

Rene policistico

Il rene policistico, è una condizione ereditaria caratterizzata dal progressivo sviluppo, all'interno del rene, di numerose cisti che, sostituendosi al tessuto funzionante, determinano nel giro di alcuni anni, una [insufficienza renale](#)¹

Le **cisti renali semplici**, che possono essere uniche o multiple, sono relativamente comuni e non hanno carattere evolutivo, pertanto vanno distinte dalla malattia policistica che ha invece un decorso inevitabilmente progressivo.

Ereditarietà

La malattia policistica del [rene](#) si trasmette [ereditariamente](#) come carattere [autosomico dominante](#) con una [penetranza](#) del 100%.

- La localizzazione del [gene](#) responsabile è il più delle volte sul [cromosoma](#) 16 ([gene](#) PKD1), tuttavia è provato che la stessa malattia può essere legata ad alterazioni del cromosoma 4 ([gene](#) PKD2) e, ancor più raramente, ad altre alterazioni cromosomiche.
- La diagnosi prenatale attraverso i [marker](#) del [DNA](#) è pertanto possibile è tuttavia necessario sapere su quale cromosoma è necessario cercare analizzando preventivamente almeno 4 familiari affetti.

Nel 30% dei pazienti, alle cisti renali si associano anche cisti [epatiche](#) e/o alla milza e/o al pancreas. Le cisti epatiche possono essere sede di infezione e comprimere (nei casi gravi) i dotti biliari ostacolando il deflusso della bile.

Aspetti clinici

In un certo numero di casi il rene policistico è asintomatico.

- Nei rimanenti casi l'aumento progressivo delle dimensioni delle cisti porta a un'alterazione della funzionalità renale, che lentamente evolve verso gradi crescenti di [insufficienza renale](#). Questa è più precoce nei casi di PKD1 rispetto ai casi di PKD2 conducendo all'[insufficienza renale terminale](#), in media a 54 anni nel primo e 74 anni nel secondo caso^[3]. Spesso è presente [ematuria](#) (presenza microscopica o macroscopica di [sangue](#) nelle [urine](#)), dovuta a [emorragia](#) all'interno delle cisti, o [dolore](#) dovuto allo sviluppo di calcoli o infezioni renali. Un evento drammatico, ma molto raro, è la rottura di una cisti. Se questa avviene nelle vie urinarie si ha evidente [ematuria](#), se invece la rottura avviene nel recesso retroperitoneale si ha dolore e febbre e spesso sintomi di peritonite. A volte reni policistici con grandi cisti possono dare sensazione di ingombro. Può comparire anche [ipertensione](#), parallelamente all'aumento di dimensioni del rene.

Diagnosi [

- Ecografia
- Tac (nei casi dubbi)

Terapia

- Prevenzione delle infezioni e della formazione di calcoli (può in qualche modo ritardare l'evoluzione della malattia)
- [Dialisi](#) o [Trapianto renale](#).
- Controllo dell'[ipertensione arteriosa](#) e della dislipemia oltre che degli altri sintomi di insufficienza renale

Rene policistico giovanile

È una variante molto più rara e si trasmette come carattere [autosomico recessivo](#).

Sindrome di Alport

La **sindrome di Alport** è una condizione [genetica](#) caratterizzata dalla progressiva perdita di funzione [renale](#) e [uditiva](#). La sindrome di Alport può inoltre interessare gli occhi. La presenza di [sangue](#) nelle [urine](#) ([ematuria](#)) è quasi sempre riscontrabile nella patologia.

Eziologia

La sindrome di Alport è causata da [mutazioni](#) dei geni *COL4A3*, *COL4A4* e *COL4A5*, codificanti catene di [collagene](#). Mutazioni in tali geni impediscono la corretta produzione o l'assemblaggio della rete di collagene di tipo IV, che costituisce un importante componente strutturale delle [membrane basali](#) di [rene](#), [orecchio](#) interno e [occhio](#). Le membrane basali appaiono assottigliate, a morfologia di foglietto che separa e sostiene le cellule di molti tessuti.

Le membrane basali del rene non sono in grado di filtrare i prodotti di scarto presenti nel sangue affinché l'urina sia prodotta normalmente, bensì è permesso il passaggio di sangue e [proteine](#) nelle urine.

L'alterazione del collagene di tipo IV nelle membrane basali [glomerulari](#) (del rene) provocano una graduale cicatrizzazione del tessuto renale, e portano infine il paziente ad insufficienza renale nella maggior parte dei casi.

Ereditarietà

- Nella maggior parte (80-85%) dei pazienti affetti da Sindrome di Alport, la patologia è trasmessa con un'ereditabilità legata all'X, dovuta a mutazioni nel gene *COL4A5*. Una condizione si considera legata all'X se il gene coinvolto nella malattia è localizzato sul [cromosoma X](#).
 - **Nei soggetti di sesso maschile**, che possiedono un solo cromosoma X, una copia alterata del gene *COL4A5* è sufficiente per causare la

Sindrome di Alport in forma severa, fino ad arrivare all'insufficienza renale.

- **Nelle femmine**, che possiedono due cromosomi X, la mutazione di una copia di *COL4A5* solitamente provoca [ematuria](#), ma nella maggior parte dei casi non arrivano mai all'insufficienza renale.
- La Sindrome di Alport può essere ereditata con configurazione [autosomica recessiva](#) se entrambe le copie dei geni *COL4A3* o *COL4A4*, collocati sul [cromosoma 2](#) sono mutate.

Diagnosi clinica

Esistono 10 criteri per la diagnosi della Sindrome di Alport, almeno quattro dei quali devono essere riscontrati:

- Storia familiare di [nefrite](#) con inspiegata ematuria
- Ematuria persistente senza diagnosi di alcuna altra nefropatia ereditaria
- [Sordità](#) neurosensoriale bilaterale La perdita di udito si sviluppa gradualmente, non è presente nella prima infanzia, ma spesso appare prima dei 30 anni.
- Una [mutazione](#) nel gene *COL4*
- Evidenza [immunoistochimica](#) di completa o parziale carenza dell'[epitopo](#) di Alport nelle membrane basali glomerulare e della pelle.
- Estese anomalie dell'ultrastruttura della [membrana basale glomerulare](#), in particolare ispessimento, assottigliamento e slaminamento.
- Lesioni oculari, come [lenticono](#) anteriore, [cataratta](#) subcapsulare posteriore, [distrofia polimorfa](#) posteriore e chiazze retiniche.
- Progressione graduale all'[insufficienza renale](#) terminale nel caso indice di almeno due membri della famiglia.
- [Macrotrombocitopenia](#) o inclusioni granulocitiche.
- Diffusa [leiomiomatosi](#) dell'[esofago](#) o dei [genitali femminili](#), o entrambi.

Sindrome nefrosica

La **sindrome nefrosica** è un insieme di sintomi e segni clinici causati da una alterazione dei glomeruli renali che comporta una perdita di [proteine](#) con le urine di oltre i 3,5 grammi al giorno. La sindrome è caratterizzata dalla triade:

1. perdita di proteine
2. , [edemi](#)
3. ipercolesterolemia.

Sintomatologia

- proteinuria
- [ipoalbuminemia](#)
- [edema](#),
- [iperlipidemia](#).
- [anoressia](#), debolezza, lipiduria (perdita di [lipidi](#) con le urine),
- [ipercoagulabilità](#)
- [anemia](#) ipocromica microcitica.

- Si riscontra un'aumentata suscettibilità alle infezioni per deplezione [IgG](#) dovuta alle perdite urinarie di immunoglobuline e [ipocalcemia](#) (conseguente all'ipoalbuminemia) a cui può conseguire [iperparatiroidismo](#) e/o alterato metabolismo della [vitamina D](#).

Eziologia e patogenesi

La sindrome nefrosica può essere

1. **Primitiva**, cioè conseguente ad un danno primitivamente renale: [glomerulopatia a lesioni minime](#), la [glomerulosclerosi segmentaria e focale](#), la [glomerulonefrite membranosa](#) e la [glomerulonefrite membrano proliferativa](#).
2. **Secondaria**, cioè conseguente ad una malattia che non colpisce esclusivamente i reni. compare come complicità di diverse malattie come la nefropatia diabetica, segue il [lupus eritematoso sistemico](#) ed il [mieloma](#) multiplo con le altre cause di [amiloidosi](#).

Terapie

- diuretici dell'ansa (come la [furosemide](#))
- , [eparina](#) o [Aspirina](#) (per proteggere dalla ipercoagulabilità del sangue)
- antagonisti della sintesi del colesterolo (per ridurre l'ipercolesterolemia).
- gli [ACE inibitori](#) e i bloccanti del recettore dell'angiotensina) possono significativamente ridurre la proteinuria sia nella sindrome nefrosica primitiva che secondaria¹
- La terapia causale varia in relazione alla causa della sindrome nefrosica. Nella maggior parte delle sindromi nefrosiche primitive si usa una combinazione di steroidi e immunosoppressori,
- . Nei casi in cui la sindrome nefrosica sia secondaria ad altre malattia le terapia coincide spesso con quella della malattia che l'ha causata. Prognosi [[modifica](#)]

La prognosi

varia a seconda della causa della sindrome, solitamente è molto buona nei bambini (quando si tratta di [glomerulopatia a lesioni minime](#)). Nei casi di altre sindromi nefrosiche primitive si può assistere, in una percentuale variabile, alla remissione spontanea o con terapia, ma spesso la proteinuria permane ed essa alla lunga può determinare un danno renale ([insufficienza renale](#)) progressivo. Nei casi di sindrome nefrosica secondaria la prognosi è spesso connessa alla gravità della malattia che l'ha determinata,

Tumore di Wilms

Il **tumore di Wilms**, conosciuto principalmente con il nome di **nefroblastoma**, è un [tumore maligno](#) che deriva dal primitivo abbozzo [renale](#).

Di solito si associa ad altre malformazioni o difetti congeniti del sistema uro-genitale o di altri sistemi.

Per lungo tempo decorre asintomatico, spesso la [diagnosi](#) è casuale.

Eziologia

Può conseguire ad una sindrome ereditaria con mutazione del gene WT-1 (gene oncosoppressore). In questo caso il tumore insorge secondo la teoria del "doppio colpo": un oncosoppressore deve subire infatti mutazioni inattivanti su entrambi gli alleli per essere completamente non funzionale. In questo caso la prima mutazione risulta ereditaria e la seconda somatica.

Terapia

La [terapia](#), molto variabile, può essere chirurgica, radiante o [chemioterapica](#).