

GNA

Giuliana Lama

2007

Scaricato da www.sunhope.it

Glomerulonefrite acuta post-streptococcica

sindrome caratterizzata dall'inizio improvviso di:

- **ematuria**, quasi sempre macroscopica (la GNA è la causa più frequente di macroematuria nel bambino)

- **oliguria**, fino all'anuria, dovuta alla insufficienza renale acuta di vario grado, con caduta della filtrazione glomerulare

- **proteinuria**, di grado variabile, sempre in quantità inferiore a quella che di norma s'incontra nella sindrome nefrosica

- ritenzione di liquidi con edema che risulta più dalla ritenzione renale di sodio, in seguito all'improvvisa diminuzione della velocità di filtrazione glomerulare, piuttosto che come conseguenza dell'ipalbuminemia

-- **ipertensione arteriosa**, tanto più elevata quanto più avanzata è l'età del paziente: oltre i 10-12 anni l'ipertensione, sia pure di lieve grado, è la regola.

Scaricato da www.sunhope.it

Eziologia e patogenesi

molti agenti infettivi, sia batterici, che virali e protozoari,

l'agente infettivo più comune

streptococco b-emolitico gruppo A (SBEGA):

Fra i diversi tipi di streptococco, suddivisi in base alla proteina M, solo alcuni danno GNA:

le forme a partenza faringea (faringite acuta streptococcica) sono nella maggior parte dei casi dovute a uno SBEGA tipo 12, a **diffusione inverno-primavera**

le forme con localizzazione dello **streptococco alla cute sono dovute per lo più al tipo 49 e compaiono nei mesi estivi**

Perché alcuni ceppi siano nefritogeni non è stato ancora sufficientemente chiarito.

Scaricato da www.sunhope.it

Complessivamente la GNA è più spesso associata a faringite che a piodermite ed è più spesso sporadica che epidemica

ceppi di SBEGA nefritogeni sono diversi da quelli reumatogeni (tipi 3, 5, 6, 14, 18, 19 e 24)

rappresenta un evento eccezionale che in uno stesso soggetto, con una faringite streptococcica, si possano verificare insieme una GNA e una malattia reumatica

Scaricato da www.sunhope.it

Il meccanismo della lesione renale nella GNA post-streptococcica non è stato ancora compreso completamente.

Si riscontrano depositi di IgG e di C3 all'interno del glomerulo, suggerendo che sono in gioco complessi immuni.

Scaricato da www.sunhope.it

da chiarire se le lesioni infiammatorie a livello glomerulare siano dovute a complessi immuni circolanti o a complessi formati in situ

uno o più antigeni streptococcici con affinità per le strutture glomerulari si vanno a localizzare nel glomerulo durante la fase precoce dell'infezione streptococcica, **seguiti, dopo 10-14 giorni, da una risposta immune dell'ospite, in seguito alla quale l'anticorpo si attacca all'antigene**

L'antigene in causa è probabilmente l'endostreptosina, una proteina che si ritrova nei ceppi nefritogeni, dotata di attività streptochinasica, e una proteina legante la plasmina (un precursore dell'esotossina B pirogenica).

Scaricato da www.sunhope.it

Di recente è stata dimostrata l'importanza di alcune citochine nella genesi della reazione infiammatoria :**(IL-6, IL-8, TGF- β (transforming growth factor- β), TNF (tumor necrosis factor)**

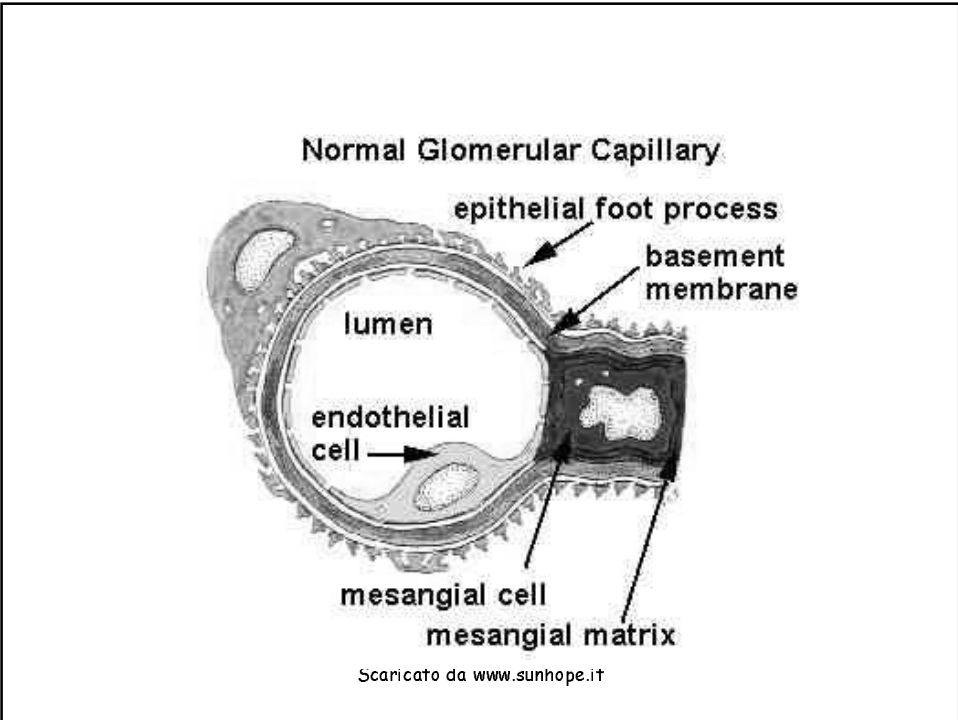
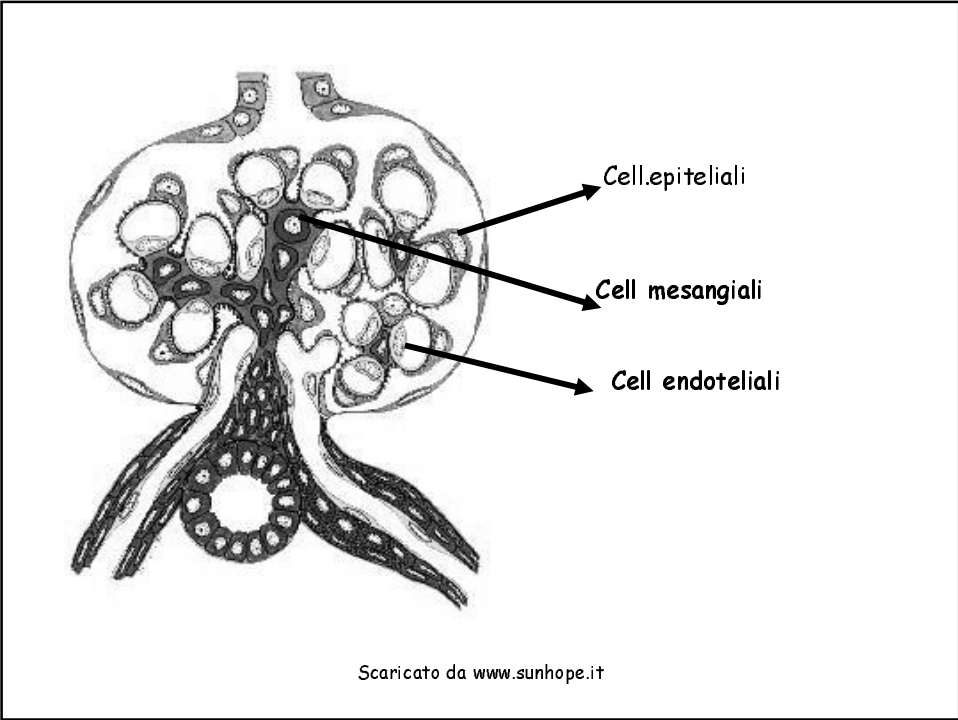
Scaricato da www.sunhope.it

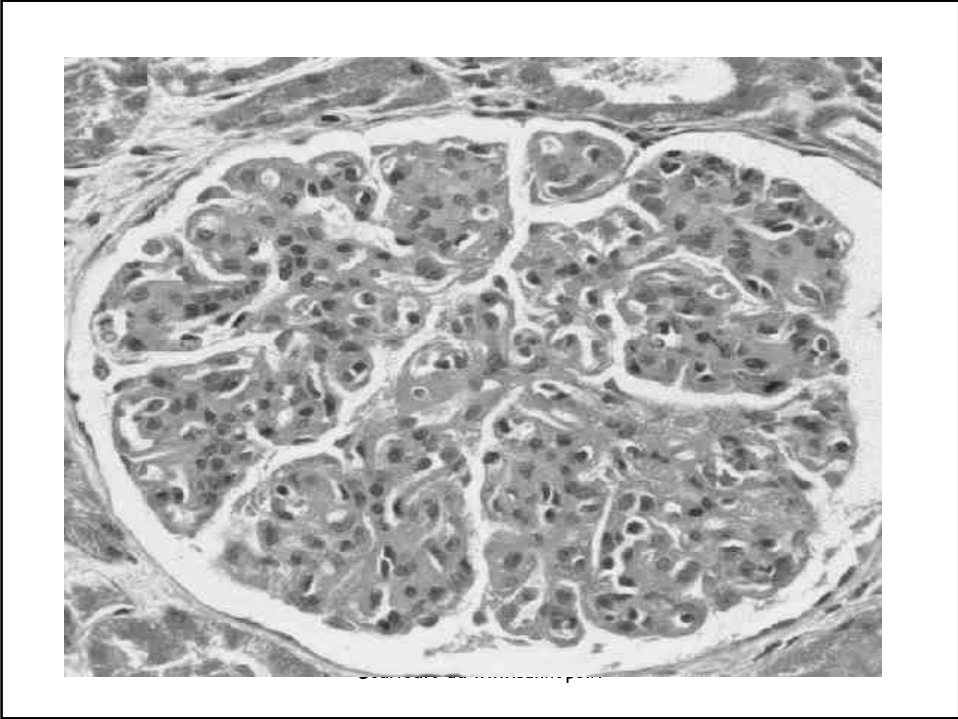
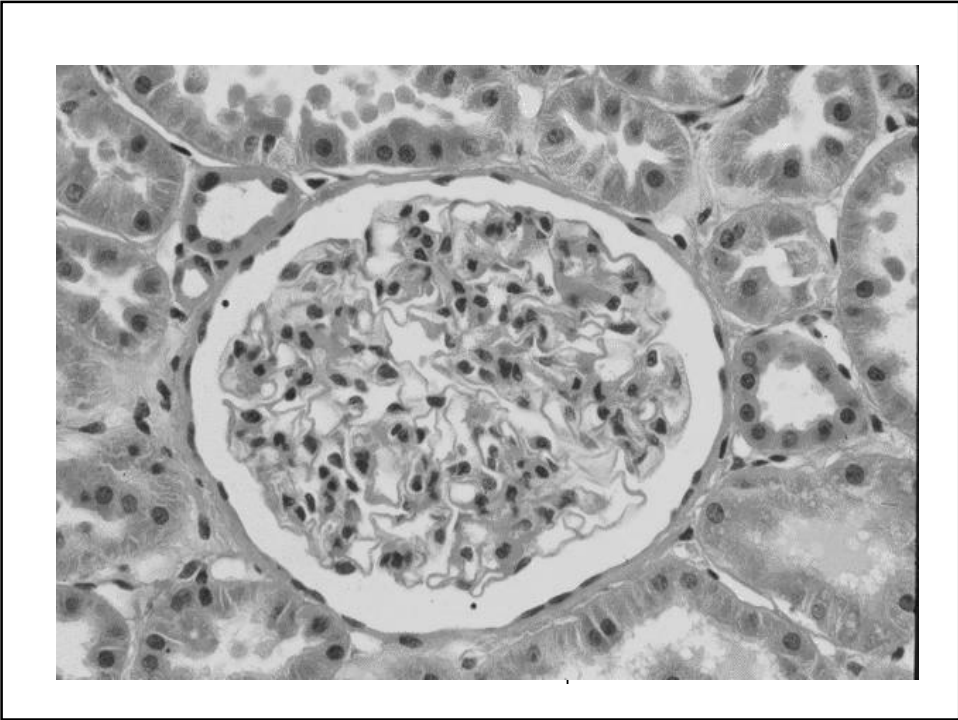
Alla microscopia ottica

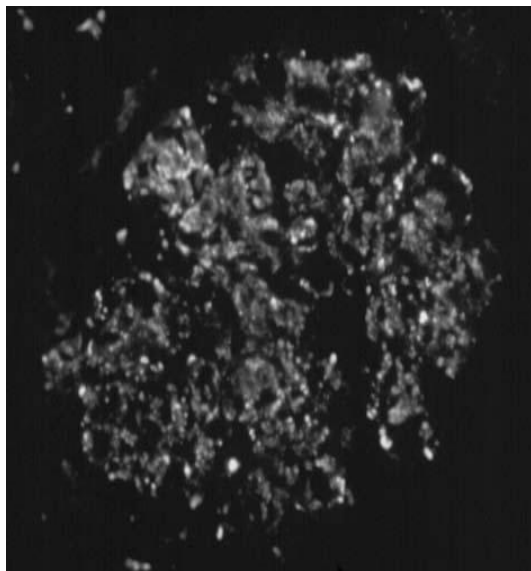
la *GN* post-streptococcica appare come un diffuso processo proliferativo con un aumentato numero di cellule mesangiali e di cellule endoteliali, spesso accompagnate da infiltrazione dei lumi dei capillari e del mesangio da parte di cellule polimorfonucleate, di monociti e di eosinofili.

Nei casi più gravi le cellule epiteliali e i macrofagi di accumulano nello spazio di Bowman per formare semilune, che sono il segno evidente della *GN* rapidamente progressiva

Scaricato da www.sunhope.it







Aspetto grossolanamente granulare, costituito da depositi di IgG e di C3 nel mesangio e nelle anse capillari.

Alla microscopia elettronica sono facilmente visibili grandi depositi immuni, descritti come "gobbe" (humps), durante le prime due settimane di malattia: esse tendono a diminuire fra la 4° e l'8° settimana.

Scaricato da www.sunhope.it

Manifestazioni cliniche

La GNA è rara nei bambini al di sotto dei 2 anni di età

colpisce preferenzialmente soggetti fra i **3 e i 10 anni di età**, con una leggera prevalenza di maschi.

Solo il 5% di tutti i casi ha meno di 2 anni e poco meno del 10% ha più di 10 anni.

Classicamente il bambino con GNA ha sofferto 1-2 settimane prima di un'infezione delle vie aeree superiori, dovuta allo **SBEGA**

Scaricato da www.sunhope.it

macroematuria ed edema

soprattutto al volto in zona periorale e periorbitaria

spesso in modo improvviso, al mattino al risveglio

La variabilità della sintomatologia
può essere forte

Scaricato da www.sunhope.it

La sofferenza renale può andare da una

lieve contrazione della diuresi

fino a una completa anuria

nei rari casi più gravi

Scaricato da www.sunhope.it

La fase acuta della malattia si risolve rapidamente

l'ematuria macroscopica, gli edemi, l'oliguria e l'ipertensione si attenuano e scompaiono entro 7-10 giorni

la creatinina, quando aumentata, ritorna ai valori normali entro 4 settimane

La velocità di scomparsa delle alterazioni a carico delle urine è più variabile: **l'ematuria, di tipo microscopico, non è più presente in generale dopo 6 mesi, 12 mesi.**

lieve proteinuria può persistere in un certo numero di pazienti per un anno. Per qualche mese l'ematuria può riapparire, come microscopica, in coincidenza d'infezioni delle vie aeree superiori, anche a eziologia virale

Scaricato da www.sunhope.it

Diagnosi

Il quadro clinico, pur polimorfo, è nella maggior parte dei casi sufficientemente caratterizzato per indirizzare verso un giustificato sospetto diagnostico

Scaricato da www.sunhope.it

GLI ESAMI DI LABORATORIO PIÙ UTILI SONO

1) l'esame delle urine per la ricerca della proteinuria, dell'ematuria e, dei cilindri eritrocitari, che vanno ricercati nelle urine emesse da non più di mezz'ora

2) attività complementare C3, che risulta diminuita nel 90% dei casi.

I valori tornano al normale entro 6-8 settimane

3) creatininemia, azoto ureico

4) la ricerca e l'identificazione dello SBEGA nel faringe o eventualmente nelle lesioni dermatologiche

In casi particolari può essere utile anche

a) la determinazione del Na, spesso abbassata per l'emodiluizione, e del K, aumentato in qualche caso

c) la ricerca degli anticorpi diretti verso i prodotti dello SBEGA: titolo antistreptolisinico O (da ricontrollare dopo 10-14 giorni), antistreptochinasi, anticorpi anti-desossiribonucleasi B

Il reperto di un aumento di uno o più titoli può essere utile come conferma, ma non è diagnostico nemmeno nella GNA post-streptococcica (circa un terzo degli streptococchi tipo 12 non producono streptolisina O e quindi non si accompagnano ad aumento del titolo antistreptolisinico)

La determinazione seriatà dei componenti del complemento si è dimostrata utile nella diagnosi

L'attività emolitica complementare totale e la concentrazione di C3 sono diminuite precocemente nel decorso della GNA e nella maggior parte dei casi si normalizzano in 6-8 settimane.

**C3 basso , oltre le 8 settimane dall'inizio
sospetto di
nefrite in corso di un lupus eritematoso
GN membrano-proliferativa**

***In questi casi la biopsia renale trova spesso
una precisa indicazione***

**In fase acuta i reni risultano ingranditi
all'indagine ECO**

Scaricato da www.sunhope.it

Cause principali di GNA ipocomplementemica

Malattie sistemiche

Malattie renali

Systemic Lupus Erythematosus

GNA post-streptococcica

Endocardite batterica subacuta

GN membrano-proliferativa

Nefrite da shunt Crioglobulinemia

Scaricato da www.sunhope.it

DIAGNOSI DIFFERENZIALE INIZIALE CON:

GNA, dovuta ad agenti infettivi diversi dallo SBEGA

- riacutizzazione di una GN cronica
- porpora di Schoenlein-Henoch
- malattia di Berger (nefropatia da IgA)
- ipercalciuria
- GN familiare
- infezione delle vie urinarie basse con macroematuria
- sindrome emolitico-uremica
- somministrazione di aspirina in un soggetto con difetto piastrinico
- tumore di Wilms
- trauma renale diretto o indiretto

Scaricato da www.sunhope.it

Prognosi

risoluzione clinica completa entro 6-12 mesi

La prognosi a distanza, in soggetti con età inferiore ai 15 anni, è costantemente favorevole

L'evoluzione in cronicità, così frequente nell'adulto, è nel bambino eccezionale.

Le recidive sono eccezionali.

Scaricato da www.sunhope.it

Prevenzione e trattamento

indicato il ricovero ospedaliero, per i primi giorni di malattia, soprattutto

nel soggetto di oltre 10 anni, che più portato a presentare crisi ipertensive, che possono essere responsabili di encefalopatia (ambliopia improvvisa e transitoria, crisi convulsiva generalizzata) o di insufficienza cardiaca di tipo congestizio, spesso combinate fra loro

ricovero consigliabile nei primi giorni di malattia anche per un inquadramento preciso della macroematuria e per un controllo continuo della diuresi e della PA

Scaricato da www.sunhope.it

Al contrario di quanto avviene per la malattia reumatica, un trattamento precoce dell'infezione streptococcica del faringe con penicillina G non è sufficiente per impedire lo sviluppo della GNA.

Nei primi giorni di malattia è tuttavia utile un trattamento con penicillina G ritardo (benzatina 1.200.000 U) in un'unica somministrazione

Non esiste alcuna indicazione per il proseguimento del trattamento con penicillina al di là della fase acuta, per anni, come viene fatto nella malattia reumatica.

utili, in casi particolari, trattamenti sintomatici rivolti verso l'ipertensione (inibizione dell'enzima convertente, di cui il capostipite è il **Captopril = Capoten, compresse 25 e 50 mg**)
RAMIPRIL

Se oligo-anuria (diuretici dell'ansa, come la **Fusoremidide, compresse 25 mg e fiale 20, 250 e 500 mg**)

Scaricato da www.sunhope.it