

MALATTIE GLOMERULARI

81 CO

FARMACI ANTI-PROTEASI NELLA TERAPIA DELLA SINDROME NEFROSICA IDIOPATICA (SN): NUOVE PROSPETTIVE

Camilla R.¹, Porcellini M.G.¹, Peruzzi L.¹, Amore A.¹, Gianoglio B.¹, Daprà V.¹, Loiacono E.¹, Dal Canton A.², Tovo P.A.³, Coppo R.¹

¹Nefrologia, Dialisi, Trapianto, R. Margherita, Torino; ²Nefrologia, Un. Pavia, Pavia; ³Pediatria, Un. Torino, Torino

Introduzione. P. Mundel (KI 2010; 77: 571-80) ha recentemente sostenuto una nuova ipotesi patogenetica della SN: modificazioni del citoscheletro podocitario sarebbero dovute ad iperattività della proteasi catepsina-L, indotta in modelli sperimentali di SN ed aumentata in circolo in pazienti con SN. Il nostro gruppo coordina un progetto di trattamento pilota di SN difficili (steroido-resistenti o dipendenti) con farmaci inibitori delle proteasi, comunemente usati nella terapia dell'HIV. Il razionale di questo trattamento era limitare la sintesi di fattore permeabilizzante attraverso l'inibizione di NF- κ B. Avevamo dimostrato che tale effetto è conseguente alla inibizione delle proteasi proteasomiche (AIDS 2002; 16: 693-700). L'interesse sullo studio è aumentato per i risultati ottenuti su più casi e con follow-up più lungo, e per l'ipotesi che uno dei target di inibitori delle proteasi HIV possa essere la catepsina-L podocitaria.

Materiali e Metodi. L'inibitore delle proteasi saquinavir alla dose di 1.5 g/m²/die è stato usato in 7 pz con SN (2 steroido-resistenti e 5 dipendenti) di età mediana 14 aa (IQ 10-17.5), a 6.5 aa dall'esordio (range 3-14), dopo prolungati trattamenti con prednisone, boli di metilprednisolone (7/7), ciclosporina (CsA: 6/7), tacrolimus (Tac: 6/7), micofenolato (4/7), plasmateresi (2/7) e rituximab (4/7).

Risultati. In 5 casi il follow-up è stato >6 mesi. In 4 su 5 si è ottenuta una remissione completa o con ricadute infrequenti e facilmente gestibili con minimi aumenti degli steroidi. In un caso si è osservata riduzione della proteinuria sotto il range nefrosico. È stato possibile diminuire la dose di steroidi mediamente del 70% (da 27.8 mg/Kg/mese a 8.7 mg/Kg/mese) rispetto ai 12 mesi precedenti l'avvio di saquinavir. I pazienti assumevano in associazione dosi ridotte di CsA (2 mg/Kg/die) o Tac (0.007-0.07 mg/Kg). In 2 casi la terapia è stata iniziata da <6 mesi: uno ha avuto una buona risposta con azzeramento della proteinuria, l'altro non ha avuto per ora risposta.

Conclusioni. Riteniamo che questo studio pilota stia ottenendo risultati degni di discussione per allargare l'ambito di ricerca di trattamento di casi di SN con inadeguata risposta alla terapia tradizionale.

82 CO

GRAVIDANZA E PROGRESSIONE DELLA NEFROPATIA A DEPOSITI DI IGA: RISULTATI DI UNO STUDIO MULTICENTRICO ITALIANO

Limardo M.¹, Imbasciati E.², Ravani P.³, Surian M.⁴, Torres D.⁵, Gregorini G.⁶, Magistroni R.⁷, Casellato D.⁸, Gammaro L.⁹, Pozzi C.¹⁰

¹Nefrologia, Ospedale A. Manzoni, Lecco, Italy; ²Nefrologia, Ospedale S. Gerardo, Monza, Italy; ³Department of Medicine, University of Calgary, Calgary, Canada; ⁴Nefrologia, Ospedale Niguarda, Milano, Italy; ⁵Nefrologia, Ospedale Policlinico, Bari, Italy; ⁶Nefrologia, Spedali Civili, Brescia, Italy; ⁷Nefrologia, Policlinico, Modena, Italy; ⁸Nefrologia, Ospedale S. Carlo, Milano, Italy; ⁹Nefrologia, Ospedale S. Bonifacio, Verona, Italy; ¹⁰Nefrologia, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo (MI), Italy

Introduzione. I dati disponibili sul ruolo della gravidanza (G) nella progressione della nefropatia a depositi di IgA (IgAN) hanno fornito risultati contrastanti. Scopo di questo studio è stato confrontare l'outcome a lungo termine della IgAN in donne con funzione renale conservata che hanno (gruppo G) o che non hanno avuto G (gruppo NG).

Metodi. In 35 centri di nefrologia italiani (Gruppo di Studio Rene e Gravidanza-SIN) sono stati raccolti dati relativi a donne con IgAN diagnosticata tra il 1974 e il 2003, età 18-35 aa., creatinemia \leq 1.2 mg/dL alla biopsia, follow-up minimo 5 anni. **Outcomes:** variazione annua del filtrato glomerulare (GFR) stimato (Cockcroft-Gault); variazione della proteinuria; insorgenza d'ipertensione. Statistica: l'effetto G (variabile time-dependent) sullo slope del GFR è stato aggiustato (modelli lineari misti) per possibili confondenti (proteinuria, ipertensione, score istologico, terapia).

Risultati. Sono state incluse 223 pazienti (136 gruppo G, 87 gruppo NG). Le caratteristiche basali dei due gruppi erano simili con l'eccezione della proteinuria (1.33 vs 0.95 g/24h nel gruppo G e NG, p=0.03). Durante il follow-up mediano di 10 anni (range 5-31) lo slope del GFR è risultato simile nei due gruppi (1.31 mL/min/anno, intervallo di confidenza 95% 0.99-1.63). La proteinuria al basale è risultata predittiva di un più rapido declino del GFR, indipendentemente dalla G. La G non è risultata associata a incremento della proteinuria nel tempo né all'insorgenza di ipertensione.

Conclusioni. La gravidanza non sembra essere associata a una peggiore prognosi della IgAN in pazienti con funzione renale conservata al momento della biopsia.

83 CO

POSSIAMO PREDIRE LA TIME-AVERAGE (TA) PROTEINURIA USANDO ALTRI POTENZIALI FATTORI DI RISCHIO NELLA NEFROPATIA A DEPOSITI DI IGA (IGAN)?

Peruzzi L.¹, Camilla R.¹, Daprà V.¹, Loiacono E.¹, Amore A.¹, Ghiggeri G.M.², Mazzucco G.³, Coppo R.¹

¹Nefrologia, Dialisi, Trapianto, H.R. Margherita, Torino; ²Nefrologia, Osp. Gaslini, Genova; ³Dipartimento Scienze Biom., Oncologia Umana, Uni, Torino

Introduzione. Fattori di rischio per l'evoluzione dell'IgAN comprendono riduzione del GFR e ipertensione, legati a modificazioni sclerotiche irreversibili, e proteinuria all'esordio, modificabile invece con le terapie. La TA proteinuria (proteinuria media nel f-up) è espressione più precisa del rischio di progressione; i pazienti con TA-proteinuria <1g/die evolvono più lentamente rispetto a quelli con valori più alti (JASN, 2007; 18: 3177).

Materiali e Metodi. Abbiamo indagato il significato prognostico della TA-proteinuria in 62 pz affetti da IgAN con follow-up di 3.95 \pm 1.42 aa, proteinuria al prelievo di 1.03 g/die (IQ 0.31-1.63) e velocità di declino dell'e-GFR (slope) nel f-up di -0.03 \pm 6.98 mL/min/1.73m²/aa. Abbiamo poi valutato la possibilità che alcuni markers sierici di IgAN (IgA1 ad alterata glicosilazione in ELISA espresse relativamente alla proteina standard del mieloma %HAA- o come livello assoluto -Gd-IgA1 U/mL) e di stress ossidativo (prodotti avanzati dell'ossidazione proteica -advanced oxidation protein products AOPPs- dosati in spettrofotometria e gruppi SH liberi dell'albumina -SH-Alb- in differential gel electrophoresis) siano predittivi di TA proteinuria.

Risultati. La TA-proteinuria correlava con eGFR slope (r=-0.348, p=0.026) AOPPs (r=0.49, p<0.0001) e %HAA (r=0.29, p=0.007). Categorizzando la TA-proteinuria (\leq 1 o > di 1 g/die), all'analisi univariata con logistica binaria AOPPs e %HAA erano predittivi di TA-proteinuria (OR=1.03, p=0.002 e OR=1.05, p=0.03), mentre SH-Alb e Gd-IgA1 non lo erano. All'analisi multivariata (p=0.004), %HAA e AOPPs erano fattori di rischio indipendenti per l'andamento della TA-proteinuria (OR=1.03, p=0.003 e OR=1.05, p=0.045). All'analisi ROC gli AOPPs erano predittivi di TA-proteinuria (AUC 0.77, p<0.0001; sens 70% e spec 79% con cut-off 121.5 μ Mol/L).

Conclusioni. Gli AOPPs sono risultati il marker più significativo nel predire la TA proteinuria nel follow-up dei pz con IgAN.

84 PO

NEFROPATIE PROTEINURICHE E CIC-5: STUDIO IMMUNOISTOCHEMICO NELLA GLOMERULONEFRITE MEMBRANOSA

Ceol M.¹, Marangelli A.¹, Vianello D.¹, Cristofaro R.¹, Valente M.², Bonfante L.¹, Betto G.³, Anglani F.¹, D'Angelo A.¹, Del Prete D.¹

¹Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Clinica Nefrologica, Padova; ²Dip. di Scienze Mediche e Diagnostiche e Ter. Spec., Anatomia Patologica, Padova; ³Ospedale S. Antonio, Divisione di Urologia, Padova

Introduzione. CIC-5 e Megalina sono parte del complesso macromolecolare coinvolto nel riassorbimento dell'albumina nei tubuli prossimali. In un precedente studio abbiamo dimostrato che in pazienti affetti da nefropatia da IgA e da nefropatia diabetica l'mRNA di CIC-5 era sovra-espresso nei glomeruli (gl). Nella nefrite di Heymann, modello sperimentale di Glomerulonefrite Membranosa (GM), l'antigene patogenetico è la megalina la cui espressione è stata individuata a livello podocitario.

Scopo del presente studio è stato quello di esplorare, nel compartimento glomerulare, la possibile relazione esistente tra la presenza di CIC-5 e la proteinuria in biopsie di pazienti affetti da GM.

Materiali e Metodi. Sono state raccolte 14 biopsie (bp) renali di pazienti con GM e come controlli 4 bp provenienti da nefrectomie per tumore (parte indenne). I parametri clinici considerati sono stati la proteinuria e la funzionalità renale. La deposizione glomerulare di CIC-5 è stata valutata con una metodica di immunocistochimica indiretta utilizzando un Ab policlonale anti-CIC-5 (Santa Cruz); il segnale è stato quantificato mediante analisi morfometrica (Image Pro-Plus software Media Cybernetics).

Risultati. Lo studio ha messo in evidenza che: 1) la deposizione di CIC-5 era presente sia nei gl di controllo che in quelli con GM; 2) il segnale era significativamente più alto (p<0.0018) nei gl delle GM e principalmente localizzato a livello dei podociti; 3) la deposizione di CIC-5 non correlava né con la proteinuria (1.92-8.32 g/die) né con la creatinemia e neppure con la stadiazione al TEM; 4) i podociti osservati al TEM hanno rivelato la presenza di numerose piccole vescicole.

Conclusioni. Per la prima volta abbiamo dimostrato la presenza di CIC-5 a livello podocitario; tale segnale è risultato più abbondante nelle GM suggerendo un suo ruolo nelle glomerulopatie proteinuriche. La localizzazione di CIC-5 a livello podocitario potrebbe indicare un suo coinvolgimento nell'endocitosi delle proteine. Per confermare quest'ultimo dato sarà necessaria una tipizzazione delle vescicole visibili al TEM.

85 PO**ALTERED URINARY EXCRETION OF AQP2 IN IGA NEPHROPATHY: INVOLVEMENT OF KALLIKREIN-KININ SYSTEM**Tamma G.¹, Rocchetti M.², Lasorsa D.¹, Suriano I.V.², D'Altilla M.², Papale M.², Mastrofrancesco L.¹, Svelto M.¹, Valenti G.¹, Gesualdo L.²¹Department of General and Environmental Physiology, University of Bari Aldo Moro, Bari; ²Department of Biomedical Sciences, University of Foggia, Foggia

Introduction. IgA nephropathy is the most common glomerulonephritis worldwide and renal biopsy is essential for the diagnosis of IgAN. Clinical manifestations include proteinuria, in some cases edema, and hypertension. Anti-hypertensive drugs have been usefully administered to lower blood pressure and slow renal damage. However, not all patients affected by IgAN respond to the treatment with the angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEi). Therefore, the search of urinary biomarkers to predict the clinical response to ACEi therapy would be very useful. We have demonstrated that the IgAN patients unresponsive to the inhibition of renin-angiotensin system (RAS), excreted a very low level of kininogen compared with healthy subjects and responder patients. We have also demonstrated that bradykinin, which is derived from kininogen, counteracts the water channel AQP2 translocation at the plasma membrane of collecting duct principal cells. The scope of the present study is to evaluate the urinary AQP2 in IgA nephropathy and its possible correlation with kallikrein-kinin system players.

Materials and Methods. AQP2 and Bradykinin ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) tests were used to analyze both urine from biopsy proven IgA nephropathy patients and healthy individuals.

Results. We found that urinary excretion of AQP2 was higher in IgAN patients compared to healthy subjects, and higher levels were found in IgAN unresponsive to ACEi treatment. Indeed, urinary and serum bradykinin was significantly lower in IgAN non-responders compared to responders.

Conclusions. These data suggest that an increase in AQP2 excretion may be a useful biomarker associated to IgA nephropathy. Moreover, low urinary bradykinin levels found in non responders with respect to responders, with urinary kininogen and AQP2 levels may represent a potential panel of predictive biomarkers for the clinical response to therapeutic treatment with ACEi.

86 PO**CHILDHOOD LUPUS NEPHRITIS (LN): MYCOPHENOLATE MOFETIL (MMF) AS INDUCTION AND MAINTENANCE THERAPY**Molino D.¹, Nuzzi F.¹, D'Armiendo M.², Ballesta M.³, Pecoraro C.¹¹Nephrology, AO Santobono-Pausilipon, Naples; ²Pathology, University Federico II, Naples; ³Nephrology, University Federico II, Naples

Objectives. To evaluate the effectiveness and safety of MMF for inducing and maintaining remission of childhood LN.

Methods. 35 children with LN, mean age: 3.3 yrs; M/F ratio: 6:1; LN was the presenting sign of SLE in 20 pts (75%), in the remaining 7 it developed after 3.8 yrs (1-11 yrs). The renal symptoms were: proteinuria (89%), microscopic hematuria (81%), Nephrotic Syndrome (48%), ARF (22%), Macroscopic Hematuria (15%), Hypertension (33%). Renal Biopsies, before MMF, showed the following classes (Weening): IV in 14 cases, III in 3, II in 8, V in 1, VI in 1. At the beginning an i.v. Methylprednisolone pulse/day for three consecutive days was given. Thereafter MMF (plus oral Prednisone (P) was administered at mean dose: 29±7.7 mg/Kg/day, trough level: 3.6±1.2 mcg/ml.

Results. At a mean follow-up 4.5 yrs (0.9-7.7) proteinuria was absent in 7 pts, < 0.5 gr/day in 9, < 1g/day in 6, < 2g/day in 3, > 2g/day in 2. Serum creatinine normalized in 5/6 pts with ARF, meanwhile it increased over 50% in the remaining one. SLEDAI score decreased significantly (p<0.01), plasma C3 levels normalized in 66% of patients. In 10 children a serial second renal biopsy, after 2 years MMF treatment at least, was performed: histopathological activity indices reduced significantly (8.76±2.55 vs 5.3±61.97), on the contrary chronicity index did not change (3.47±1.56 vs 3.3±31.31). In 15 pts P was tapered and, after 5.6±2.5 months, stopped; 12 pts were receiving P at a mean dose 0.3 mg/Kg. 5 pts showed proteinuric flares effectively treated with the increase of oral P. A significant steroid sparing effect was obtained, clinical signs of hypercorticism, intact, dramatically improved. We observed no haematological side effects, in 3 pts gastrointestinal symptoms occurred; just one patient had an opportunistic Herpes Zoster infection and MMF was withdrawn for a month.

Conclusions. Our pilot study suggests that MMF represents a good alternative to traditional therapy of childhood LN allowing, as monotherapy too, a clinical and histopathological control of disease activity without significant side effects.

87 PO**EARLY CORTICOSTEROID TREATMENT IN CHILDREN WITH IGA NEPHROPATHY (IGAN): A RANDOMIZED AND CONTROLLED TRIAL**Pecoraro C.¹, Nuzzi F.¹, D'Armiendo M.¹, Ballesta M.², Malgieri G.¹¹Nephrology, AO Santobono-Pausilipon, Naples; ²Nephrology, University Federico II, Naples

Objectives. To evaluate if an early corticosteroid treatment (CT), with respect to the diagnosis time, can influence the course of childhood IGAN.

Methods. Children with IGAN proven by biopsy performed as soon as possible after the disease onset. The steroid treatment protocol: i.v. Methylprednisolone 1g/1.73 m² BA for three consecutive days, followed by oral prednisone 0.5mg/Kg/day for a month, the same dose but on alternate days for the following 5 months.

Results. The treated group (P): 15 children (10 M; 10.7yrs); Control group (C) 12 children age/sex matched. Kidney biopsy was performed after 1.7 (group P) and 1.6 years (group C) mean time from IGAN onset. The pathological classes (Lee) in patients of group P and C, respectively, were: class I: 1 and 3 pts, class II: 9 and 8 pts and class III (3 and 3 pts). The mean follow-up time was 26.8 and 29.8 months in IgAN and C groups, respectively. GFR, A.P. and serum C3/IgA ratio were not different between the groups both at start and at the end of follow-up and inside each group at the start compared with the end of follow-up. Mean basal proteinuria was 0.64 g/day in group P and 0.16 g/day in group C; at last follow-up mean proteinuria resulted significantly decreased in group P (0.21 g/day) and was unchanged in group C (0.26g/day). During follow up 2 pts of group P and 5 pts of group C suffered from some episodes of gross hematuria. At last follow-up, microscopic hematuria resulted absent in 5 pts of group P and in 1 pts of group C; in the remaining ones it, was estimated as +1 to +5, as mean value, + 2.5 in group P and +3.75 in group C.

Conclusions. Our results indicate that CT administered as soon as possible with respect to the start of IgAN can influence positively the course of IGAN.

88 PO**RENAL RESPONSE IN REFRACTORY OR RELAPSING PRIMARY GLOMERULONEPHRITIS TREATED WITH RITUXIMAB**

Catapano F., Santoro A.

Nephrology, Dialysis and Hypertension, Azienda Ospedaliero-Universitaria, S. Orsola-Malpighi, Bologna

Background. B-cell depletion with the chimeric anti-CD20 monoclonal antibody, Rituximab (RTX), is an alternative therapy for refractory or relapsing primary glomerulonephritis. Many studies have reported clinical efficacy and safety of rituximab in this patient subgroup.

Patients and Methods. In a retrospective study with a short-term follow-up (median: 6 months), we evaluated 7 patients with relapsing or refractory primary glomerulonephritis treated with RTX (one dose of 375 mg/m²).

Results. Patient characteristics are shown in the Table.

Time of the first RTX

F:M	4:3
Mean age, years	62±18
Pre-RTX disease duration, median in months	34
Type of Glomerulonephritis	5 (GNM), 2 (GSFS)
Median proteinuria (g/die)	5.6
Mean creatinine (SD) mg/dL	2.1 (0.67)

After RTX infusion all patients achieved B cell depletion by 4 weeks from RTX infusion. Proteinuria reduced from 7.42±4.36 g/24h to 4.15±2.25 g/24h (Fig. 1).

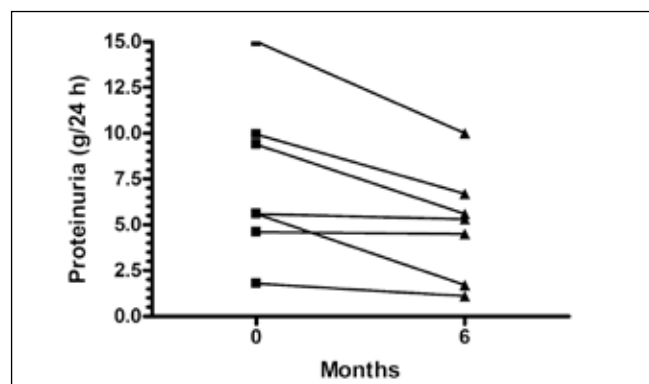


Fig. 1

Serum albumin increased from 3.37±0.88 g/dL to 3.62±0.37 g/dL. In one patient renal function was normal; in six with renal impairment at baseline, serum creatinine changed from 2.36±0.58 mg/dL to 2.1±0.67 mg/dL. B-cell return occurred in 3/7 patients by 6 months. Mild, acute infusion reactions occurred in two patients, a skin rash and ocular pruritis in one, fever in the other. One patient developed ocular Herpes Zoster which resolved with oral antiviral therapy.

Conclusions. In patients with refractory or relapsing primary glomerulonephritis proteinuria reduces after a single course of RTX therapy. Infusion reactions and infections are possible adverse events due to RTX therapy. A longer follow-up and a larger sample size are necessary to evaluate the long-term efficacy and safety of RTX therapy in this subset of patients.

89 PO AMILOIDOSI RENALE E FIBROSI CISTICA: RUOLO DELLA TERAPIA CON COLCHICINA

Santoro D.¹, Cristadoro S.², Postorino A.¹, Savica V.¹, Magazzù G.², Bellinghieri G.¹

¹U.O.C. Nefrologia e Dialisi, AOU G. Martino, Università di Messina, Messina; ²Fibrosi Cistica e Gastroenterologia Pediatrica, AOU G. Martino Università Messina, Messina

La fibrosi cistica (FC) ha registrato negli ultimi anni un progressivo miglioramento dell'aspettativa di vita dei pazienti, dovuto in particolare ad un incremento delle conoscenze di tale patologia, e ad una migliore gestione delle complicanze, grazie ad un più precoce intervento terapeutico. Ciò ha portato, da un lato, un progressivo aumento dell'età media di tali soggetti, ma dall'altro una maggiore esposizione a complicanze in altri organi come il rene. Negli ultimi anni sono stati registrati casi di amiloidosi secondarie AA in pazienti con FC, in cui l'approccio terapeutico non è stato univoco e con progressiva evoluzione verso l'uremia terminale.

Nell'ultimo anno due pazienti affette da FC, sono state sottoposte a biopsia renale per la comparsa di proteinuria.

SD, donna di 42 anni, affetta da FC, DM (15 anni), proteinuria (da circa un anno 1-3 gr/24h) e microematuria. All'entrata discreti edemi agli arti inferiori, proteinuria 8.12 gr/24h, Clearance della Creatinina 74.4, proteina SAA 32.5. Alla biopsia renale: amiloidosi renale. Inizia terapia con colchicina ad 1 mg/die incrementato progressivamente a 2 mg/die. Dopo un anno, proteinuria 2.88 gr/24h, Clearance della Creatinina 83.1, proteina SAA 22.9.

AC, donna di 42 anni, affetta da FC, DM (12 anni), proteinuria ed IRC da circa 2 anni. All'entrata proteinuria 1.4 gr/24h, Clearance della Creatinina 50.0, proteina SAA non dosata. Alla biopsia renale: amiloidosi renale. Inizia terapia con colchicina ad 1 mg/die. Dopo un anno, proteinuria 2.1 gr/24h, Clearance della Creatinina 56.6. La FC rappresenta una delle possibili cause di Amiloidosi AA, e deve essere tenuta sempre in considerazione in tali pazienti specie se di sesso femminile alla prima comparsa di proteinuria, pur se a range non nefrosici. Sebbene il follow-up sia ancora breve (un anno) nei nostri 2 casi, la terapia con colchicina, se intrapresa precocemente, può rappresentare un elemento di importante efficacia sia in termini di stabilizzazione della malattia renale, che di malattia sistemica, che come nel primo caso, si è accompagnata anche ad una riduzione della proteina SAA.

90 PO QUALE RUOLO DELLA TERAPIA SOSTITUTIVA ENZIMATICA NELLA PREVENZIONE DEL DANNO RENALE NELLA MALATTIA DI FABRY?: IL CASO FOGGIA

Pappani A., Clemente I., Ferri A.M., Mastrodonato A., Querques M. Nefrologia e Dialisi, O.O.R.R. Foggia, Foggia

Introduzione. La M. di Fabry è una rara malattia genetica X-linked dovuta al deficit dell'enzima α -galattosidasi che determina accumulo di sfingolipidi all'interno dei lisosomi di vari organi e tessuti, tra cui il rene, con una ridotta funzionalità degli stessi.

Quale è il ruolo della terapia sostitutiva enzimatica nella prevenzione del danno renale?

Caso Clinico. Nell'ottobre 2001 un giovane di 31 anni si offre come potenziale donatore di rene per la madre in trattamento emodialitico presso il nostro Centro già da alcuni anni per "probabile glomerulonefrite cronica". Gli accertamenti di routine evidenziano però un quadro iniziale di I.R.C., con creatinina di 1.7 mg/dL; Clearance creat. di 48.9 mL/min e proteinuria di 0.82 g/24 h, dati confermati a successivi controlli. Si va avanti con l'iter diagnostico, fino ad arrivare alla biopsia renale che dà esito a "M. di Fabry", confermata dal dosaggio dell' α -galattosidasi plasmatica pari a 0.8 nanomoli (v.n. 8-19). Ulteriori indagini nell'ambito familiare fanno scoprire che anche la madre è affetta da M. di Fabry ed un altro membro della famiglia è portatore dello stesso gene.

In data 13-10-2001 si inizia trattamento enzimatico con algasidasi- β (Fabrazyme) al dosaggio iniziale di 1 mg/kg/peso corporeo, progressivamente aumentato nei due anni successivi agli attuali 3 mg/kg/peso corporeo. La somministrazione viene fatta ogni 15 giorni, in un tempo inizialmente di 4 ore, a quello attuale di 2 ore.

Accanto alla terapia enzimatica, il paziente dalla stessa data inizia terapia con ace-inibitori (ramipril 5 mg/die) e dieta moderatamente ipoproteica, tuttora in corso.

Dopo 8.5 anni di trattamento abbiamo valutato l'andamento nel tempo della funzione renale prendendo in considerazione 3 parametri fondamentali: creatinemia, clear.creat. e proteinuria.

Risultati. I dati evidenziano una stabilizzazione della funzione renale per i primi 4 anni, a partire da tale data si assiste ad un progressivo deterioramento della funzione renale con incremento della creatinemia che passa dagli iniziali 1.7 mg/dL agli attuali 4.1 mg/dL, a cui si contrappone un decremento della clearance creatinina, passata dagli iniziali 48.7 mL/min agli attuali 13 mL/min (Fig. 1-2).

Anche la proteinuria presenta un progressivo incremento, sia pur in maniera meno lineare degli altri due parametri, partendo dagli iniziali 0.78 g/24 h, agli

attuali 1.8 g/24 h.

Discussione. Dai dati in nostro possesso la terapia sostitutiva enzimatica non ha dato nel tempo i risultati sperati: stabilizzazione della funzione renale.

È lecito chiedersi a questo punto come sarebbe stata l'evoluzione del danno renale nella M. di Fabry se non avessimo iniziato il trattamento enzimatico: involuzione più rapida? Identica?

Esistono in letteratura pochissimi lavori che hanno considerato questo aspetto della malattia per un tempo di osservazione così lungo (102 mesi), dando maggiore importanza all'evoluzione del danno cardiaco o neurologico della malattia. La spiegazione più plausibile di questo insuccesso mette in correlazione l'inizio della terapia enzimatica con il valore del filtrato glomerulare (FG). Sembra che, se la terapia viene iniziata con valori di FG > a 90 mL/min, non si riduca la funzione renale. Con valori di FG tra 90 e 60 mL/min si ha una stabilizzazione della funzione renale. Con valori di FG < a 60 mL/min, come nel nostro caso, non sempre si riesce a bloccare l'evoluzione della nefropatia.

Conclusioni. La Malattia di Fabry rimane ancora oggi una malattia poco conosciuta. La possibilità di diagnosticarla precocemente permetterà di iniziare in modo efficace la terapia enzimatica, dando l'opportunità di prevenire anche il danno renale. Ulteriori studi su una casistica più ampia ci potranno chiarire se queste ipotesi sono vere.

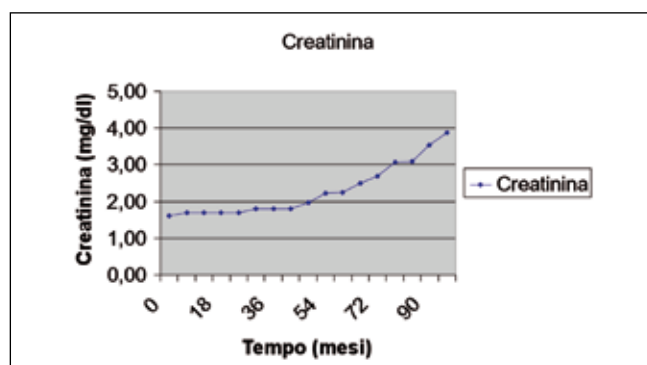


Fig. 1

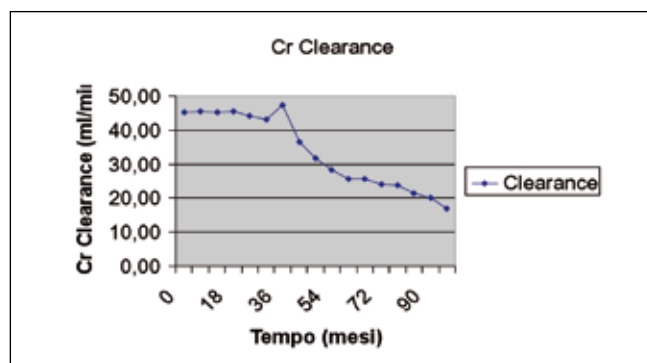


Fig. 2

91 PO TERAPIA AFERETICA ED IMMUNOSOPPRESSIVA NELLE VASCULITI ANCA-POSITIVE. ESPERIENZA PISANA

Puccini R.¹, Barsotti G.²

¹Endocrinologia e Rene, AOU-Pisana, Pisa; ²Med. Interna-Nefrologia, AOU-Pisana, Pisa

Introduzione. Le vasculiti ANCA-associate sono la più frequente causa di glomerulonefriti rapidamente progressive (RPGN). La loro terapia si avvale dell'utilizzo combinato di steroidi e ciclofosfamide. Il ruolo adiuvante dell'afesi terapeutica è ancora oggetto di discussione. Lo scopo di questo studio retrospettivo è quello di descrivere le caratteristiche cliniche, la terapia ed il follow-up a lungo termine dei pazienti con RPGN da vasculiti ANCA-associate trattati nel nostro Centro.

Pazienti e Metodi. Diciassette pazienti con diagnosi di RPGN sono stati seguiti in media per 21.24 mesi (range 4-105 mesi). Tutti i pazienti sono stati trattati con steroidi e ciclofosfamide. Inoltre, come terapia adiuvante, si è ricorso in tutti i casi ad un ciclo di afesi terapeutica di almeno 12 sedute. Otto pazienti (47%) presentavano, all'esordio, condizioni critiche, cinque pazienti (29%) hanno richiesto il trattamento dialitico nella fase acuta.

Risultati. Alla fine dell'afesi tutti i pazienti eccetto due (88%) hanno recuperato una funzione renale tale da non dover ricorrere alla dialisi, la creatinemia me-

dia ed il titolo ANCA medio si sono significativamente ridotti rispettivamente alla metà e ad un quinto. A fine follow-up dieci pazienti (59%) sono rimasti dialisi-indipendenti, inoltre, solo due pazienti (12%) sono deceduti nel lungo termine.

Conclusioni. I dati della nostra casistica, se confrontati con quelli riportati in letteratura, dimostrano che il ricorso combinato alla terapia farmacologica standard e all'afesi terapeutica rappresenta una strategia in grado di migliorare al massimo le chance di recupero e mantenimento della funzione renale, riducendo la mortalità, soprattutto nei pazienti critici o in quelli in cui si debbano utilizzare dosi ridotte di ciclofosfamide e steroidi.

92 PO

GLOMERULONEFRITE IgA IN UN PAZIENTE AFFETTO DA LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Sinico R.A., Gravello L., Rizzo M.A., Napodano P.

Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano

Introduzione. Il lupus eritematoso sistemico è una malattia sistemica autoimmune con possibile coinvolgimento renale (1). La classificazione WHO suddivide la nefropatia lupica in cinque classi (Tab. I).

L'insorgenza di una nefropatia non tipicamente lupica, è un evento raro (Tab. II): in letteratura sono stati riportati solo sei casi di glomerulonefrite IgA nel lupus (2-3-4-5). Descriviamo il caso di un paziente con diagnosi di Lupus e di GN IgA.

Caso Clinico. Si tratta di un paziente di 63 anni con anamnesi patologica remota muta. Dal dicembre 2009 insorgenza di febbre e tosse stizzosa persistente, trattate con acido acetilsalicilico ed antibiotico senza beneficio. A fine marzo 2010 veniva ricoverato per insorgenza di artralgie diffuse alle piccole e grandi articolazioni associate a limitazione funzionale e febbre. Agli esami anemia microcitica (Hb 11.2 g/dL, Ht 33,3%, MCV 74 fL), leuco-linfopenia, indici infiammatori elevati (VES 97, PCR 8.41 mg/dL), positività ANA ad alto titolo (omogeneo >1:1280) e anti-DNA, positività LAC (con anti-cardiolipina e anti-Beta 2 negativi), positività Coombs diretto (IgG), microematuria e proteinuria di 0.39 g/die. Complemento nella norma, fattore reumatoide, AMA, ASMA, anti PCA, anti LKM, ENA, anti-C1q ed ANCA negativi.

All'Rx mani e piedi, non segni di degenerazione artritica.

Alla TAC torace a strato sottile falda di versamento bibasilar, alcuni tralci cicatriziali in sede postero-basale bilaterale, focali ispessimenti pleurici bilaterali con quadro disventilatorio restrittivo di grado moderato con DLCO ridotta. Quantiferon e Mantoux negativi. Veniva quindi sottoposto a biopsia renale, con riscontro di glomerulonefrite IgA. Veniva iniziata terapia con cortisone e ciclofosfamide.

Conclusioni. La glomerulonefrite IgA è di raro riscontro nei pazienti affetti da LES. Se la presenza di una nefropatia IgA sia espressione di un particolare interessamento renale o un'associazione casuale non è chiaro. Da sottolineare che tutti i pazienti descritti in letteratura, e anche il nostro, sono di sesso maschile; ciò non sembra essere casuale considerando che in circa il 90% dei casi i pazienti con LES sono di sesso femminile. Degno di nota è la negatività degli anticorpi anti-C1q che sono caratteristici delle forme proliferative di nefrite lupica. La possibilità, pur rara, di coinvolgimento renale non caratteristico, rafforza l'importanza della biopsia renale nel management dei pazienti con LES e segni di nefropatia.

Tabella I: Classificazione WHO della nefropatia lupica

Classe I	Rene normale
Classe II A	GN mesangiale
Classe II B	GN proliferativa mesangiale
Classe III	GN proliferativa focale
Classe IV	GN proliferativa diffusa
Classe V	GN membranosa

Tabella II: Nefropatie non tipicamente lupiche

Amiloidosi
GN a lesioni minime
GN IgA
Ab antifosfolipidi

93 PO

GLOMERULOPATIA DA LIPOPROTEINE: DESCRIZIONE DI 2 CASI IN TOSCANA

Pasquariello A.¹, Pasquariello G.¹, Grassi G.¹, Innocenti M.², Minnei F.³, Funel N.³, Lorusso P.⁴, Barsotti G.⁴

¹Endocrinologia e Rene, S.D. Istopatologia Reni Nativi, Pisa; ²Endocrinologia e Rene, U.O. Nefrologia dei Trapianti e Dialisi I, Pisa; ³Oncologia, U.O. Anatomia Patologica I, Pisa; ⁴Endocrinologia e Rene, U.O. Nefrologia Universitaria, Pisa

Introduzione. È ben noto che nei reni di pazienti affetti da disordini metabolici ereditari o acquisiti si può verificare un accumulo abnorme di lipidi. La glomerulopatia da lipoproteine è una rara malattia ereditaria descritta nel 1987 da Saito e Coll. al 17° congresso della Società Giapponese di Nefrologia, che colpisce soggetti asiatici principalmente giapponesi. Clinicamente è caratterizzata da proteinuria ed insufficienza renale progressiva, causata dalla formazione di

"trombi" di lipoproteine nei lumi dei capillari glomerulari dilatati associati a iperlipoproteinemia tipo III ed alti livelli sierici di apolipoproteina E. Probabilmente la glomerulopatia è dovuta ad una alterazione del metabolismo lipidico per una mutazione del codice genetico della apo E.

Istopatologicamente al microscopio ottico i glomeruli appaiono aumentati di volume con anse capillari dilatate, di aspetto pseudo aneurismatico e lumi ripieni di materiale amorfo, pallido, in parte reticolato o lamellare, scarsamente colorato con EE, PAS, tricromica di Masson. C'è un incremento segmentale del mesangio associato a mesangiolisi. Le alterazioni interstiziali sono secondarie e la presenza di cellule schiumose è stata descritta raramente. I "trombi" chiari di lipoproteine, su tessuto congelato colorato con Oil Red O assumono un colore rosso brillante.

Alla immunofluorescenza si possono trovare depositi focali-segmentali parietali di C3, IgM o C1q con un quadro grossolanamente simile a quello di una glomerulosclerosi focale. Inoltre le apo E possono essere evidenziate con anticorpi specifici con l'immunofluorescenza o con la immunoperossidasi. La microscopia elettronica evidenzia la presenza di materiale lipidico nei lumi capillari. Fino ad oggi soltanto 4 casi al mondo sono stati riportati in soggetti di razza caucasica. Noi riportiamo due casi di glomerulopatia da lipoproteine in due maschi toscani di mezza età non consanguinei, nati e viventi nel medesimo paese.

Caso 1. Paziente maschio di 45 anni, ricoverato nel 2004 per proteinuria dosabile (1.5 g/24) ed insufficienza renale. Era presente dislipidemia familiare tipo II b con aumento del colesterolo e dei trigliceridi e normali valori di apolipoproteina E. La creatinemia era 1,55 mg/dL con Cl Cr di 70 mL/minuto.

Caso 2. Paziente maschio di 42 anni ricoverato per sindrome nefrosica nel 2009. Una prima biopsia renale eseguita 6 anni prima in altra sede per proteinuria senza sindrome nefrosica aveva dato esito ad una errona diagnosi di IgA nephropathy. Il paziente fu trattato con ciclo di steroidi ed immunosoppressori associati ad ACE inibitori ed antilipemici senza risultati. L'assetto lipemico è risultato identico al caso 1.

Conclusioni. La descrizione di due casi di glomerulopatia da lipoproteine in pazienti di razza bianca rappresenta un evento eccezionale sia per la rarità della malattia sia per il fatto che entrambi i soggetti sono nati nello stesso paese della Toscana e non hanno vincoli di sangue. Entrambi i pazienti erano affetti da dislipidemia familiare tipo II b con normali valori di apo E ed un fenotipo omozigote E3/3, diversamente dai pazienti giapponesi caratterizzati da iperlipemia tipo III, aumento delle apo E e con fenotipo eterozigote E2/3, confermando, come già segnalato da altri Autori, che esistono varianti fenotipiche alla più conosciuta forma giapponese. La biopsia renale del caso 1 ha rivelato per la prima volta la presenza di veri trombi fucsinofili con la colorazione tricromica di Masson, dimostrando che essi possono coesistere con i "trombi" di lipoproteine, e che la presenza di cellule schiumose nell'interstizio non è un evento eccezionale. Considerando la precedente diagnosi errone del caso 2, è possibile che il numero dei casi descritti di questa rara ed emergente lipidosi renale possa essere sottostimato.

94 PO

ESPRESSIONE RENALE DELLE ISOFORME DELLA FIBRONECTINA NELLE GLOMERULONEFRITI PRIMITIVE E SECONDARIE

Giuliani A.¹, Stoppacciaro A.², Pirozzi N.¹, Punzo G.¹, Menè P.¹

¹Nefrologia, Medicina Clinica e Molecolare, Università "Sapienza" Roma, Ospedale Sant'Andrea, Roma; ²Medicina Clinica e Molecolare, Università "Sapienza" Roma, Ospedale Sant'Andrea, Roma

Introduzione. La fibronectina (FN) è una proteina della matrice extracellulare (MEC) presente in diverse isoforme, risultanti dallo splicing alternativo di 3 regioni (ED-A, ED-B, III CS). Nei tessuti dell'adulto entrambe le isoforme ED-A ed ED-B hanno una distribuzione limitata, mentre sono molto espresse nei tessuti fetali e tumorali (FN oncofetale). Il rene normale esprime una debole positività mesangiale per ED-A, mentre ED-B è assente.

In questo studio abbiamo indagato la distribuzione delle isoforme della FN utilizzando tre anticorpi per immunostochimica, specifici rispettivamente per la FN totale (IST4), l'isoforma ED-A (IST9) e l'isoforma ED-B (IST8).

Materiali e Metodi. Lo studio è stato condotto su un totale di 37 biopsie renali: 7 controlli sani e 30 glomerulonefriti (GNF). Il gruppo delle GNF includeva: 9 nefriti lupiche (LN), 3 nefropatie IgA (IgAN), 3 membranoproliferative (MPGN), 5 membranose (MGN), 5 glomerulosclerosi focali e segmentali (GSFS), 4 extra-capillari (RPGN) e 1 rene endstage (ESRD).

Risultati. Nei controlli e nelle GNF esaminate la FN totale (IST4) e quella positiva per ED-A (IST9) avevano entrambe una distribuzione prevalente nella matrice del mesangio. L'isoforma ED-A risultava significativamente aumentata nelle GNF rispetto ai controlli (p=0.04). L'isoforma ED-B (IST8) risultava positiva soltanto nella matrice mesangiale e nelle membrane basali di 7 LN, 3 MPGN e 1 RPGN paucimmune, mentre tutti gli altri campioni presi in esame risultavano completamente negativi (p<0.01).

Conclusioni. I nostri risultati ci hanno permesso di evidenziare l'esistenza di una modulazione della produzione di FN, in particolare dell'isoforma ED-B, che sembra caratterizzare tre tipi di GNF, ovvero la LN, MPGN e RPGN paucimmune. La presenza di diverse isoforme nelle GNF può essere messa in relazione con il tipo di infiltrato infiammatorio, come peraltro è possibile che l'infiammazione e la conseguente attivazione delle cellule mesangiali (CM) possa indurre, da

parte delle stesse CM e delle cellule infiltranti, la sintesi di isoforme normalmente assenti attraverso meccanismi ancora non noti.

95 PO LA SINDROME NEFROSICA (SN) DELL'ADULTO: DISTRIBUZIONE DELLE FORME ISTOLOGICHE NEI PAZIENTI BIOPSIATI NEL TRIVENETO DAL 1998 AL 2008

Bernich P., Lupo A., Segreteria Scientifica del Registro Triveneto delle Biopsie Renali
Cattedra e Divisione Clinicizzata di Nefrologia, Università degli Studi di Verona, Verona

Introduzione. La SN rappresenta attualmente la causa più frequente di biopsia renale nell'adulto. Abbiamo analizzato i casi di biopsia renale per SN raccolti nel Registro Triveneto delle Biopsie Renali dal 1998 al 2008.

Materiali e Metodi. Su un totale di 3664 biopsie renali in rene nativo, in 1559 casi (43%) l'indicazione è stata la presenza di SN. In 369 pazienti (24%) era presente anche una concomitante insufficienza renale cronica. Nel 62% dei casi si trattava di pazienti di sesso maschile e nel 38% di sesso femminile. L'età media era 52.5±17.1 anni, il 28% di età inferiore a 40 anni, il 45% compreso tra 41 e 65 anni ed il 27% di età superiore a 65 anni. Nei vari gruppi di età i maschi sono risultati percentualmente superiori (52%, 66% e 65% rispettivamente). Non si sono evidenziate modifiche della popolazione nel corso degli anni.

Risultati. L'incidenza media della SN nel Triveneto è stata di 20.2 pmp/anno e non ha subito significative variazioni nei diversi anni esaminati ($R^2=0.25$). Le principali forme istologiche sono rappresentate da glomerulonefriti (GN) primitive nel 71% dei casi e secondarie nel 23% dei casi. Tra le forme primitive le più frequenti sono risultate la GN membranosa (44%), glomerulosclerosi focale segmentaria (GSFS) (15%), GN a lesioni minime (12%), GN da IgA (10%), mentre tra le secondarie il diabete (26%), il LES (23%), l'amiloidosi (22%) e le disgammaglobulinemie (8%). GSFS tra le primitive e diabete tra le secondarie sono risultate le forme più frequentemente associate ad insufficienza renale cronica (31% e 54%) con GFR medio di 48.5 mL/min e 38.3 mL/min rispettivamente. Abbiamo riscontrato tra le forme primitive un incremento significativo della GN a lesioni minime e una diminuzione della GSFS confrontando il periodo 1998-2003 con il 2004-2008 (8% vs 16% la prima, $p<0.0001$, 18% vs 12% la seconda, $p<0.01$, chi-square test). Nessuna variazione significativa di prevalenza è emersa nelle forme secondarie nei periodi considerati.

Conclusioni. Questa casistica di 1559 pazienti adulti con SN è una delle più numerose di quelle attualmente presenti in letteratura. L'aver raccolto dati in un registro in maniera continuativa da più di 10 anni risulta utile per lo studio epidemiologico della SN e per poter fornire risposte a questioni ancora aperte su prevenzione e terapia delle nefropatie che esordiscono con tale sindrome.

96 PO RITIRATO

97 PO UTILIZZO DELL'ANTICORPO MONOCLONALE ANTI-CD20 NELLE GLOMERULONEFRITI CRONICHE: ESPERIENZA DI CENTRO

Bruno F., Tartaglia L., Melfitano A., Papantonio D., Di Palma A.M., D'Apollo A.M., Infante B., Stallone G., Gesualdo L.
Scienze Biomediche, Università di Foggia, Sc. Nefrologia Dialisi e Trapianto, Foggia

Introduzione. Il Rituximab è un anticorpo monoclonale che blocca la differenziazione dei linfociti B. L'impiego di questo farmaco nelle malattie autoimmuni, in cui l'equilibrio tra cellula B e T è alterato, ha trovato il suo razionale per il ruolo che i linfociti B hanno nella produzione di immunoglobuline.

Materiali e Metodi. Sono stati osservati 17 pazienti sottoposti a terapia con Rituximab c/o il ns Centro, con un follow-up di 6 mesi. È stata eseguita agobiopsia renale in tutti i pazienti prima della terapia. Istologicamente si osservavano: 6 Glomerulonefrite Membranosa (GNM), 6 Glomerulosclerosi focale e segmentaria (GSFS), 5 Glomerulonefrite Lupica (GNL). Lo schema terapeutico è stato il seguente: 4 somministrazioni complessive, al dosaggio di 375 mg/m²/die con cadenza settimanale. Sono stati valutati la creatinemia e la proteinuria al tempo 0 (T0) e dopo sei mesi dall'ultima somministrazione (T6).

Risultati. Per i pazienti affetti da GNM la creatinemia e la proteinuria, espressi come Media e DS erano al T0, 1.45±0.96 mg/dL; 7.43±2.96 gr/24, rispettivamente. Dopo 6 mesi dall'ultima somministrazione di Rituximab i valori di creatinemia mostravano una sostanziale stabilità, mentre si evidenziava una marcata riduzione dei valori della proteinuria (T6: 1.33±0.62 mg/dL; 2.47±1.74 gr/24). Al contrario, per i pazienti affetti da GSFS non c'è stato alcun miglioramento dei parametri considerati (T0: 1.43±0.98 mg/dL; 7.50±0.96 gr/24; T6: 2.43 ±0.91 mg/dL; 7.72±0.86 gr/24). Il risultato, sicuramente più interessante è stato osservato nei 5 pazienti affetti da GNL, nei quali abbiamo osservato una stabilità dei valori di creatinemia con concomitante riduzione dei valori della proteinuria (T0: 0.98±0.35 mg/dL; 1.65±1.01 gr/24; T6: 0.87±0.25 mg/dL; 0.62±0.41 gr/24). È da sottolineare che i pazienti affetti da GNL non mostravano segni di attività di malattia e presentavano netto miglioramento della sintomatologia clinica.

Conclusioni. La nostra esperienza, numericamente limitata, ci permette di poter affermare che i risultati ottenuti nei pazienti con GNL e GNM possono essere una solida base per successivi studi multicentrici, randomizzati e controllati.

98 PO CASE REPORT: MALATTIA DI KIMURA

Giozzet M., Antonucci F.
Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Feltre, Feltre (BL)

Soggetto di sesso maschile, di 69 anni con familiarità positiva per malattie cardiovascolari e diabete mellito. Nel 2003 exeresi di neoformazione al cuoio capelluto, il cui esame istologico ha evidenziato iperplasia angiolinfatica con ipereosinofilia compatibile con la Malattia di Kimura. Da allora in terapia con antistaminici.

Ricoverato dal 05/06/08 al 18/06/08 in Nefrologia per sindrome nefrosica, scompensata creatinina 1.2mg%, urea 46mg%, proteine tot 4g/dL, albumina 0.8g/dL, colesterolo tot 360mg/dL, proteinuria di 7.6g/24h.

Il 12.06.2008 è stato sottoposto a biopsia renale ecoguidata. L'esame istologico mostrava Glomerulonefrite proliferativa mesangiale diffusa con associato lieve danno tubulo interstiziale e vascolare cronico. L'immunofluorescenza è risultata negativa.

Alla ME i glomeruli presentavano membrane basali capillari per lo più sottili e segmentale iperplasia mesangiale talora con lieve aumento della matrice. Si osservavano, inoltre, capillari con pareti collassate e diffusa fusione dei pedicelli dei podociti. Non erano presenti depositi elettrondensi.

Abbiamo ritenuto il quadro immunostitologico compatibile con malattia di Kimura ed iniziato ciclo di terapia con steroide (22/07/08) al dosaggio di 1mg per Kg di prednisone per sei mesi.

Dopo 2 mesi di trattamento abbiamo notato la remissione completa della sindrome nefrosica.

Dopo 3 mesi è iniziata riduzione dello steroide per comparsa di cortisonizzazione al volto, astenia, adinamia, insonnia e diabete steroideo trattato con ADO. Lo steroide è stato sospeso nel febbraio 2009.

In dicembre 2009 la creatinina era 1.03 mg/dL e la clearance 101 ml/m/1.73, normale. La proteinuria era in range fisiologico.

La malattia di Kimura è un'affezione rara in Occidente, ma endemica in Asia, si manifesta con noduli sottocutanei isolati o multipli, localizzati soprattutto nella regione cervicale: può complicarsi con nefropatia con una sindrome nefrosica caratterizzata da risposta favorevole alla terapia steroidea.

Le patologie renali associate descritte in letteratura sono di diversi tipi e variano dalla GN focale e segmentaria alla GN proliferativa mesangiale (come nel nostro caso) a forme con depositi misti tipo GN proliferativa endocapillare e GN membranosa a GN membranosa e a Minimal change disease.