

Glomerulonefrite Membranosa

Glomerulopatia caratterizzata da ispessimento della parete dei capillari glomerulari per presenza di depositi di immunoglobuline (IgG) e complemento in sede subepiteliale, che causano aumento della permeabilità glomerulare alle proteine, con sindrome nefrosica in circa l'80% dei casi.

Epidemiologia

Causa di sindrome nefrosica nell' adulto (25-30%) con picco di incidenza fra 40 e 60 a. di età; più rara nel bambino (5%).

www.fisiokinesiterapia.biz

Glomerulonefrite Membranosa

Eziologia

Idiopatica nella maggior parte dei casi (75%), può associarsi a varie condizioni o fattori.

Fattori genetici

Associazione con HLA-D3, HLA-B8 e HLA-B18 nella razza Caucasica.

In Giappone associazione con HLA-DR-2.

DR-5 sembra aumentare il rischio di progressione.

Descritti alcuni casi di glomerulonefrite membranosa familiare.

Glomerulonefrite Membranosa: condizioni e fattori associati

	Frequenti	Non frequenti
<u>Malattie immunologiche</u>	Lupus eritematoso	Artrite reumatoide, tiroidite, dermatite erpetiforme, Sjogren
<u>Infezioni</u>	Epatite B	Epatite C, malaria, sifilide, filariosi, lebbra
<u>Farmaci e tossine</u>	Oro, penicillamina, FANS	Idrocarburi, mercurio, formaldeide, solventi
<u>Neoplasie</u>	Carcinomi (polmone, colon, retto)	Linfomi
<u>Altri</u>		Sarcoidosi, anemia falciforme

Glomerulonefrite Membranosa:

Patogenesi

Indipendentemente dall' evento scatenante, la glomerulonefrite membranosa è mediata da una risposta immunitaria umorale, con produzione di anticorpi IgG, deposizione di IgG e complemento sulla superficie esterna del capillare glomerulare.

Glomerulonefrite Membranosa

Patogenesi: ipotesi

- a) Localizzazione subepiteliale di antigeni esogeni di piccole dimensioni e carica positiva
- b) Immunocomplessi formati nel capillare si dissociano, attraversano la MB e si riformano in sede subepiteliale
- c) Antigeni endogeni rappresentati da costituenti della cellula epiteliale glomerulare

Glomerulonefrite Membranosa

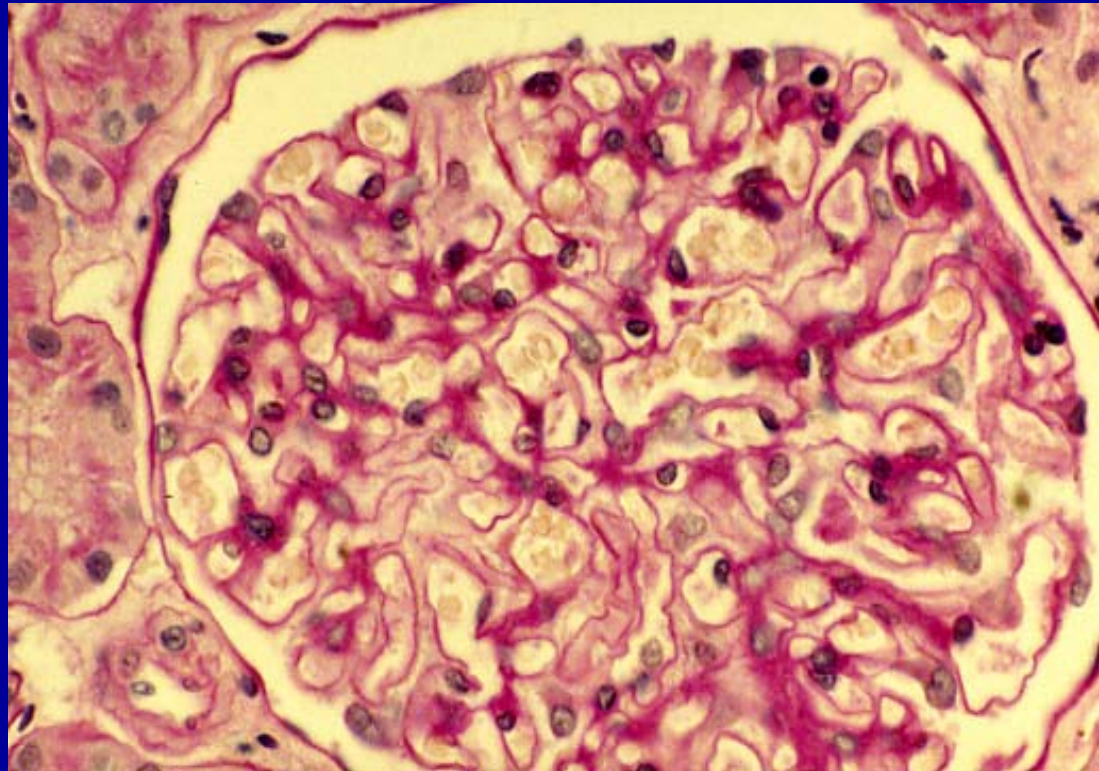
Morfologia: 1) Microscopia Ottica (Stadi)

- I) Negli stadi precoci, glomeruli essenzialmente normali
- II) Ispessimento delle pareti capillari (*ematossilina-eosina, PAS*) con presenza di proiezioni della membrana basale visibili alla *impregnazione argantica* (*spikes*)
- III) Ispessimento uniforme delle pareti capillari; alla *impregnazione argantica* aree di rarefazione e aspetti “*a catenella*”

IV) Rimaneggiamento delle membrane basali

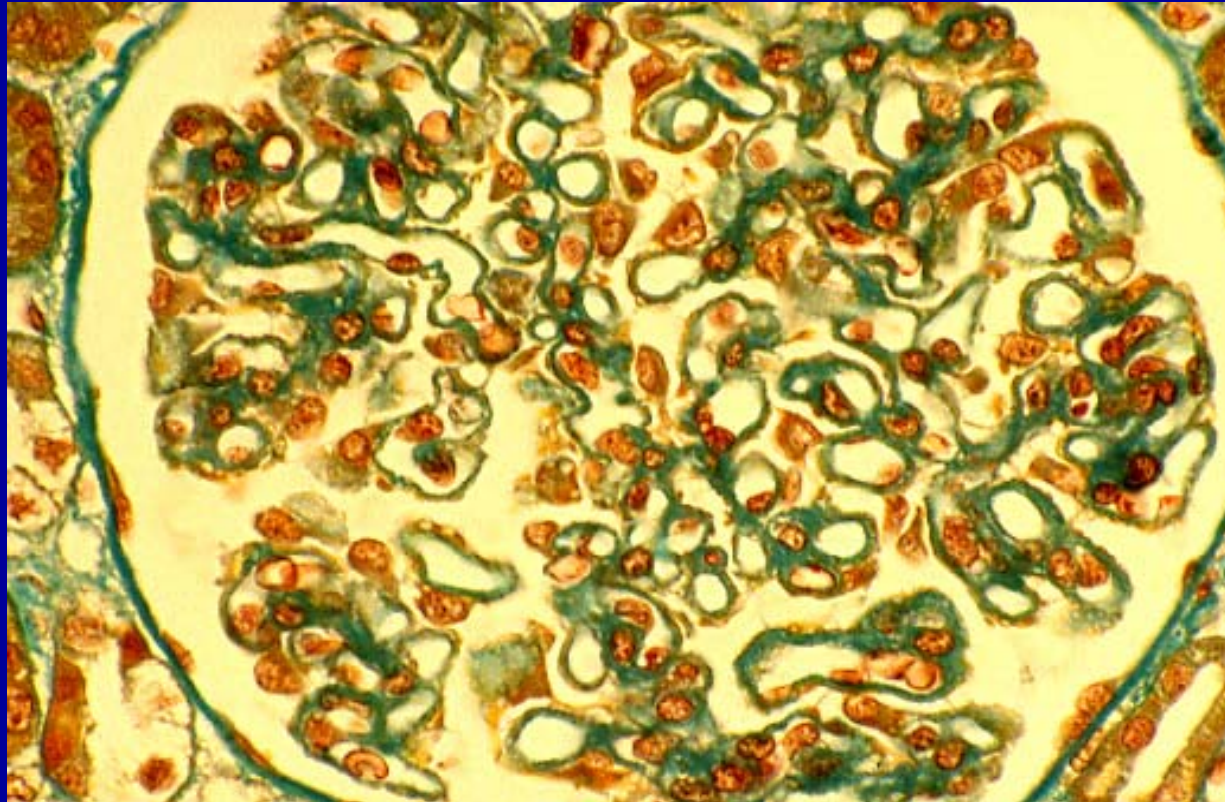
Alterazioni tubulo-interstiziali, assenti nelle prime fasi, successivamente di grado variabile

Glomerulonefrite Membranosa



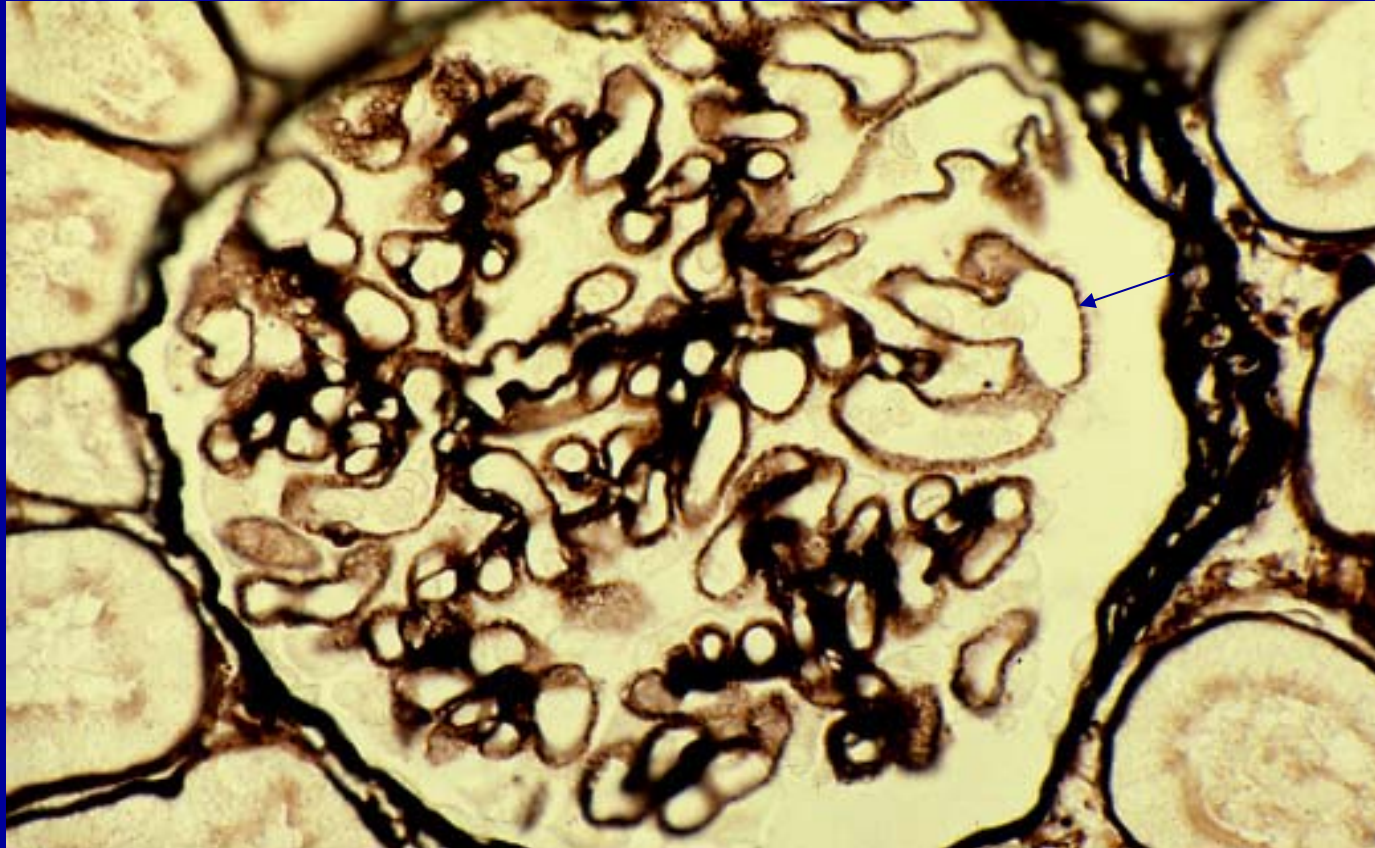
Microscopia Ottica:I stadio. Un glomerulo senza alterazioni evidenti .PAS 400x

Glomerulonefrite Membranosa



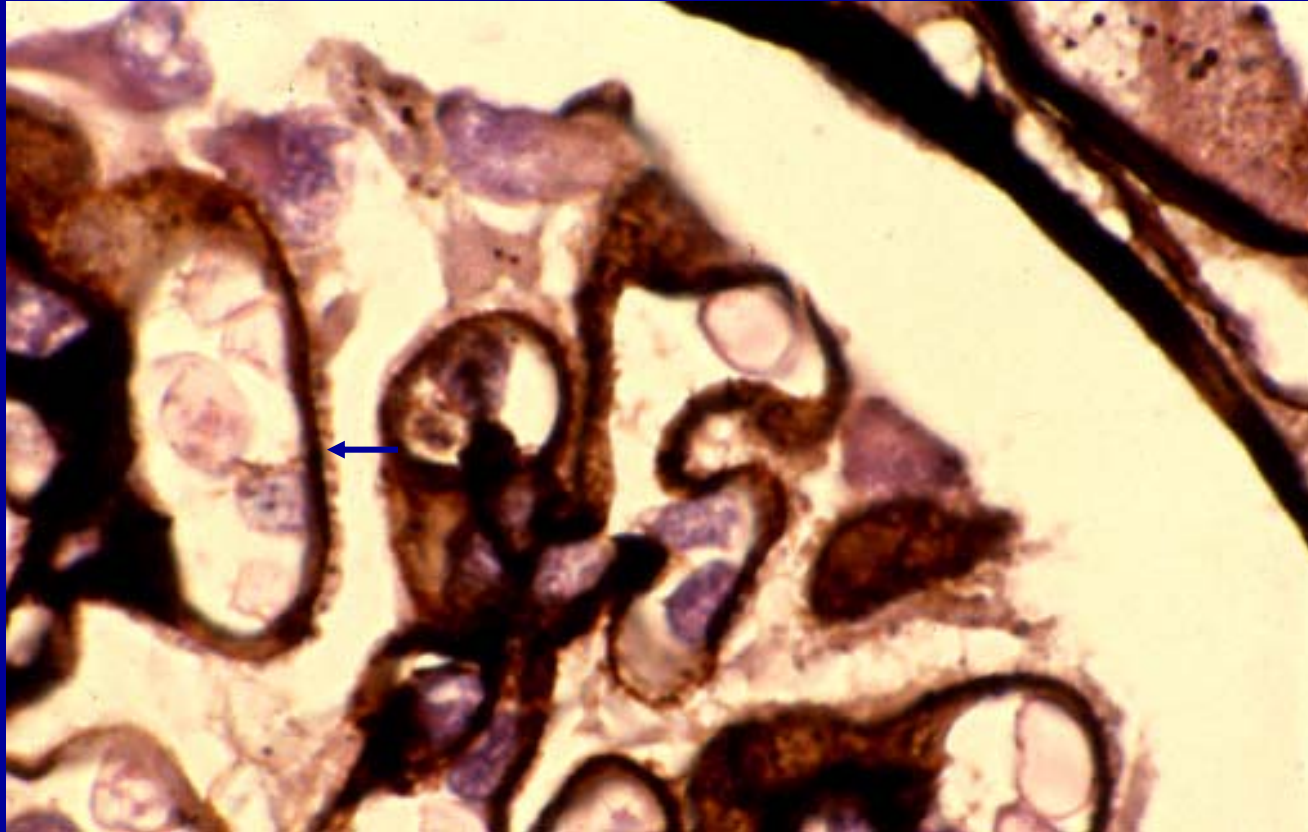
Microscopia Ottica: Pareti capillari ispessite;visibili depositi sul versante esterno (in rosso arancio) della parete capillare. Tricromica 450x

Glomerulonefrite Membranosa



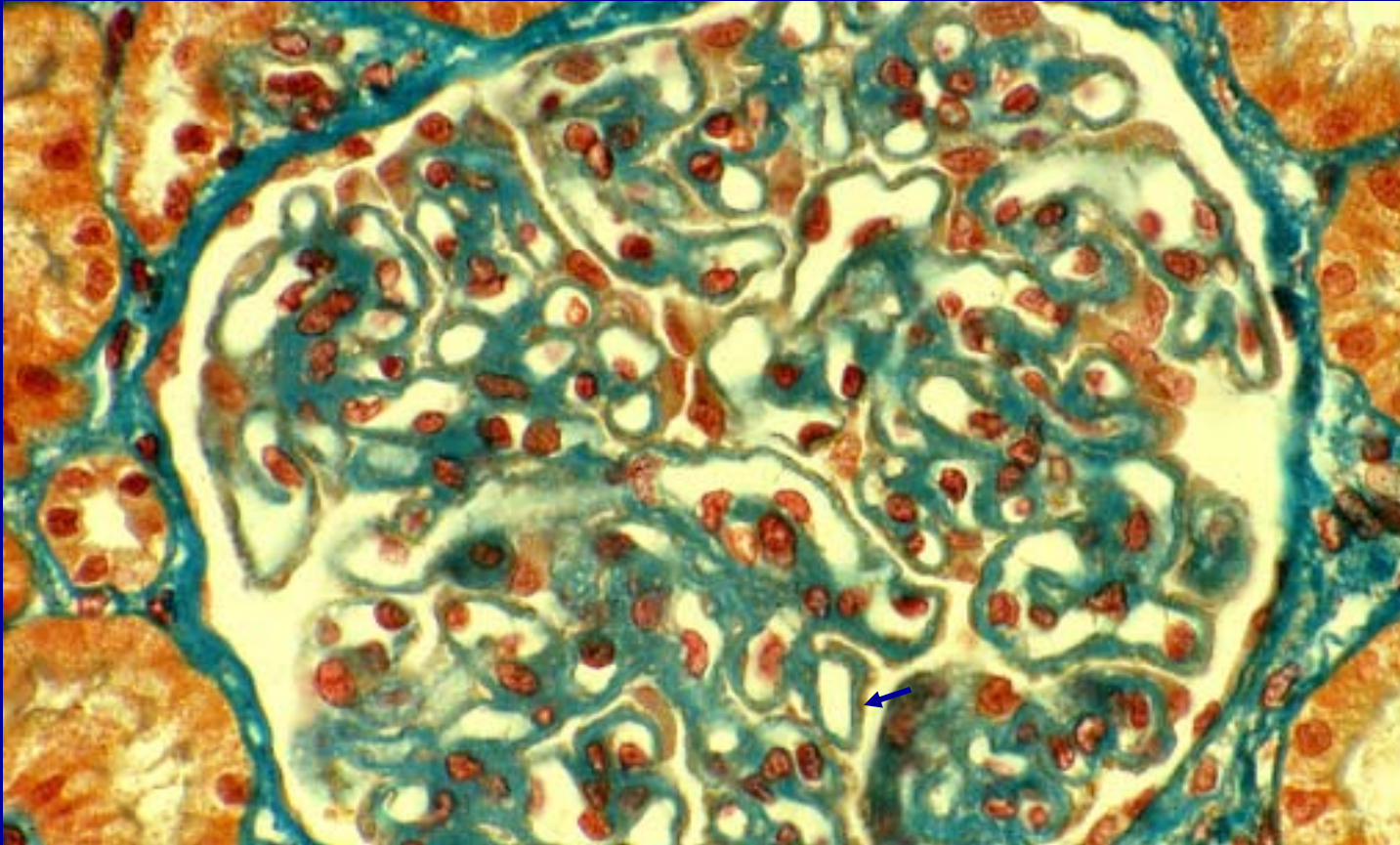
Microscopia Ottica. Presenza di “spikes” (freccia).
Impregnazione argentea 400x

Glomerulonefrite Membranosa



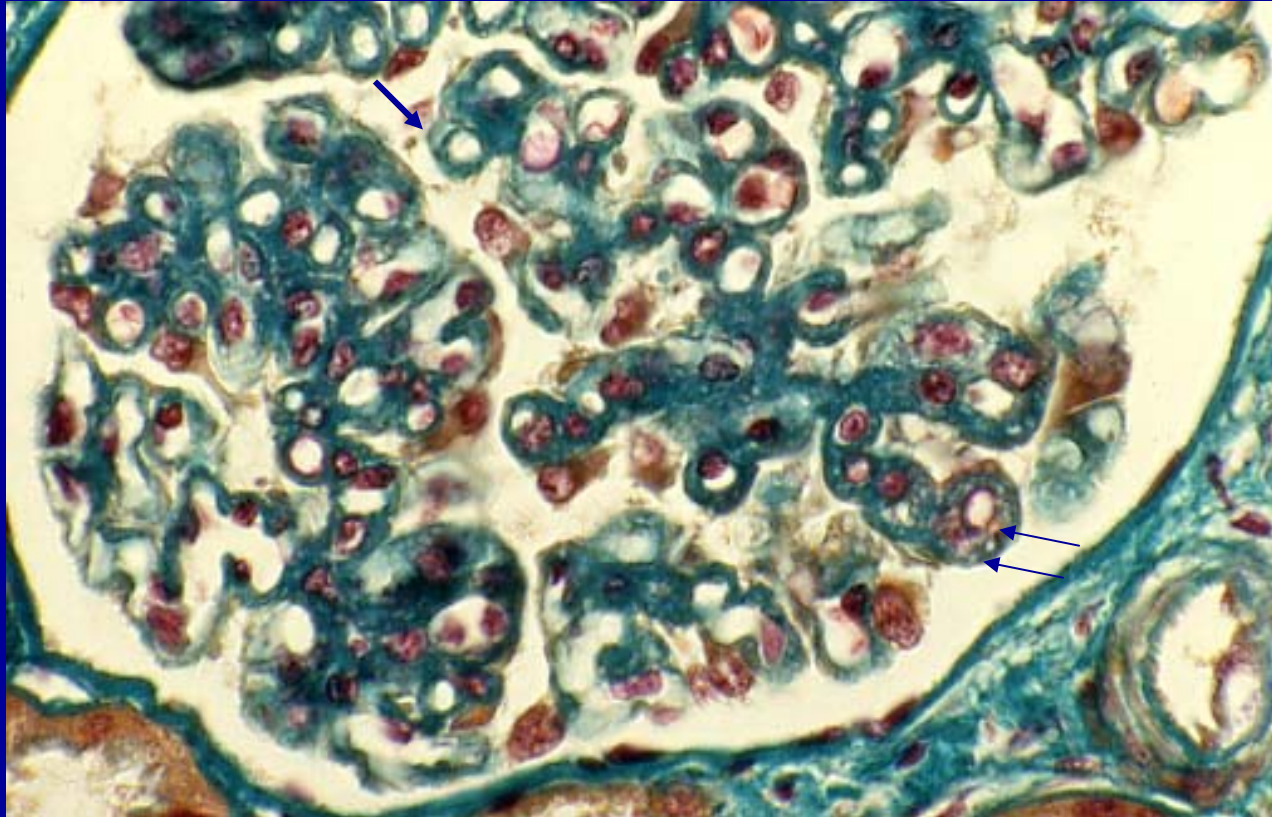
Microscopia Ottica Evidenti “spikes” (freccia)
Silver-metena 600 x

Glomerulonefrite Membranosa



Microscopia Ottica: Ispessimento evidente delle pareti capillari: persistenti depositi (freccia) e aspetti di rimaneggiamento. *Tricromica 400x*

Glomerulonefrite Membranosa



Microscopia Ottica: notevole rimaneggiamento delle membrane basali con zone translucide (freccia) e aspetti “a catenella” (doppia freccia). *Tricromica* 450x

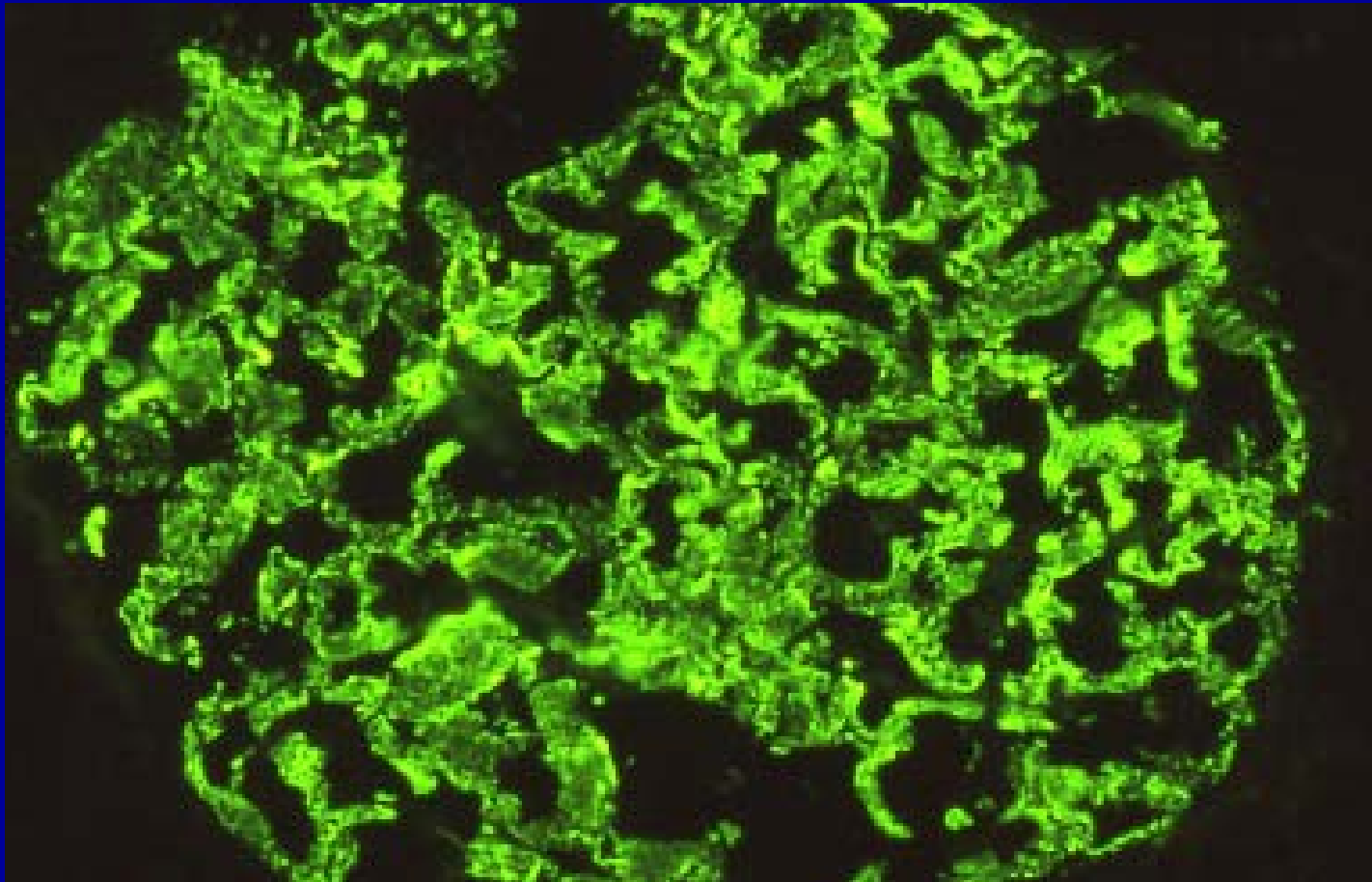
Glomerulonefrite Membranosa

Morfologia: 2) Immunofluorescenza

Depositi finemente granulari di IgG (IgG4) in sede subpiteliale; C3 in circa il 50% di casi; C5-9 generalmente presente.

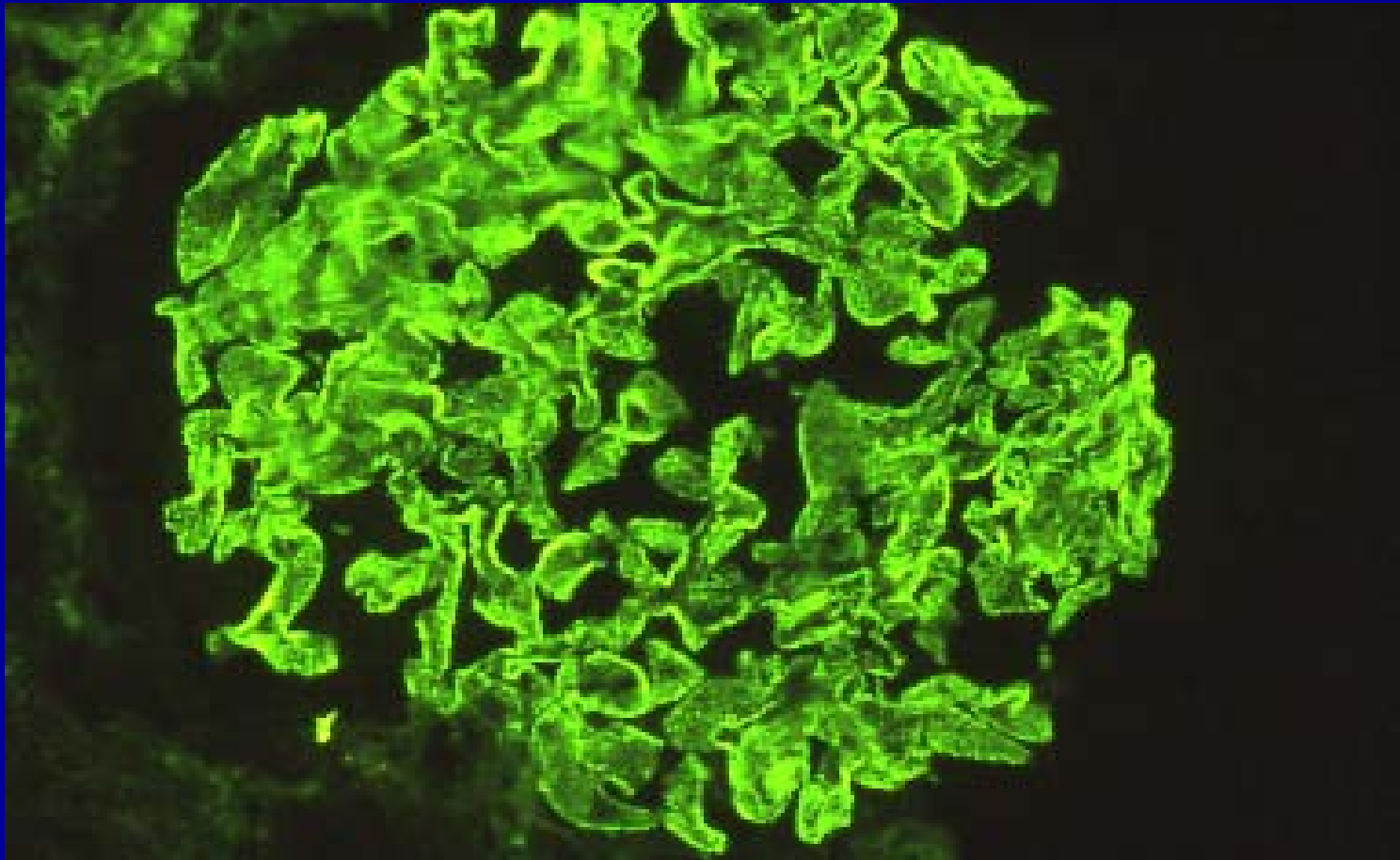
Se presenti IgG3, IgM o IgA, più probabile forma secondaria (LES)

Glomerulonefrite Membranosa



Immunofluorescenza: depositi parietali granulari diffusi di IgG

Glomerulonefrite Membranosa



Immunofluorescenza: depositi parietali finemente granulari
diffusi di IgG

Glomerulonefrite Membranosa

Morfologia: 3) Microscopia Elettronica

(Classificazione secondo Ehrenreich e Churg)

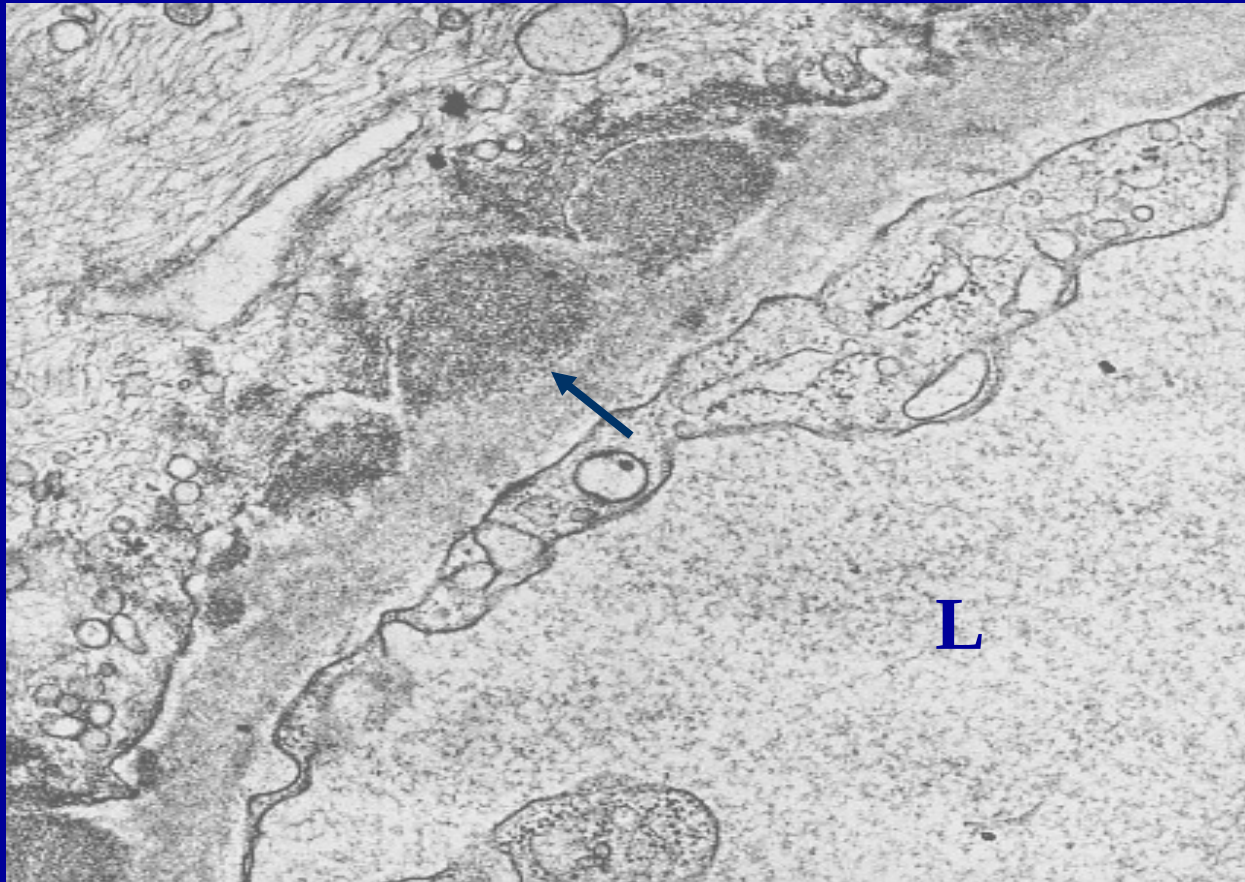
Stadio I: piccoli depositi finemente granulari subepiteliali; membrane basali senza modificazioni sostanziali; pedicelli fusi.

Stadio II: proiezioni di materiale simil-membrana basale (“spikes”) che separano i depositi subepiteliali elettron-densi.

Stadio III: depositi inglobati da materiale simil-membrana basale e incorporati nella parete capillare ispessita; presenza di zone translucide e aspetti “a catenella”.

Stadio IV: membrane notevolmente ispessite e alterate; scarsi depositi elettrondensi

Glomerulonefrite Membranosa



Microscopia Elettronica-*Stadio I* :depositi finemente granulari (freccia) in sede subepiteliale. L = lume capillares

Glomerulonefrite Membranosa



Microscopia Elettronica-Stadio II: depositi elettrocondensi, per la maggior parte separati da proiezioni di materiale simil-membrana basale

Glomerulonefrite Membranosa



Microscopia Elettronica-Stadio III: depositi elettrondensi completamente inglobati nella parete capillare, con presenza di zone translucide (freccia)

Glomerulonefrite Membranosa

Quadro Clinico

Inizio generalmente insidioso, con documentazione occasionale di proteinuria.

Sindrome nefrosica completa in circa l'80% dei casi.

Proteinuria non selettiva (3-15 g/die).

Ematuria microscopica nel 50% dei casi

Complicanze: tutte quelle della sindrome nefrosica. Più elevata incidenza di trombosi della/e vena/e renale/i (40%), rispetto ad altre nefropatie associate a SN

Glomerulonefrite Membranosa

Evoluzione

Tre possibili evoluzioni:

- 1) Remissione spontanea entro 3-5 anni (25% dei casi)
- 2) Remissione parziale = proteinuria persistente (inferiore a 2 g/die) con funzione renale normale (25%)
- 3) Progressiva perdita della funzione renale fino a IRC entro 3-15 anni dall'esordio

N.B. La terapia può modificare la evoluzione della nefropatia