

ALESSANDRA PERNA  
PROF. ASS. DI NEFROLOGIA

[alessandra.perna@unina2.it](mailto:alessandra.perna@unina2.it)

081-566-6822

# PROTEINURIA

E uno dei marcatori di nefropatia più importanti

## PROTEINURIA NELLE 10 GRANDI SINDROMI

1 NEFRITE ACUTA PRESENTE	PUO' ESSERE
2 SINDROME NEFROSICA	IMPORTANTE
3 ANOMALIE ASINTOMATICHE	IMPORTANTE
4 INSUFF RENALE ACUTA PRESENTE	PUO' ESSERE
5 INSUFF RENALE CR	PUO' ESSERE PRESENTE
6 IPERT. ART. PRESENTE	PUO' ESSERE
7 MALATTIE TUBULARI	IMPORTANTE
8 IVU	ASSENTE
9 OSTRUZIONE	ASSENTE
10 NEFROLITIASI	ASSENTE

3 DOMANDE

1) Quanto è la proteinuria ?

1) Che tipo di proteine ?

1) Quando si realizza la proteinuria ?

**Adulti < 150 mg / 24h**

**NORMALMENTE**

**DI QUESTI 150 MG SOLO  
20 MG SONO ALBUMINA**

**Proteine plasmatiche**

Albumina	12 mg (5-25)
IgA	1 (0,4-3,0)
IgG	3 (2-7)
IgM	0,3
Catene K	2,3
Catene Lambda	1,4
Beta 2 Microglob	0,12
Altre proteine	20

**Totale** 40 mg/24 ore

**Proteine non plasmatiche**

Proteina di Tamm Horsfall	40 mg
Altre proteine	< 1 mg

**Totale** 40 mg/24 ore

**TOTALE PLASMATICHE E NON PLASMATICHE** 80 mg/24 ore

Tamm-Horsfall secreta dal tratto spesso dell'ansa di Henle e dal tratto iniziale tubulo distale; IgA secrete dalle cellule uroepiteliali

**PROTEINURIA < 150 MG/24 H = ASSENTE**

**ALBUMINA TRA 30 E 300 = MICROALBUMINURIA**

**ALBUMINA > 300 = MACROALBUMINURIA**

### **STRISCE REATTIVE (DIPSTICK)**

RICONOSCE SOLO L' ALBUMINA

POCO SENSIBILE, INFATTI E' SEMIQUANTITATIVO

SE C'E' MICROALBUMINURIA NON LA RICONOSCE

- Negative
- Trace — between 15 and 30 mg/dL
- 1+ — between 30 and 100 mg/dL
- 2+ — between 100 and 300 mg/dL
- 3+ — between 300 and 1000 mg/dL
- 4+ — >1000 mg/dL

### **PROTEINURIA QUANTITATIVA:**

TEST SOLFOSALICILATO (TURBIDIMETRICO)  
TEST CHIMICI-COMPLESSOMETRICI  
(BIURETO, COOMASSIE BLUE)

ELETTROFORESI DELLE PROTEINE URINARIE

### **ALBUMINURIA (MICROALBUMINURIA):**

METODI IMMUNOMETRICI:

- IMMUNOTURBIDIMETRIA
- METODI RIA

HPLC

PROTEINURIA < 150 MG/24 H = ASSENTE  
(DIPSTICK NEGATIVO)

ALBUMINA TRA 30 E 300 MG/24 H = MICROALBUMINURIA  
(NEFROPATIA DIABETICA, DIPSTICK NEGATIVO)

ALBUMINA > 300 MG / 24 H = MACROALBUMINURIA

Microalbuminuria = nefropatia diabetica

NO

Anche nell'infiammazione, aterosclerosi

PROTEINURIA DELLE 24 H

VENGONO DOSATE TUTTE LE PROTEINE

ELETTROFORESI DELLE PROTEINE URINARIE

- Rapporto urinario albumina/creatinina

- V.N. = < 0.2 mg/mg

- > 3.5 mg/mg = Sindrome Nefrosica

Anche proteine/creatinina

### MECCANISMI DI PROTEINURIA

**1. Alterata permeabilità (p. glomerulare)**

**2. Incapacità dei tubuli a riassorbire proteine normalmente filtrate (p. tubulare)**

**3. Aumentata filtrazione di proteine alterate di basso PM che eccede la capacità di riassorbimento tubulare (iperafflusso)**

### PROTEINURIA GLOMERULARE

Modesta o massiva, è dovuta ad alterata permeabilità della MB

- perdita di selettività di carica, GN lesioni minime
- perdita di selettività di grandezza, GN membranosa

- o ambedue, nefropatia diabetica

PROTEINURIA SELETTIVA = ALBUMINA

PROTEINURIA NON SELETTIVA = TUTTE (somiglia al siero)

## EZIOPATOGENESI

Ruolo centrale dell'aumento della permeabilità glomerulare

- **GRANDEZZA:**

Il glomerulo non lascia passare le molecole con peso molecolare > 150

- **CARICA:**

Le molecole con peso tra 70 e 150 vengono respinte dalle cariche anioniche

## EZIOPATOGENESI

Ruolo centrale dell'aumento della permeabilità glomerulare

- La proteinuria può essere dovuta a:

- Perdita delle cariche anioniche (GN a lesioni minime)
- Alterazione anatomica dei pori con passaggio di proteine con peso > 150 kd (GN membranosa)

## PROTEINURIA GLOMERULARE

Modesta o massiva, è dovuta ad alterata permeabilità della MB

- perdita di selettività di carica, GN lesioni minime
- perdita di selettività di grandezza, GN membranosa

- o ambedue, nefropatia diabetica

PROTEINURIA SELETTIVA = ALBUMINA

PROTEINURIA NON SELETTIVA = TUTTE (somiglia al siero)

Aumento della pressione intraglomerulare

e aumento della Frazione di Filtrazione

- ipertensione arteriosa
- scompenso cardiaco
- iperfiltrazione nel rene singolo

### **PROTEINURIA TUBULARE**

Il tubulo è incapace di riassorbire proteine normalmente filtrate: nefropatie interstiziali, tubulari, da metalli pesanti.

Proteine a basso PM, mai > 2 g/die.

Beta2-microglobulina

### **PROTEINURIA DA IPERAFFLUSSO**

Aumentata produzione di catene leggere o pesanti e di altre proteine a basso peso molecolare.

Aumentata escrezione di una singola proteina.

Proteine a basso PM < 25000

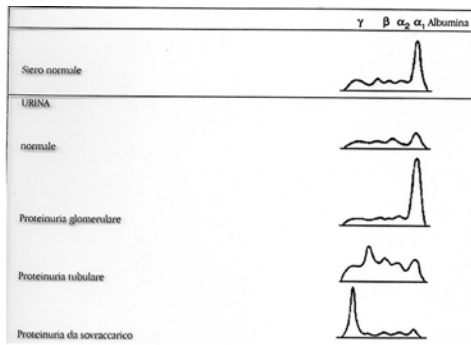
Ad es. lisozima nella leucemia monocitica, catene leggere nel mieloma multiplo

### **CLASSIFICAZIONE CLINICA DOMANDA N. 3**

- Funzionale:  
febbre, stress, insuff. cardiaca, esercizio fisico
- Transitoria idiopatica
- Intermittente
- Ortostatica
- Persistente isolata
  
- Ipertensione
- Insufficienza Renale Cronica
- Sindrome Nefrosica

QUANDO LA PROTEINURIA E' PERSISTENTE  
E' QUASI SEMPRE DI ORIGINE GLOMERULARE

### ELETTROFORESI PROTEINE



P. SELETTIVA = SOLO ALBUMINA (probabile minimal change)  
 P. NON SELETTIVA = TUTTE (lesione + grave)

### 3 DOMANDE

1) Quanto è la proteinuria ?  
 < 150, > 150

1) Che tipo di proteine ?  
 SOLO ALBUMINA, TUTTE, SOLO UN'ALTRA

1) Quando si realizza la proteinuria ?  
 TRANSITORIA, PERSISTENTE, ORTOSTATICA, ETC.

# EMATURIA

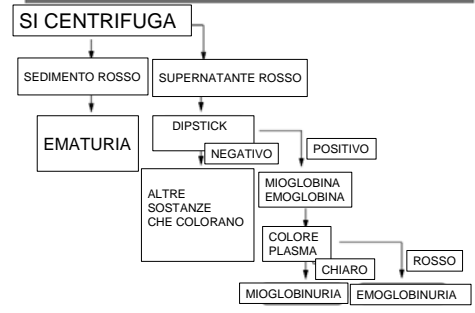
### IMPORTANZA DELL'EMATURIA 10 GRANDI SINDROMI

1. NEFRITE ACUTA	INDISPENSABILE
2. SINDROME NEFROSICA	PUO' ESSERE PRESENTE
3. ANOMALIE ASINTOMATICHE	IMPORTANTE
4. IRA	PUO' ESSERE
PRESENTE	
5. IRC	ASSENTE
6. IPERTENSIONE ARTERIOSA	PUO' ESSERE PRESENTE
7. MALATTIE TUBULARI	PUO' ESSERE PRESENTE
8. INFEZIONE VIE URINARIE	PUO' ESSERE PRESENTE
9. OSTRUZIONE	ASSENTE
10. NEFROLITIASI	PUO' ESSERE PRESENTE

## EMATURIA

MICROSCOPICA / MACROSCOPICA  
INTERMITTENTE / PERSISTENTE  
SINTOMATICA / ASINTOMATICA

## APPROCCIO AL PAZIENTE CON URINE ROSSE



UpToDate

## STRISCE DIAGNOSTICHE (DIPSTICK)

REAZIONE POSITIVA SIA CON  
EMOGLOBINA CHE  
MIOGLOBINA

## MIOGLOBINURIA

- sindrome da schiacciamento (RABDOMIOLISI)
- ipertermia maligna
- shock elettrico
- alcolismo
- diabete
- sforzo (marciatori)

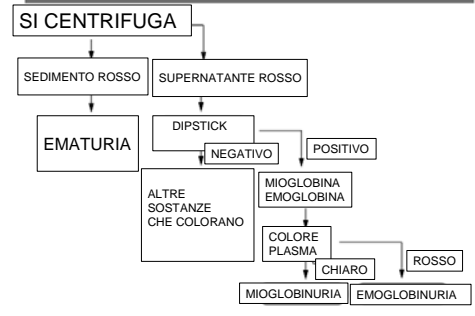


## EMOGLOBINURIA

### EMOLISI

- parossistica notturna (deficit di G-6-PD)
- da freddo
- da sforzo (maratoneti)
- sepsi (malaria)
- insulto termico
- trasfusioni errate
- metalli (fosforo, stagno)
- farmaci (sulfamidici, primachina, chinino)

## APPROCCIO AL PAZIENTE CON URINE ROSSE



UpToDate

## EMAZIE GLOMERULARI EMAZIE NON GLOMERULARI

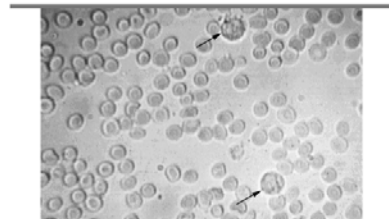
Farley e Birch 1982

NELLE EMATURIE GLOMERULARI:  
EMAZIE DISORTE GENERATE ATTRAVERSO IL PASSAGGIO  
ATTRAVERSO I GAP DELLA MEMBRANA BASALE GLOMERULARE

**Quante emazie dismorfiche ?**

De Santo et al 80%

Monomorphic red cells

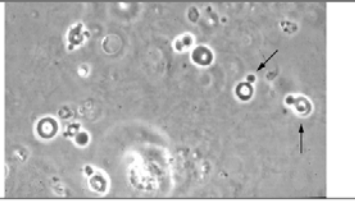


Urine sediment showing many red cells and an occasional larger white cell with a granular cytoplasm (arrows). The red cells have a uniform size and shape, suggesting that they are of nonglomerular origin.

Courtesy of Harvard Medical School.

UpToDate

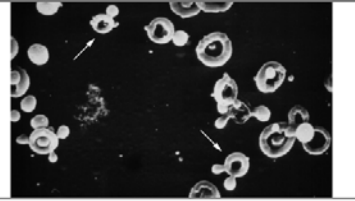
**Dysmorphic red cells**



Phase contrast microscopy showing dysmorphic red cells in a patient with glomerular bleeding. Acanthocytes can be recognized as ring forms with vesicle-shaped protrusions (arrows).  
 Courtesy of Hans Köhler, MD.

UpToDate

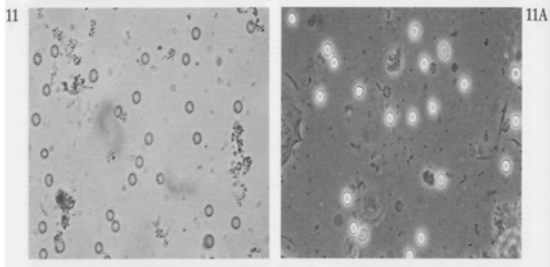
**Dysmorphic red cells**



Scanning microscopy showing dysmorphic red cells in a patient with glomerular bleeding. Acanthocytes can be recognized as ring forms with vesicle-shaped protrusions (arrows).  
 Courtesy of Hans Köhler, MD.

UpToDate

11



11A

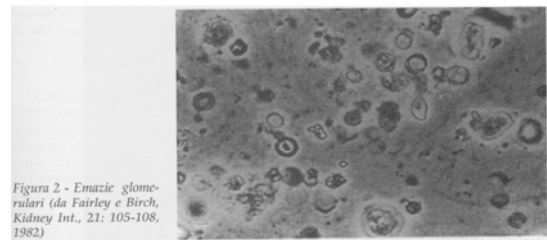


Figura 2 - Emazie glomerulari (da Fairley e Birch, *Kidney Int.*, 21: 105-108, 1982)

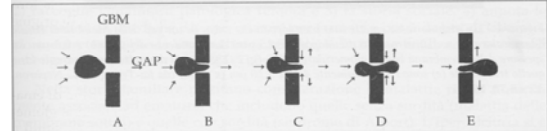
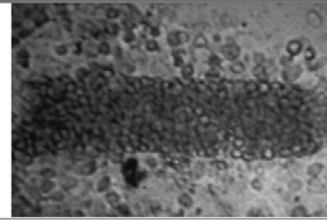




Figura 4 - Un globulo rosso emette uno pseudopodo che entra in un gap della Membrana Basale Glomerulare . a = diametro dello pseudopodo (0,25  $\mu\text{m}$ ). La grandezza del gap (b) è 0,3  $\mu\text{m}$ . Lo spessore della membrana basale glomerulare MBG (c) è 0,98  $\mu\text{m}$ . Il diametro longitudinale (d) e quello trasversale (e) sono rispettivamente 4,20 e 5,20  $\mu\text{m}$  (x 9000) (da Jai-Trung et al., *Nephron*, 35: 68-72, 1983)

### Red cell cast



Urine sediment showing free red cells and a red cell cast that is tightly packed with red cells. It is more common for red cell casts to have fewer red cells trapped within a hyaline or granular cast. Red cell casts are virtually diagnostic of glomerulonephritis or vasculitis.

Courtesy of Harvard Medical School.



## CATEGORIE CLINICHE DI EMATURIA

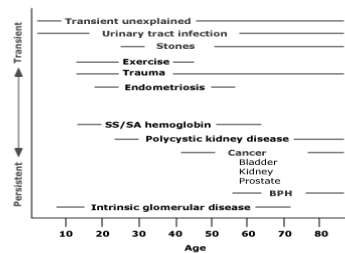
### Glomerulare

- ematuria microscopica o macroscopica, > 80 dei GR dismorfici,
- proteinuria > 1 g/24 h, cilindri cellulari, cilindri ematici

### Non glomerulare

- ematuria microscopica o macroscopica, > 80 GR non dismorfici,
- proteinuria assente, inferiore a 2+, cilindri cellulari NO

### Major causes of hematuria by age and duration



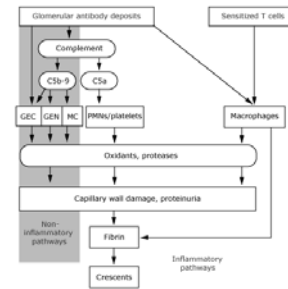
Schematic representation of the major causes of hematuria in relation to the age at which they usually occur (horizontal axis), transience or persistence (vertical axis), and frequency (blue implies more frequent). BPH: benign prostatic hyperplasia.



**X DISTINGUERE L'EMATURIA GLOMERULARE  
DA QUELLA NON GLOMERULARE**

	EXTRAGLOMERULARE	GLOMERULARE
COLORE	ROSSO O ROSA	ROSSO, MARRONE, O COCA-COLA
COAGULI	POSSONO ESSERE PRESENTI	ASSENTI
PROTEINURIA	< 500 MG / DI'	PUO' ESSERE > 500 / DI'
MORFOLOGIA RBC	NORMALE	DISMORFICI
CILINDRI EMATICI	ASSENTI	POSSONO ESSERE PRESENTI

**Mechanisms of glomerular damage**



Schematic depiction of the major mechanisms by which immune events lead to capillary wall damage and proteinuria. GEC: glomerular epithelial cells; GEN: glomerular endothelial cells; MC: mesangial cells; PMNs: polymorphonuclear cells.

**LA SINDROME NEFROSICA**

Entità clinica che riconosce molte cause, caratterizzata da un aumento della permeabilità glomerulare

**DEFINIZIONE**

- PROTEINURIA (> 3.5 g/die/1.73 m2, nel bambino > 40 mg/m2/h)
- EDEMA (grado variabile, da modesto fino all'anasarca, localizzato al volto, piedi, mani)
- IPOALBUMINEMIA (grado variabile)
- IPERCOLESTEROLEMIA (grado variabile)

## EPIDEMIOLOGIA

- 80 % la SN si associa a GN primitiva
- 20 % si associa a GN secondaria

## EPIDEMIOLOGIA

- PRIMITIVA IDIOPATICA:

GN a lesioni minime  
Membranosa  
Mesangio-proliferativa  
Focale e segmentaria  
Membrano-proliferativa  
Proliferativa endocapillare

## EPIDEMIOLOGIA

- SECONDARIA:

Cause infettive (Streptococco, pneumococco, virus, etc.)  
Farmaci (sulfamidici, FANS, ACE inibitori)  
Malattie sistemiche (LES, sarcoidosi, PAN, etc.)  
Malattie metaboliche (diabete)  
Allergeni (punture d'insetti)  
Malattie circolatorie (trombosi vena renale)  
Tumori (Hodgkin, CA, mieloma)  
Malattie congenite (Alport)  
Cause non classificate (GN da IgA, reflusso VU)

## EPIDEMIOLOGIA

- BAMBINI

- 1) GN a lesioni minime (35 %)
- 2) GN focale e segmentaria (17%)

- ADULTI

- 1) GN membranosa (33%)
- 2) GN focale e segmentaria (12%)
- 3) GN lesioni minime (12 %)

## EPIDEMIOLOGIA

- BAMBINI

Nel 10 % si accompagna a ipertensione e riduzione della funzionalità renale

Mortalità 3 %

- ADULTI

Nel 30 % si accompagna a ipertensione e riduzione della funzionalità renale

Mortalità 10 %

## EZIOPATOGENESI

Ruolo centrale dell'aumento della permeabilità glomerulare

- GRANDEZZA:

Il glomerulo non lascia passare le molecole con peso molecolare > 150

- CARICA:

Le molecole con peso tra 70 e 150 vengono respinte dalle cariche anioniche

## EZIOPATOGENESI

Ruolo centrale dell'aumento della permeabilità glomerulare

- La proteinuria può essere dovuta a:

- Perdita delle cariche anioniche (GN a lesioni minime)

- Alterazione anatomica dei pori con passaggio di proteine con peso > 150 kd (GN membranosa)

## EZIOPATOGENESI

Ruolo centrale dell'aumento della permeabilità glomerulare

La proteinuria comporta:

- 1) Perdita di proteine leganti ormoni, vitamine, metalli
- 2) Aumento suscettibilità infezioni
- 3) Ipercoagulabilità e trombofilia
- 4) Albuminuria con malnutrizione e danno tubulare
- 5) Ipoalbuminemia, quindi edema, iperlipoproteinemia, lipiduria

## SEGNI E SINTOMI

- EDEMA

2 TEORIE:

- UNDERFILLING
- OVERFLOW

## UNDERFILLING

- IPOONCHIA

QUANDO L'ALBUMINEMIA E' < 2.0 G/DL

## OVERFLOW

- AUMENTO RIASSORBIMENTO DI SODIO

QUANDO L'ALBUMINEMIA E' > 2.0 G/DL

A livello del tubulo distale

Precede la comparsa di proteinuria

La ritenzione di sodio potrebbe essere causata a sua volta da una ridotta risposta all'ANP

## UNDERFILLING

- EDEMA

Il volume plasmatico è normale o aumentato

L'ANP è elevato

Il blocco del sistema renina-angiotensina non migliora la natriuresi

Non si osserva in presenza di proteinuria elevata MA in assenza di aumento riassorbimento di sodio

La terapia comporta miglioramento dell'edema prima che vi sia un aumento dell'albuminemia

## UNDERFILLING & OVERFLOW

NON SI ESCLUDONO RECIPROCAMENTE

In pazienti diversi e nello stesso paziente  
in momenti diversi

## UNDERFILLING & OVERFLOW

- In generale, i pazienti con volume intravascolare elevato (OVERFLOW) sono quelli con un GFR < 50 % del normale, albuminemia > 2 g/dl, e ipertesi.
- Invece, quelli con edema da UNDERFILLING sono quelli con un GFR > 75 % della norma, acuti, o con albuminemia severa (< 1 g/dl).

## UNDERFILLING & OVERFLOW

I DIURETICI SI POSSONO UTILIZZARE  
SENZA TEMA DI INDURRE INSUFFICIENZA  
RENALE ACUTA (SEMPRE SE  
L'ALBUMINEMIA E' > 2 G/DL)

## SEGNI E SINTOMI

- L'EDEMA porta il paziente dal medico
- Localizzato inizialmente agli arti inferiori, ma poiché il clinostatismo è mantenuto, al mattino è periorbitale
- Può peggiorare fino all'anasarca con versamento pleurico, pericardico, ascite



## EDEMA

IL PESO CORPOREO AUMENTA PRIMA DELLA COMPARSA DELL'EDEMA

SOLO QUANDO LA RITENZIONE SUPERA I 3-4 KG SI MANIFESTA LA FOVEA

## SEGNI E SINTOMI

- IPOALBUMINEMIA (< 2.5 g/dl)
- Il fegato è in grado di aumentare la sintesi di albumina fino a 30 g/die (es. CAPD)
- Nella SN però questo meccanismo adattativo si riduce
- Di qui l'ipoalbuminemia, a cui contribuisce anche l' ipercatabolismo proteico e lo squilibrio tra pool intravascolare e extravascolare

## SEGNI E SINTOMI

- IPERLIPIDEMIA  
È causata da un aumento della sintesi epatica (che accompagna l'aumento della sintesi di albumina, che resta insufficiente) e da alterazioni enzimatiche (LCAT e lipasi lipoproteica)

Quindi ipercolesterolemia e ipertrigliceridemia  
Con aumento al lipidogramma di lipidi totali, VLDL e LDL, HDL normali

Aumento rischio cardiovascolare

## SEGNI E SINTOMI

- PROTEINURIA
- Per definizione > 3.5 g/die

Rapporto albuminuria/creatininuria

Elettroforesi delle proteine urinarie

## SEGNI E SINTOMI

- IPERCOAGULABILITA'
- Causata da un aumento del fibrinogeno e altri fattori della coagulazione per aumento sintesi epatica, riduzione della fibrinolisi, perdita renale di antitrombina III (che ha lo stesso peso dell'albumina), aumento dell'aggregabilità piastrinica

## SEGNI E SINTOMI

- IPERCOAGULABILITA'
- Tendenza alla trombosi venosa (soprattutto della vena renale, 5-50 % dei casi nella GN membranosa, e vene profonde) e arteriosa (più rara)

## SEGNI E SINTOMI

- IPERCOAGULABILITA'
  - TROMBOSI DELLA VENA RENALE.  
In alcuni pazienti la sintomatologia è quella dell'infarto renale (dolore al fianco, ematuria, aumento LDH)
- Nella maggior parte però la sintomatologia è insidiosa, con sintomi e segni non ascrivibili al rene, ed invece riconducibili all'embolia polmonare

## SEGNI E SINTOMI

- IPERTENSIONE
- In genere causata dall'espansione di volume (diuretici, dialisi la migliorano)

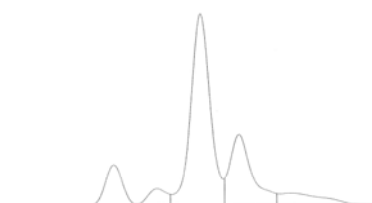
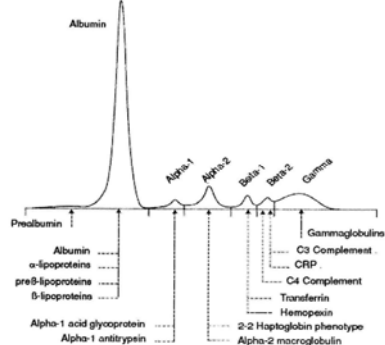
## DATI DI LABORATORIO

- Proteinuria > 3.5 g/die
- Ipoalbuminemia
- Iperlipidemia
- VES elevata
- Ipocalcemia totale (calcemia sempre da correggere per l'albuminemia, formula  $Ca \text{ corretto} = \text{calcemia} \times 0.8 (0.4 - \text{albuminemia})$ )

## DATI DI LABORATORIO

- Iperparatiroidismo secondario (perdita di 25-idrossicolecalciferolo)
- QPSE : ipoalbuminemia con iperalfa2 e ipogammaglobulinemia
- Lipiduria, corpi grassosi

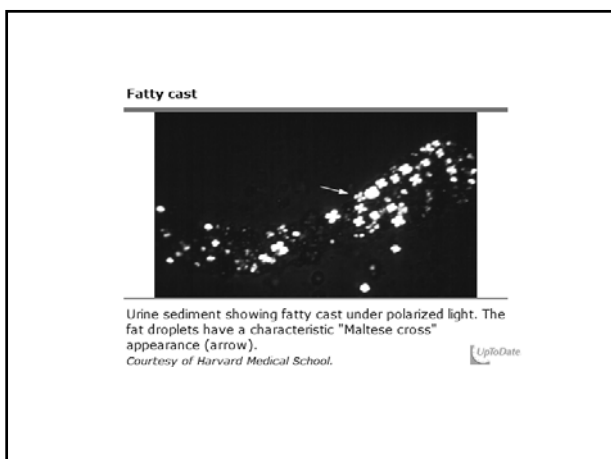
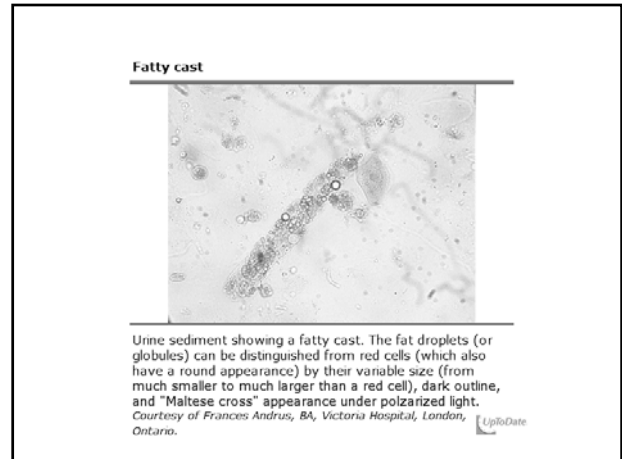
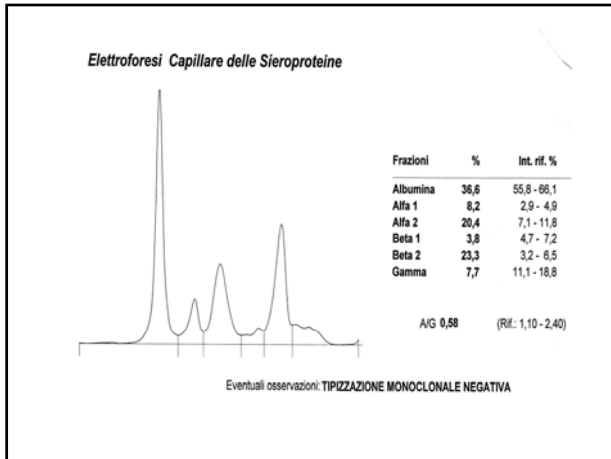
Fac-simile di un tracciato standard delle frazioni proteiche



Elettroforesi delle Sieroproteine

Frazioni	%	Int. rif. %	g/dl	Int. rif. g/dl
Albumina	9,5 <	53,8 - 68,0	0,3	3,5 - 5,5
Alfa 1	4,6 >	1,1 - 3,7	0,2	0,1 - 0,3
Alfa 2	55,7 >	6,5 - 12,5	1,9	0,5 - 1,2
Beta	22,9 >	7,5 - 13,5	0,8	0,5 - 1,2
Gamma	7,3 <	9,2 - 18,2	0,3	0,6 - 1,5

Rapp. A/G: 0,1 (Rif.: 1,10 - 2,40) Proteine Totali: 3,46 g/dl



- VALUTAZIONE CLINICA**
- Anamnesi
  - Es. obiettivo
  - Es. delle urine
  - Proteinuria quantitativa, elettroforesi
  - Tampone faringeo
  - Esclusione componente ortostatica
  - Dati ematochimici di routine, lipidogramma, QPSE
  - Complemento, TAS, VES, anticorpi anti-DNA, markers epatite
  - Ecografia addome
  - Biopsia renale

## SINDROME NEFRITICA

- OLIGURIA
- EMATURIA
- CILINDRI EMATICI, GRANULOSI
- PIURIA
- LIPIDURIA
- PROTEINURIA VARIABILE (SN +/-)

SEDIMENTO  
ATTIVO

Ipertensione

- URINE COLOR COCA-COLA
- METEMOGLOBINA

## GN

- FOCALE (< 50 % DEI GLOMERULI)  
SEDIMENTO ATTIVO SENZA  
INSUFFICIENZA RENALE E  
SINDROME NEFROSICA
- DIFFUSA (> 50 % DEI GLOMERULI)  
SEDIMENTO ATTIVO CON  
INSUFFICIENZA RENALE E  
PROTEINURIA VARIABILE +/-  
SINDROME NEFROSICA

	GN FOCALE (SEDIMENTO ATTIVO SENZA IR E SN)	GN DIFFUSA (SEDIMENTO ATTIVO CON IR E PROTEINURIA VARIABILE +/- SN)	SINDROME NEFROSICA (PROTEINURIA IMPORTANTE, SEDIMENTO BLANDO, EMATURIA +/-)
< 15 ANNI	GN POST-INFETTIVA, IGA	POST-INFETTIVA, MEMBRANOPROLI FERATIVA	LESIONI MINIME, GN FOCALE
15 - 40 ANNI	IGA, LUPUS	POST-INFETTIVA, LUPUS	GN FOCALE, LESIONI MINIME
> 40 ANNI	IGA	RAPIDAMENTE PROGRESSIVA, VASCULITE	GN FOCALE, MEMBRANOSA

### Diabete tipo I e tipo II

età

tipo I - giovanile (< 40 anni)  
tipo II - adulto (> 40 anni)

durata

tipo I - sopravvivenza spesso > 20 anni  
tipo II - sopravvivenza spesso < 20 anni

insulinemia

tipo I - insulina endogena assente (??)  
tipo II - insulina endogena normale/alta

### Nefropatia Diabetica

- definizione

complicanza di diabete tipo I e II  
di lunga durata (superiore a 10 anni)  
nefropatia cronica e progressiva, lenta  
10-12 anni → uremia (insuff. renale terminale)

- epidemiologia

causa più comune di uremia (10-20%)  
incidenza = 5-20 casi/milione/anno ↑  
uomini/donne = 2/1  
nord europa più del sud europa  
diabete tipo I più del tipo II (?)

### Nefropatia Diabetica

complicanza  
non obbligatoria

- colpisce solo **50** % dei diabetici
- dopo 20 anni di diabete se non si ha nefropatia, non la si svilupperà più
- diabete è condizione necessaria ma non sufficiente
- altri fattori ?

### Nefropatia Diabetica

	<u>diabetici con nefropatia</u>	<u>diabetici senza nefropatia</u>
controllo glicemico	cattivo	buono
storia familiare di malattie vascolari	frequente	rara
ipertensione arteriosa	frequente	rara
iperlipidemia	frequente	rara
fumo di sigarette	frequente	raro

## Nefropatia Diabetica

patogenesi multifattoriale

iperglicemia cronica + altri fattori

- genetica
- ipertensione
- iperlipidemia
- fumo
- ecc.

## Nefropatia Diabetica – Definizioni Albuminuria

	escrezione urinaria albumina*		proteine ad esame urine standard
	mg/24 ore	µg/min	
normale	< 30	< 20	assenti
microalbuminuria	30-300	20-200	assenti
macroalbuminuria	> 300	> 200	presenti

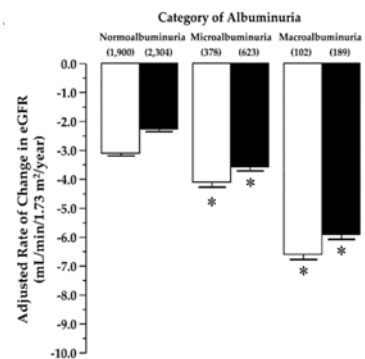
\*con anticorpi anti-albumina (RIA o turbidimetria)

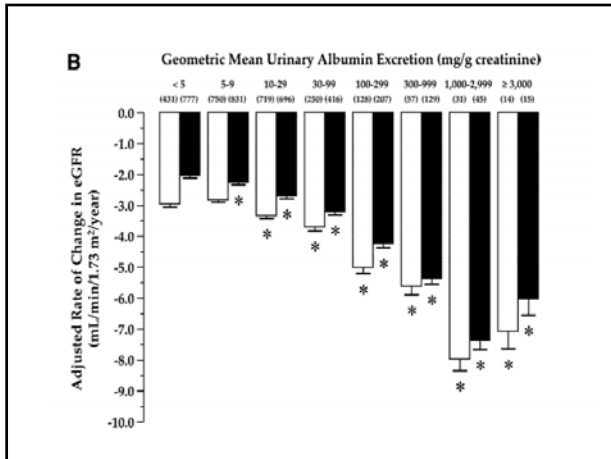
Table 4. Glomerular classification of diabetic nephropathy (DN)

Class	Description	Inclusion Criteria
I	Mild or nonspecific LM changes and EM-proven GBM thickening	Biopsy does not meet any of the criteria mentioned below for class II, III, or IV GBM >395 nm in female and >430 nm in male individuals 9 yr of age and older <sup>a</sup>
IIa	Mild mesangial expansion	Biopsy does not meet criteria for class III or IV Mild mesangial expansion in >25% of the observed mesangium
IIb	Severe mesangial expansion	Biopsy does not meet criteria for class III or IV Severe mesangial expansion in >25% of the observed mesangium
III	Nodular sclerosis (Kimmelstiel-Wilson lesion)	Biopsy does not meet criteria for class IV At least one convincing Kimmelstiel-Wilson lesion
IV	Advanced diabetic glomerulosclerosis	Global glomerular sclerosis in >50% of glomeruli Lesions from classes I through III

LM, light microscopy.

<sup>a</sup>On the basis of direct measurement of GBM width by EM, these individual cutoff levels may be considered indicative when other GBM measurements are used.

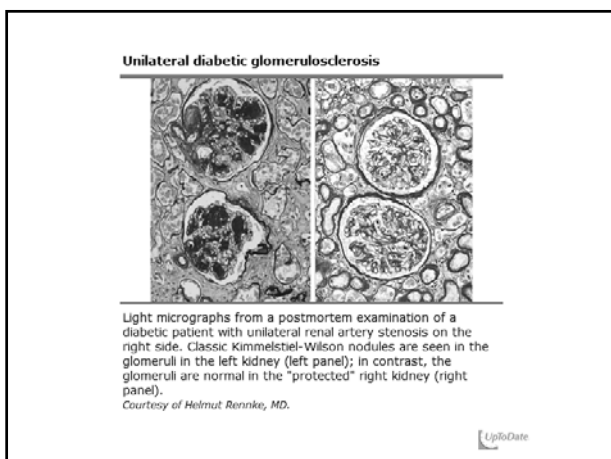




### Nefropatia Diabetica Classificazione

stadio	anni di diabete	alterazioni morfologiche	alterazioni funzionali
1	0-1	nefromegalia (+10-20%)	GFR ELEVATO
2	1-5	membrana basale ispessita	nessuna
3	5-10	espansione mesangio (+matrice / +cellule)	microalbuminuria
4	10-15	glomerulosclerosi progressiva	macroalbuminuria GFR RIDOTTO
5	20-25	rene grinzoso	uremia

} **PRE-CLINICA**  
 } micro albuminuria  
 } **CLINICA**  
 } macro albuminuria



### Nefropatia Diabetica

#### Sommario Pratico per Diagnosi

In diabete di almeno 5 anni con retinopatia:

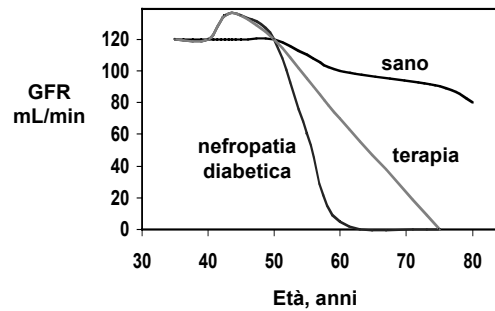
1. microalbuminuria (RIA o turbidimetria)
  - se < 30 mg/24ore, ripete controllo ogni 6 mesi
  - se 30-300 mg/24ore → microalbuminuria (da confermare)
  - se >300 mg/24ore → macroalbuminuria (da confermare)
2. microalbuminuria = alto rischio comparsa di nefropatia
3. macroalbuminuria = presenza di nefropatia a meno di altra causa di proteinuria (infezione urinaria, scompenso cardiaco, altra nefropatia nota)
4. no agobiopsia, a meno di dubbi



### Nefropatia Diabetica - Decorso

1. Progressione =  $\downarrow$ 10-12 mL GFR / anno  
da 120 mL/min ad uremia = 10-12 anni
2. Complicazioni renali:
  - insufficienza renale acuta (da disidratazione, da m.d.c. radiopaco)
  - pielonefrite acuta (necrosi papillare)
2. Complicazioni non-renali:
  - malattie cardiovascolari gravi o letali (infarto miocardio, ictus, vasculopatie periferiche, ecc.)

### Nefropatia Diabetica - Decorso



### Nefropatia Diabetica - Terapia

- uguale per microalbuminuria/macroalbuminuria
- intensificare controllo glicemico
- sospensione fumo
- blocco sistema renina-angiotensina (ACE-inibitori o sartani)
- controllo aggressivo pressione arteriosa con altri farmaci ( $< 130/ 85$  mmHg)
- dieta moderatamente ipoproteica (semivegetariana, no grassi animali)
- controllo ipercolesterolemia (statine)