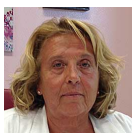


MINI EDITORIALI

## La glomerulonefrite post-infettiva persistente esiste?



**Sonia Pasquali**

Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Arcispedale Santa Maria Nuova, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Reggio Emilia

Questa è la domanda che il Prof. Fernando Fervenza ha posto ai nefrologi presenti durante il “Mayo Clinic Day in Sardinia” nell’ambito del Second International Renal Meeting tenutosi a Cagliari dal 30 aprile al 3 maggio 2013.

La risposta ha richiesto la revisione della casistica, seguita presso la Mayo Clinic, di 11 pazienti, caratterizzati sul piano isto-morfologico, da lesioni renali compatibili con un quadro di glomerulonefrite post-infettiva, ma sul piano clinico-laboratoristico, da un’evoluzione atipica con ematuria e proteinuria persistenti, talora pure in assenza di segni clinici o sierologici di precedenti infezioni, che possono evolvere anche fino all’insufficienza renale terminale [1].

Si tratta di un *setting* di pazienti limitato, ma peculiare, definito come affetto da glomerulonefrite post-infettiva “atipica”, “persistente” o “cronica”.

Fino a poco tempo fa, la patogenesi di questi casi atipici era sconosciuta. Lo studio della Mayo Clinic [1] ha ipotizzato che questi casi siano dovuti ad un difetto nei meccanismi regolatori la via alterna del complemento, che previene l’attivazione del complemento stesso dopo la risoluzione del processo infettivo. La diretta conseguenza è la continua deposizione di fattori del complemento a livello glomerulare, cui fa seguito una persistente risposta infiammatoria e lo sviluppo di una glomerulonefrite post-infettiva atipica. Sette su dieci dei pazienti della Mayo Clinic, sottoposti a studi funzionali e genetici della via alterna del complemento, sono risultati positivi per il C3 nephritic factors; in 6 di questi casi si associavano altre anomalie funzionali, sempre della via alterna. Per di più, recenti *case reports* [2] di pazienti, inizialmente etichettati come affetti da glomerulonefriti post-infettive, sono poi risultati essere affetti da glomerulonefriti proliferative definite “C3 glomerulonephritis” (C3GN).

Si potrebbe quindi ipotizzare che, in condizioni di normalità, l’attivazione della via alterna, da parte di un processo infettivo, sia prontamente tenuta sotto controllo, una volta che l’infezione si risolve. Al contrario, nei pazienti con un difetto nella regolazione della via alterna, si assiste ad una sua continua attivazione con deposizione di proteine del complemento nei glomeruli, anche dopo la risoluzione dell’infezione, con conseguente sviluppo di una glomerulonefrite proliferativa atipica; se il difetto è moderato, il controllo della via alterna può ripristinarsi con risoluzione della glomerulo nefrite; se il difetto è più severo, l’ematuria e la proteinuria possono persistere.

Sempre la disregolazione della via alterna sarebbe implicata, secondo recenti osservazioni [2], nella patogenesi della C3GN. Si tratta di una glomerulopatia caratterizzata dalla presenza di depositi di C3 a livello mesangiale e della parete capillare, con aspetti isto-mor-

fologici simili alla glomerulonefrite post-infettiva atipica. D'altra parte, in considerazione di una possibile patogenesi comune, questo overlap isto-morfologico non appare sorprendente, anche se vanno sottolineate alcune diversità, come il pattern di tipo proliferativo diffuso, prevalente nelle forme di glomerulonefrite post-infettiva atipica, rispetto al pattern di tipo membrano-proliferativo, di più frequente riscontro nelle forme di C3GN; oppure l'associazione, ai depositi di C3, di depositi di Immunoglobuline nella glomerulonefrite post-infettiva atipica, raramente presenti invece nella C3GN ed infine la presenza di depositi subepiteliali nella glomerulonefrite post-infettiva atipica, più raramente riscontrabili invece nella C3GN.

In sintesi, nell'ambito delle glomerulopatie C3-relate, l'attenta osservazione delle lesioni renali, al microscopio ottico, elettronico e all'immunofluorescenza, unitamente allo studio di eventuali disregolazioni della via alterna del complemento, rappresentano gli elementi fondamentali che orientano la diagnostica differenziale e che, in futuro, potranno aprire nuovi scenari di strategie terapeutiche come l'utilizzo di farmaci anti-complemento (ad esempio gli agenti biologici anti-C5).

In buona sostanza, alla luce di queste nuove interpretazioni patogenetiche, la risposta alla domanda inizialmente posta, è che la la glomerulonefrite post-infettiva persistente esiste, ma che va comunque inquadrata in un capitolo più vasto, che si sta sempre più delineando, che è quello delle glomerulopatie C3-relate.

---

## Bibliografia

[1] Sethi S, Fervenza FC, Zhang Y et al. Atypical postinfectious glomerulonephritis is associated with abnormalities in the alternative pathway of complement. *Kidney international* 2013 Feb;83(2):293-9

[2] Fervenza FC, Glassock RJ, Bleyer AJ et al. American society of nephrology quiz and questionnaire 2012: glomerulonephritis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2013 Jul;8(8):1460-5