MARIALUISA VALENTE

NOSOGRAFIA GENERALE DELLE MALATTIE RENALI*

Con «Nosologia» o «Nosografia», termini che il Dizionario della lingua italiana dell'Istituto Treccani considera sinonimi, viene indicata una branca della Medicina che si occupa di dare un nome alle malattie, classificarle e farne una descrizione metodica. Le classificazioni possono risultare utili, tuttavia possono essere molteplici e tutte presentano dei limiti.

Le malattie renali possono essere classificate secondo l'etiologia, cioè la causa (genetica, malformativa, infettiva o altra), la patogenesi, vale a dire il meccanismo di insorgenza del processo patologico e il suo sviluppo, la sintomatologia (grandi sindromi renali) o secondo le strutture renali coinvolte (glomeruli, tubulo-interstizio e vasi) (tab. 1). A volte però la causa è sconosciuta, la patogenesi può essere incerta o multipla, inoltre nelle malattie croniche gravi spesso tutte le strutture renali sono interessate e, in alcune patologie come, ad esempio, il diabete, tutte le strutture renali possono essere coinvolte ma con meccanismi diversi. Anche se si affronta il problema dal punto di vista sintomatologico, non vi è accordo se le grandi sindromi renali debbano essere confinate alle manifestazioni cliniche delle glomerulonefriti o se possano essere estese alle malattie extraglomerulari. Inoltre le cause di insufficienza renale non risiedono sempre necessariamente nel rene, bensì possono essere «prerenali» e «postrenali».

L'«idropisia», patologia caratterizzata da un eccesso di liquido nelle cavità sierose e nel tessuto sottocutaneo, costituisce l'esempio più antico e classico dell'alterata funzione del rene e può avere cause renali e prerenali. Nel XIV secolo Gentile da Foligno, medico che esercitò anche a Padova (1) e a cui va il merito di aver intuito il valore diagnostico dell'esame delle urine raccolte nella «matula», riconobbe nello scompenso cardiaco congestizio una causa dell'idropisia e ne indicò la cura con pozioni da lui definite «diuretiche», tanto da venir considerato un pioniere della cosiddetta «cardionefrologia» (2). In ambito scientifico egli pubblicò i *Commentari* ad un poemet-

* Comunicazione letta il 20 maggio 2010 nell'Odeo Olimpico.

Tabella 1: Classificazione delle nefropatie: da Robbins e Cotran, *Le basi patologiche delle malattie*, Milano, Saunders Elsevier, 2010 (modificato).

Malattie Glomerulari	Glomerulopatie primitive Malattie sistemiche con coinvolgimento glomerulare Glomerulopatie ereditarie
Malattie Tubulo-Interstiziali	Necrosi Tubulare Acuta Nefriti Tubulo-Intersiziali (infettive, tossiche, metaboliche, da fattori fisici, da mieloma multiplo, da reazioni immunologiche, da malattie vascolari e altro)
Malattie Vascolari	Nefrosclerosi benigna Ipertensione essenziale e nefrosclerosi accelerata Stenosi dell'arteria renale Microangiopatie trombotiche Altre malattie vascolari
Anomalie congenite	
Malattie cistiche del rene	
Uropatie ostruttive	

to, *Carmina de urinarum iudiciis et de pulsibus*, composto da Gilles de Corbeil (*Egidius Corbaliensi),* medico dei reali di Francia. In realtà questa opera di Gentile da Foligno è molto più di un commentario: infatti egli afferma che le urine si formano con il passaggio attraverso «pori» nel rene e poi si raccolgono nella vescica, che «le anomalie urinarie sono espressione di una qualche patologia vescico-renale». Tuttavia per riconoscere che l'idropisia può essere causata anche da patologie del rene bisognerà attendere il XIX secolo, quando il medico inglese Richard Bright affermò che l'idropisia, oltre che da malattie cardiache, vascolari ed epatiche, poteva essere causata da malattie renali. Nella sua opera del 1827 *Reports of medical cases* parla della «Nefrite albuminosa», che poi sarà nota come «Malattia di Bright», e formula la prima classificazione delle malattie renali, distinguendone tre forme: «From the observations which I have made, egli scrive, I have been led to believe that there may be several forms of disease to which the kidney becomes liable in the pro-

gress of dropsical affection [...] will authorize the establishment of three varieties, if not of three completely separate forms, of diseased structure, generally attended by a decidedly albuminous character of the urine». Ipotizza anche che non si tratti necessariamente di tre entità separate, ma che sia possibile una evoluzione da una forma all'altra, cioè da nefrite acuta a nefrite cronica (3).

Le patologie renali possono determinare insufficienza renale acuta (IRA) o cronica (IRC). La IRA è dovuta ad un rapido e improvviso deterioramento della funzionalità renale e si manifesta clinicamente con ridotta produzione di urine. Le cause sono diverse, interventi chirurgici, infezioni gravi, farmaci e tossici, e l'insufficienza può essere reversibile. La IRC invece è una perdita permanente della funzione renale di cui la National Kidney Foundation degli USA distingue cinque stadi, ma che si manifesta in maniera subdola tanto che molto spesso la diagnosi è tardiva, quando il paziente è in fase uremica, cioè quando le sostanze tossiche che normalmente vengono eliminate con le urine si accumulano nel sangue. Questo nonostante il fatto che l'agobiopsia renale sia uno strumento relativamente semplice per ottenere tessuto renale da sottoporre all'esame del Patologo.

Ogni rene contiene circa un milione di unità funzionali chiamate nefroni, formate dal glomerulo, dalle arteriole e dai tubuli. Si calcola che la fase uremica si manifesti solo quando almeno due terzi del numero totale di nefroni è andato distrutto, con sclerosi dei glomeruli, atrofia dei tubuli e fibrosi interstiziale. I pazienti con IRC hanno due possibili terapie: la dialisi e il trapianto renale. Secondo i dati relativi al 2006 pubblicati dal Sistema Informativo del Centro Nazionale Trapianti, i pazienti in lista d'attesa per trapianto di rene in Italia erano 6.470, a fronte di 1.729 in lista per trapianto di fegato, 727 per trapianto di cuore, 318 per trapianto di polmone e 222 per trapianto di pancreas. Negli Stati Uniti le malattie croniche del rene interessano 19 milioni di adulti e altri 435.000 hanno una malattia renale all'ultimo stadio (4).

La malattia può iniziare nel comparto tubulo-interstiziale (malattie tubulo-interstiziali), nel glomerulo (glomerulonefriti) o nel distretto vascolare. La causa può essere sistemica (diabete o ipertensione arteriosa), autoimmune, tossica, infettiva, ischemica, da ostruzione delle vie urinarie. Inoltre esistono cause genetiche, che portano prevalentemente alle malattie cistiche dei reni.

In passato le cause principali di IRC erano le glomerulonefriti. La maggior parte delle glomerulonefriti è attualmente rappresentata dalla Nefropatia a depositi mesangiali di IgA (malattia di Berger). Questa entità patologica offre l'occasione di ricordare come per una adeguata definizione e classificazione delle glomerulonefriti non sia

sufficiente l'esame istopatologico di routine, in quanto la diagnosi si basa sull'individuazione di immunoglobuline di tipo A nel mesangio dei glomeruli, evidenziabili solo con tecniche immunoistochimiche, preferibilmente di immunofluorescenza. Le indagini di immunofluorescenza sono utili e spesso indispensabili anche per la diagnosi e la stadiazione della glomerulonefrite membranosa e della nefropatia lupica, evidenziando la presenza e di depositi di immunoglobuline e di fattori del Complemento. Altre glomerulonefriti quali la glomerulonefrite a lesioni minime, la malattia dei depositi densi, le glomerulopatie fibrillari e la glomerulopatia delle membrane basali sottili (o ematuria benigna familiare) per essere diagnosticate richiedono invece l'impiego del microscopio elettronico a trasmissione. Per la definizione di altre patologie glomerulari si prospetta inoltre l'utilità di indagini molecolari e di modelli sperimentali (4).

Ai giorni nostri invece, a causa dell'avvento degli antibiotici, della possibilità di diagnosi di glomerulonefrite mediante agobiopsia e per le mutate abitudini e stili di vita, le cause più frequenti di IRC sono il diabete e l'ipertensione (5). Infatti secondo i dati dell'United States Renal Data System. Annual Data Report le cause primarie di insufficienza renale nel 2005 negli USA erano così distribuite: diabete 43,8%, ipertensione arteriosa 26,8%, glomerulonefriti 7,6%, malattie cistiche 2,3%, patologie urologiche 2,0%, altre 17,5% (fig. 1).

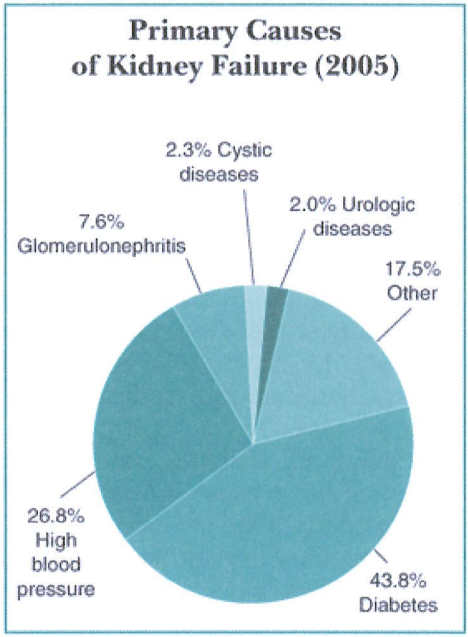

Figura 1

In futuro l'acquisizione di nuove tecniche di indagine e di nuove conoscenze potrà modificare la classificazione delle nefropatie, mentre diagnosi precoci e terapie mirate influiranno sicuramente sulla frequenza delle diverse patologie.

Bibliografia:

Giuseppe Ongaro, *La medicina durante la signoria dei Carraresi*, in *Padova Carrarese*, a cura di Oddone Longo, Padova, Il Poligrafo, 2005, pp. 185-202 e 335-340.

Mario Timio, *Gentile da Foligno, a pioneer of cardionephrology: commentary on Carmina de urinarum iudiciis and De pulsibus*, American Journal of Nephrology. 1999;19 (2): pp. 189-192.

Pierre-François Olive Rayer, *The history of albuminous nephritis 1840*, in Campbell Mackenzie, Diana Berry, Stewart Cameron, Michael Booker, eds. *Medical History*, Supplement No. 24, London: Wellcome Trust Centre for the History of Medicine, 2005, pp. 14-72.

Vivette D'Agati, *The spectrum of focal segmental sclerosis: new insights*, «Current opinion in Nephrology and Hypertension», 2008; 17: pp. 271- 281.

Susan Snyder, Bernardette Pendergraph, *Detection and Evaluation of chronic kidney disease*. «American Family Physician», 2005; 72: pp. 1723-1732.