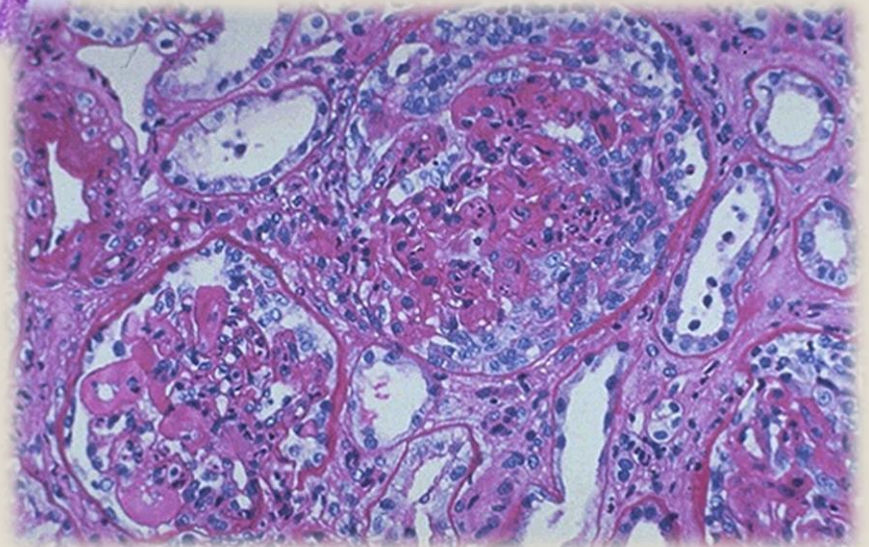
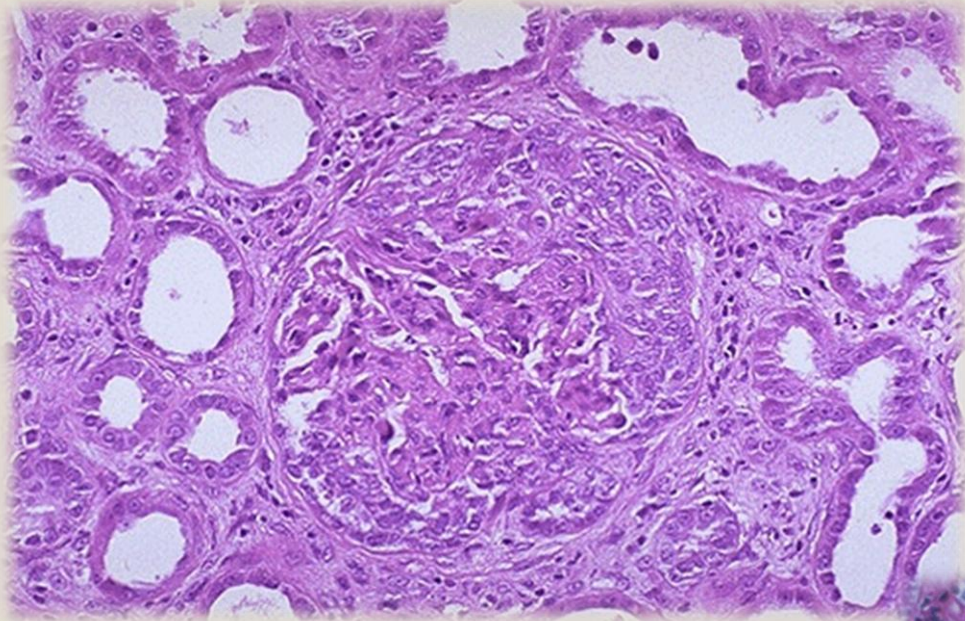
Glomerulonefrite proliferativa extracapillare a semilune

- Etiologia varia: anti-MB, complicanza di altre GN, forme pauci-immuni (Ac ANCA)
- 5-7% delle GN
- Morfologia: semilune
 - Segmentarie
 - Circumferenziali
- Evoluzione verso la sclerosi
- Sindrome nefritica rapidamente progressiva verso IRC
- Forma Ac anti – MB
 - Due picchi di età, giovanile e avanzata
 - Sintomatologia polmonare emoftoica: alveolite emorragica
 - S. di Goodpasture

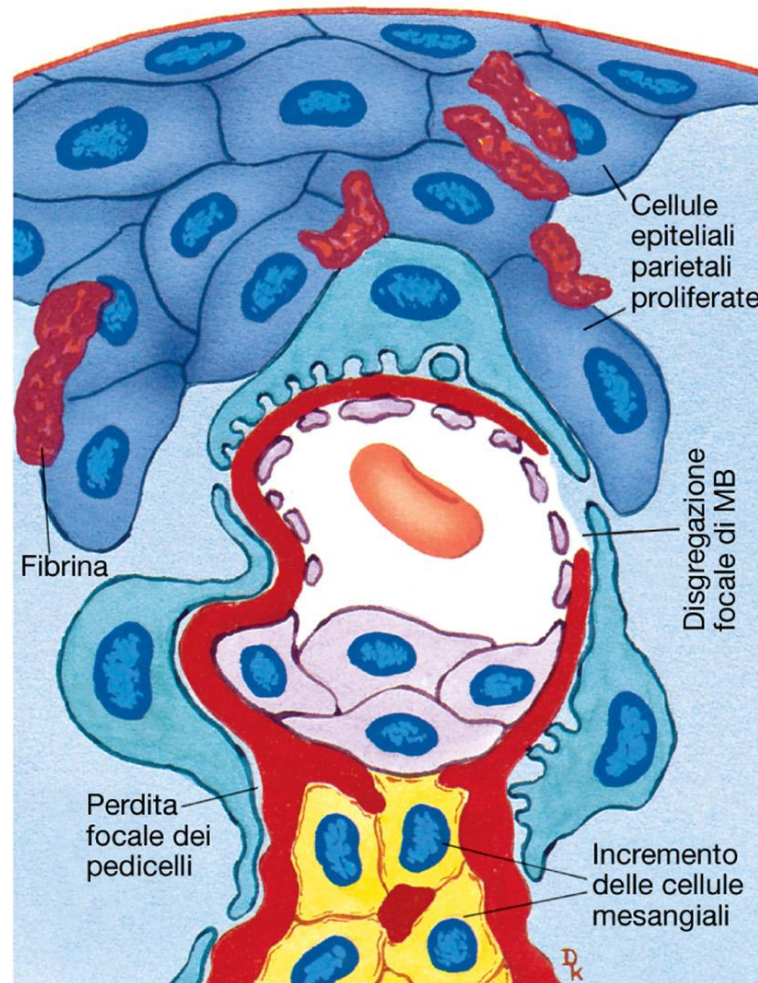
Glomerulonefrite proliferativa extracapillare a semilune



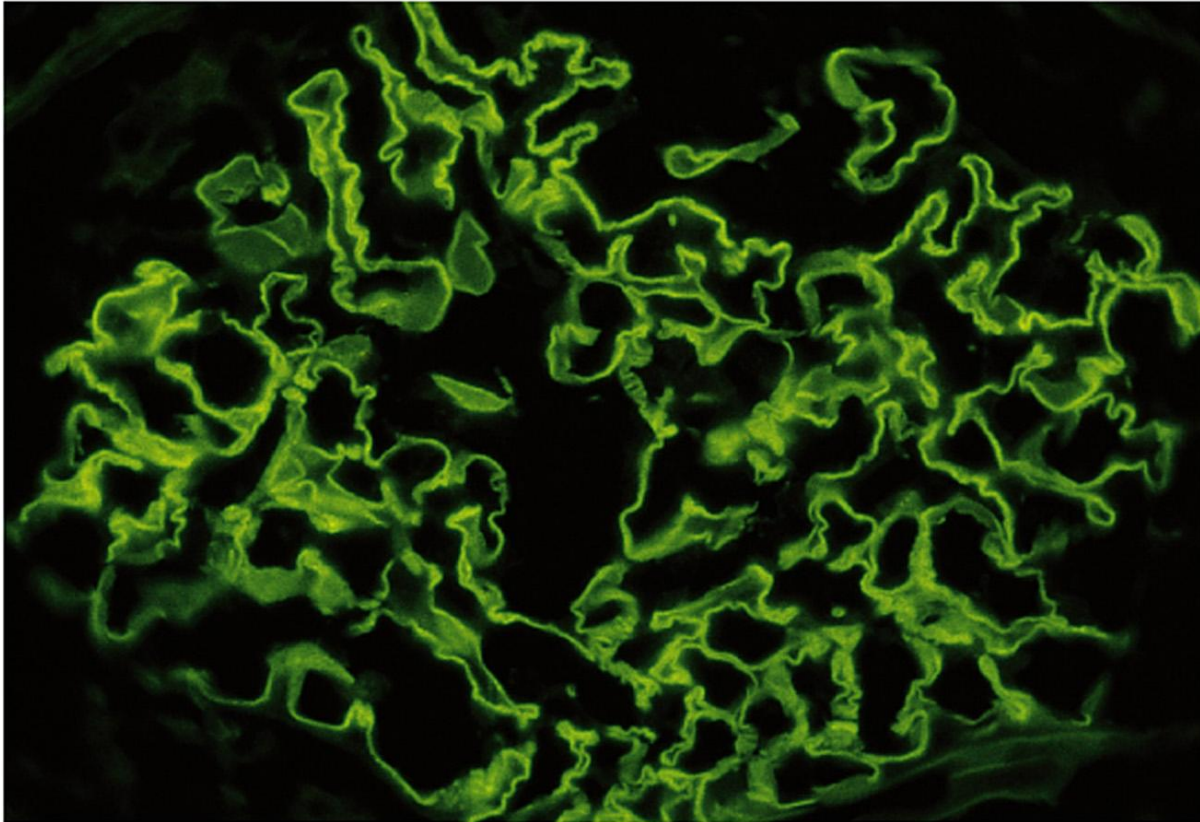
Glomerulonefrite proliferativa extracapillare a semilune



Glomerulonefrite proliferativa extracapillare a semilune



Glomerulonefrite proliferativa extracapillare a semilune



Glomerulonefrite di Berger

- 25% in Europa delle GN su biopsia
- 2 -3 decennio
- m/f 2:1
- Eziologia: fattori genetici (Bw35 e DR4); depositi di IC con IgA1
- Patogenesi: difetto di clearance delle cellule del mesangio
- Morfologia: Gn proliferativa mesangiale focale segmentaria
- Possibile evoluzione in IRC

Glomerulonefrite di Berger

● Antigeni di varia natura (infezioni, vaccini) determinano

Aumentata produzione di IgA polimeriche (IgA1)

● Le IgA1 hanno un'alterazione strutturale che determina la produzione di anticorpi tipo IgG anti-IgA1

● Formazione di **Immunocomplessi circolanti che si depositano nel mesangio**

● Lisi delle cellule mesangiali

● Accumulo di **MATRICE mesangiale** → **SCLEROSI FIBROSA**

Glomerulonefrite di Berger: clinica

- ☞ Episodio di **MACROEMATURIA** in concomitanza di un processo infettivo delle alte vie respiratorie
- ☞ La **MACROEMATURIA** è di durata variabile e può ripetersi nel tempo in rapporto alla carica antigenica
- ☞ **MICROEMATURIA** negli intervalli liberi da macroematuria
- ☞ Nel 50-60 % dei casi MICROEMATURIA persistente
- ☞ Nel 3% casi può esordire con una **Sindrome Nefritica** classica
- ☞ Nel 3-6% dei casi **Sindrome Nefrosica**

Glomerulonefrite di Berger: istologia

Microscopia Ottica

Aumento della matrice mesangiale e ipercellularità del mesangio

Immunofluorescenza

Depositi mesangiali di IgA1

Microscopia elettronica

Prominenti depositi densi nella matrice mesangiale

Vari gradi di lesione in rapporto a:

- Entità della proliferazione mesangiale e della glomerulosclerosi focale
- Formazione di **Semilune** per invasione della Capsula di Bowman da parte di fibroblasti (forma di “rapidamente progressiva secondaria”).
- Entità dell’ atrofia tubulare, infiltrazione interstiziale, fibrosi interstiziale

Glomerulonefrite di Berger: formazione delle semilune

Il processo infiammatorio può causare la rottura dei capillari glomerulari: passaggio di cellule e proteine plasmatiche nella capsula di Bowman



Accumulo di Monociti



Proliferazione locale di cellule epiteliali viscerali e parietali

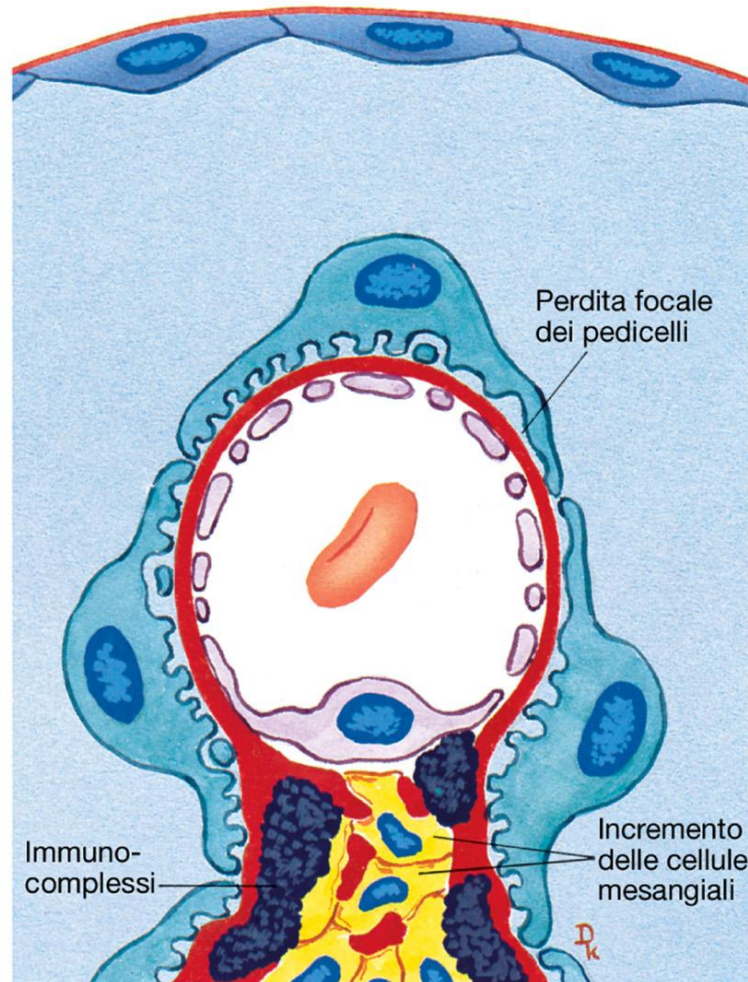


Formazione di semilune



Fibrosi e sclerosi

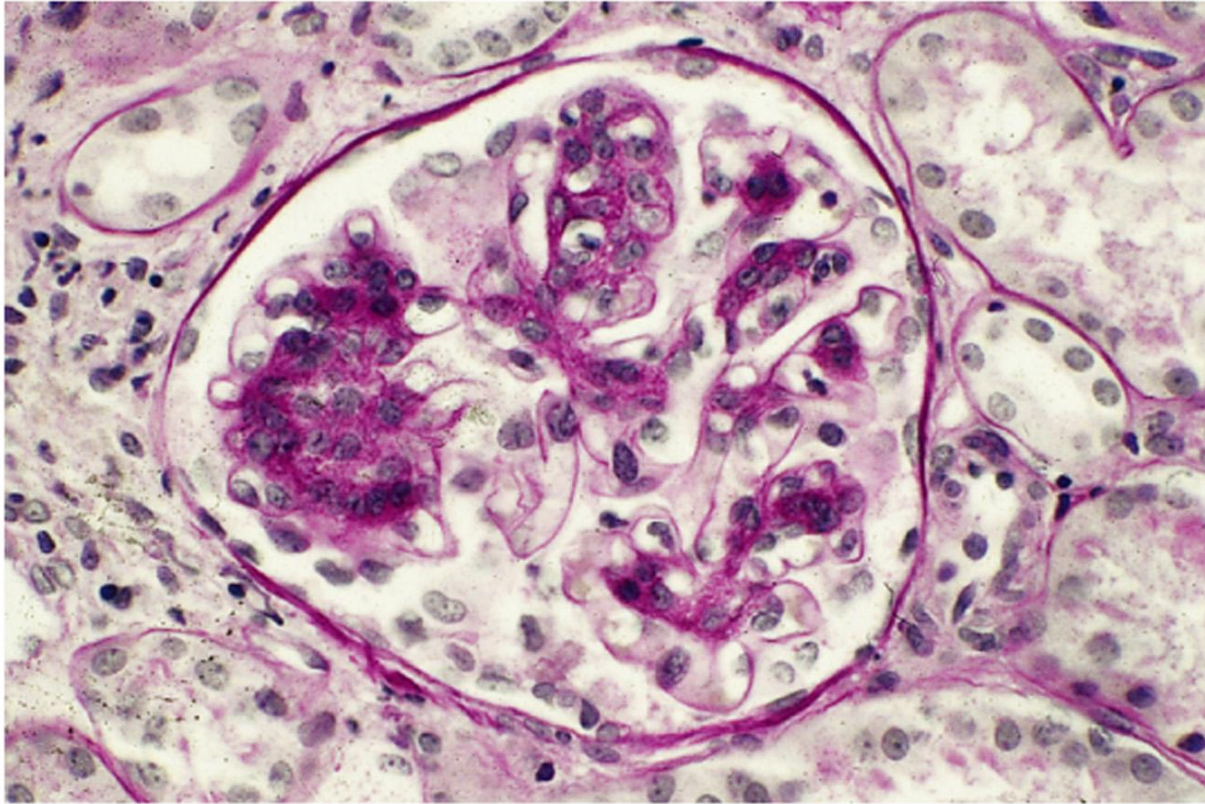
Glomerulonefrite di Berger



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

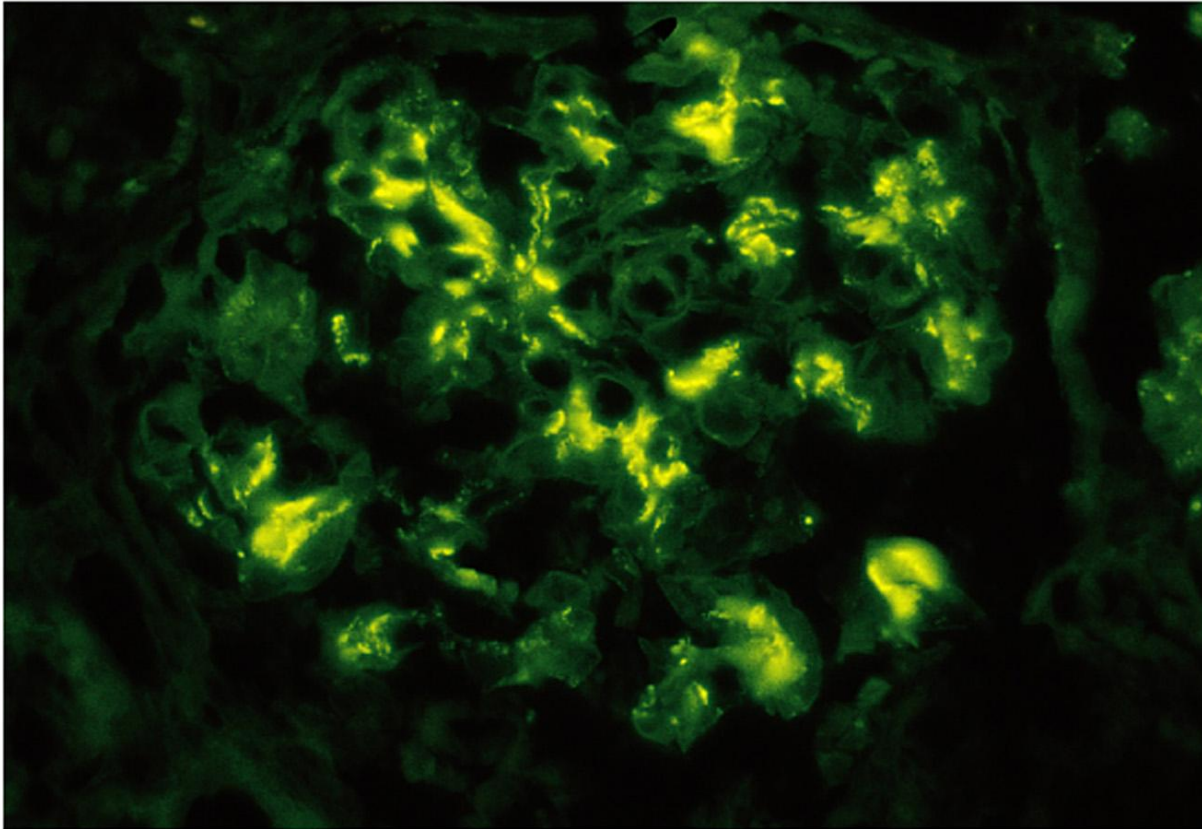
Glomerulonefrite di Berger



Glomerulonefrite di Berger



Glomerulonefrite di Berger



Glomerulonefrite di Berger: decorso e prognosi

- - Decorso lento e graduale >>>> Insufficienza Renale Cronica
- - Dopo 15 anni dalla diagnosi il 40% dei pazienti è in dialisi

FATTORI PROGNOSTICI SFAVOREVOLI

- Reperto bioptico di estesa glomerulosclerosi e fibrosi interstiziale
- Proteinuria superiore a 1 g/24h
- Presenza di insufficienza renale (creatininemia > a 1,5 mg/dl nell'uomo e > 1,3 mg/dl nella donna)
- Presenza di Ipertensione Arteriosa
- Età adulta
- Sesso maschile

Glomerulopatie primitive con prevalente sindrome nefrosica

- **Glomerulopatia a lesioni minime**
- **Glomerulosclerosi focale e segmentaria**
- **Glomerulopatia membranosa**
- **Glomerulonefrite membrano-proliferativa**

Glomerulopatia a lesioni minime

■ Causa importante di sindrome nefrosica

- 90% delle forme pediatriche, ma anche adulti
- 2:1 m/f

■ Nefrosi lipoidea

■ Etiopatogenesi: ignota. Attivazione immunità cellulo-mediata

■ Morfologia

- Glomeruli indenni
- Tubuli con vacuolizzazione citoplasmatica da riassorbimento proteico
- Scomparsa dei pedicelli

■ Evoluzione

- Guarisce dopo terapia

Glomerulopatia a lesioni minime: patogenesi

- Fattori scatenanti di tipo infettivo o allergico attivano i linfociti T con produzione di citochine ed azione tossica sui pedicelli dei podociti
- ⊕ perdita delle proteine con carica negativa (membrana basale ed epiteliale)
- ⊕ aumento della permeabilità alle proteine
- ⊕ proteinuria

Glomerulopatia a lesioni minime: istologia

Microscopia Ottica

assenza di lesioni glomerulari e tubulari

Immunofluorescenza

Negativa

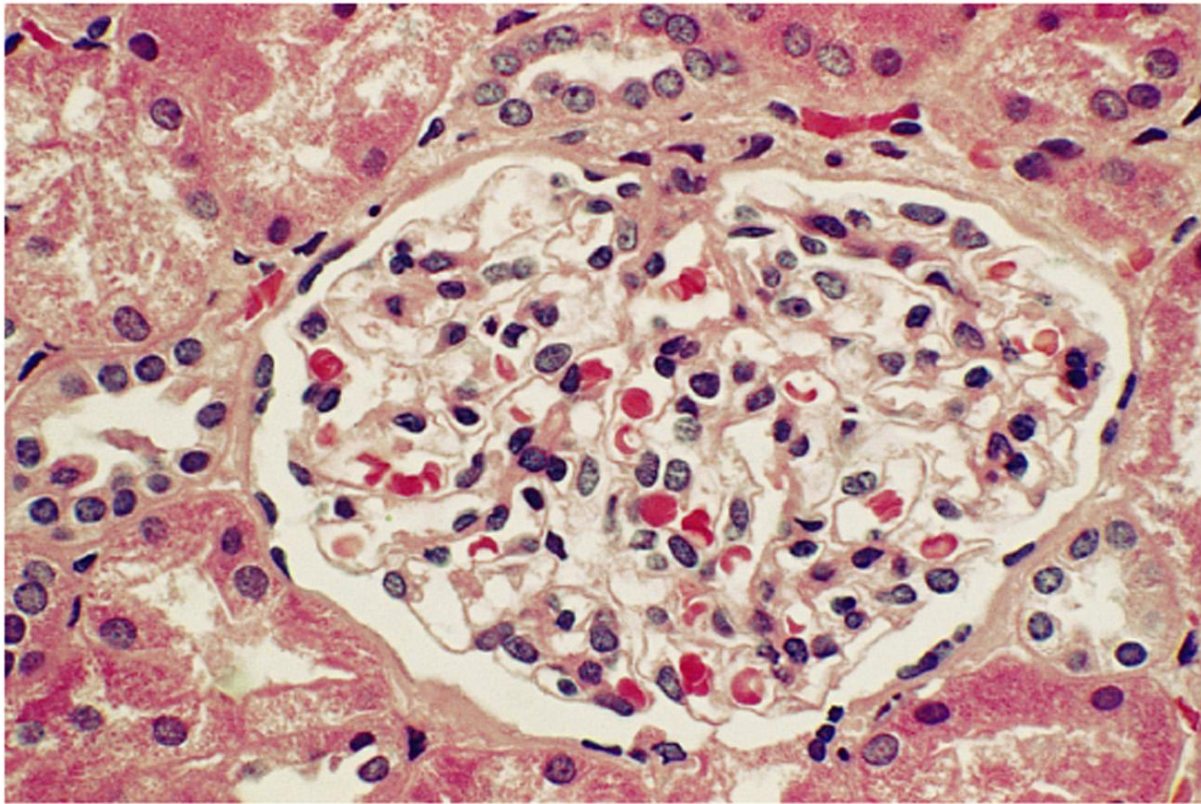
Microscopia elettronica

fusione dei pedicelli dei podociti

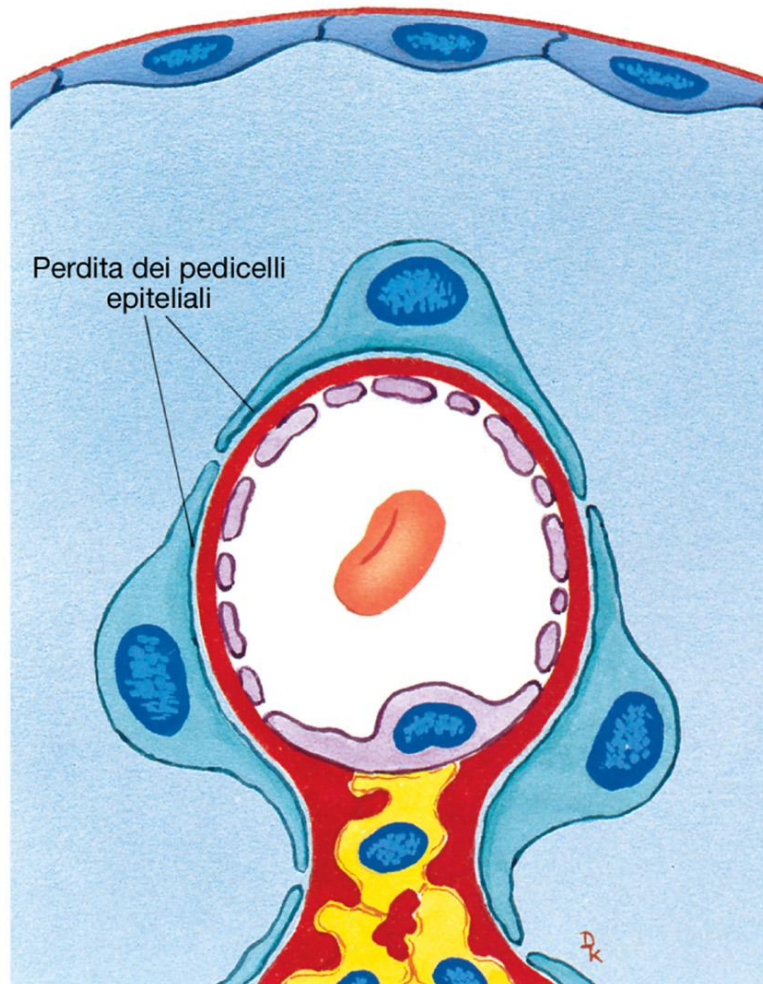
Glomerulopatia a lesioni minime: complicanze

- trombosi della vena renale
- possibile viraggio verso una forma di glomerulosclerosi focale e segmentaria

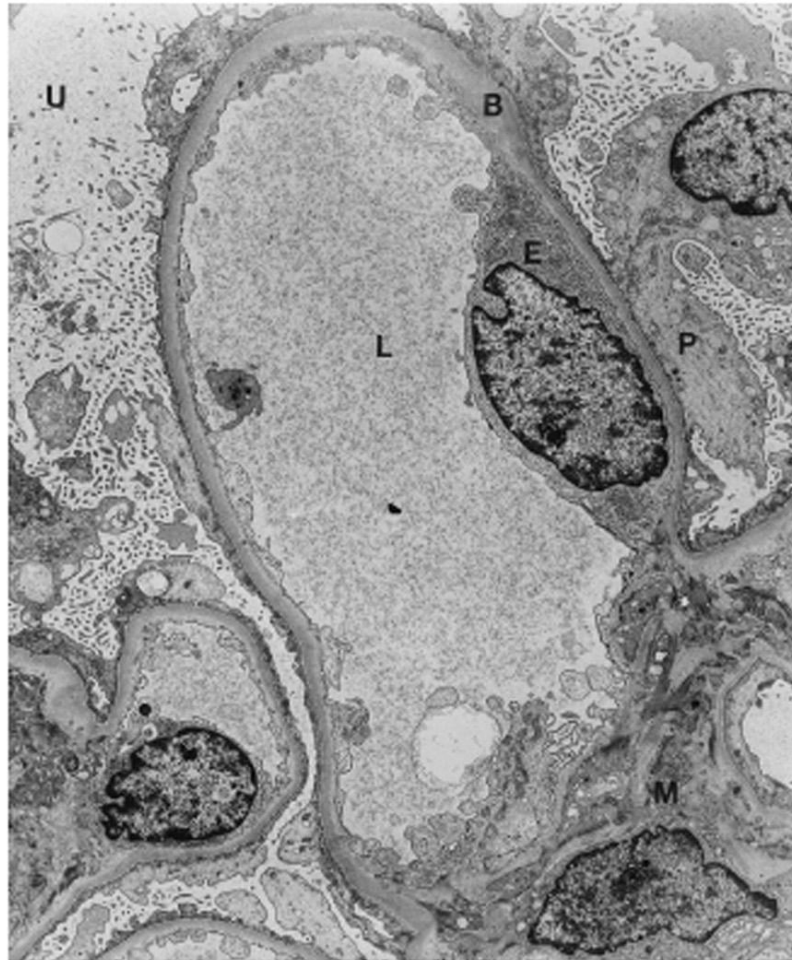
Glomerulopatia a lesioni minime



Glomerulopatia a lesioni minime



Glomerulopatia a lesioni minime



Glomerulosclerosi segmentaria focale

- Etiopatogenesi: etiologia ignota o evoluzione di una GN pregressa
- Frequente causa di sindrome nefrosica
 - Prognosi non favorevole
 - Uremia in 8-10 anni
- Forme idiopatiche, primitive (da HIV, da eroina, su base genetica, da farmaci), secondarie ad altre malattie renali
- Morfologia: forma classica; varianti cellulari, con collasso glomerulare (in HIV)
- Progressiva sclerosi glomerulare +
 - Fibrosi interstiziale
 - Atrofia tubulare
 - Lesioni vascolari arterio-arteriosclerotiche

Glomerulosclerosi segmentaria focale: clinica

- **Sindrome caratterizzata da:**
 - proteinuria di tipo nefrosico
 - ipertensione arteriosa
 - insufficienza renale progressiva

- Il termine “**focale**” indica che un numero limitato di glomeruli è interessato dalla sclerosi

- Il termine “**segmentaria**” indica che in tutti i glomeruli colpiti solo una porzione della matassa glomerulare è interessata

Glomerulosclerosi segmentaria focale: patogenesi

- Riduzione delle cariche negative della membrana basale glomerulare con fusione dei pedicelli dei podociti e fenomeni di necrosi
- Il podocita si stacca dalla membrana basale che, denudata, aderisce allo strato epiteliale della capsula di Bowman. Segue il collasso della matassa glomerulare con trombosi capillare (forma collassante)
- I microtrombi sono dovuti alla adesione piastrinica
- Evidente reazione infiammatoria esaltata dalla presenza di citochine

Glomerulosclerosi segmentaria focale: istologia

Microscopia Ottica

Aree di sclerosi nelle porzioni periferiche dei glomeruli. Alterazioni delle cellule epiteliali ed endoteliali.

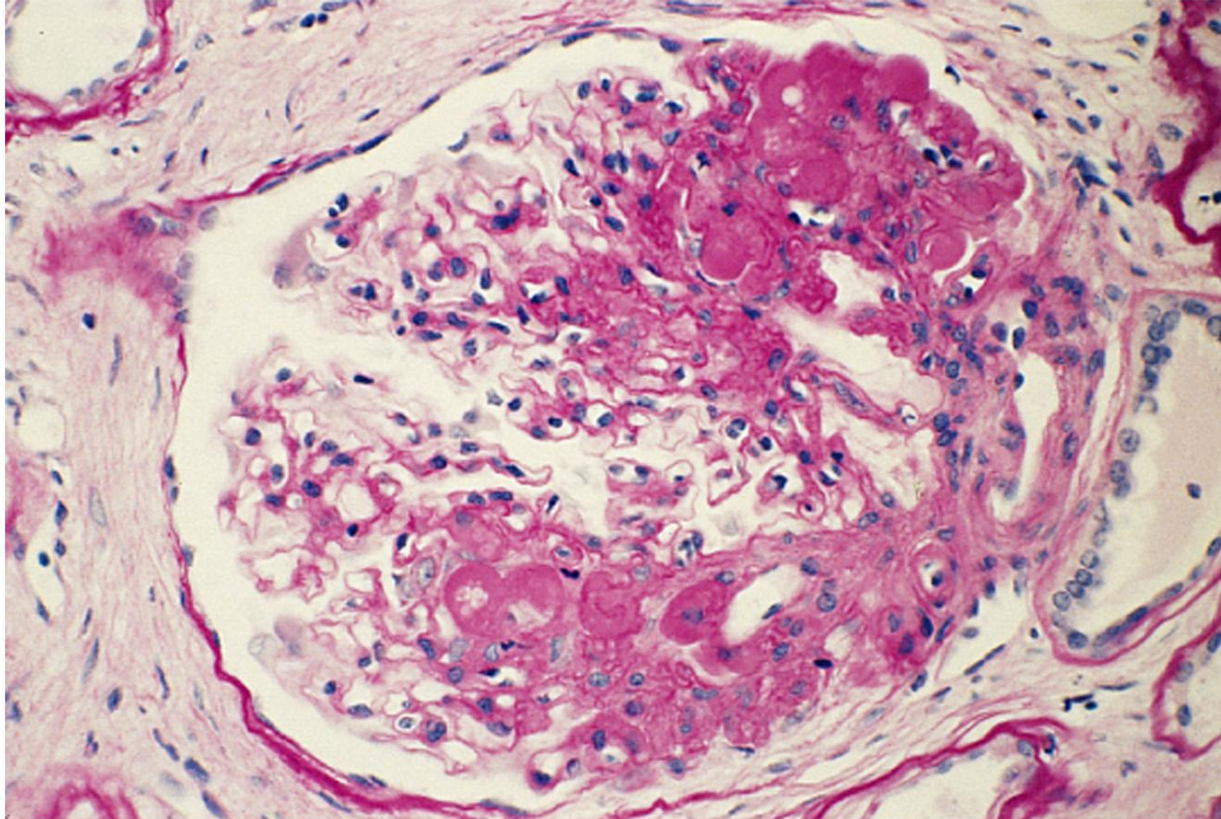
Immunofluorescenza

Depositi granulari di IgM e C3 nelle aree di sclerosi.

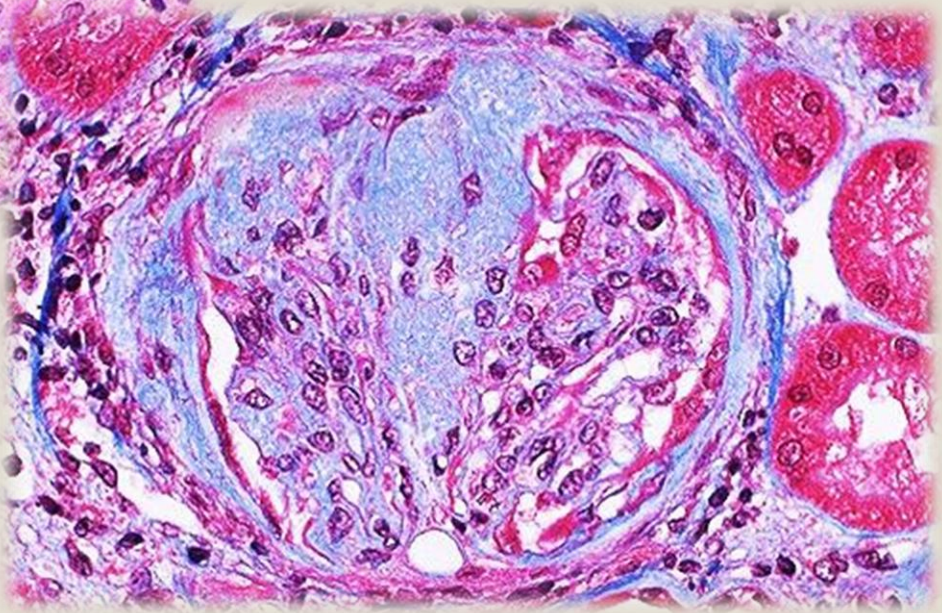
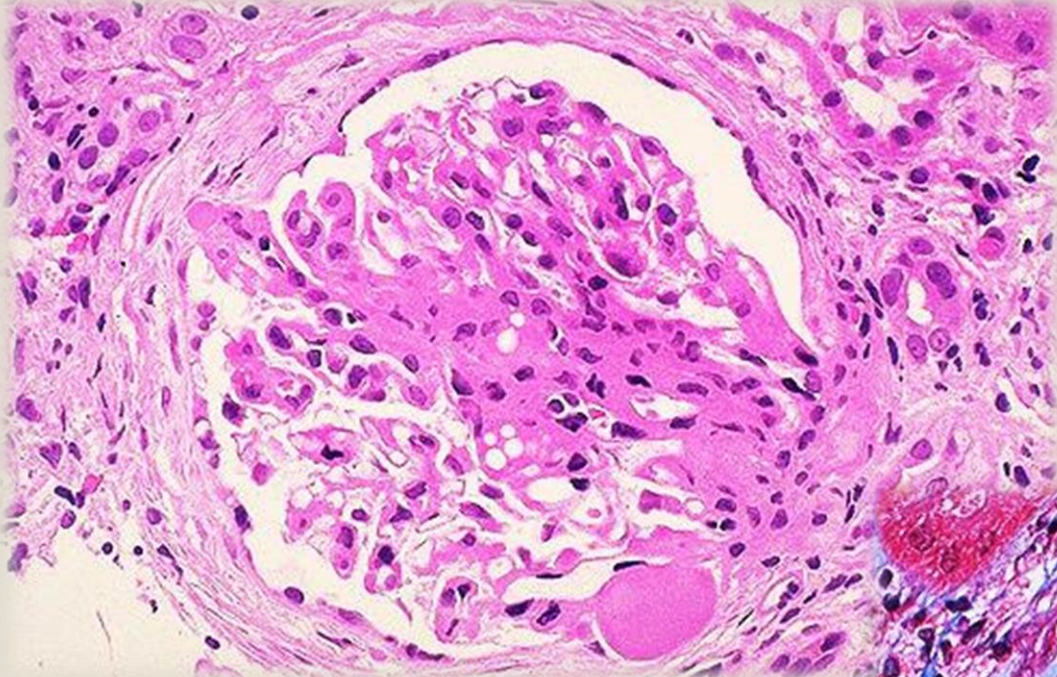
Microscopia elettronica

- Alterazioni delle cellule epiteliali
- Scomparsa dei pedicelli e distacco dalla membrana basale.

Glomerulosclerosi segmentaria focale




Glomerulosclerosi segmentaria focale



Glomerulosclerosi segmentaria focale: clinica

Quadro clinico

- ▶ Sindrome nefrosica
 - ▶ Proteinuria lieve
 - ▶ Ipertensione
-  Insufficienza Renale Cronica terminale nel 60 % dei casi entro 10-15 anni.

Glomerulosclerosi segmentaria focale: complicanze

◆ A) legate alla sindrome nefrosica

- - trombosi della vena renale
- - accelerazione dell'aterosclerosi legata alle alterazioni del metabolismo dei lipidi
- - infezioni legata ad ipogammaglobulinemia

◆ B) legate ai farmaci

- - CCS ed immunosoppressori

Glomerulosclerosi segmentaria focale: decorso e prognosi

Progressiva riduzione della funzione renale

Fattori prognostici negativi:

- ⊕ - presenza di SN ed entità della proteinuria
- ⊕ - presenza di insufficienza renale all'esordio
- ⊕ - scleroialinosi glomerulare ed infiltrati interstiziali
- ⊕ - razza nera
- ⊕ - ipertensione
- ⊕ - dislipidemia
- ⊕ - lesioni vascolari

Glomerulonefrite membranosa

- ☀️ Frequente

- ☀️ Primitiva / secondaria

- ☀️ Patogenesi: IC in situ => attivazione della via alternativa del C

- ☀️ Morfologia: ispessimento MB; depositi nella MB

TABELLA 13.3 Glomerulonefriti membranose secondarie.

Da malattie infettive

Epatite virale B/C
Sifilide
Schistosomiasi
Malaria

In corso di malattie autoimmuni e del collagene

Lupus erythematosus sistemico
Artrite reumatoide
Connettiviti miste
Sindrome di Sjögren

Da farmaci

Sali d'oro
Penicillamina
Captopril
Sali di mercurio

In corso di neoplasie

Carcinomi (colon, polmone, mammella, stomaco, pancreas)
Melanoma
Tumore di Wilms
Linfomi Hodgkin/non-Hodgkin

Glomerulonefrite membranosa

Clinica:

- **sindrome nefrosica**
- deposito di *materiale elettrodenso sul versante epiteliale* della membrana basale
- ispessimento della parete dei capillari glomerulari >>>>>
estroflessioni della membrana basale **tra** i depositi elettrodenso

Glomerulonefrite membranosa: patogenesi

- Antigeni esterni (virus di epatite B e C, parassiti, autoanticorpi, antigeni neoplastici, farmaci) + anticorpi IgG = **immunocomplessi circolanti** in sede sottoepiteliale
- **Immunocomplessi in situ**
- Ipertrofia e distruzione delle cellule epiteliali con sclerosi glomerulare.

Glomerulonefrite membranosa: istologia

Caratterizzata da depositi in sede sottoepiteliale che invadono successivamente la membrana basale.

Vengono descritti 4 stadi:

I stadio

In fase iniziale nessun reperto di rilievo al microscopio ottico

IF depositi granulari di IgG

ME depositi elettrondensi sul versante epiteliale della membrana basale.

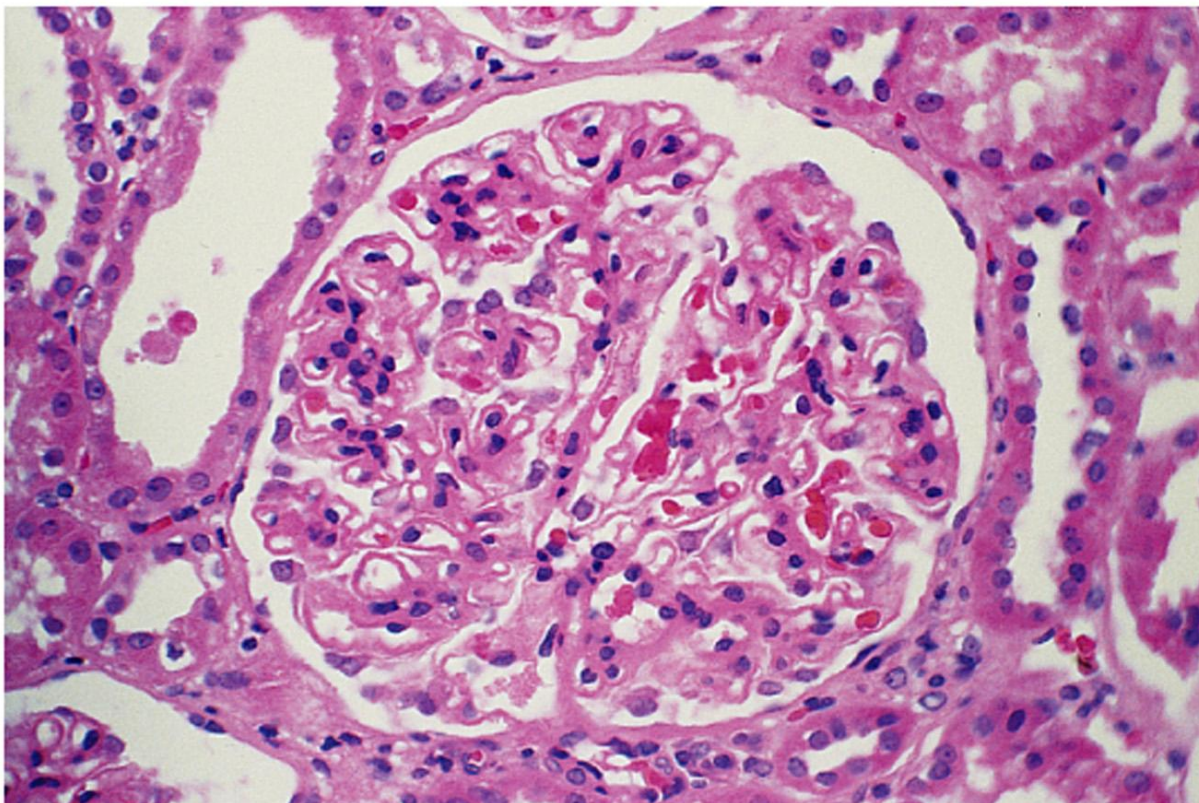
II stadio

Ispessimento diffuso ed uniforme delle pareti dei capillari glomerulari.

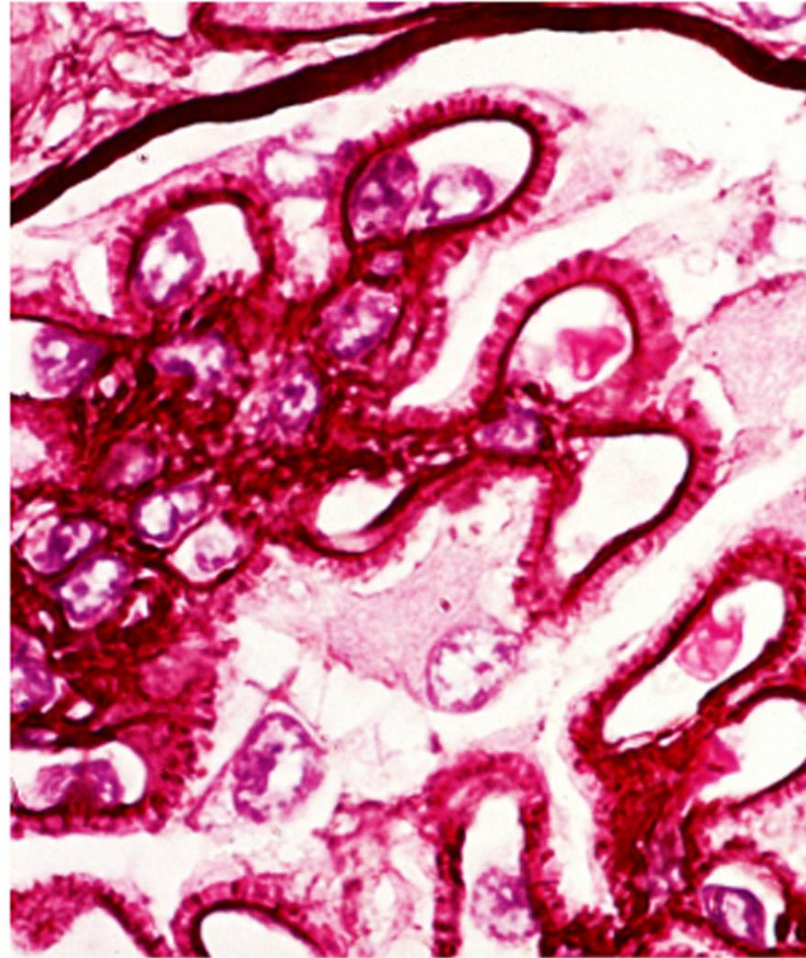
III-IV stadio

Si ha un maggior numero di focolai di sclerosi segmentaria, infiltrati tubulo-interstiziali ed atrofia tubulare.

Glomerulonefrite membranosa



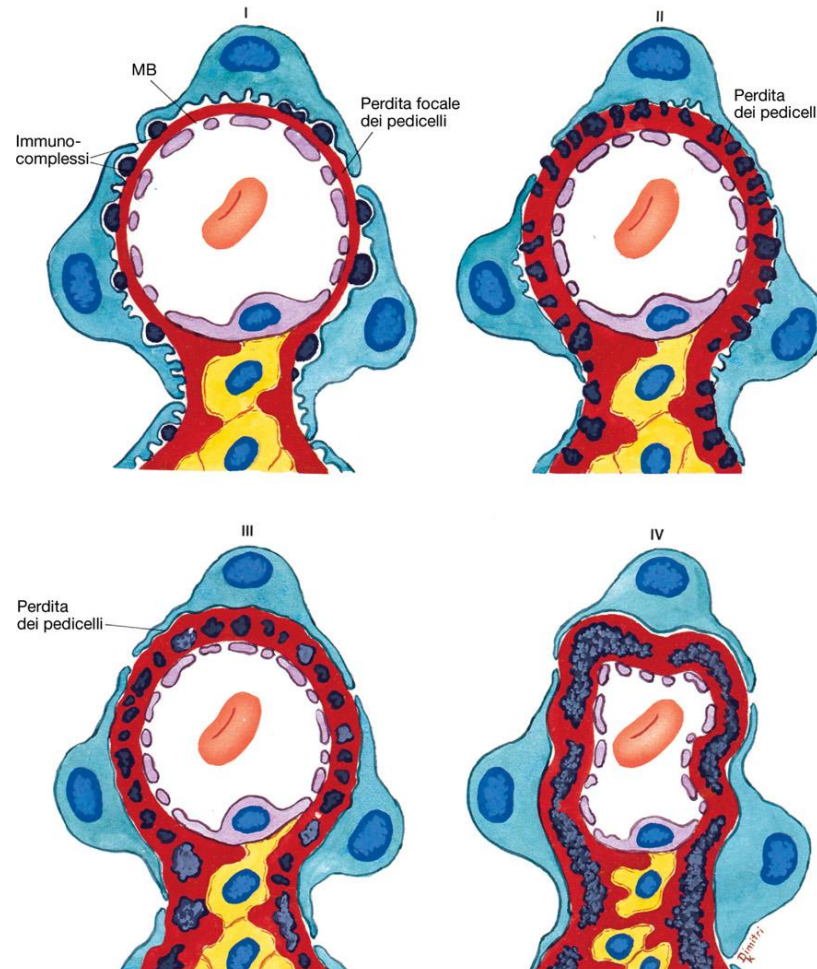
Glomerulonefrite membranosa



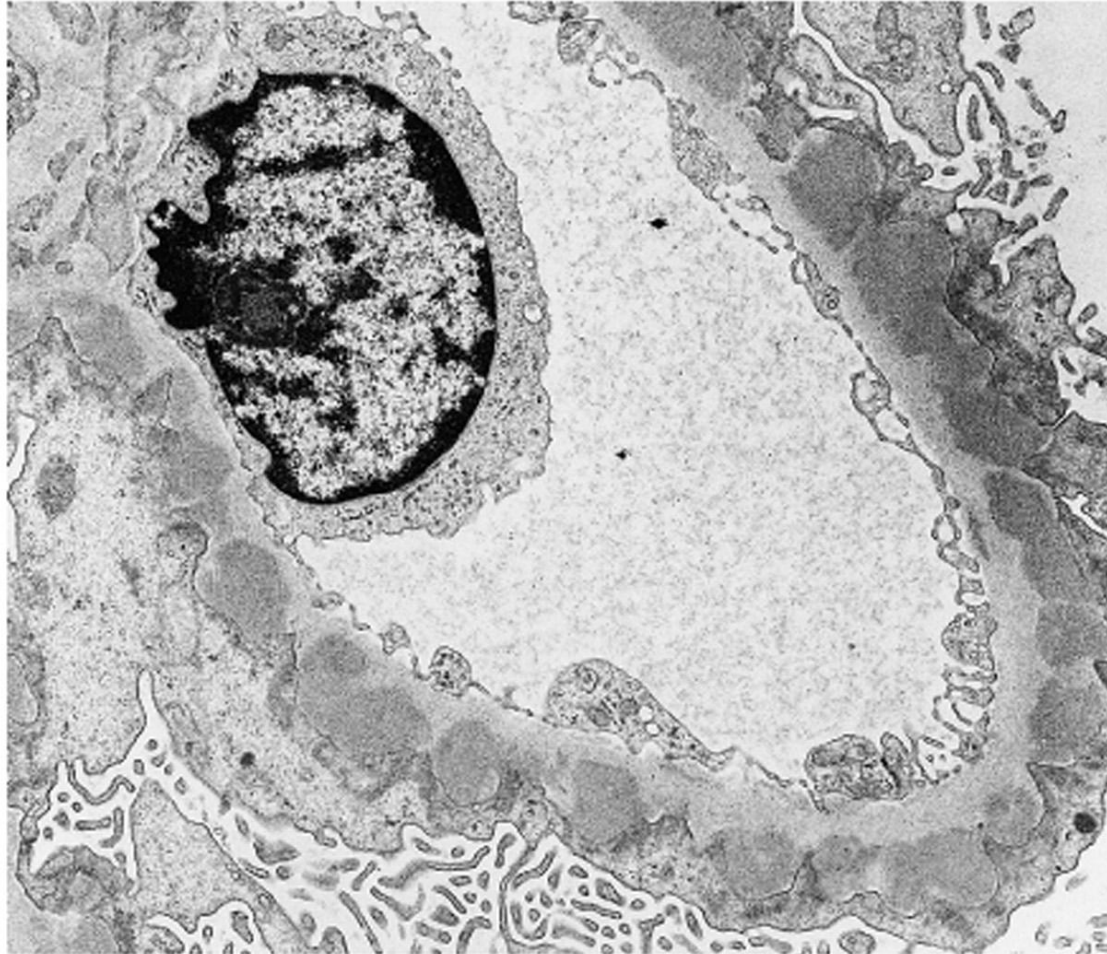
Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

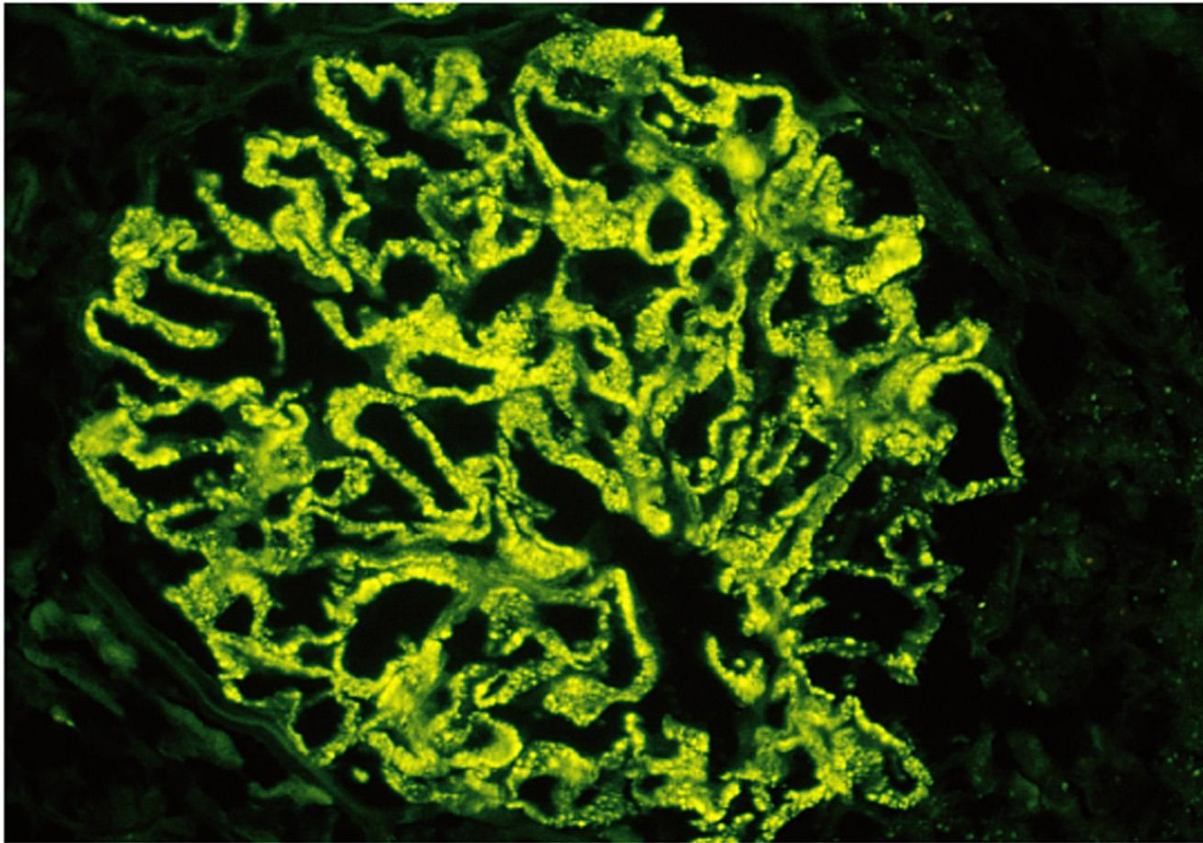
Glomerulonefrite membranosa



Glomerulonefrite membranosa



Glomerulonefrite membranosa



Glomerulonefrite membranosa: clinica

■ **Sindrome nefrosica**

■ Microematuria, ipertensione ed IRC cronica lieve

■ **Decorso clinico** è imprevedibile; talvolta remissioni spontanee, talvolta deterioramento più o meno rapido della funzione renale

■ **Complicanze**

trombosi della vena renale

Glomerulonefrite membranosa: prognosi

- - entità della glomerulosclerosi e del danno tubulo-interstiziale
- - proteinuria elevata persistente
- - segni iniziali di insufficienza renale
- - sesso maschile, età avanzata, ipertensione arteriosa

Altre Glomerulonefriti

- Fibrillare e immunitattoide: diagnosi solo ME
- Amiloidosi
- Lupica
- Porpora di Schoenlein-Henoch
- Ereditarie: m. di Fabry, m. di Alport
- Metaboliche: diabete, cistinosi, ossalosi, urati, ipercalcemia
- Eclampsia gravidica

Glomerulo-sclerosi diabetica

La glomerulosclerosi diabetica è caratterizzata da :

- Proteinuria
- Insufficienza renale progressiva
- Componente della sclerosi vascolare dei piccoli vasi dei pz con diabete mellito
- Caratterizzata da un aumento della sintesi di matrice nelle membrane basali dei vasi del microcircolo

Glomerulo-sclerosi diabetica: macroscopica

Rene presenta:

- Lesioni bilaterali e simmetriche.
- Colorito pallido
- Consistenza pastosa
- Superficie liscia e granulosa

Glomerulo-sclerosi diabetica: morfologia

❁ Glomerulosclerosi diffusa

Ingrandimento glomerulare x ispessimento della GBM, espansione della matrice mesangiale (PAS+)

❁ Glomerulosclerosi nodulare

Ispessimento diffuso globale delle GBM ed espansione della matrice mesangiale + lesioni sclerotiche nodulari (noduli di Kimmelstiel-Wilson)

❁ Lesioni: diffuse e nodulari possono coesistere

❁ Lesioni essudative (cuffie di fibrina)

Accumulo di materiale proteico (noduli) in sede sottoendoteliale lungo le anse capillari

❁ Gocce capsulari (capsular drop)

Accumulo di materiale proteico tra la capsula di Bowman e l'epitelio parietale

❁ Arteriosclerosi ialina nei vasi afferenti ed efferenti

Glomerulo-sclerosi diabetica: morfologia

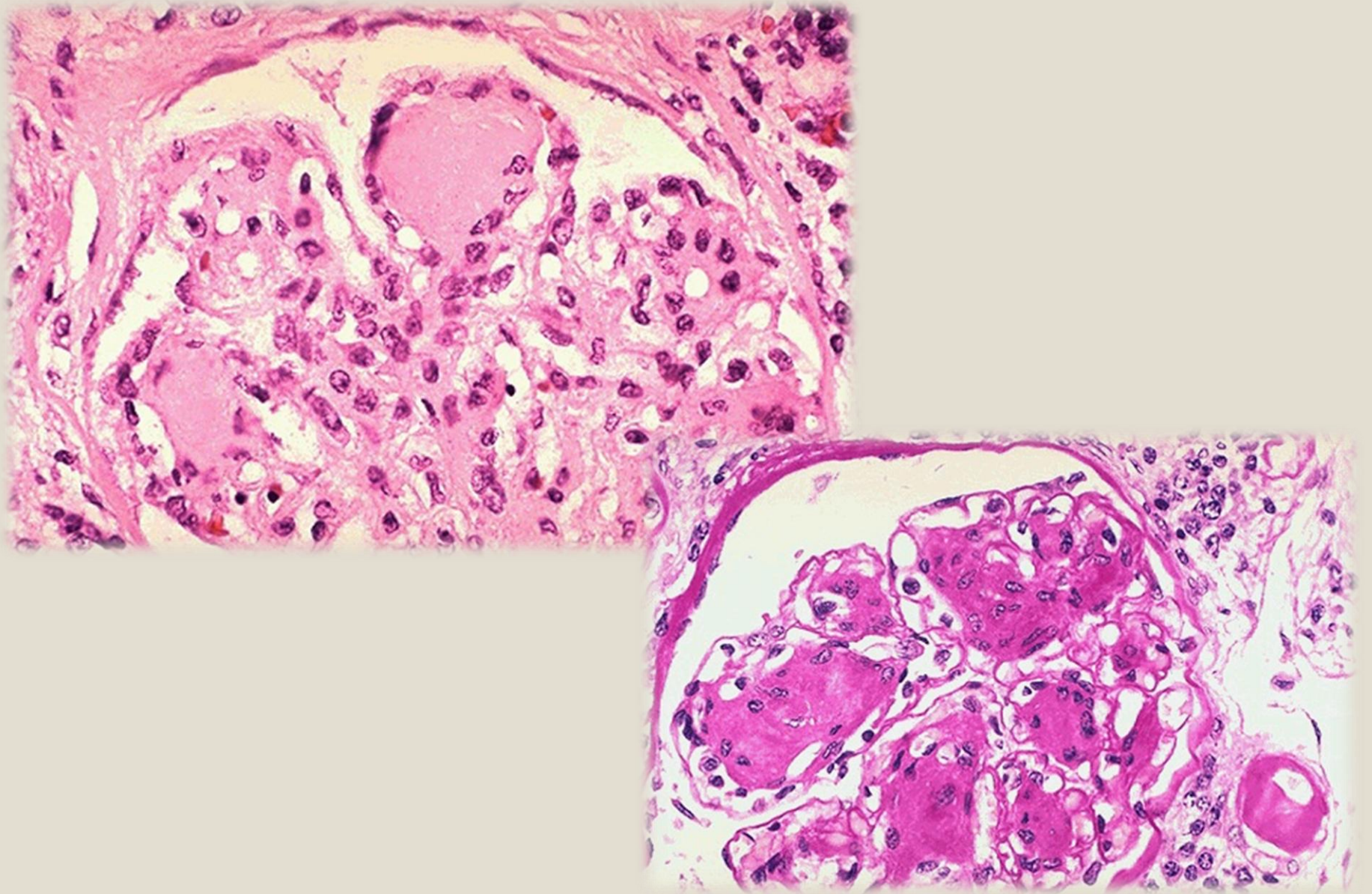
Immunofluorescenza

Positività diffusa per IgG di tipo lineare*, albumina, fibrinogeno nella membrana basale glomerulare che si presenta ispessita

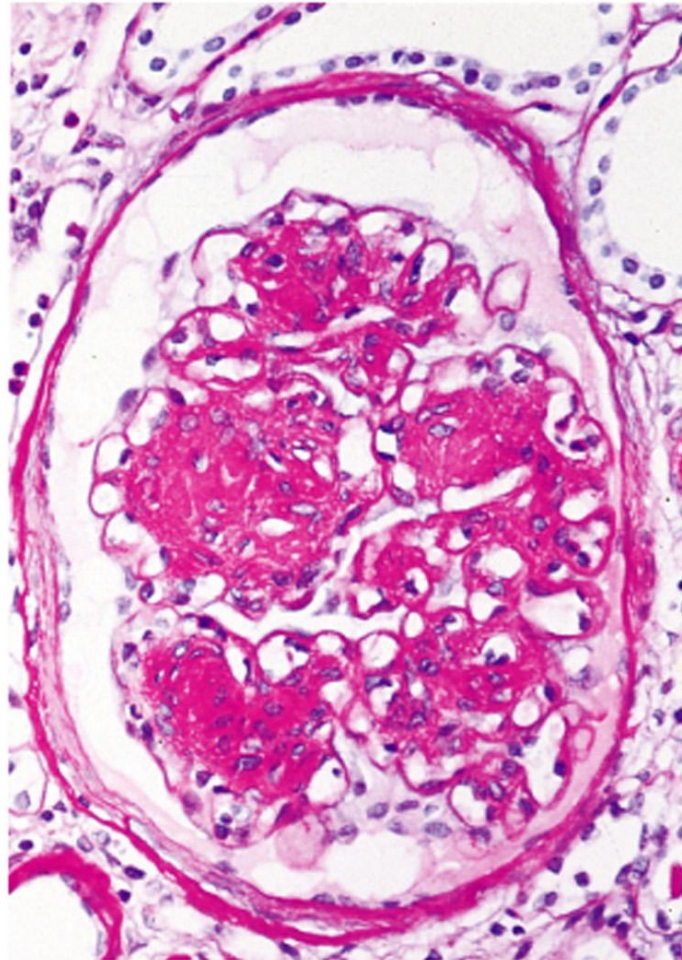
Microscopia elettronica

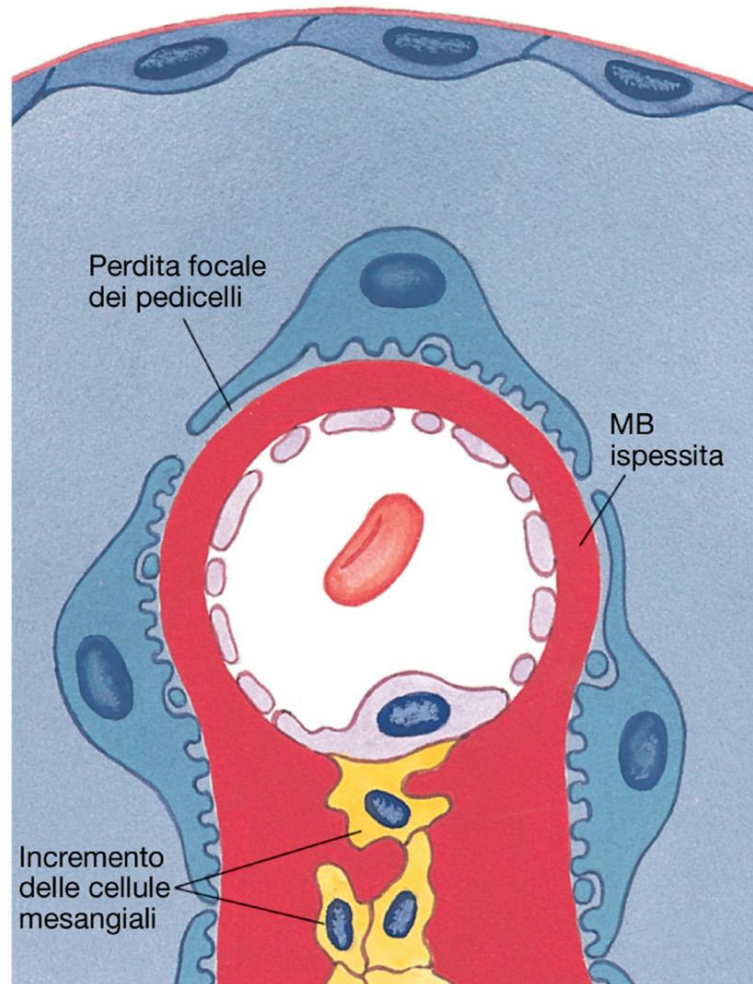
Allargamento della lamina densa della membrana basale
Incremento della matrice mesangiale (noduli o masserelle)

Glomerulo-sclerosi diabetica



Glomerulo-sclerosi diabetica



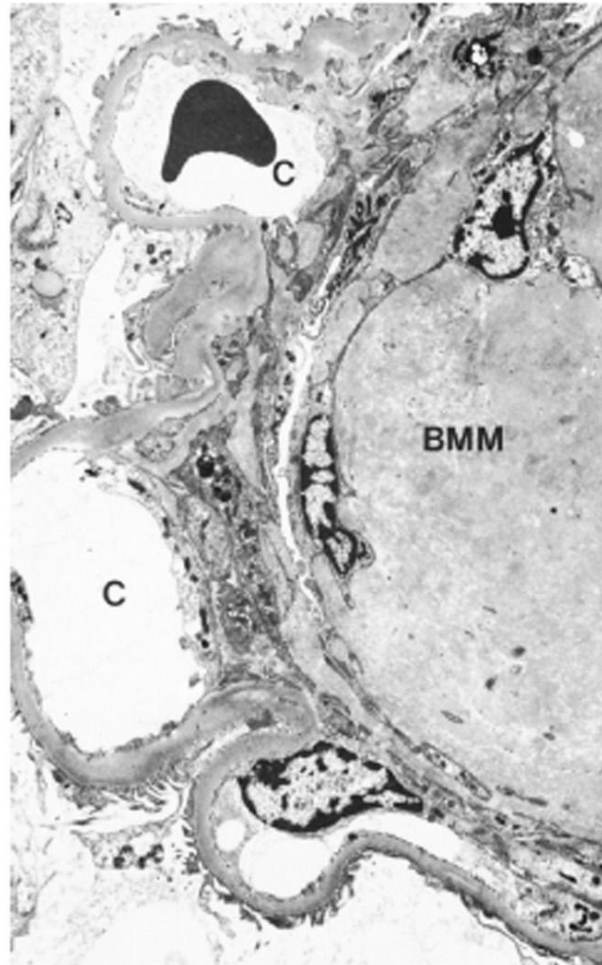


Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Glomerulo-sclerosi diabetica

Glomerulo-sclerosi diabetica



Nefropatia amiloidea

Epidemiologia

La nefropatia amiloidea si osserva soprattutto nella amiloidosi AA e nella AL (AH), raramente nelle altre forme

Frequenza di amiloidosi renale 1-5% delle biopsie renali con distribuzione geografica diversa

Nefropatia amiloidea

Manifestazioni renali

- Proteinuria non selettiva
- sindrome nefrosica, presente all' esordio nel 25% dei casi
- Ipertensione arteriosa nel 20-50% dei casi

Reni di dimensioni aumentate (Grosso rene bianco amiloide) Consistenza aumentata, aumento della corticale con strie giallognole, aspetto lardaceo.

Insufficienza renale progressiva nelle fasi avanzate

Nefropatia amiloidea: morfologia

Caratteristiche specifiche della amiloide

- - Positività della colorazione con cristal violetto
- - Fluorescenza giallo-verde a luce ultravioletta dopo colorazione con Tioflavina T
- - Positività della colorazione con rosso Congo*
- - Birifrangenza verde mela a luce polarizzata dopo colorazione con rosso Congo
- - Struttura fibrillare alla microscopia elettronica
- **talora negatività per rosso Congo*

Nefropatia amiloidea: morfologia

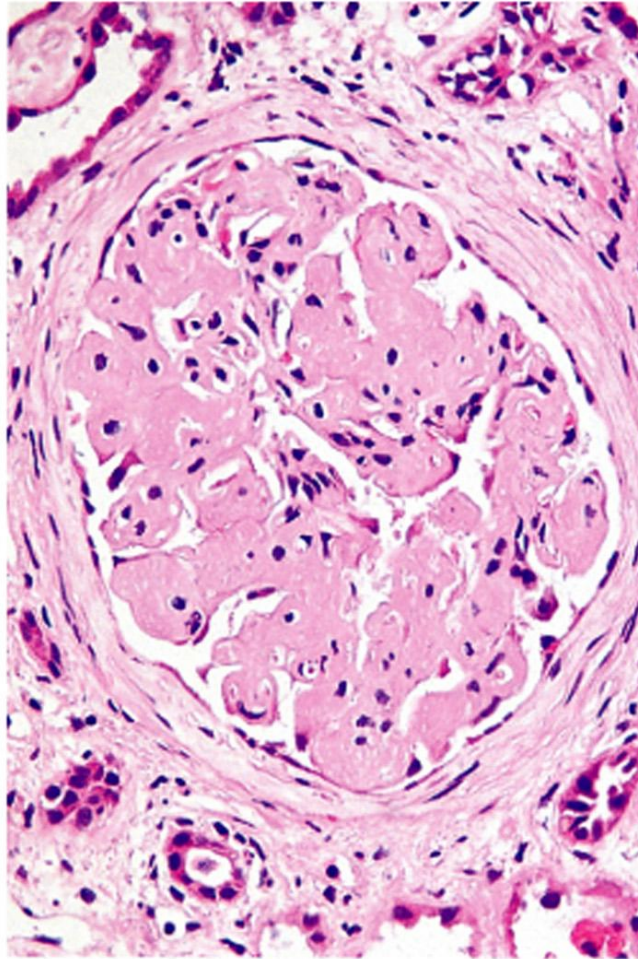
Immunofluorescenza

Positività utilizzando antisieri specifici per catene leggere (AL) o proteina A(AA)

Microscopia Elettronica

Fibrille ad orientamento irregolare, inizialmente nel mesangio, poi anche subendoteliali. In fasi successive possono penetrare la membrana basale e formare fasci perpendicolari alla membrana basale

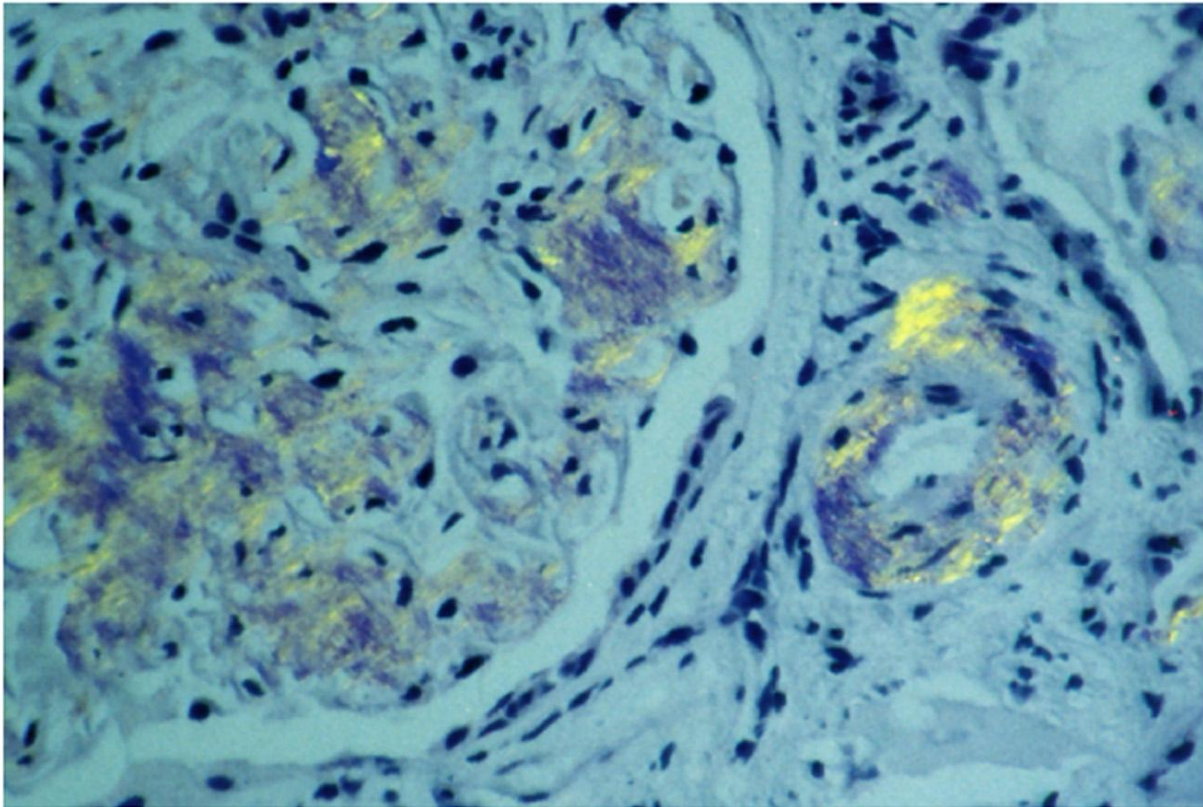
Nefropatia amiloidea



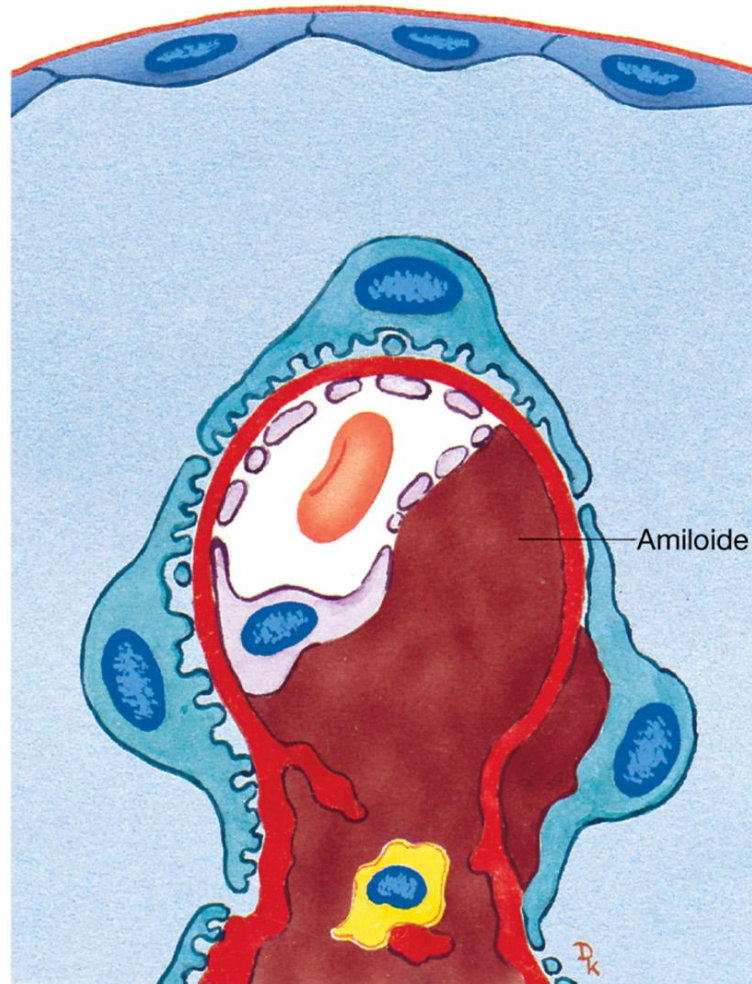
Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Nefropatia amiloidea



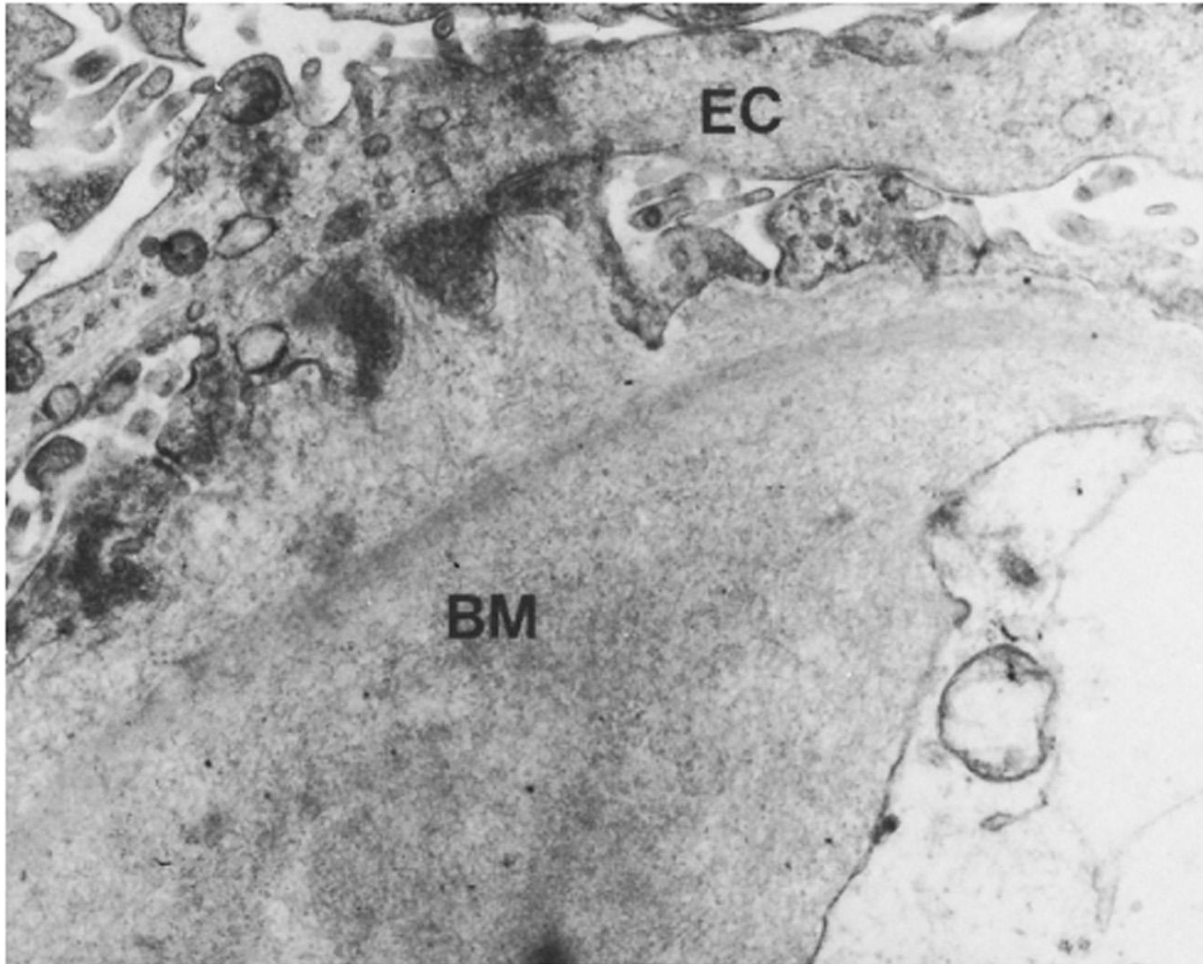
Nefropatia amiloidea



Rubin, Patologia

Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana

Nefropatia amiloidea



Sindrome di Alport o nefrite ereditaria

- Ⓜ Malattia glomerulare proliferativa e sclerosante
- Ⓜ malattia legata al cromosoma X, autosomica recessiva
- Ⓜ Sesso maschile
- Ⓜ Inizialmente ematuria
- Ⓜ Successivamente proteinuria progressiva, insufficienza renale ed ipertensione
- Ⓜ Difetti uditivi ed oculari
- Ⓜ Anomalie genetiche numerose

Sindrome di Alport o nefrite ereditaria

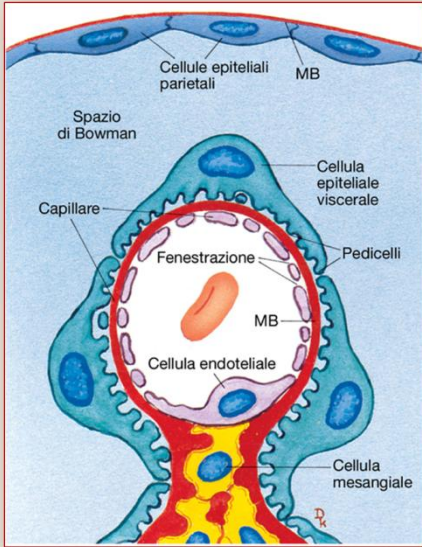
- ⓐ lesioni precoci: lieve ipercellularità mesangiale ed espansione matrice
- ⓐ Progressione: sclerosi glomerulare focale e poi diffusa, atrofia tubulare e fibrosi interstiziale
- ⓐ **Microscopia elettronica:**
membrana basale irregolarmente ispessita con slaminamento della lamina densa

Sindrome di Alport o nefrite ereditaria

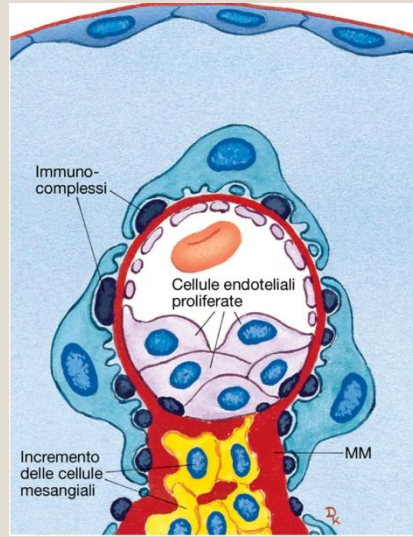


Rubin, Patologia

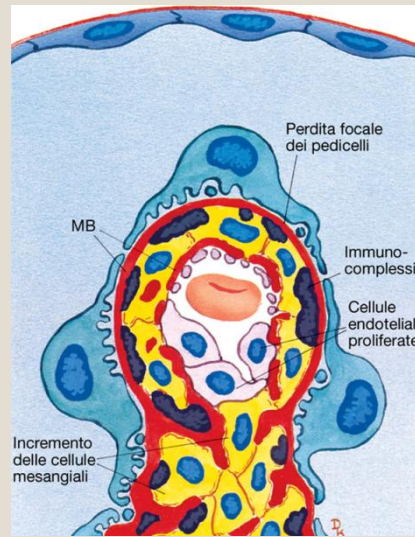
Copyright 2006 Casa Editrice Ambrosiana



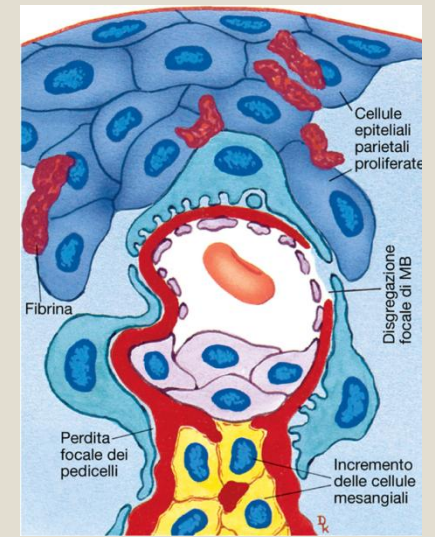
normale



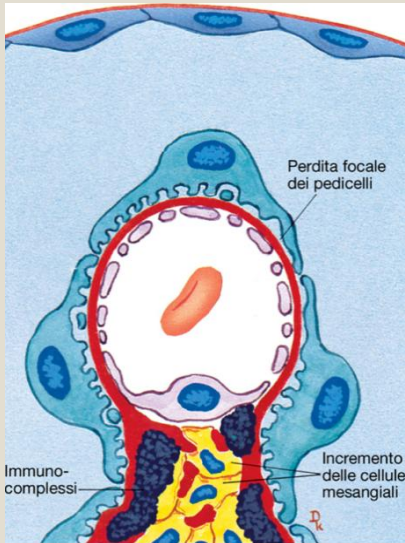
GI acuta post-inf



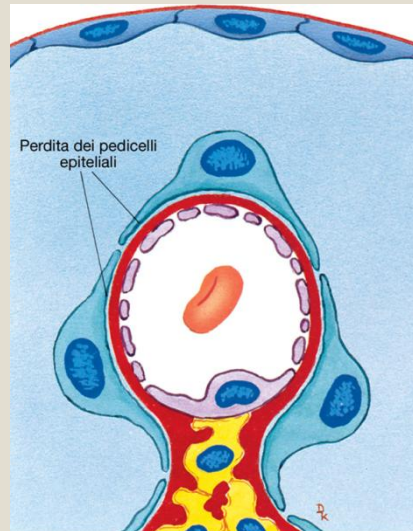
GI membrano prolif. I



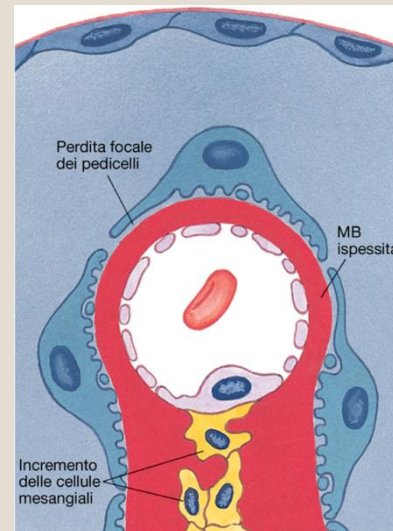
GI prolif. Extracapill a semilune



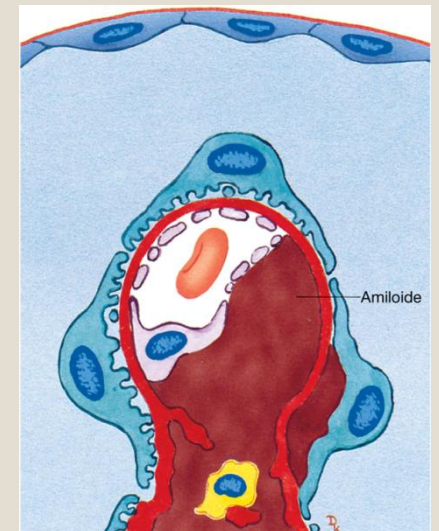
GI di Berger



GI a lesioni minime



GI diabetica



Nefropatia amiloidea

Glomerulonefrite membranosa

