

Anomalie Urinarie Isolate ed evoluzione verso IRC in padre e figlia :

discussione di un caso clinico.

Sintomi renali comuni come possibili indicatori di malattie rare

Alessandra Marega

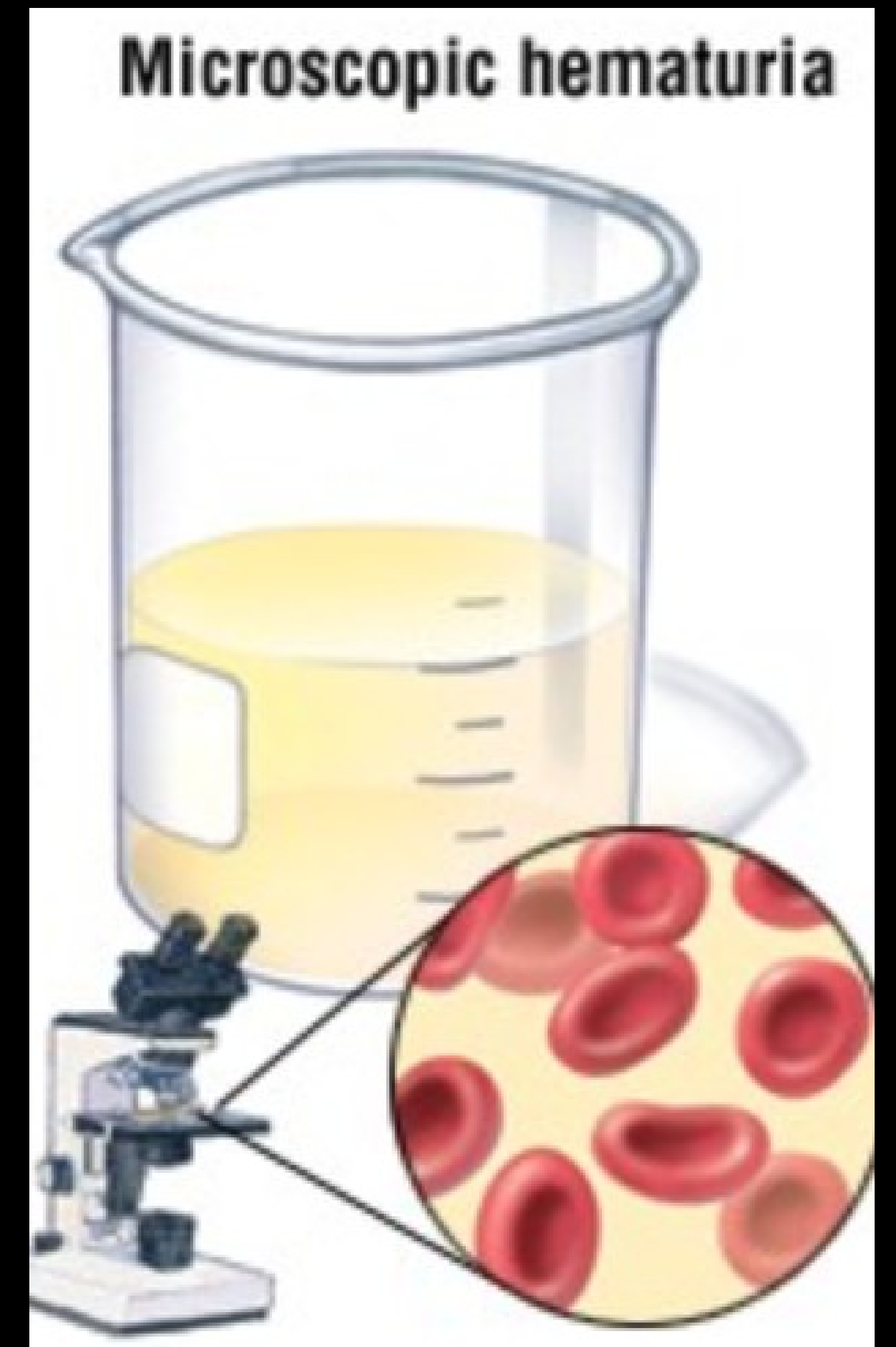


Udine

31.01.2026

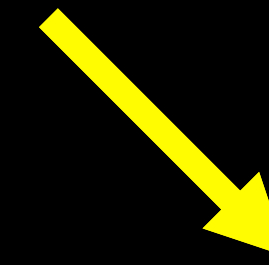
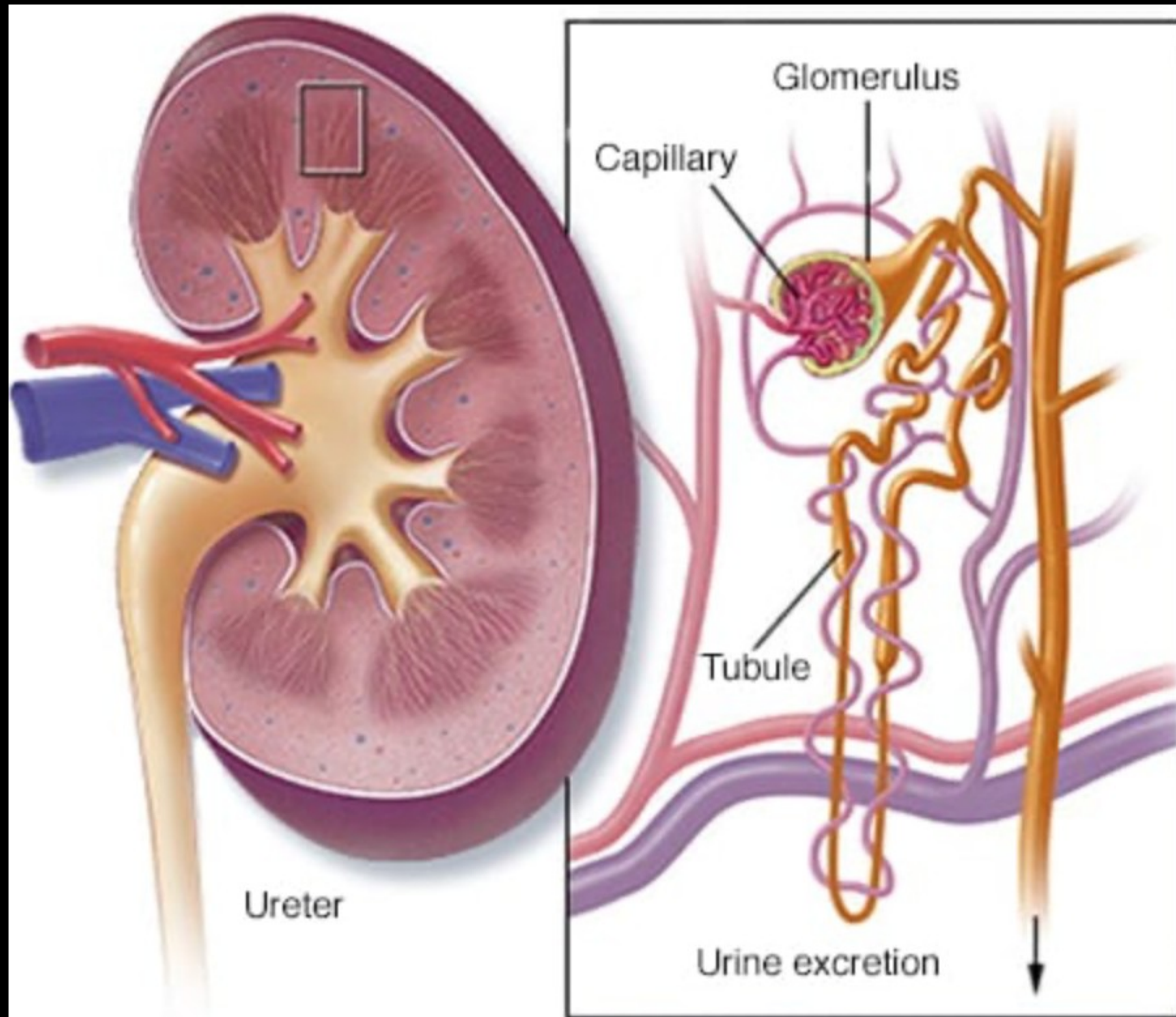
Anomalie Urinarie Isolate

*Presenza anomala
di
sostanze nelle urine,
potenzialmente indicative
di
un danno renale acuto o cronico*

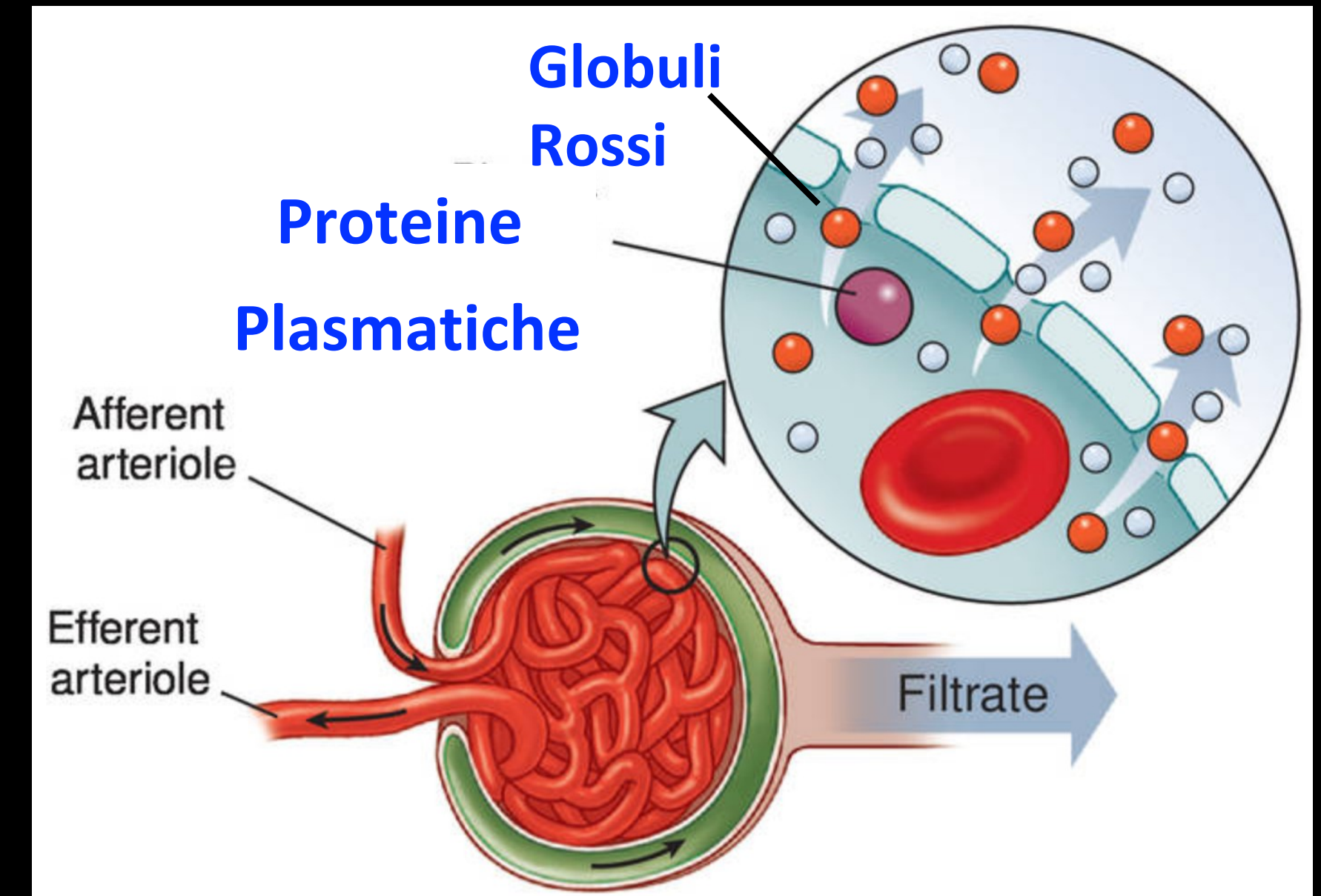
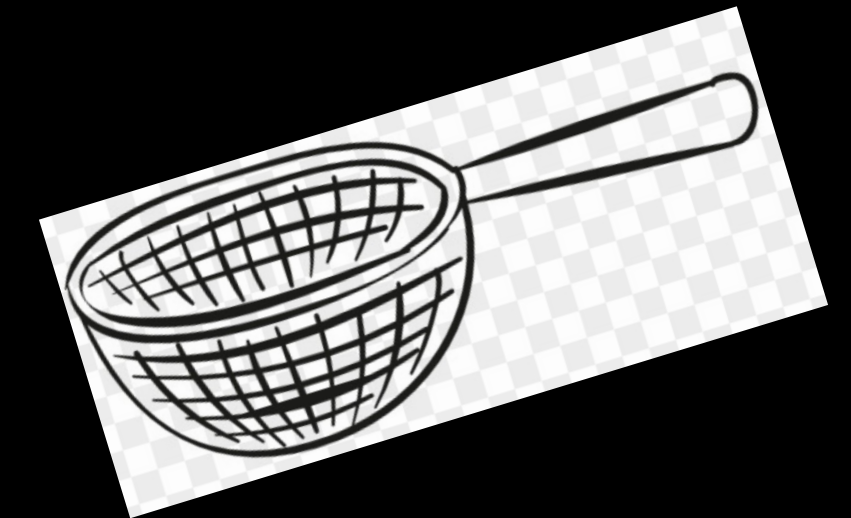


Anomalie Urinarie Isolate

Nefrone



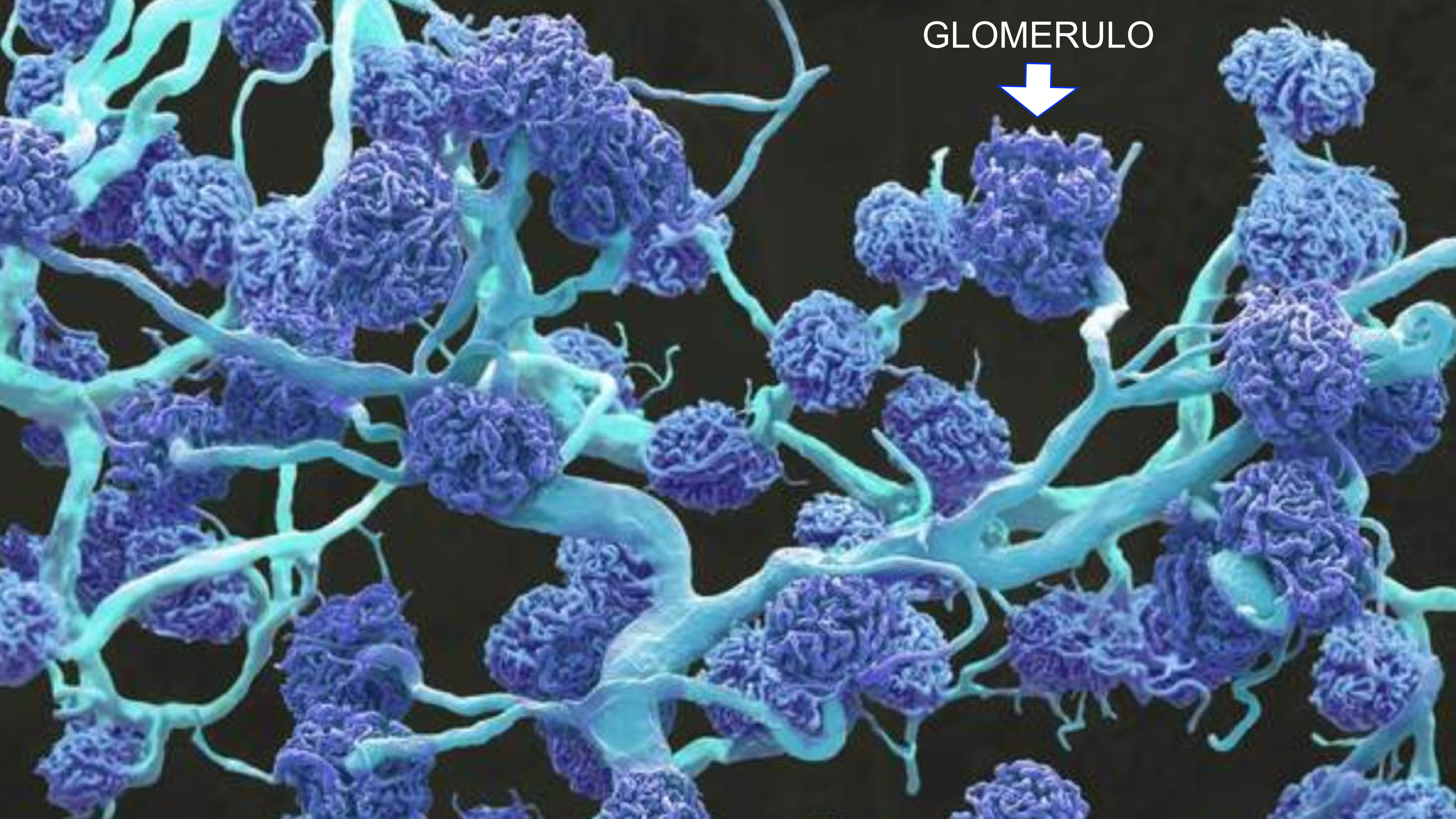
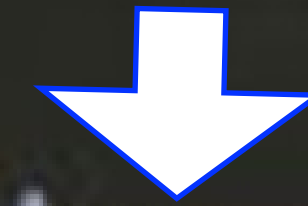
Come filtra?



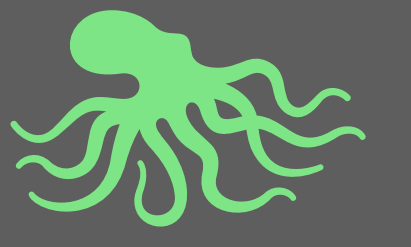
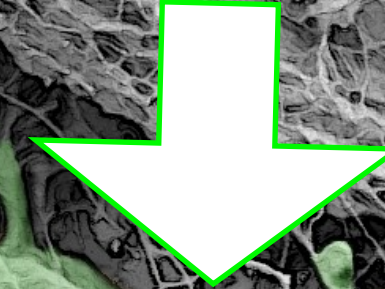


GLOMERULO

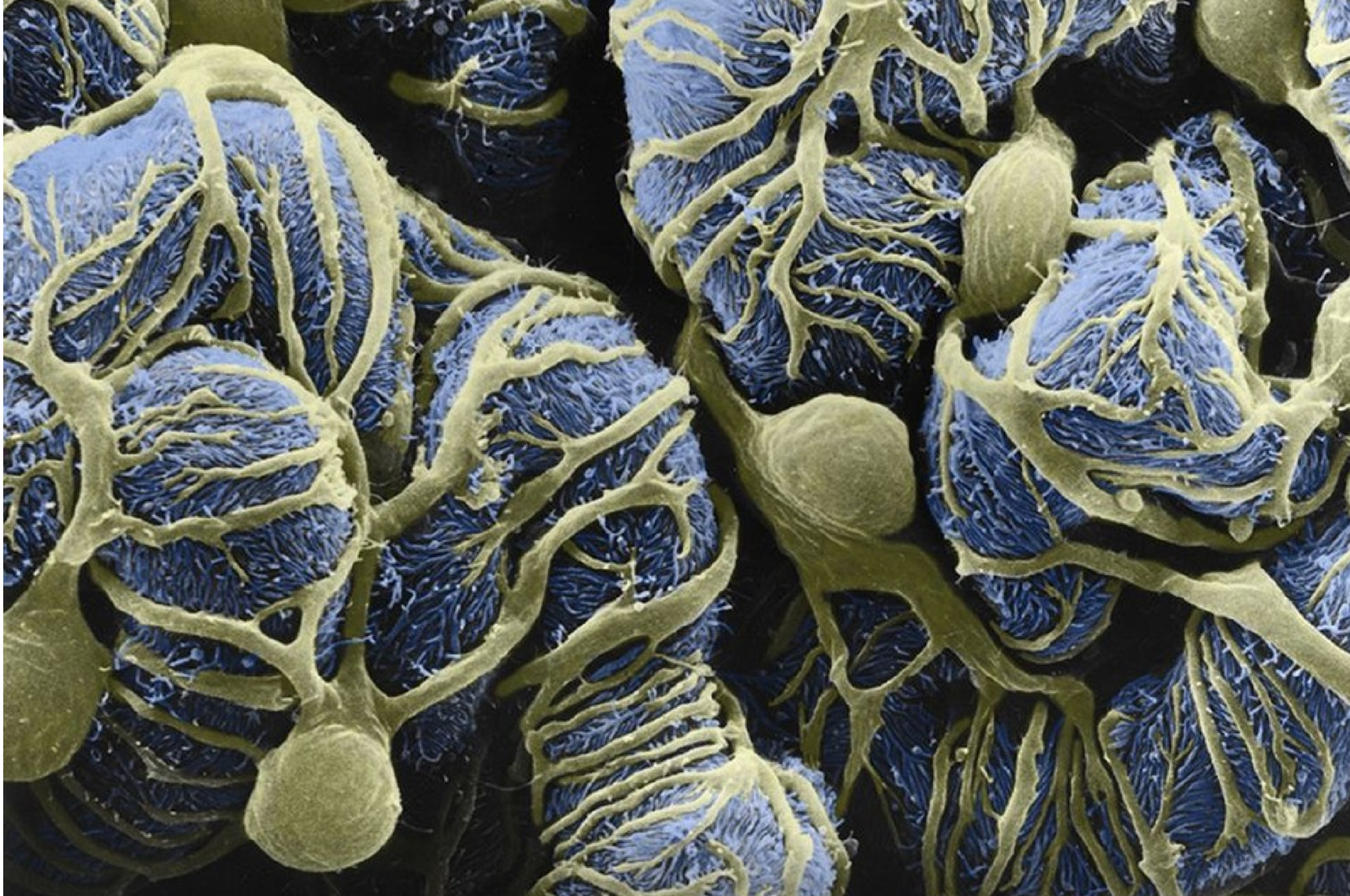
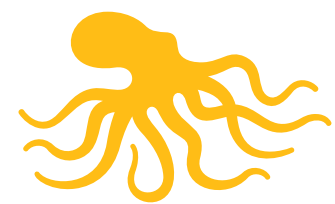
GLOMERULO



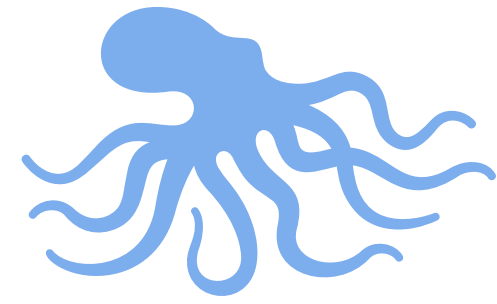
PODOCITA (*polipo*)



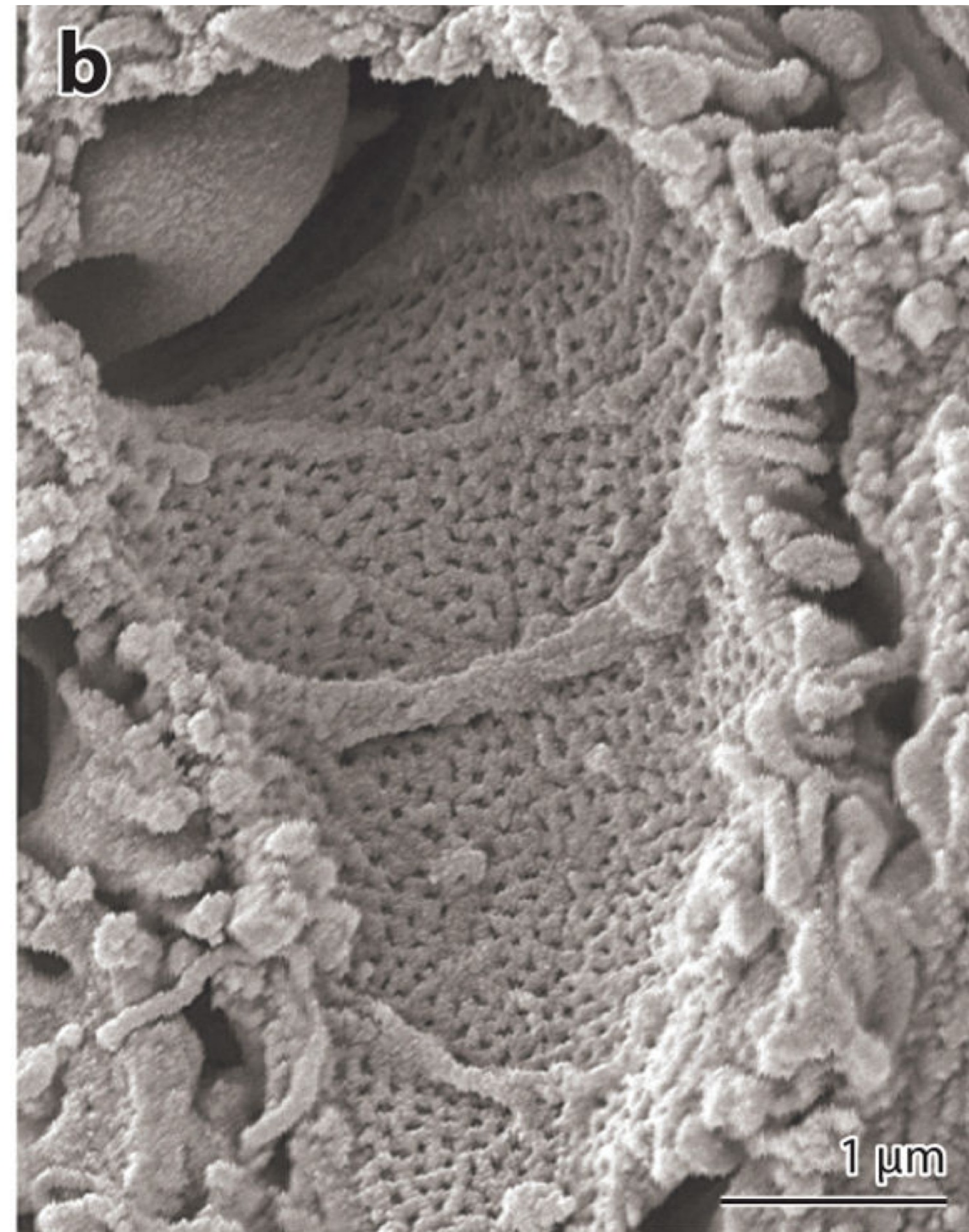
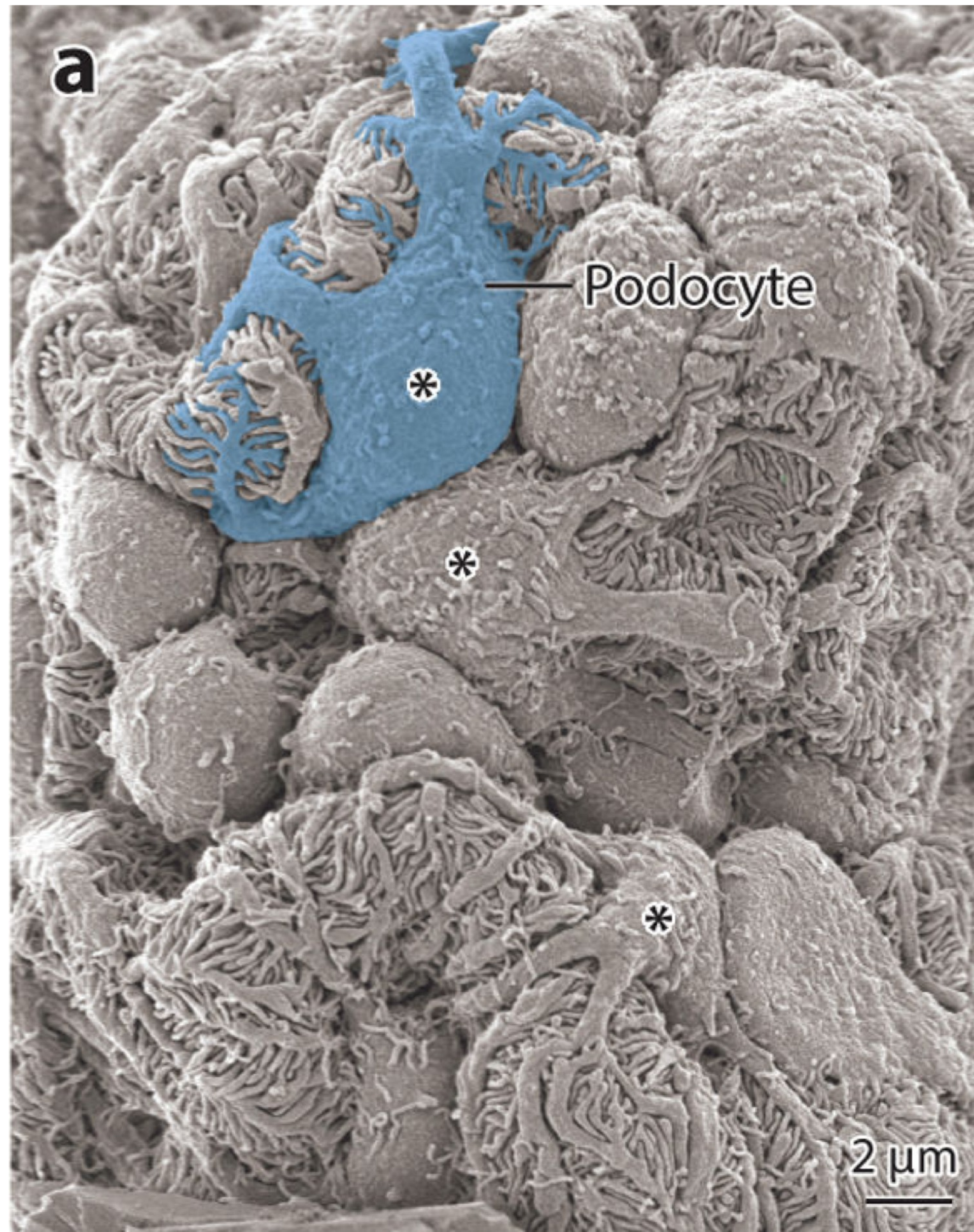
Mesnard
Callard



Podocytes (kidney glomerulus)

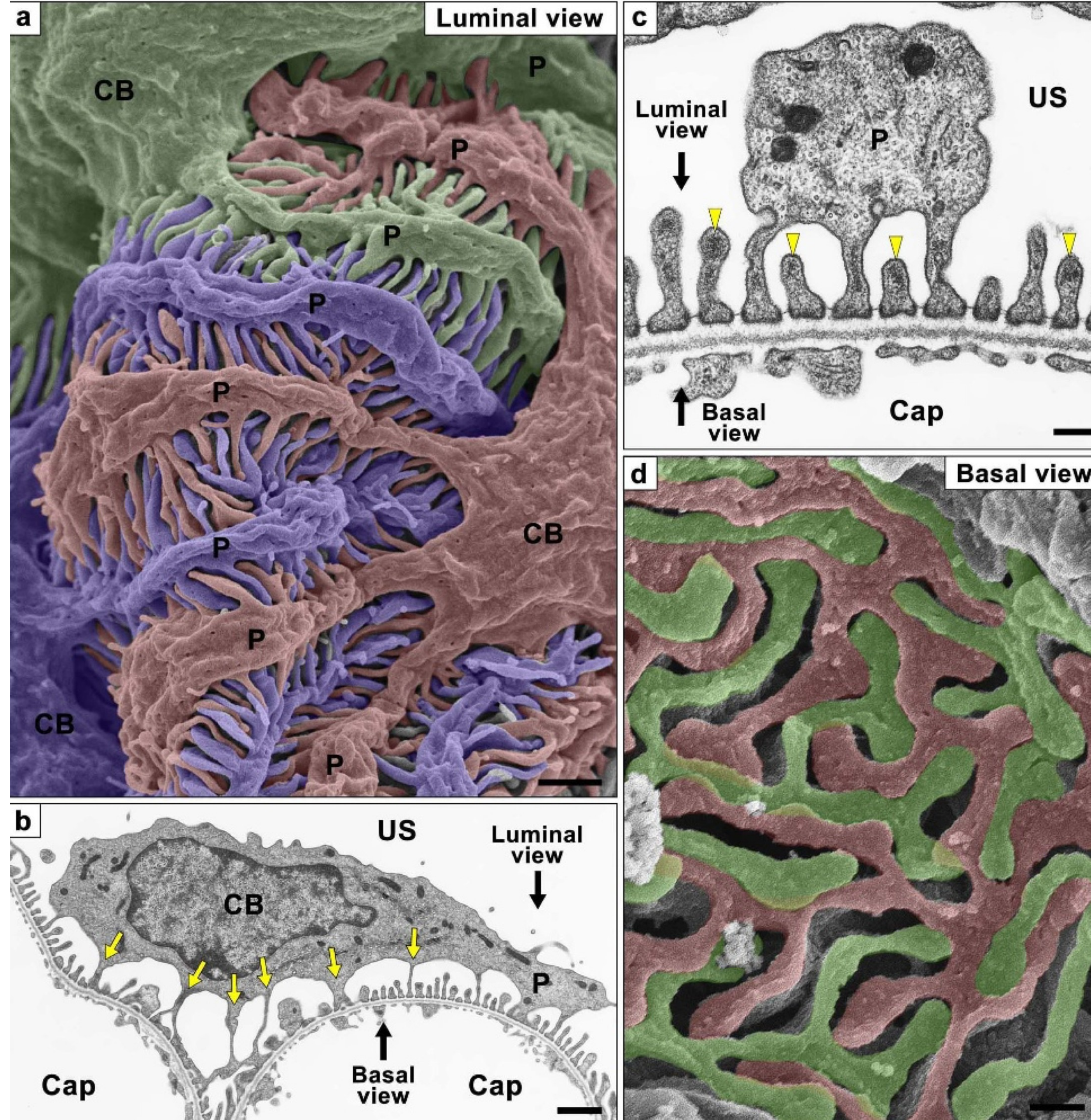


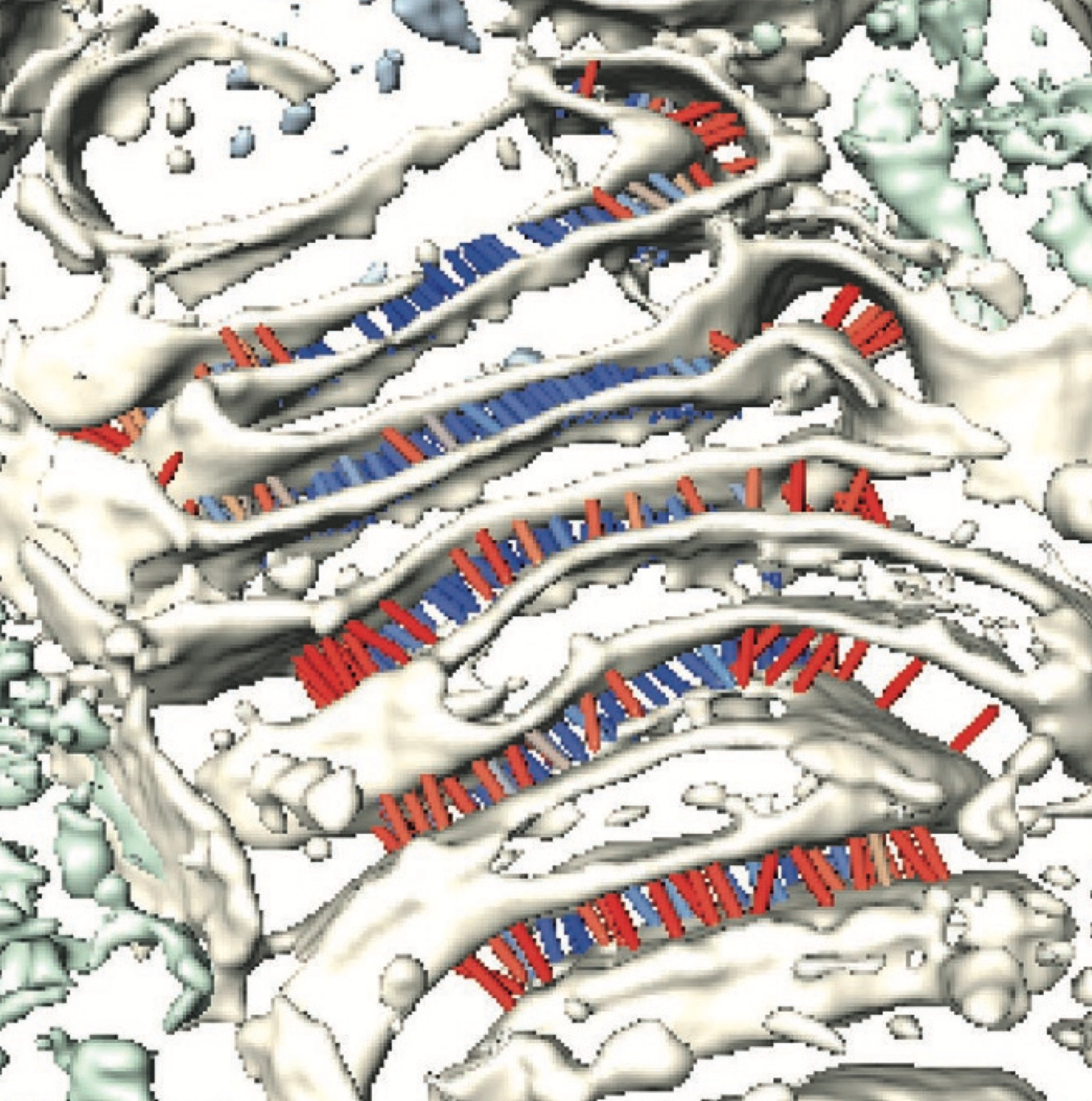
*Spezio urinario
Con
Capillari loops e
Il corpo dei podociti
E i loro
Processi pedicellari
Che abbracciano
I capillari*



*Endotelio
fenestrato*

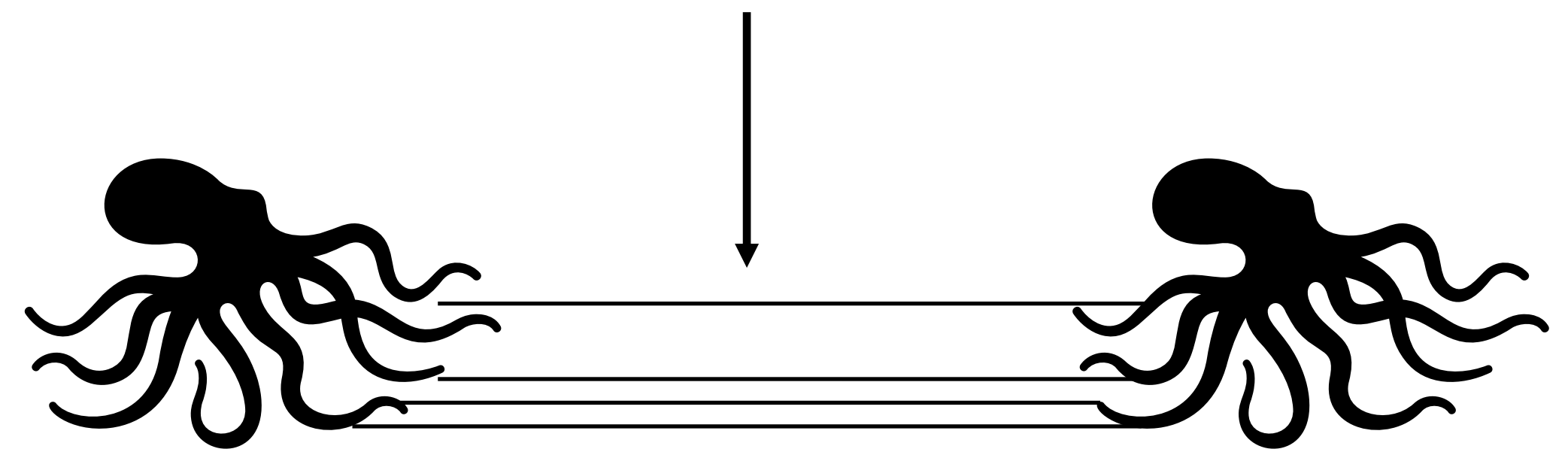
Aderenza fra i
processi pedicellari

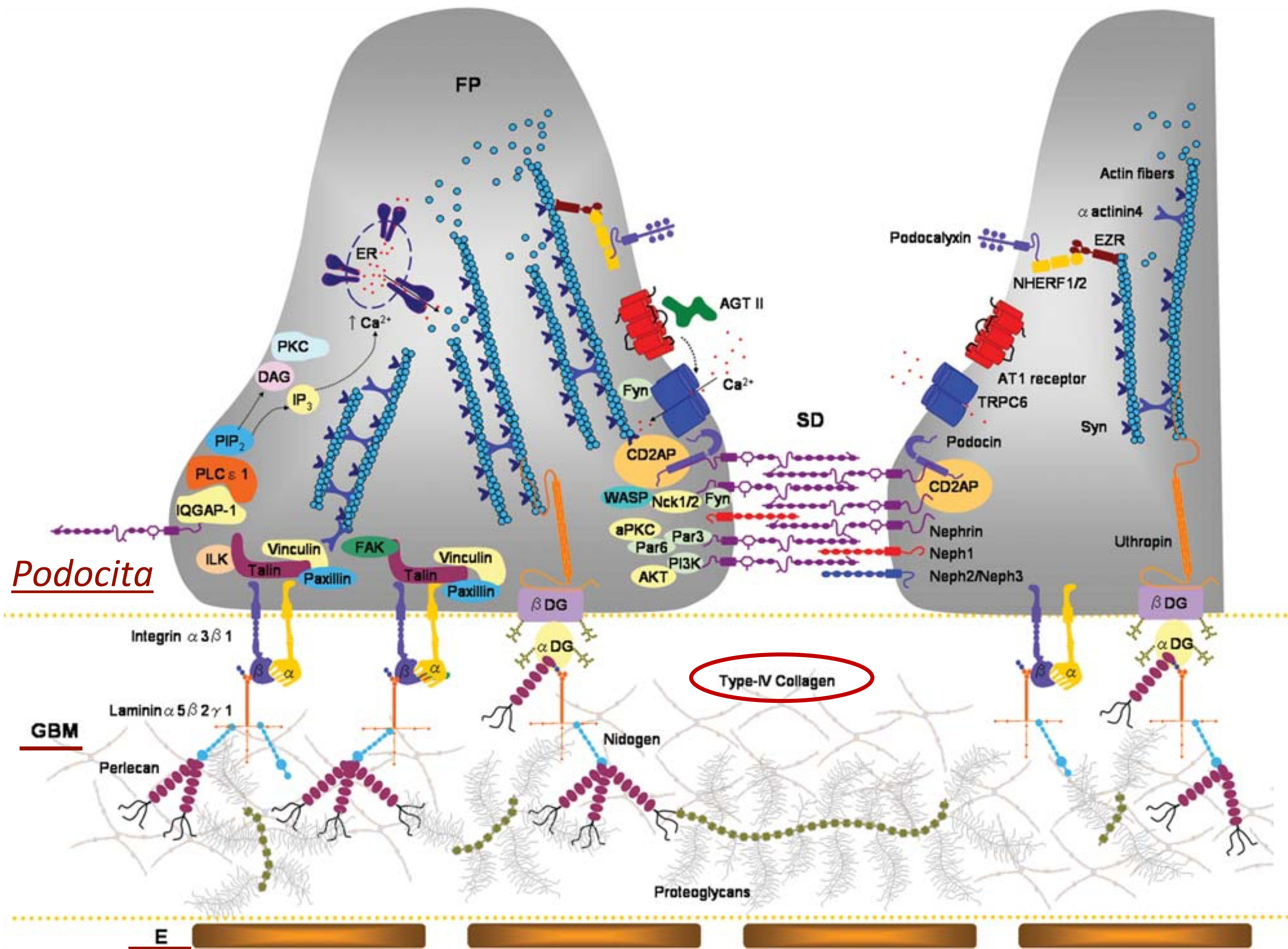


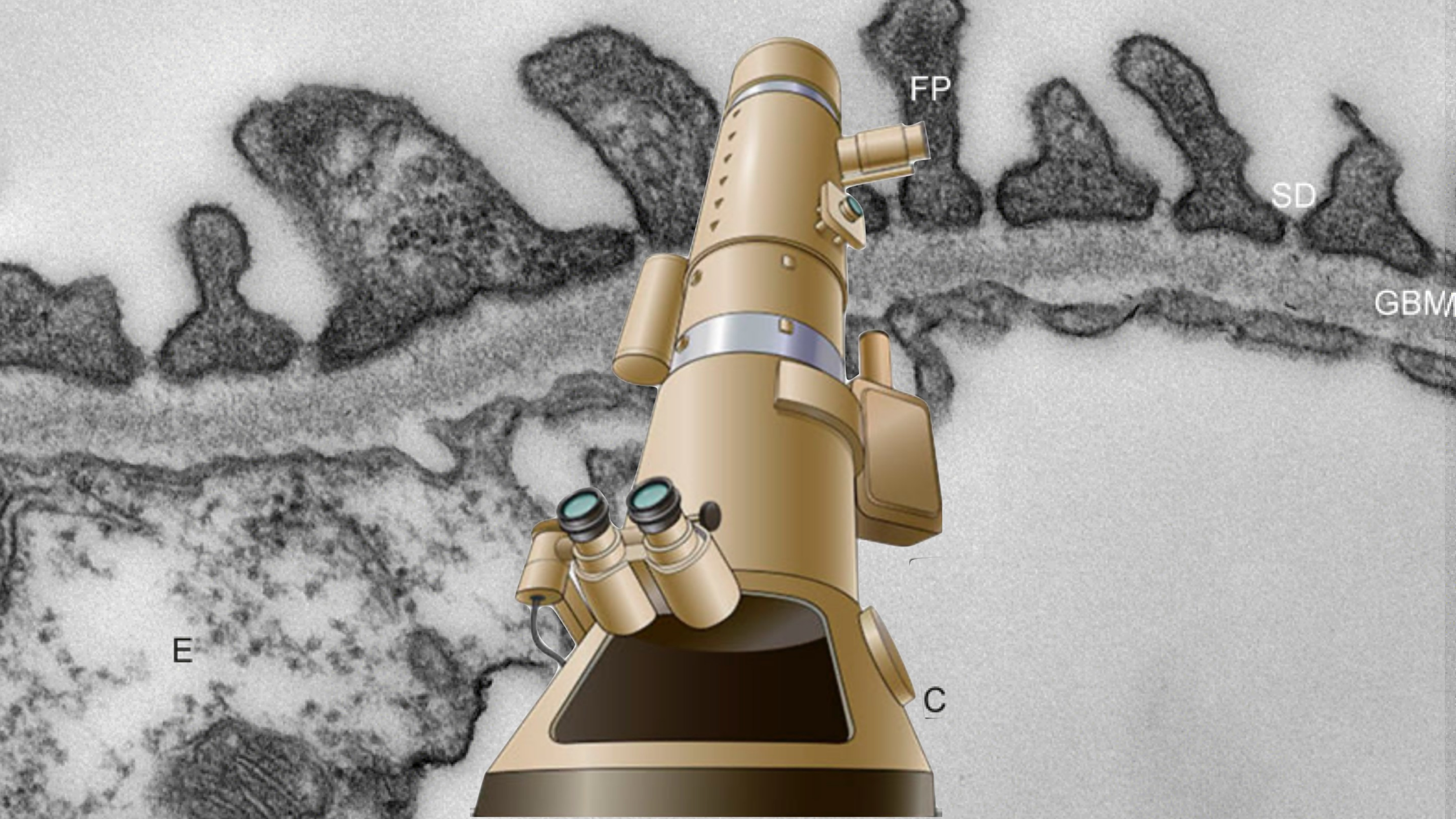


Slit diaphragm

*giunzione intercellulare
copre i pori di filtrazione*







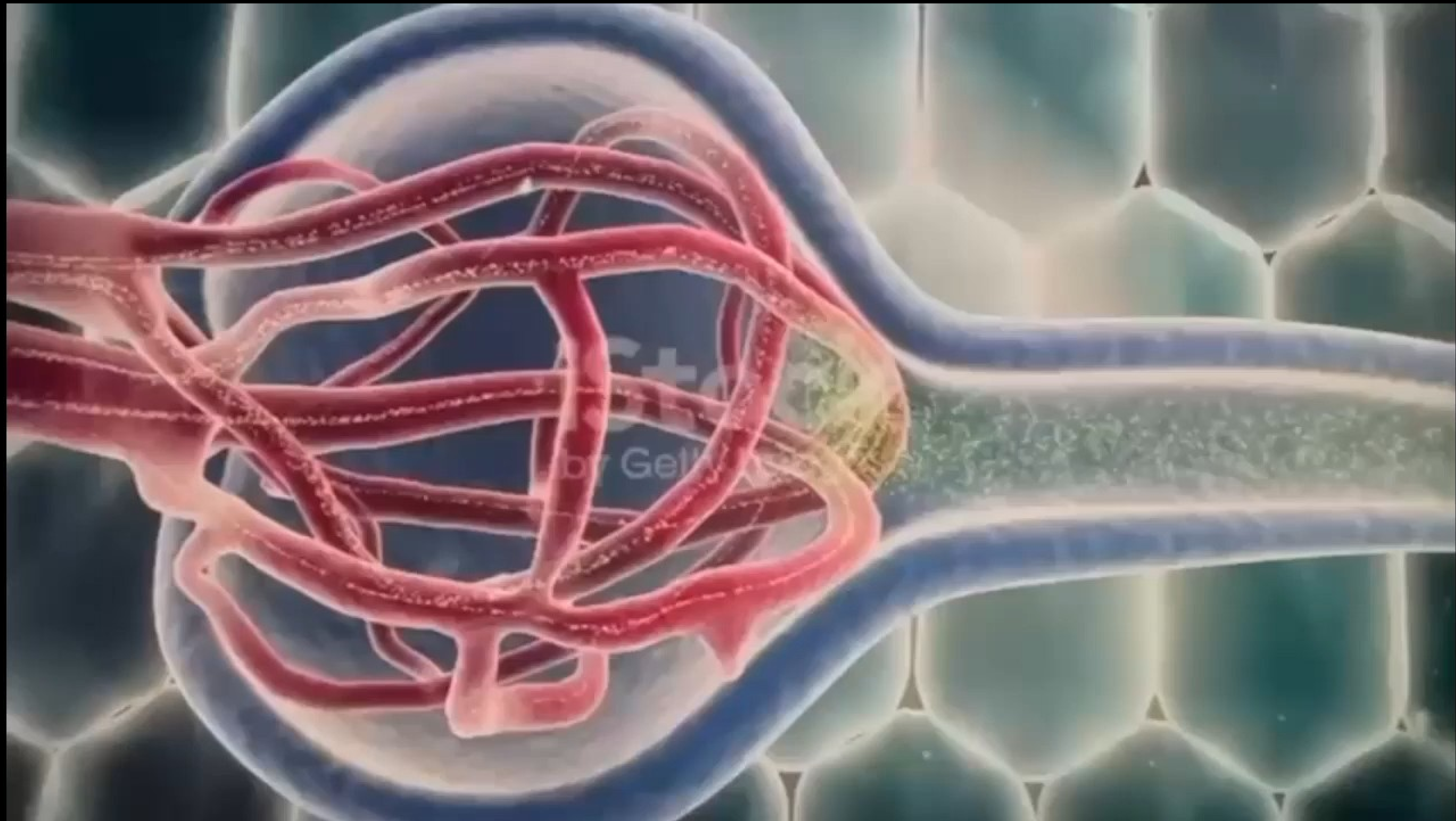
FP

SD

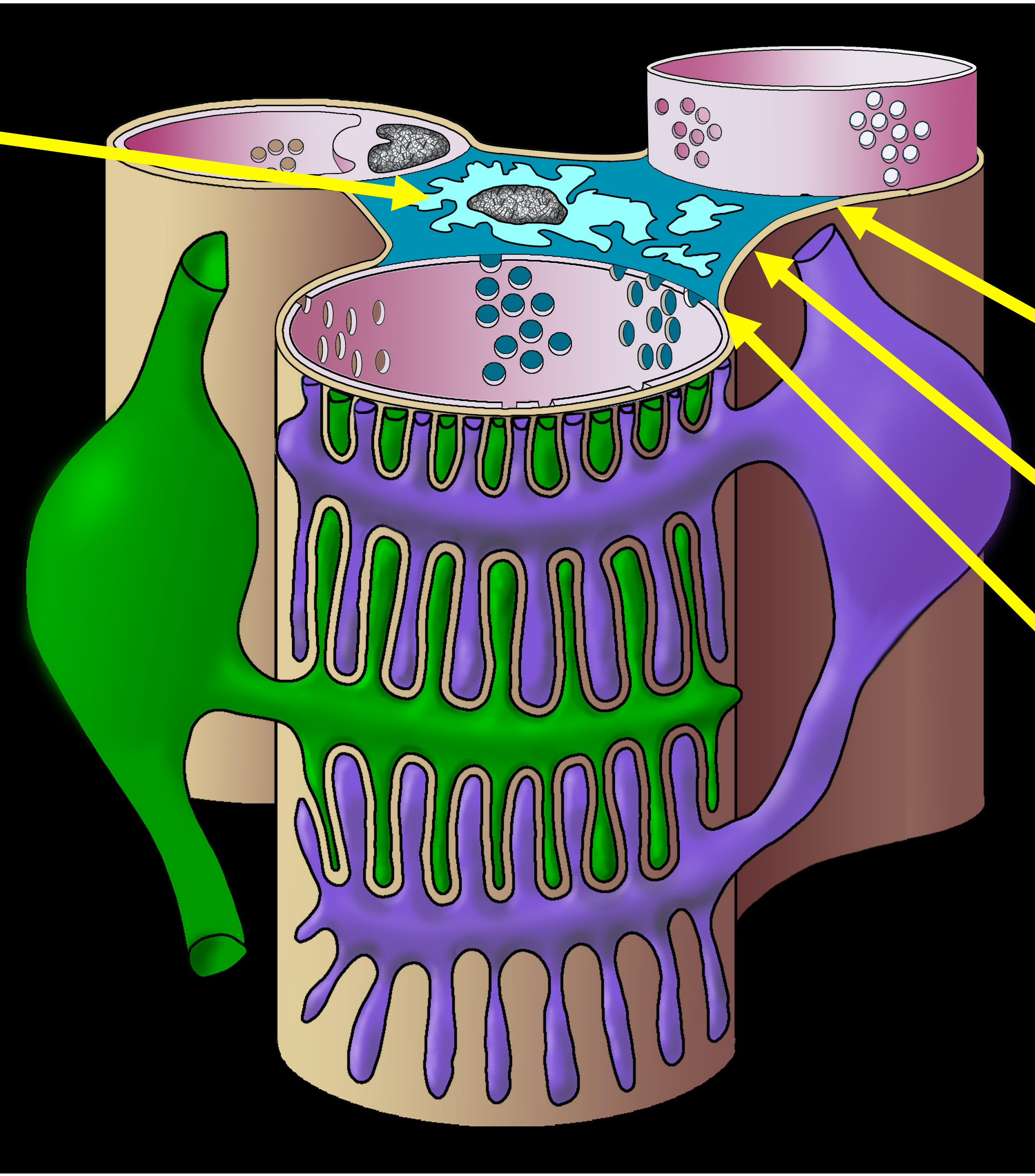
GBM

E

C



Cellula mesangiale

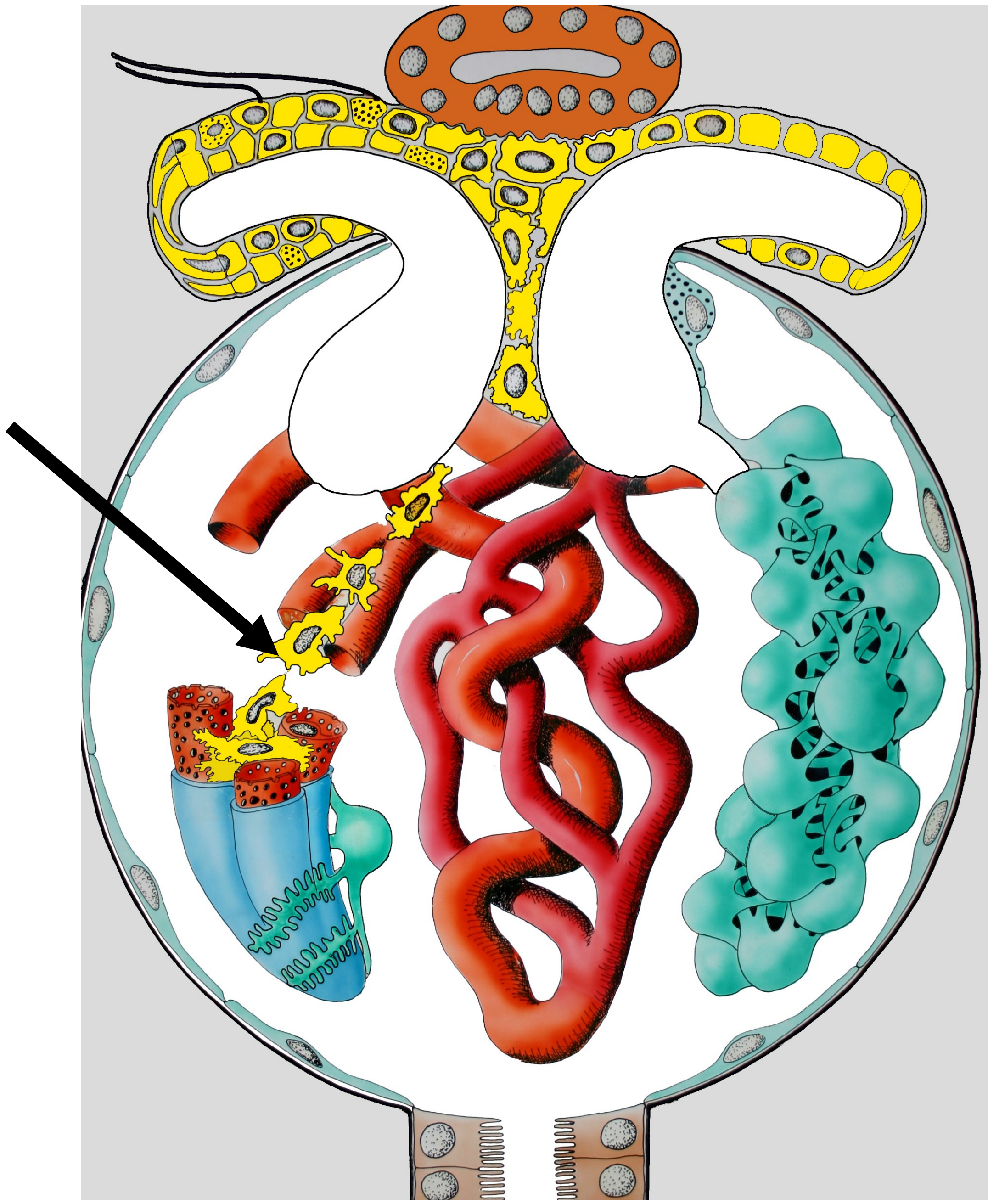


*In diretto contatto con
le cell.Endoteliali*

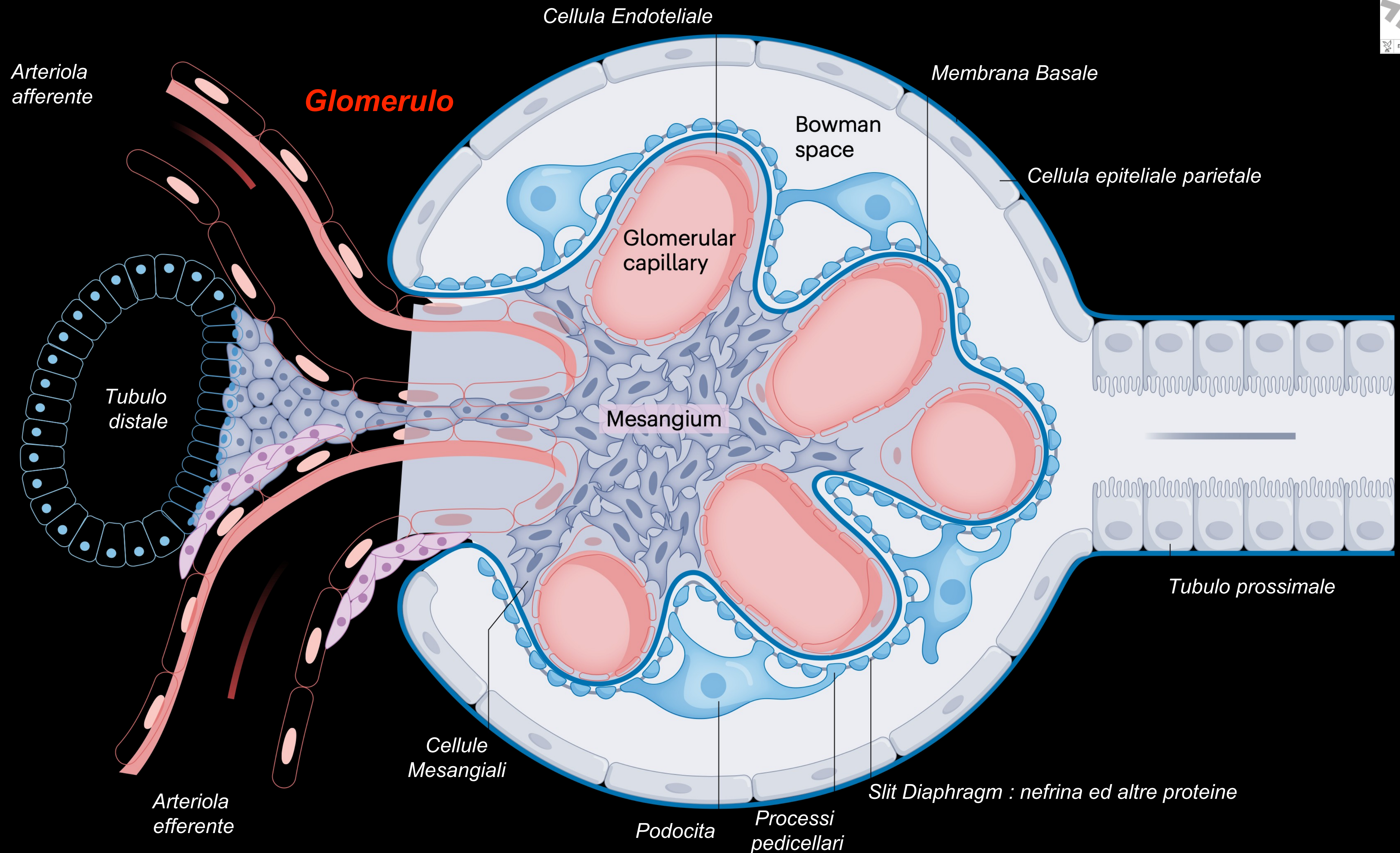
*separate dai Podociti
dalla Membrana Basale*

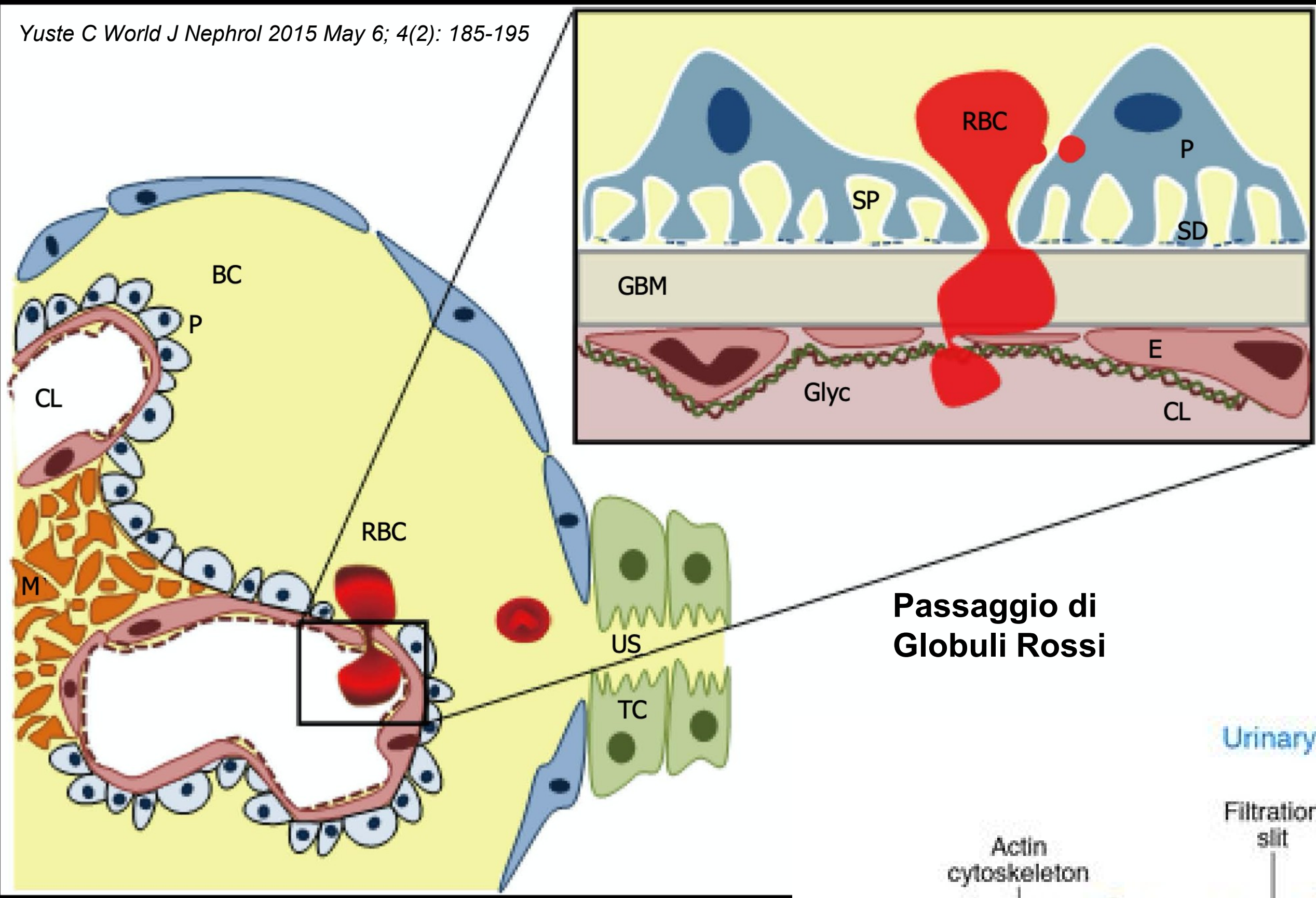
*cui sono connesse
negli angoli paramesangiali*

Cellula mesangiale

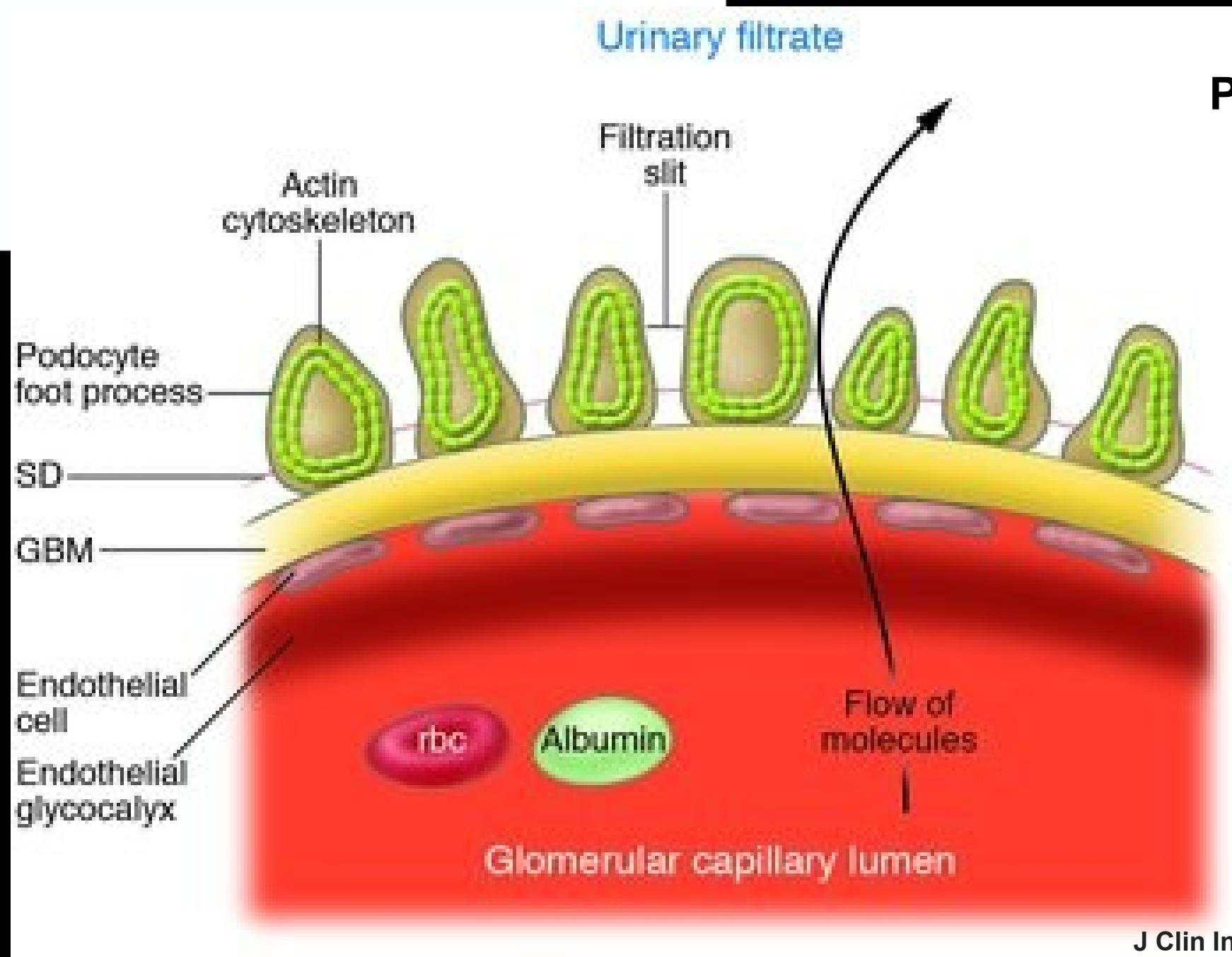


*Situate fra i capillari
immerse nella loro matrice
(Collegene IV - V, laminina, proteoglicani, fibronectina)*

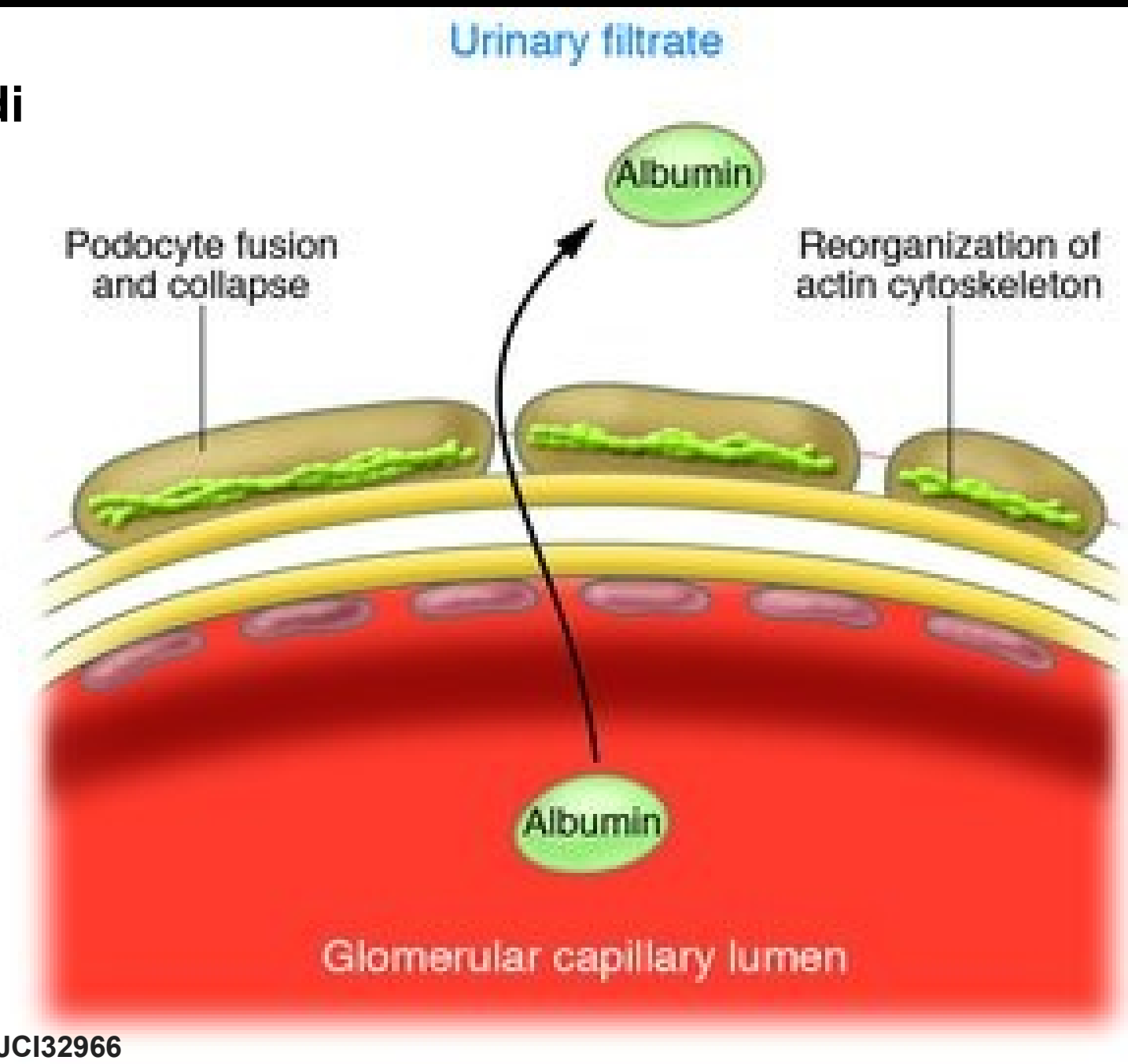




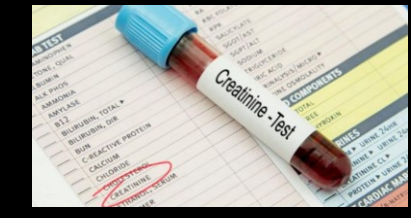
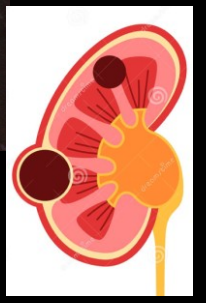
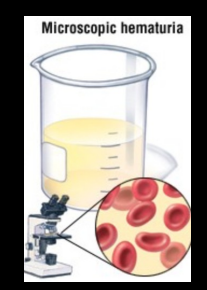
Passaggio di Globuli Rossi



Passaggio di Proteine



Caso Clinico: Padre



40 aa

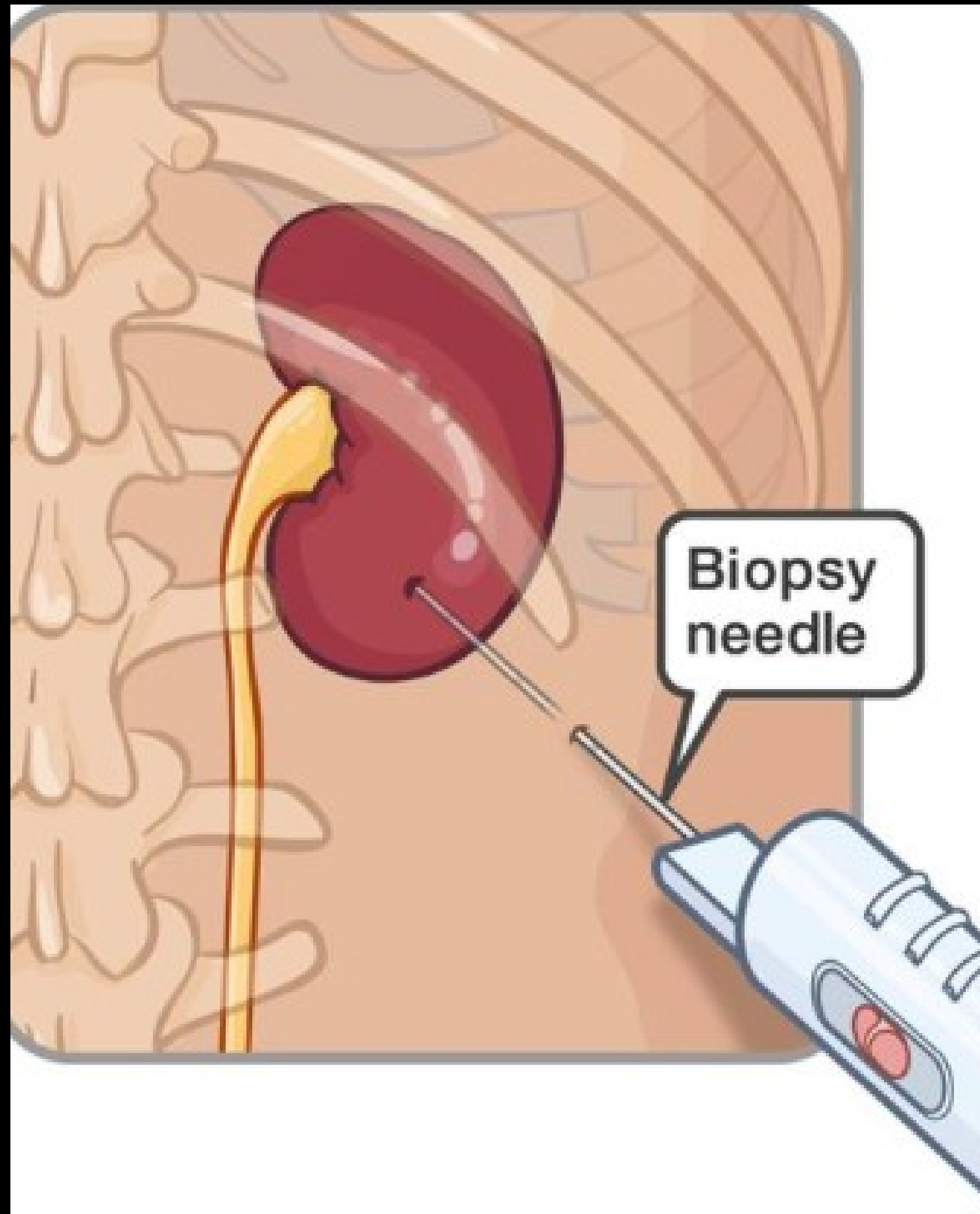
4 aa

Creatinina 2 mg/dl

Proteinuria 1.5 g/die

Caso Clinico: Padre

Nei frustoli processati per la microscopia ottica erano presenti 11 glomeruli di cui uno scleroialinosico; i rimanenti mostravano **lesioni minime mesangiopatiche aspecifiche** cui si associavano iniziali **immagini di raggrinzimento delle membrane basali** e quadri di **sclerojalinosi segmentaria del flocculo**. Erano inoltre evidenti cospicui ispessimenti fibrosi circolferenziali capsulari e periglomerulari. L' **interstizio era sede di infiltrati flogistici cronici** parvicellulari con associati quadri di **fibrosi interstiziale** ed **occasionali dilatazioni microcistiche tubulari iuxtamidollari**. Alcune arteriole preglomerulari mostravano infine ispessimenti ialinosici parietali. *Le indagini di immunofluorescenza (4 glomeruli valutabili) sono risultate negative, escludendo così una lesione di tipo immunologico.*



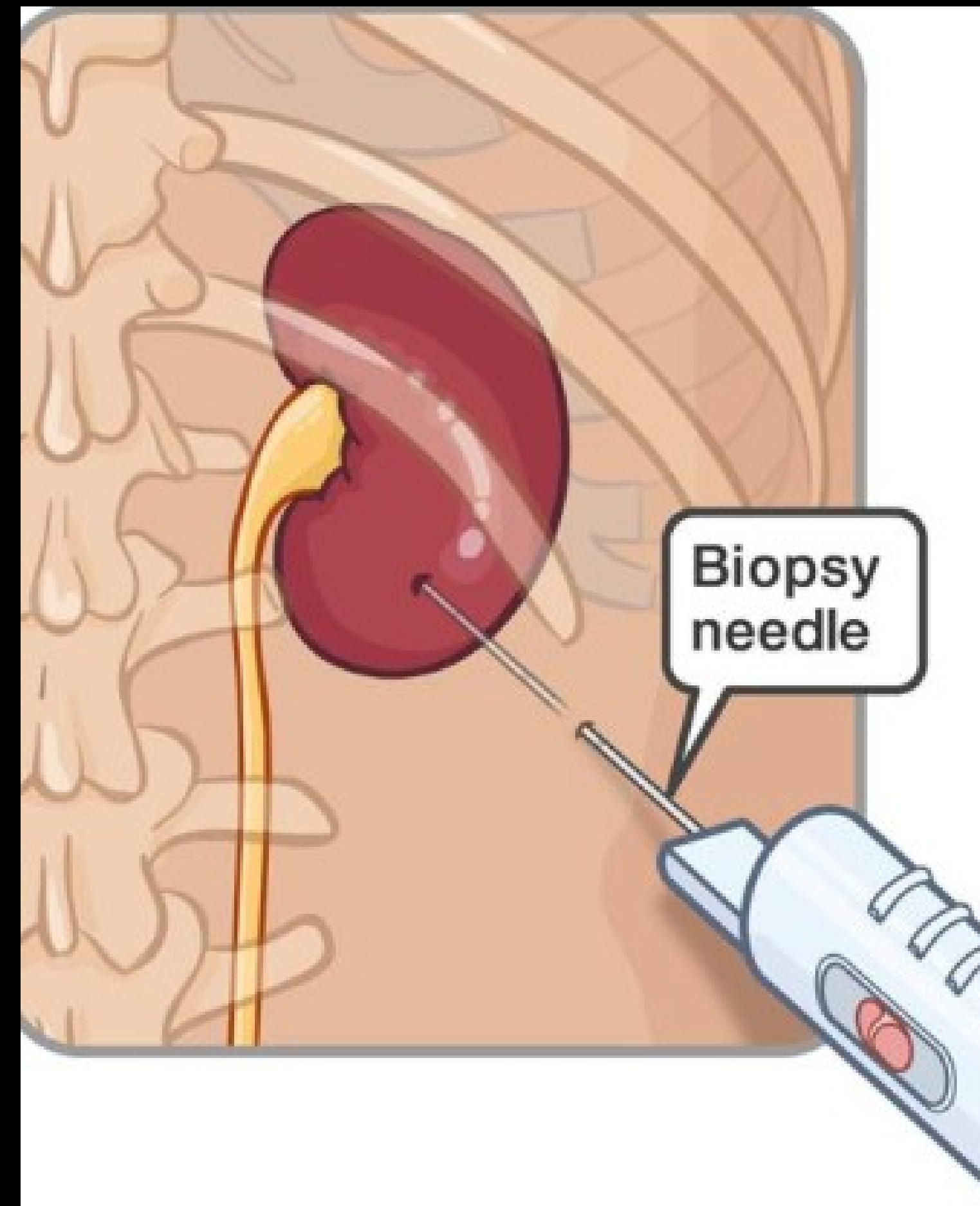
2001

Caso Clinico: Padre

Nell'insieme i dati clinici, istologici e di imaging radiologico orientano verso un danno prevalentemente interstiziale sclerosante con secondaria glomerulosclerosi focale e segmentaria caratterizzato anche dalla presenza di piccole cisti intraparenchimali che non alterano la forma e la dimensione dei reni; potrebbe trattarsi di una forma di malattia cistica della midollare ad estrinsecazione nell'adulto.

Purtroppo la **assenza di informazioni sugli ascendenti** limita molto la precisazione diagnostica **che resta a livello di sospetto**; i **dati istologici** nella loro aspecificità se presi singolarmente sono infatti nel loro insieme **solamente suggestivi**.

Un ulteriore sforzo diagnostico dovrebbe essere effettuato studiando i figli del paziente (esame urine ed ecotomografia renale).

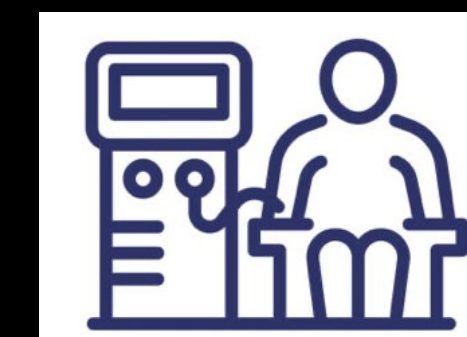
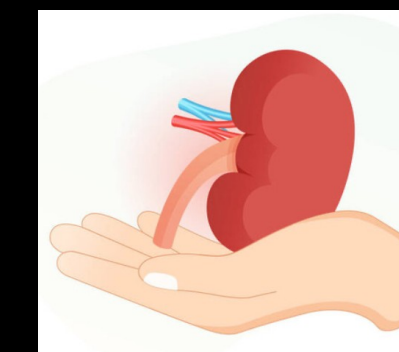
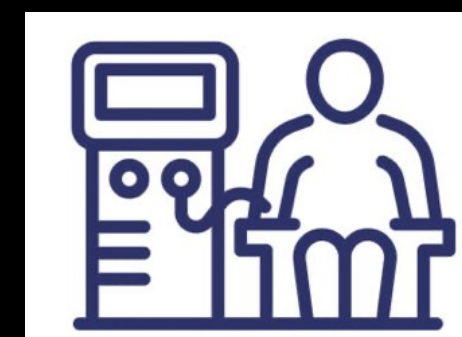


2001

Caso Clinico: Padre



40 aa → 50 aa → 54 aa → 65 aa



Caso Clinico: Figlia



20 aa



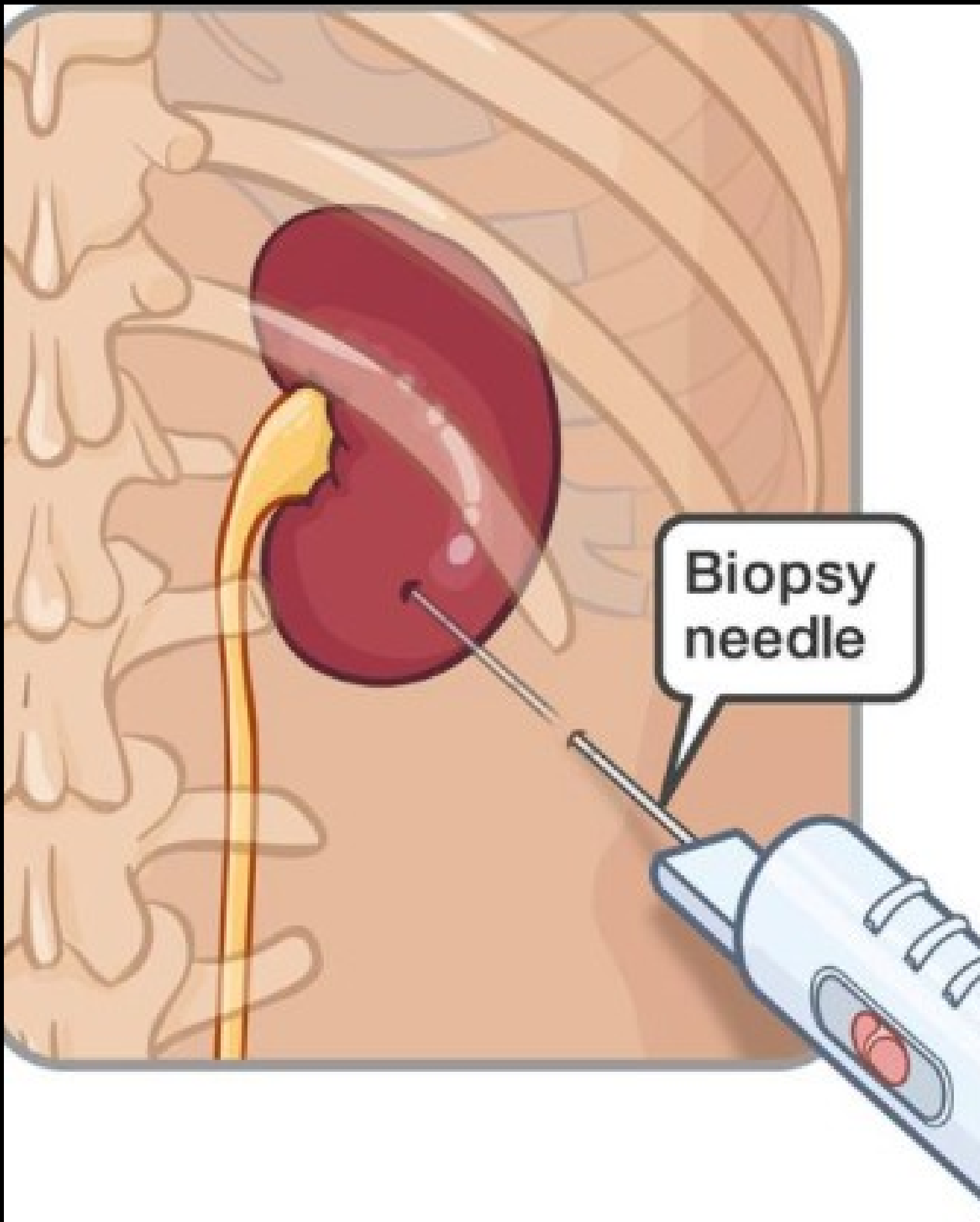
35 aa



Creatinina 0.8

→ 1.2 mg/dl

Caso Clinico: Figlia



2020

Frustoli agobiopici di tessuto renale nei quali si contano complessivamente, a seconda dei livelli e delle sezioni esaminate, 19 glomeruli, di cui 3 sclerotici globalmente.

I rimanenti mostrano **flocculo per lo più normoespanso e normocellulare**, in assenza di significative alterazioni microscopiche delle membrane basali capillari. Un solo glomerulo mostra una **segmentale minima area di sclerosi del flocculo**. L'interstizio è sede di **focali minime aree di fibrosi con qualche isolata atrofia tubulare**. Nulla di rilevante a carico del compartimento vascolare.

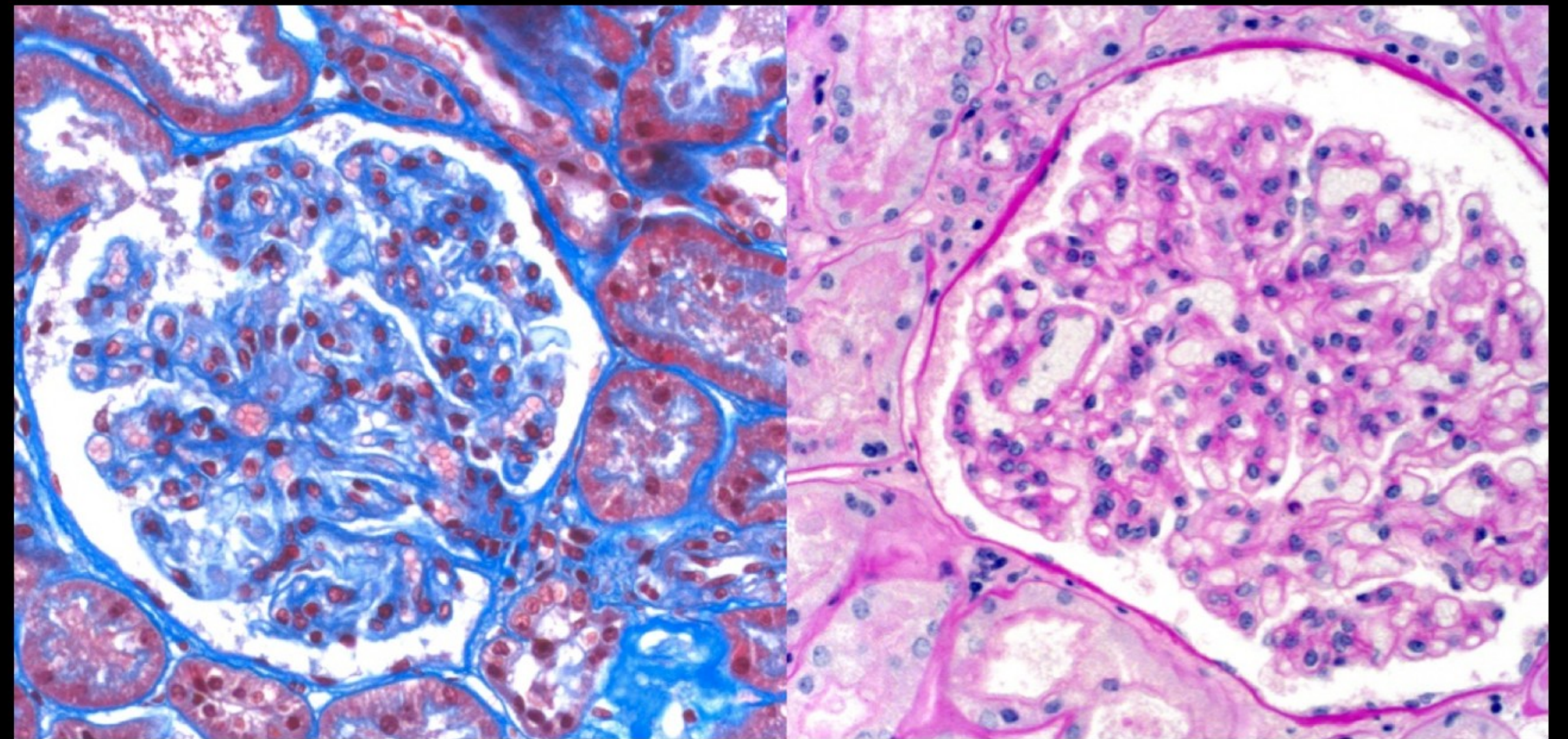
Le indagini di **immunofluorescenza** diretta, condotte su frustolo criopreservato contenente 4 glomeruli, sono risultate **negative**.

Conclusioni: nel complesso il quadro morfologico e di immunofluorescenza mostrano **alterazioni compatibili con una glomerulosclerosi focale globale/segmentale**.

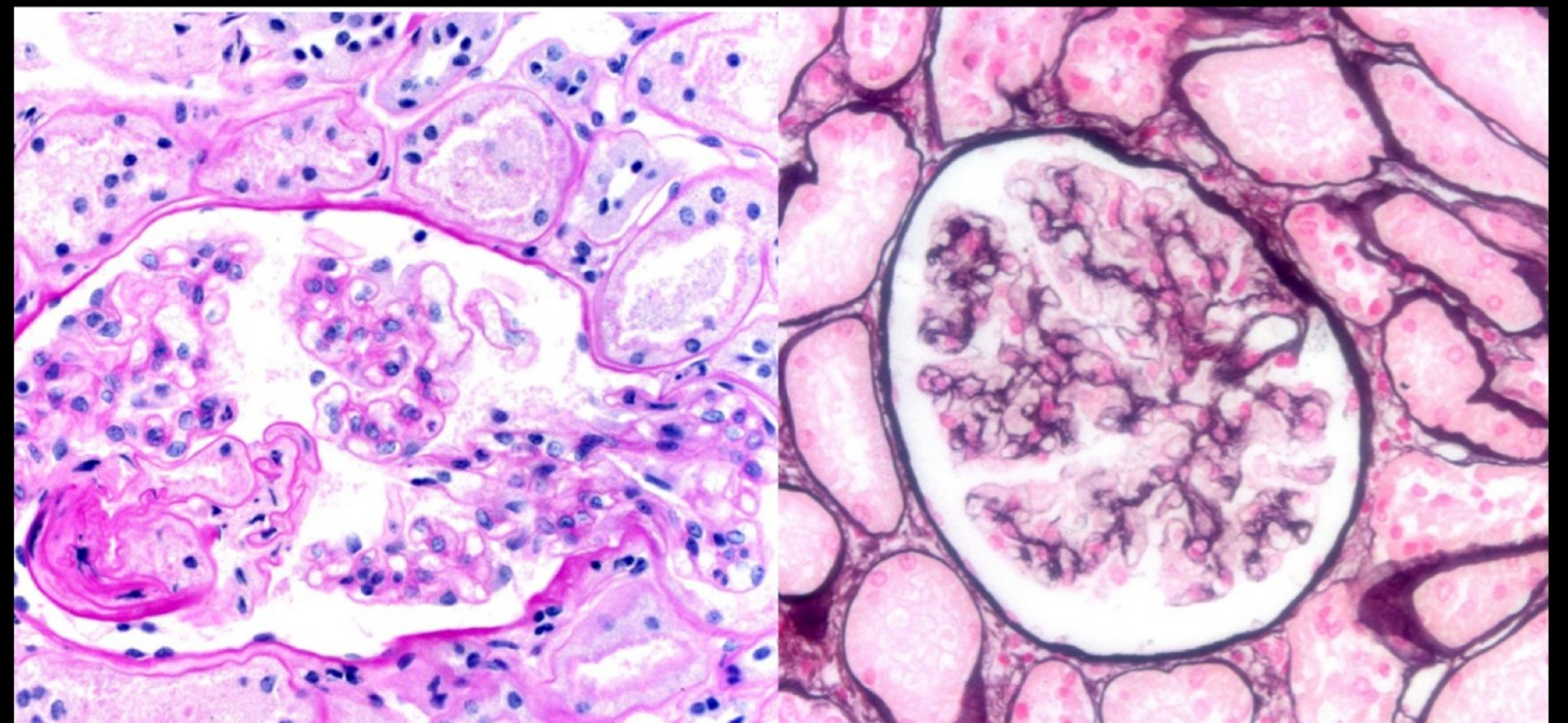
Anomalie Urinarie

Caso Clinico

Figlia



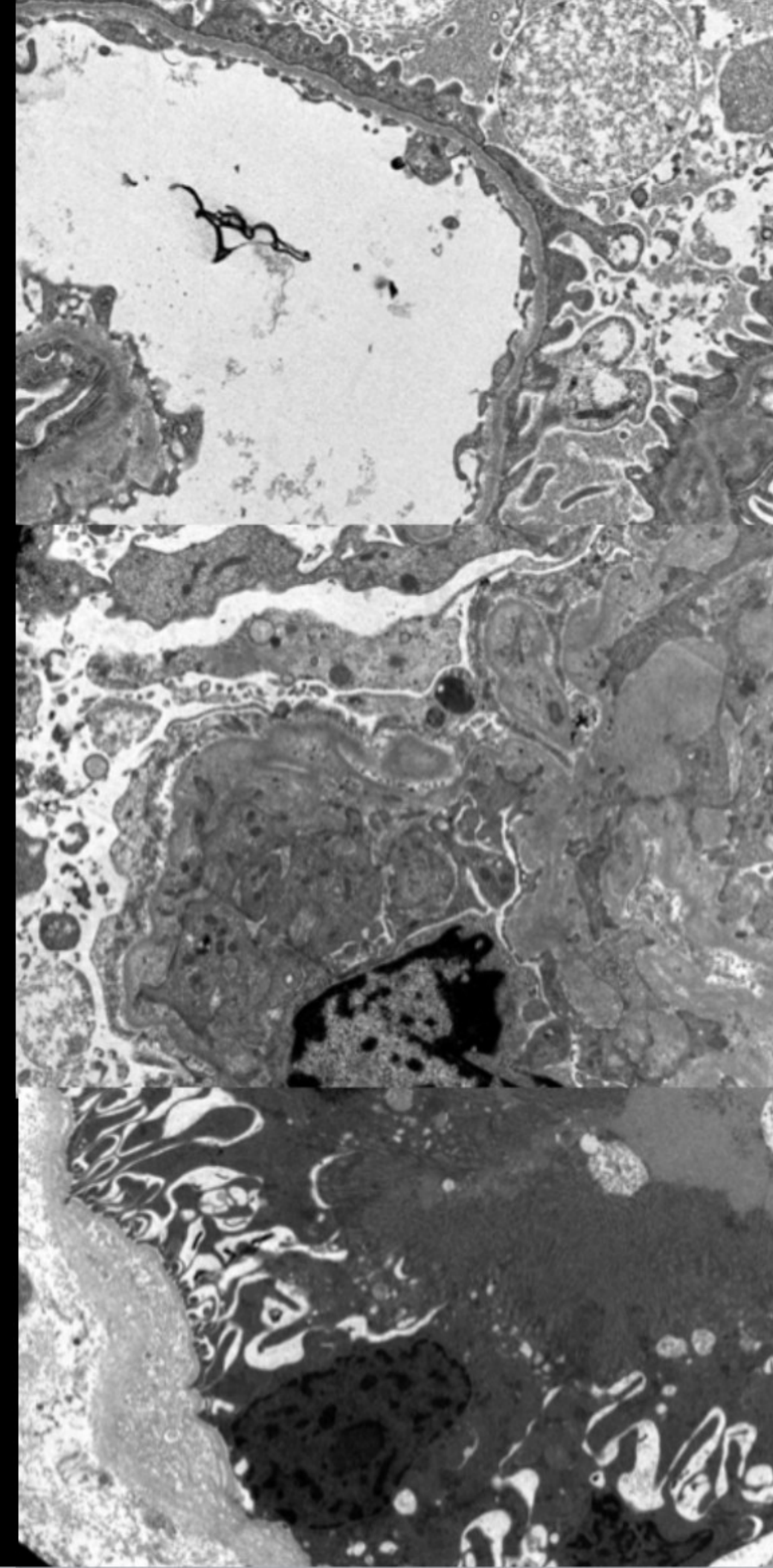
Alterazioni minime glomerulari e sclerosi focale segmentale



Anomalie Urinarie

Caso Clinico

Figlia



Assottigliamento della GBM

Area di sclerosi segmentaria

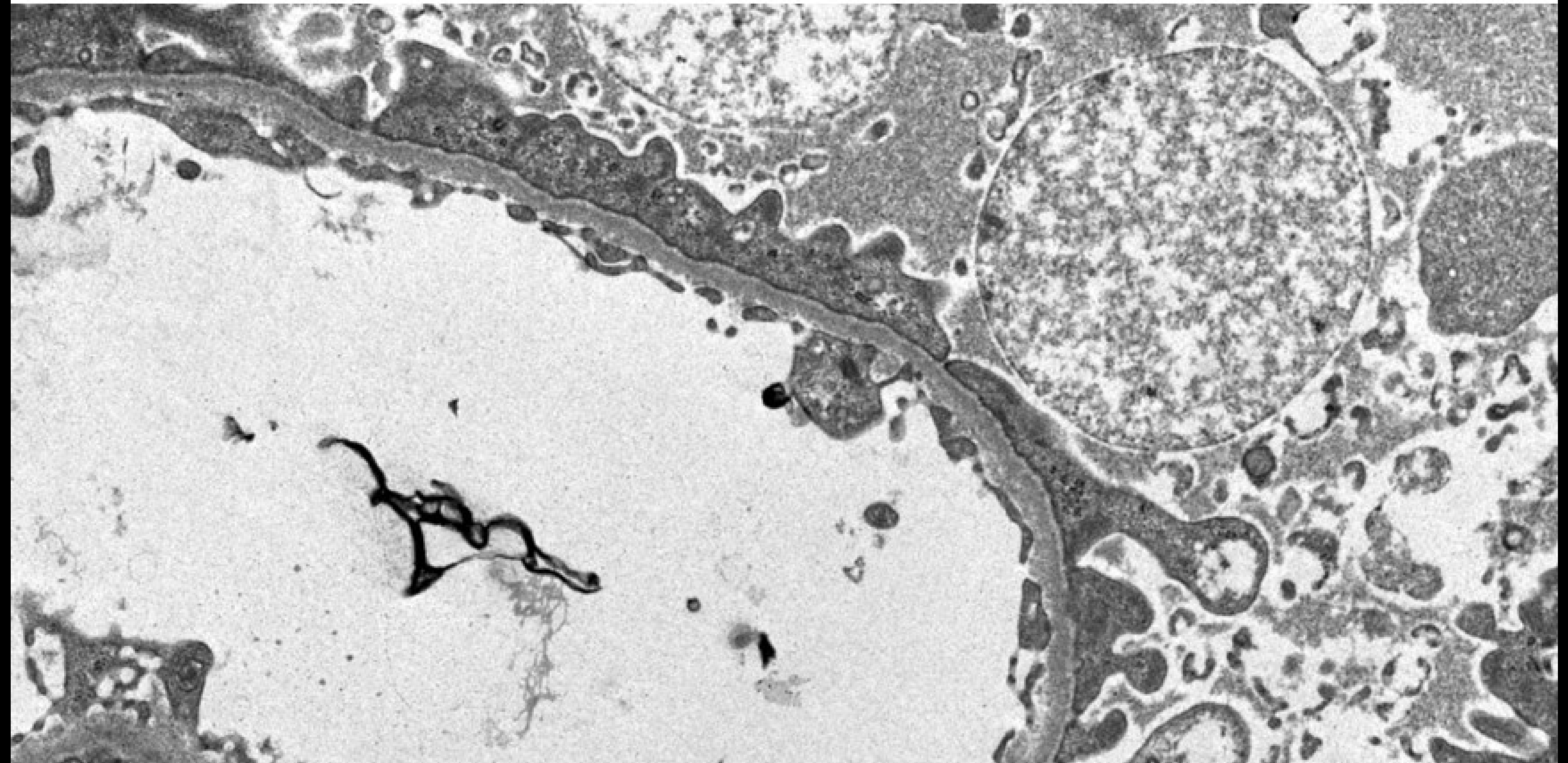
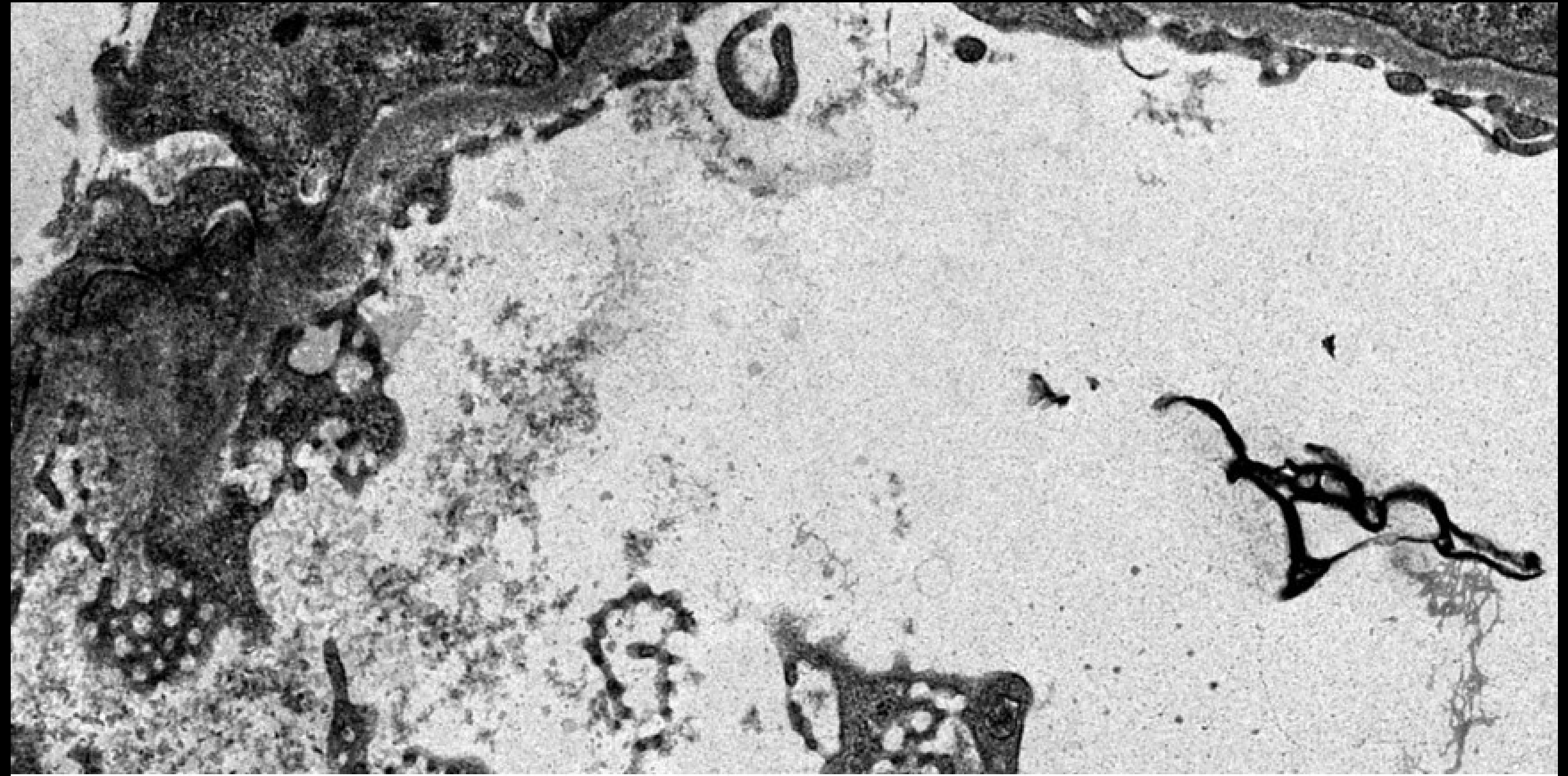
Irregolarità della membrana
basale tubulare
con focale slaminamento
E presenza di bread crumbs
Tra le laminazioni

Anomalie Urinarie

Caso Clinico

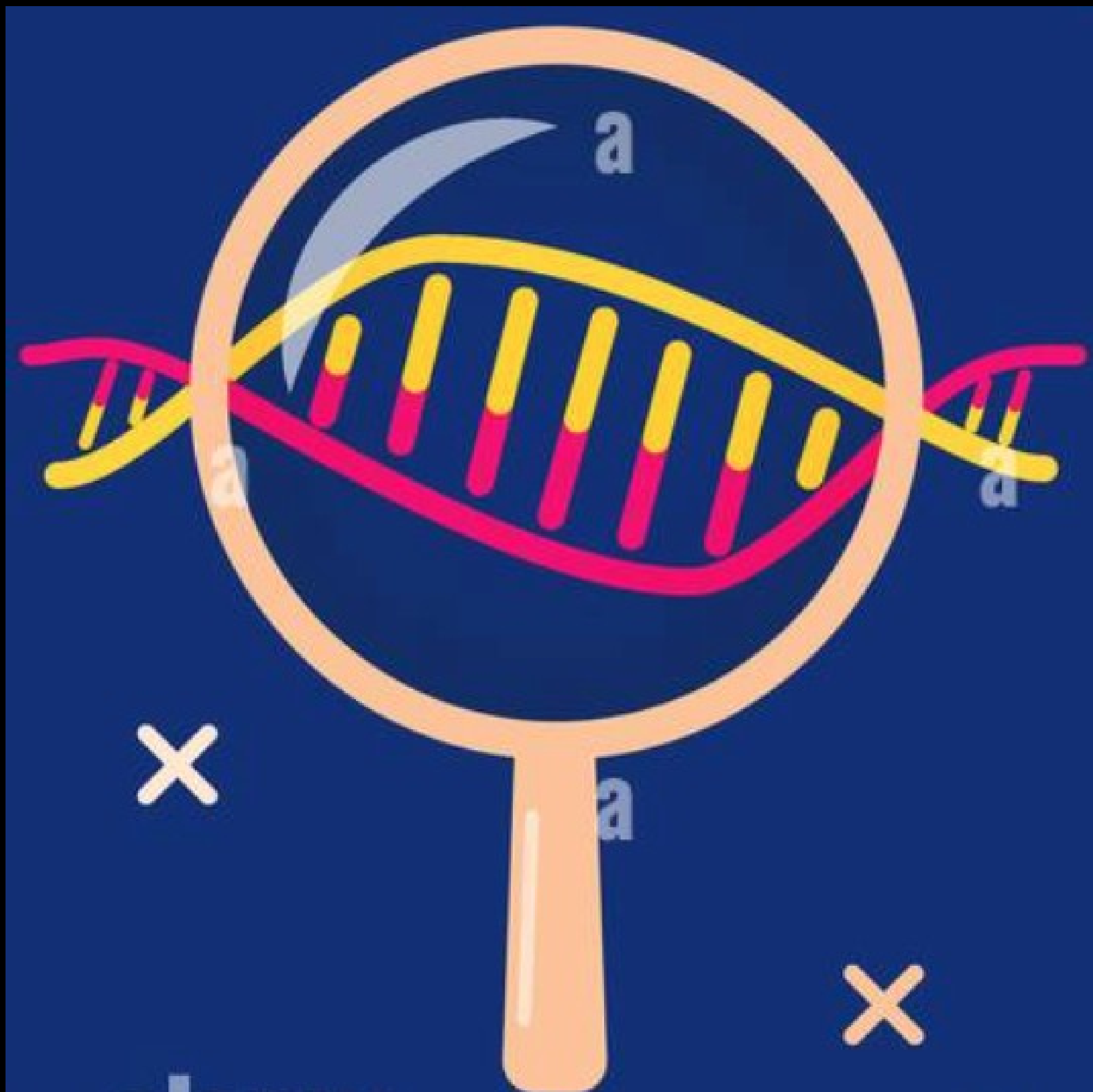
Padre

Assottigliamento delle
membrane basali



Caso Clinico: Padre e Figlia

Test genetico



ISTITUTO
GIANNINA GASLINI
per la cura, difesa ed assistenza
dell'infanzia e della fanciullezza

UOSD Laboratorio di
Nefrologia Molecolare
Corridoi Edificio 12
Largo G. Gaslini, 5
16148 - Genova

Tel.: (+39)-010-5636 3521
Fax: (+39)-010-395214
E-mail:
labnefro@gaslini.org

A chi di competenza

Premessa.

Nell'ambito dello studio di ricerca sulla genetica della malattia renale cronica abbiamo ricevuto dal Dr. Giuliano Boscutti di Udine un nucleo familiare da sottoporre ad analisi di Next Generation Sequencing tramite pannello di geni associati a proteinuria/ematuria.

Metodologia:

Analisi tramite Next Generation Sequencing
Amplificazione dei campioni tramite PCR (IonAmpliseq Design)
Analisi su piattaforma Ion-Torrent PGM
Analisi Bioinformatica tramite software IonReporter e VarAft.
Conferma delle varianti filtrate con sequenza Sanger

Risultati

Campione analizzato:

Data arrivo campione:

DNA estratto da:

sangue periferico

N° DNA

#2517

Geni analizzati: *ACTN4, COL4A3, COL4A4, COL4A5, INF2, MYO1E, NPHS1, NPHS2, PLCE1, TRPC6, WT1,*

Coverage ottenuto superiore al 98.0% a profondità minima 50X

Il filtraggio delle varianti ottenute con i database di controllo (gnomAD con frequenza $< o =$ allo 0.001) ha evidenziato una singola variante presente sul gene ***COL4A5* (NM_000095): c.2218G>C; p.Gly740Arg allo stato emizigote.**

L'analisi bioinformatica della variante ha permesso la classificazione ACMG quale: **probabilmente patogenetica.**

L'analisi di segregazione tramite sequenza Sanger ha evidenziato come la variante sia stata ereditata, allo stato eterozigote, dalla figlia (dob30.06.1984) affetta da microematuria e IRC di grado lieve.

Si conferma che la presenza della variante p.Gly740Arg sul gene *COL4A5* è confacente con il sospetto clinico di sindrome di Alport di tipo 1 (X-linked) (OMIM #301050).

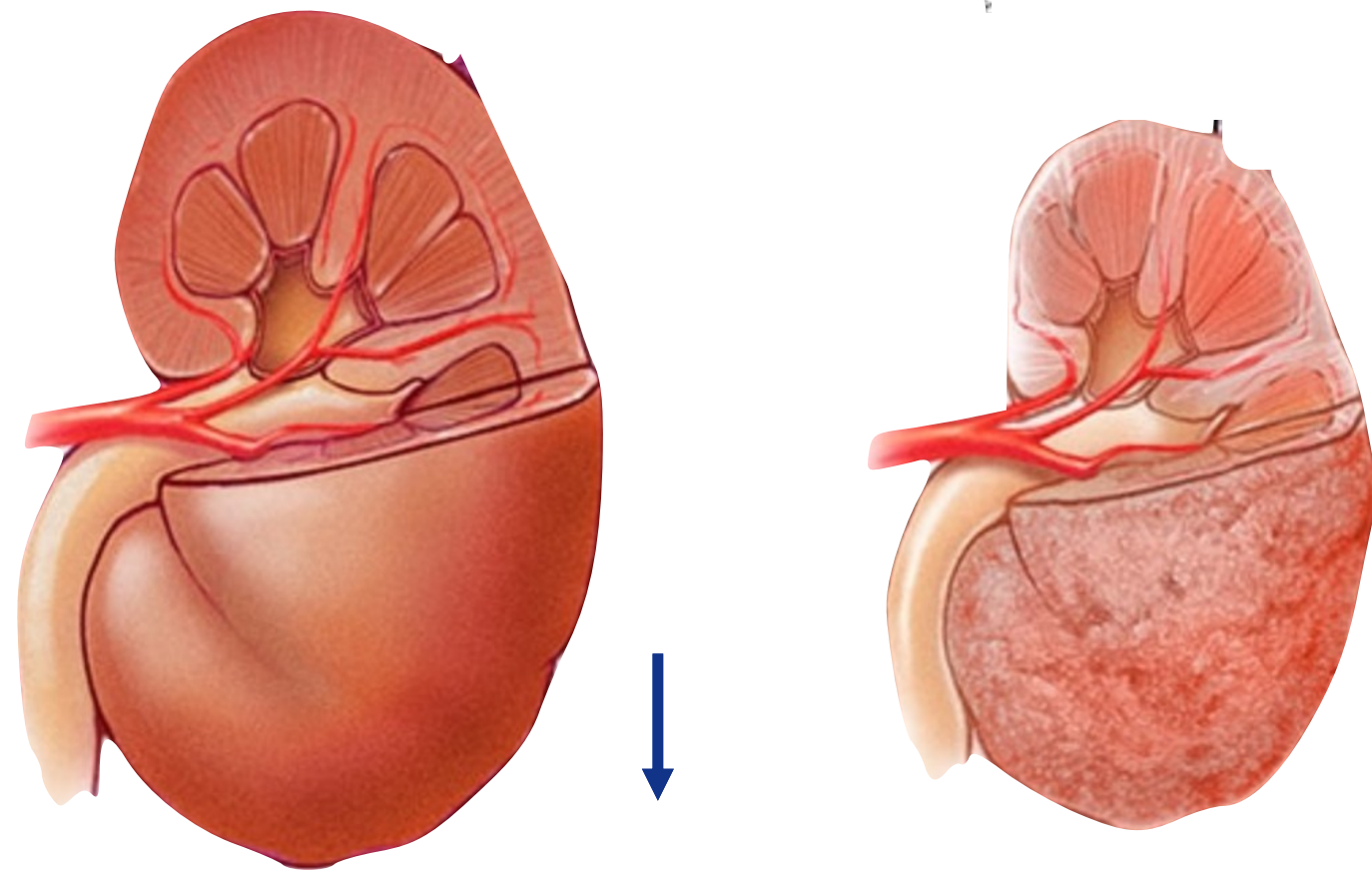


Gian Marco Ghiggeri

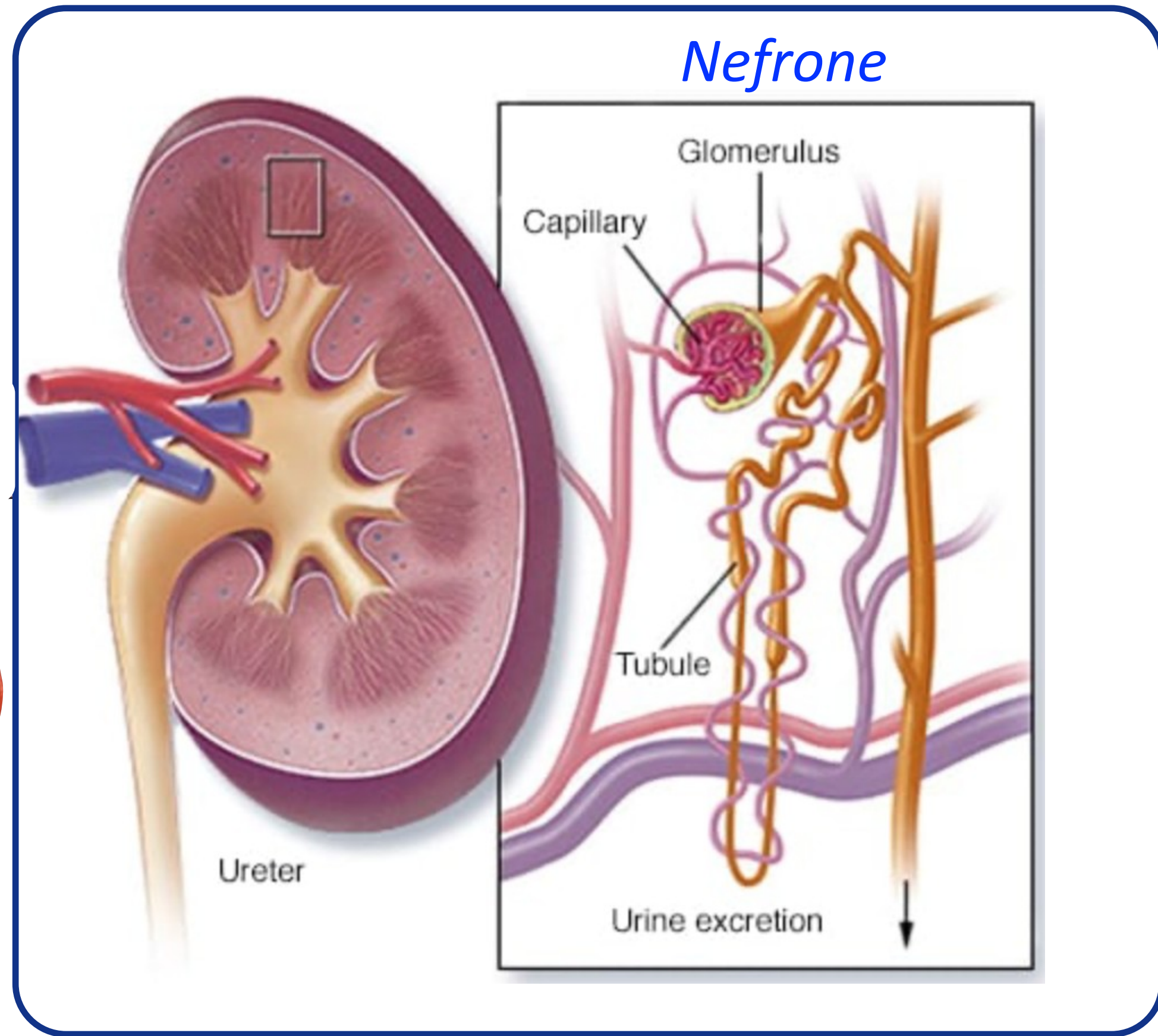
Dr. Gian Marco Ghiggeri
Responsabile
U.O. Nefrologia e Dialisi
Istituto Giannina Gaslini

Diagnostica delle Malattie renali

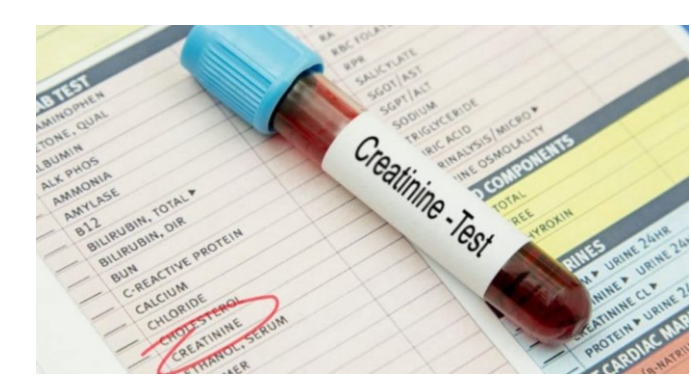
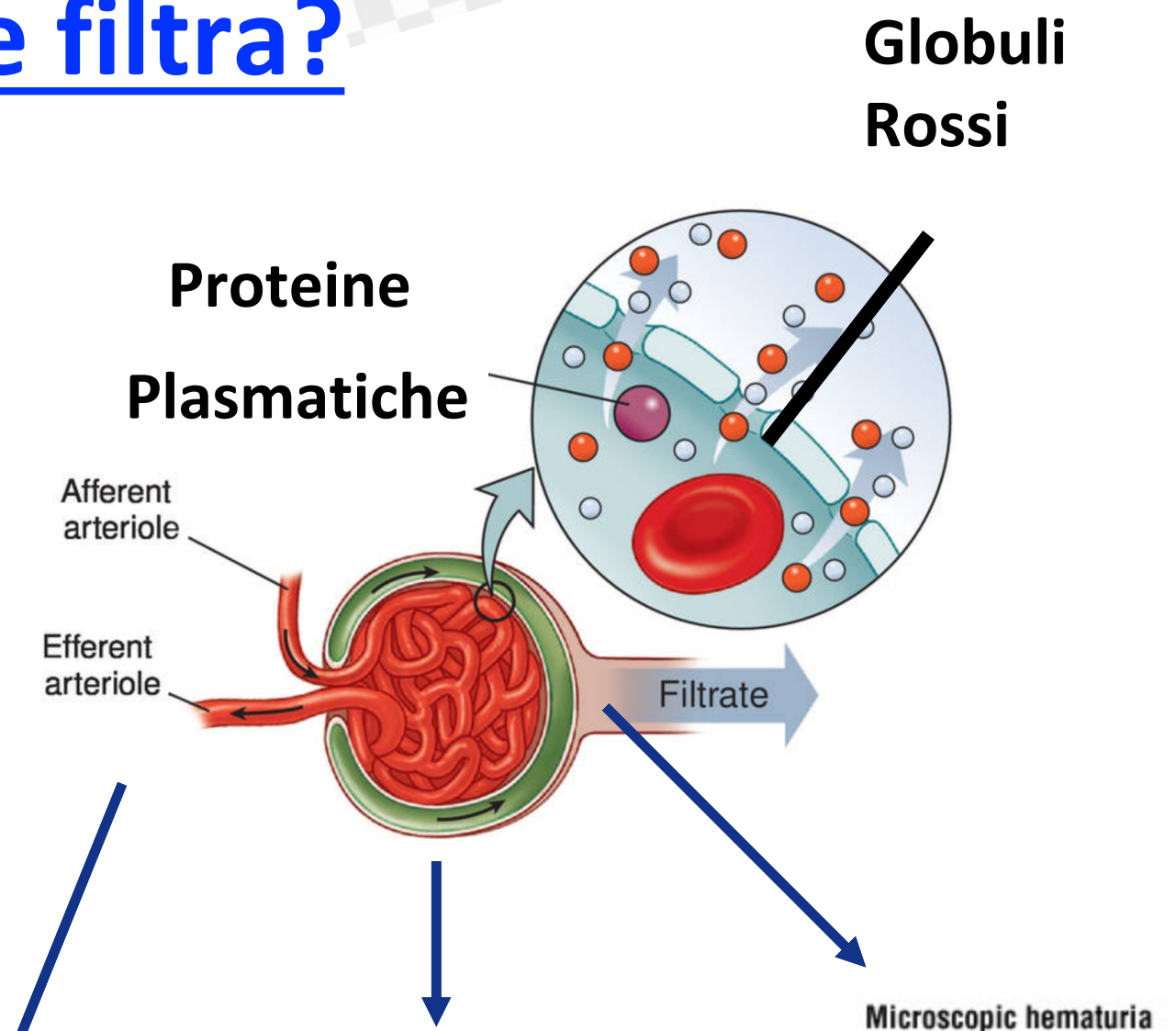
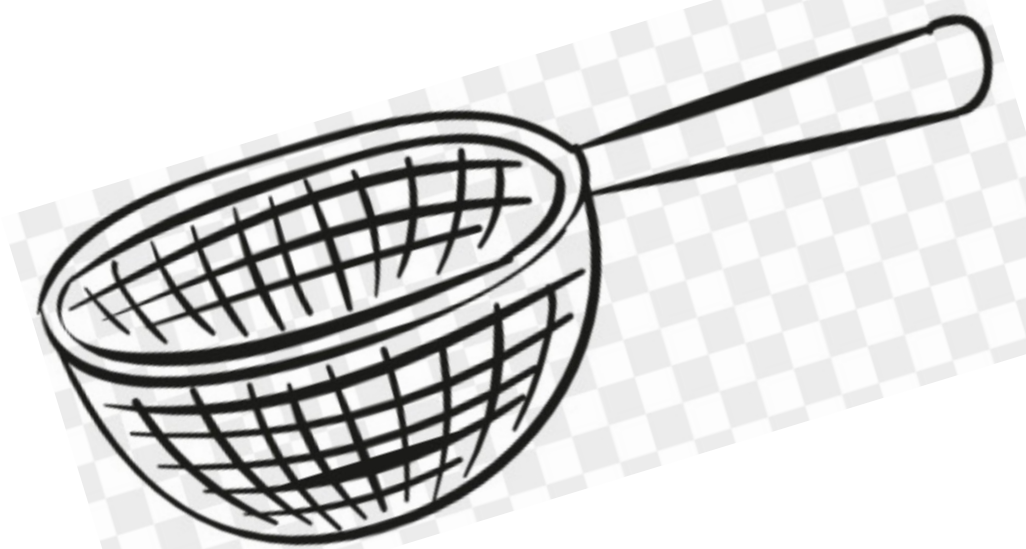
Aspetto ?



Ecografia



Come filtra?



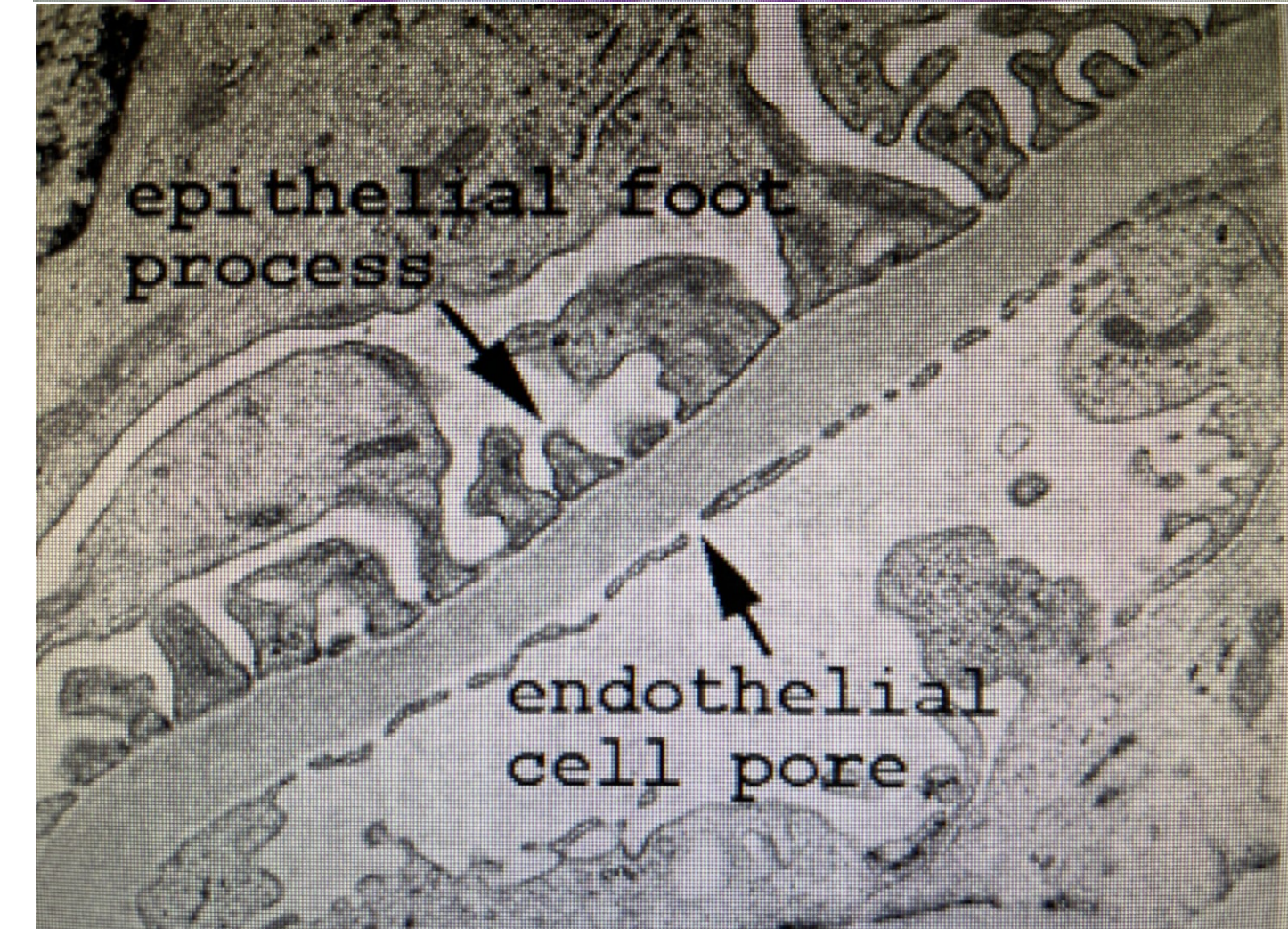
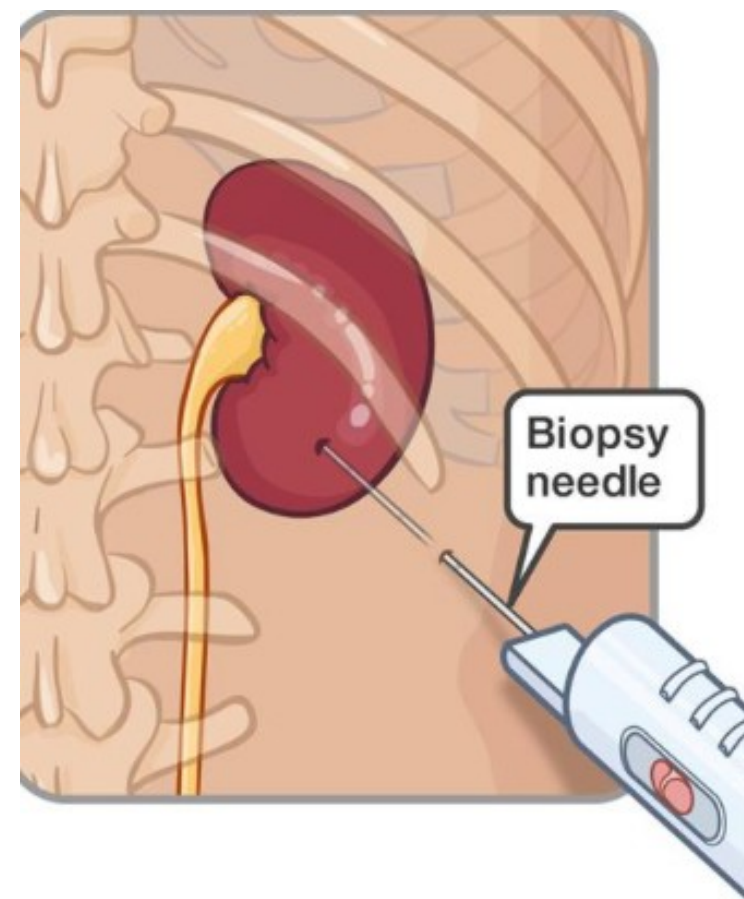
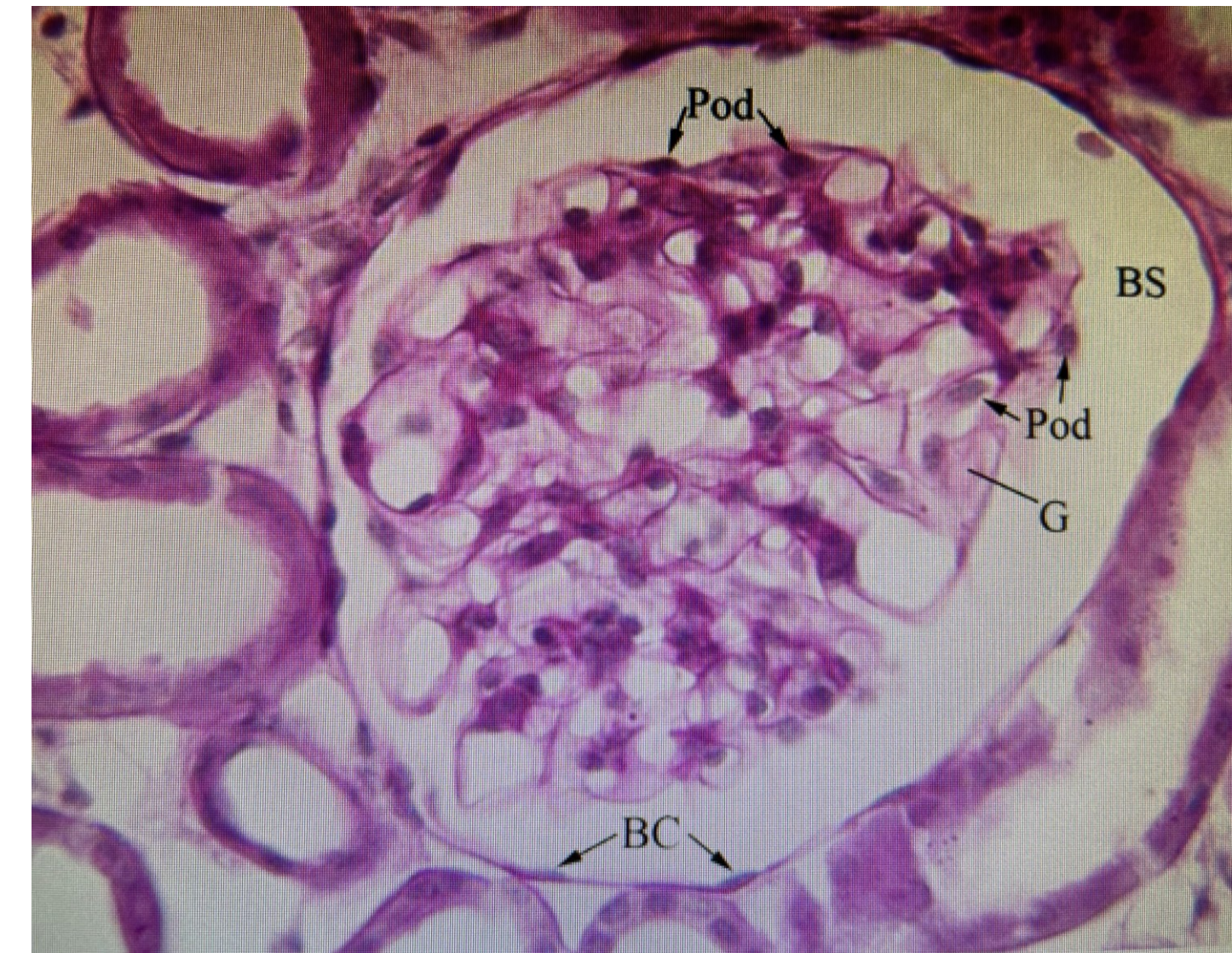
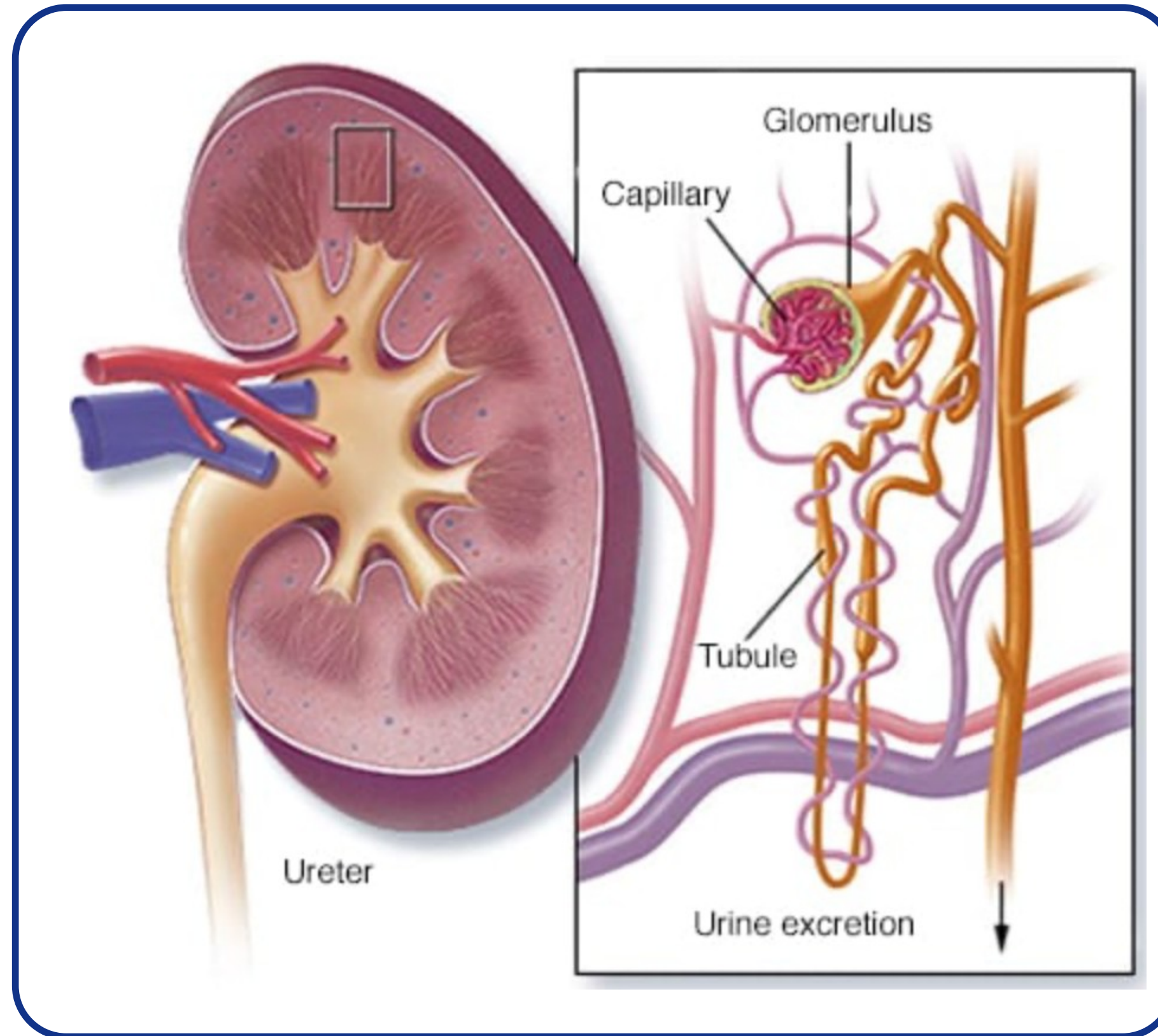
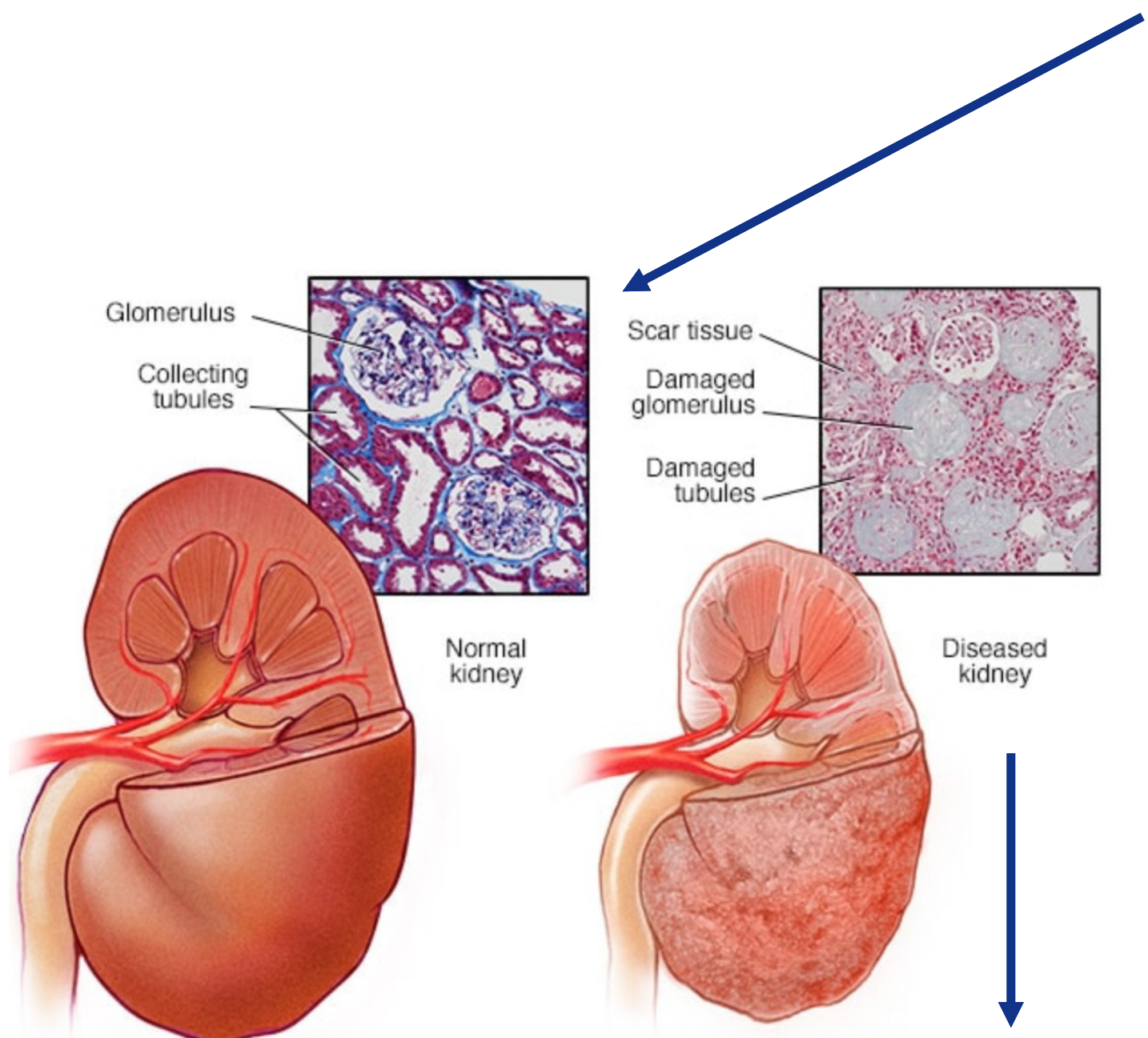
Creatinina



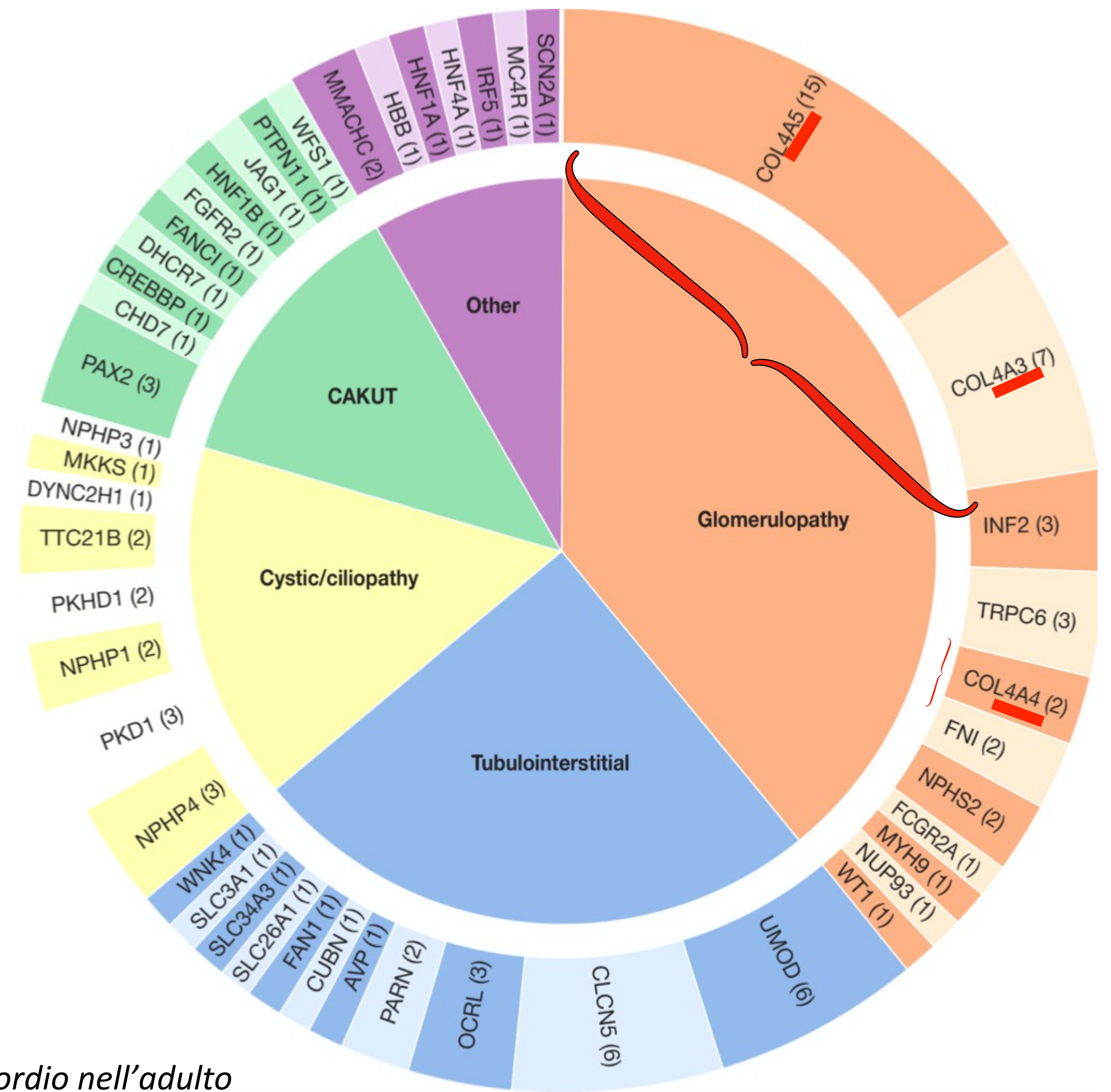
Esame urine



Biopsia renale

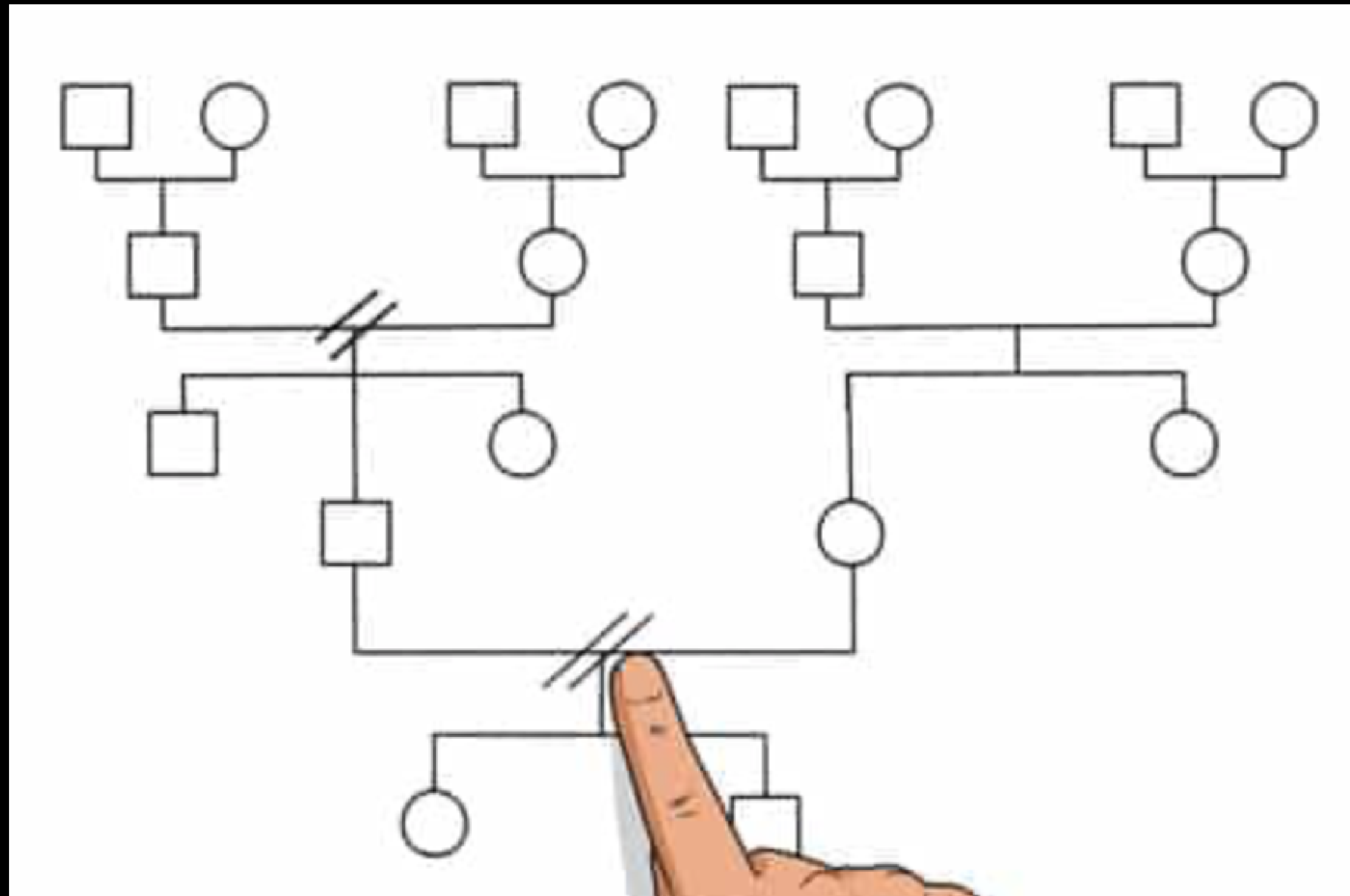


Test genetico



Perchè ci sono diverse forme di malattie renali genetiche ad esordio nell'adulto

Anamnesi Familiare

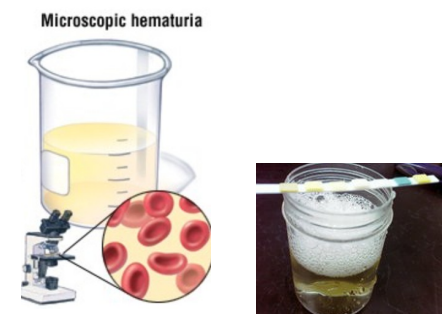


La Sindrome di Alport

C'era una volta ...

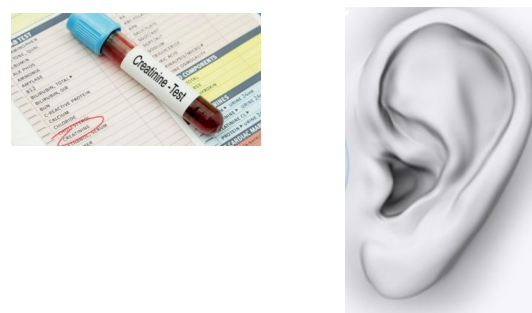
1902
Guthrie

Famiglia Inglese
con
Ematuria+/- Proteinuria



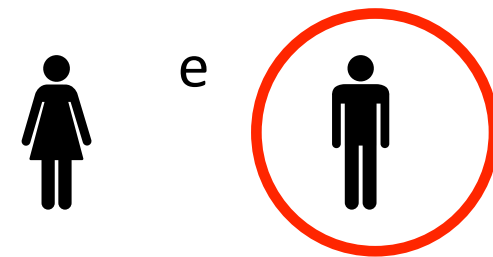
1923
Hurst

Famiglia Inglese
con
Uremia - Sordità



1924
Eason

Famiglia Inglese
con
Severità Malattia



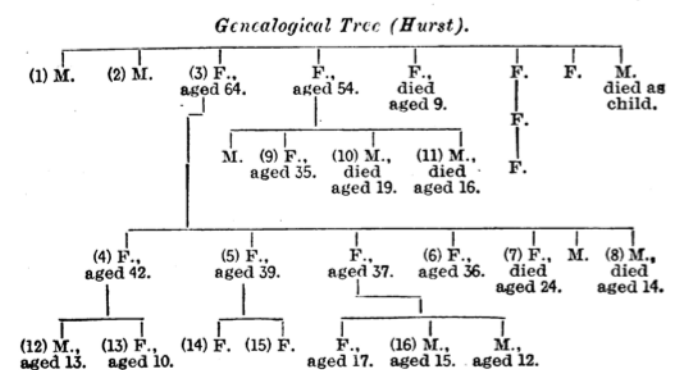
HEREDITARY FAMILIAL CONGENITAL HAEMORRHAGIC NEPHRITIS.

BY
A. CECIL ALPORT, M.D.ED., M.R.C.P.LOND.,
MEDICAL UNIT, ST. MARY'S HOSPITAL, PADDINGTON.

The question of heredity as an etiological factor in nephritis has been studied and reported upon from time to time. Fortunately the condition is rare, and the literature shows only half a dozen families affected in this way. As far back as 1875 Dickinson¹ published a family tree showing eleven cases of albuminuria in a total of sixteen persons in three generations. Attlee,² Guthrie,³ and later Hurst,⁴ Pel,⁵ and Kidd,⁶ and Eason, Malcolm Smith, and Buchanan⁷ have also described the disease and noted its familial and hereditary tendency.

The cases which have come to my notice belong to a later generation of the series studied by Leonard Guthrie and Hurst, and it is with this family I propose to deal. Guthrie designated the condition "idiopathic or congenital hereditary family haematuria," and used the word "haematuria" rather than nephritis. He gave as his reasons for this that it is "persistent for many years, but may vary in extent; liable to paroxysmal exacerbations with influenzal-like symptoms; not marked by oedema, ascites, or cardio-vascular disturbances; not due to uric acid or oxalates, and is not accompanied by urine of low specific gravity."

The part of the same family described by Hurst showed definite nephritis with low specific gravity of urine and the presence of albumin, some blood, and granular and hyaline casts; the blood pressure was increased, and towards the end anaemia, cardio-vascular changes, and oedema were marked features; these cases terminated in death from uraemia. Hurst thus named the condition "hereditary familial congenital haemorrhagic nephritis," and this terminology is accurate for most of the affected members of the later generations of the family.



The genealogical tree is taken from Hurst's study of the family records, with the addition of the children of the third generation.

THE BRITISH MEDICAL JOURNAL MARCH 19, 1927

1961
Williamson

Suggerisce l'eponimo
Sindrome di Alport

1978
Nielsen

Famiglie
Alport
Con



Lenticone
Distrofie retiniche

L'istologia renale
in MO e IF
non era specifica

1972
Spear

Esalta il ruolo
della ME

La Sindrome di Alport

C'era una volta ...

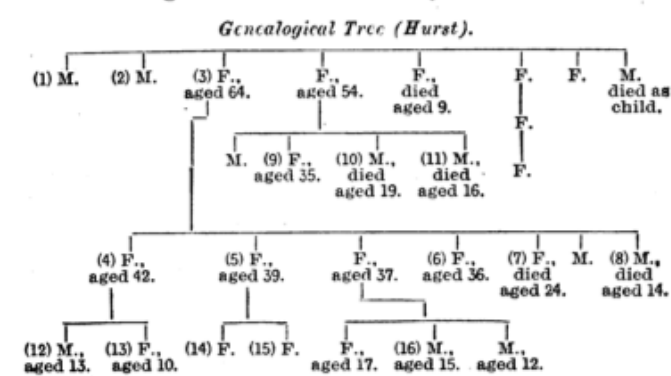


HEREDITARY FAMILIAL CONGENITAL HAEMORRHAGIC NEPHRITIS.
BY
A. CECIL ALPORT, M.D. ED., M.R.C.P. LOND.,
MEDICAL UNIT, ST. MARY'S HOSPITAL, PADDINGTON.

The question of heredity as an etiological factor in nephritis has been studied and reported upon from time to time. Fortunately the condition is rare, and the literature shows only half a dozen families affected in this way. As far back as 1875 Dickinson¹ published a family tree showing eleven cases of albuminuria in a total of sixteen persons in three generations. Attlee,² Guthrie,³ and later Hurst,⁴ Pel,⁵ and Kidd,⁶ and Eason, Malcolm Smith, and Buchanan⁷ have also described the disease and noted its familial and hereditary tendency.

The cases which have come to my notice belong to a later generation of the series studied by Leonard Guthrie and Hurst, and it is with this family I propose to deal. Guthrie designated the condition "idiopathic or congenital hereditary family haematuria," and used the word "haematuria" rather than nephritis. He gave as his reasons for this that it is "persistent for many years, but may vary in extent; liable to paroxysmal exacerbations with influenzal-like symptoms; not marked by oedema, ascites, or cardio-vascular disturbances; not due to uric acid or oxalates, and is not accompanied by urine of low specific gravity."

The part of the same family described by Hurst showed definite nephritis with low specific gravity of urine and the presence of albumin, some blood, and granular and hyaline casts; the blood pressure was increased, and towards the end anaemia, cardio-vascular changes, and oedema were marked features; these cases terminated in death from uraemia. Hurst thus named the condition "hereditary familial congenital haemorrhagic nephritis," and this terminology is accurate for most of the affected members of the later generations of the family.

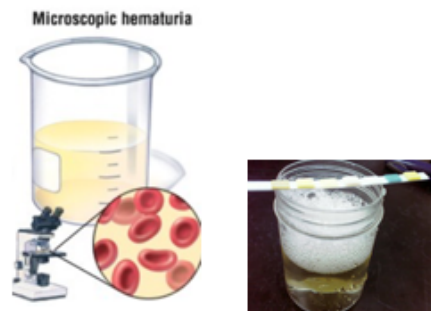


The genealogical tree is taken from Hurst's study of the family records, with the addition of the children of the third generation.

THE BRITISH MEDICAL JOURNAL MARCH 19, 1927

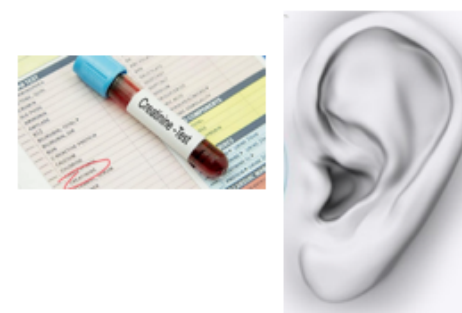
1902
Guthrie

Famiglia Inglese
con
Ematuria+/- Proteinuria



1923
Hurst

Famiglia Inglese
con
Uremia - Sordità



1924
Eason

Famiglia Inglese
con
Severità Malattia



1961
Williamson

Suggerisce l'eponimo
Sindrome di Alport

1978
Nielsen

Famiglie
Alport
Con



Lenticone
Distrofie retiniche

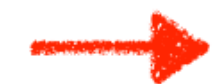
1960-1988
Molti Autori

Definiscono
Sindrome di Alport
un
Gruppo clinicamente
eterogeneo

1989
Flinter et all



Definiscono
Sindrome di Alport
un
Gruppo clinicamente
omogeneo



... Così Facilitato
Studi genetici di linkage

Scoperto 1° Locus
**Nel braccio lungo
Cromosoma X**
1988

I quattro Criteri diagnostici per identificare la Sindrome di Alport:

- 1 Familiarità per ematuria, IRC o entrambe
- 2 Alterazioni GMB alla ME
- 3 Segni oftalmici: lenticone, macchie maculari
- 4 Sordità neurosensoriale toni alti

Almeno 3 dei 4 criteri

La Sindrome di Alport

Proposto il termine di "Alport Spectrum"
Per definire i pazienti con Varianti Col 4 A
(Daga European JH Genet, 2022)

C'era una volta ...

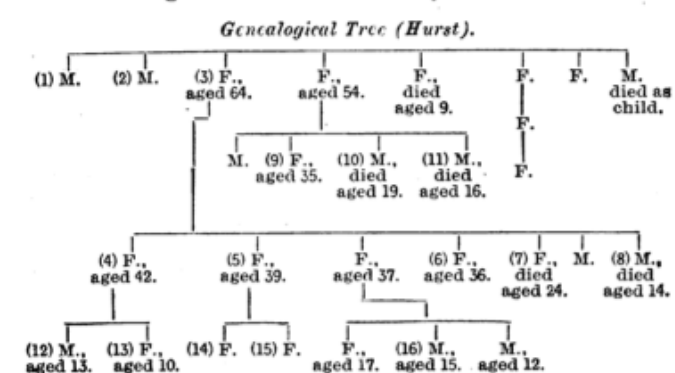


HEREDITARY FAMILIAL CONGENITAL HAEMORRHAGIC NEPHRITIS.
BY
A. CECIL ALPORT, M.D. ED., M.R.C.P. LOND.,
MEDICAL UNIT, ST. MARY'S HOSPITAL, PADDINGTON.

The question of heredity as an etiological factor in nephritis has been studied and reported upon from time to time. Fortunately the condition is rare, and the literature shows only half a dozen families affected in this way. As far back as 1875 Dickinson¹ published a family tree showing eleven cases of albuminuria in a total of sixteen persons in three generations. Attlee,² Guthrie,³ and later Hurst,⁴ Pel,⁵ and Kidd,⁶ and Eason, Malcolm Smith, and Buchanan⁷ have also described the disease and noted its familial and hereditary tendency.

The cases which have come to my notice belong to a later generation of the series studied by Leonard Guthrie and Hurst, and it is with this family I propose to deal. Guthrie designated the condition "idiopathic or congenital hereditary family haematuria," and used the word "haematuria" rather than nephritis. He gave as his reasons for this that it is "persistent for many years, but may vary in extent; liable to paroxysmal exacerbations with influenzal-like symptoms; not marked by oedema, ascites, or cardio-vascular disturbances; not due to uric acid or oxalates, and is not accompanied by urine of low specific gravity."

The part of the same family described by Hurst showed definite nephritis with low specific gravity of urine and the presence of albumin, some blood, and granular and hyaline casts; the blood pressure was increased, and towards the end anaemia, cardio-vascular changes, and oedema were marked features; these cases terminated in death from uraemia. Hurst thus named the condition "hereditary familial congenital haemorrhagic nephritis," and this terminology is accurate for most of the affected members of the later generations of the family.



The genealogical tree is taken from Hurst's study of the family records, with the addition of the children of the third generation.

THE BRITISH MEDICAL JOURNAL MARCH 19, 1927

1902
Guthrie

Famiglia Inglese
con

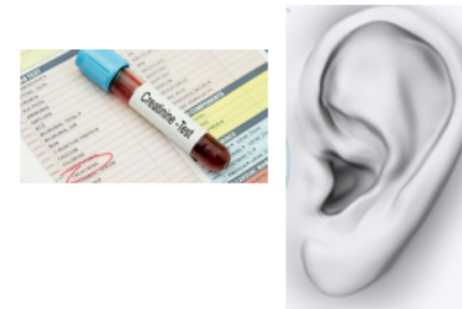
Ematuria+/- Proteinuria



1923
Hurst

Famiglia Inglese
con

Uremia - Sordità



1924
Eason

Famiglia Inglese
con

Severità Malattia



1961
Williamson

Suggerisce l'eponimo
Sindrome di Alport

1978
Nielsen

Famiglie
Alport
Con

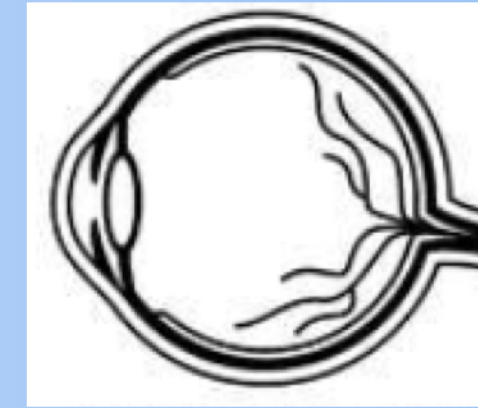
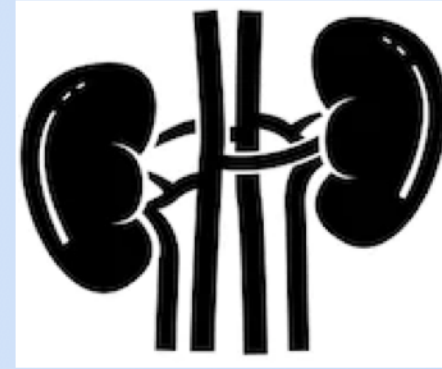


Lenticono
Distrofie retiniche

1960-1988
Molti Autori

Definiscono
Sindrome di Alport
un
Gruppo clinicamente
eterogeneo

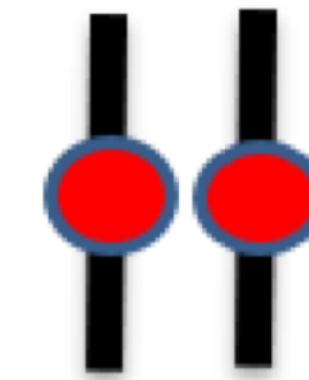
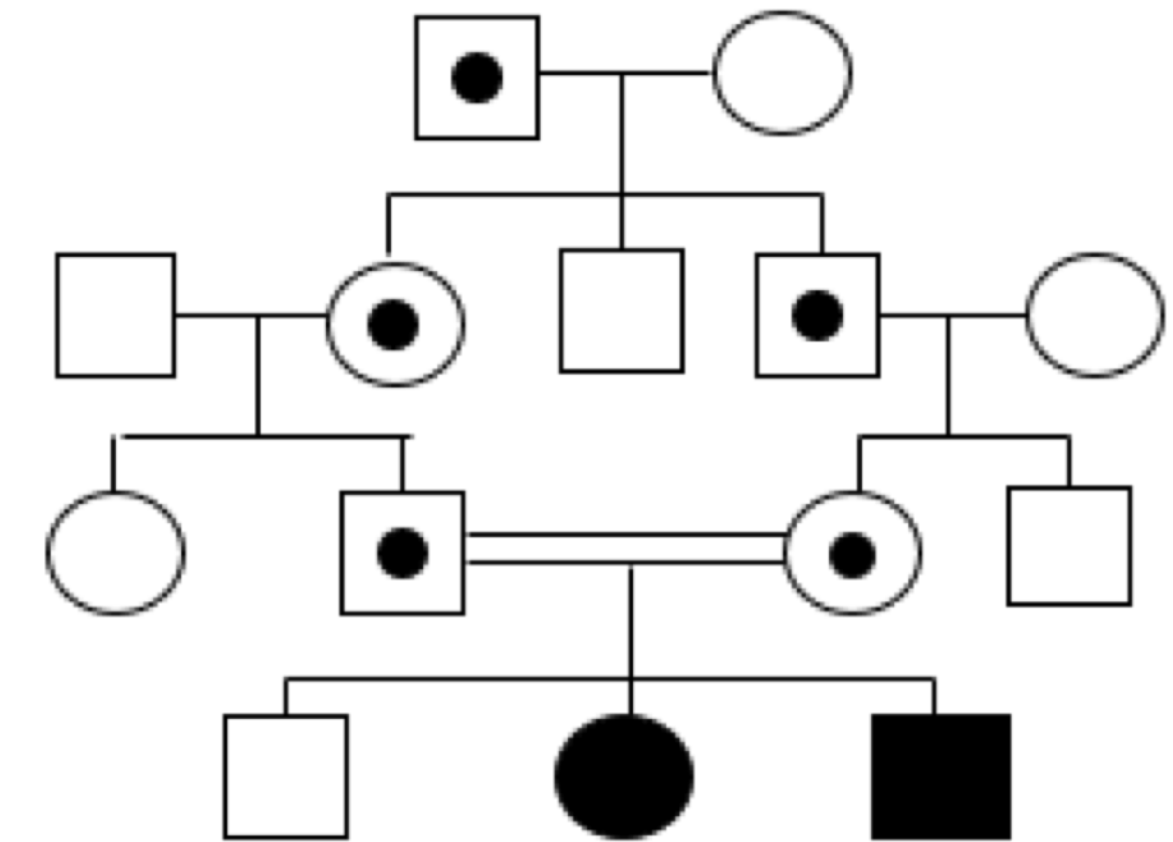
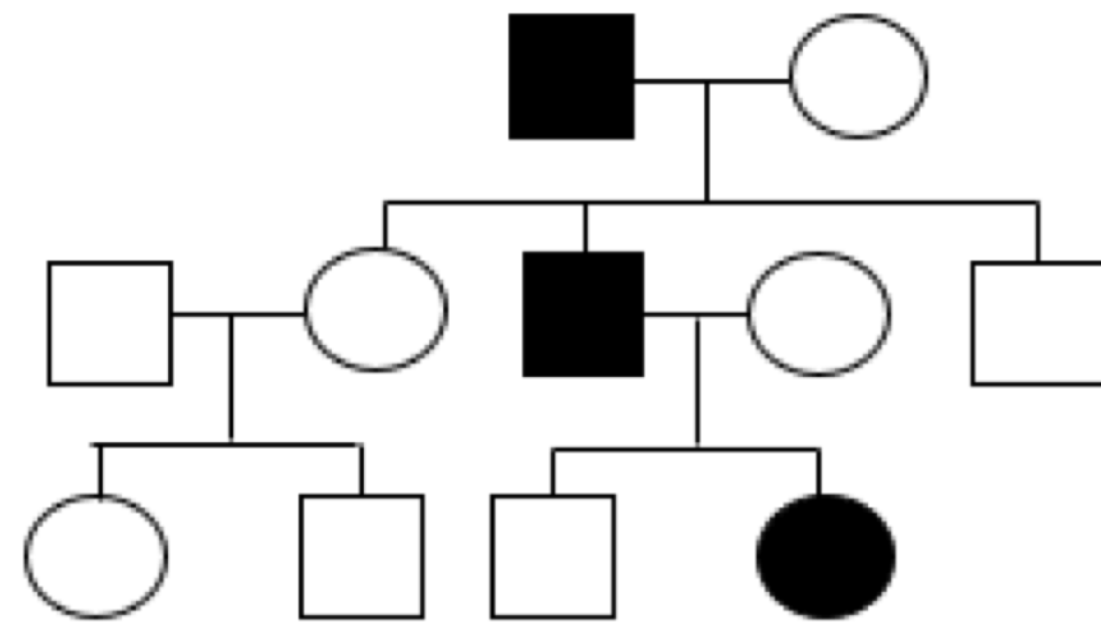
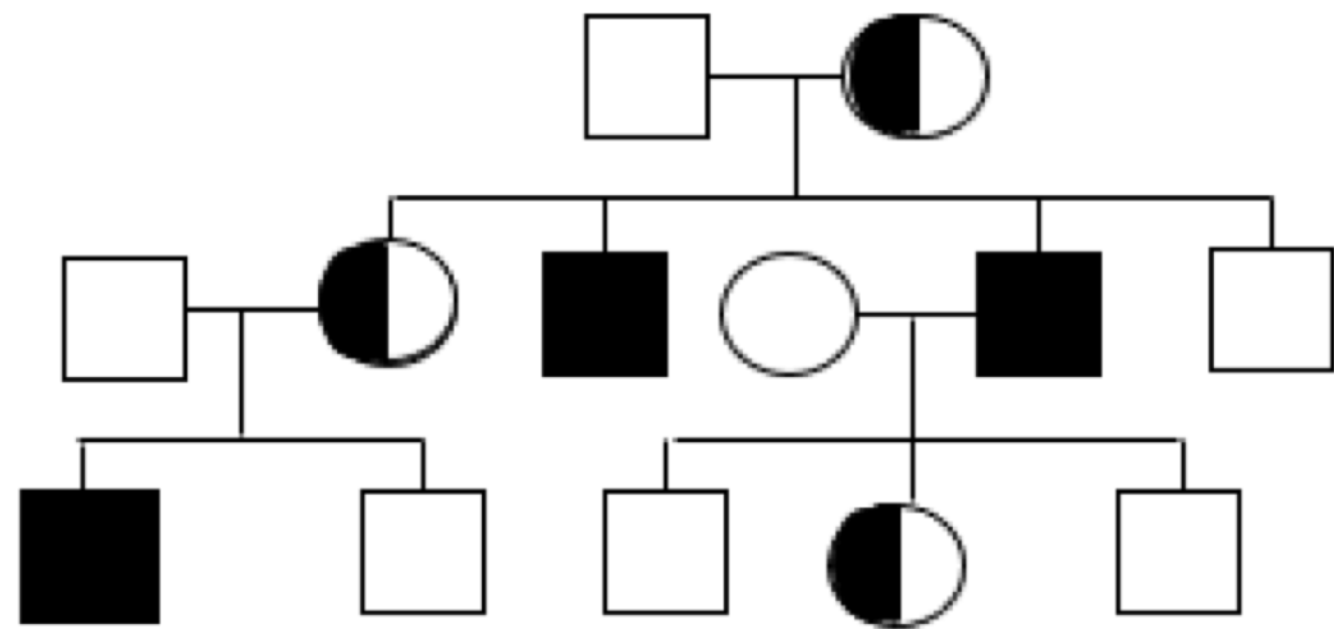
E questo è un paradigma
delle malattie genetiche:
quando il locus è sconosciuto:
I primi studi usano dei fenotipi
Ben definiti (4 Criteri Alport)
Per rendere minima la
l'eterogeneità genetica;
E poi
Quando un gene è implicato,
l'eterogeneità del fenotipo
Associato alle varianti del gene
Si rivela



X LINKED

AUTOSOMAL DOMINANT

AUTOSOMAL RECESSIVE



COL4A5 pathogenic variant

One *COL4A3/4* pathogenic variant

Two *COL4A3/4* pathogenic variants

Table 1 Classification of haematuric diseases by histopathological findings

Glomerular endothelial cell layer	GBM disorders	Mesangial deposits	Podocytary slit diaphragm disorders	Subendothelial/subepithelial deposit	Others
ANCA Endocapillary	Primary Alport TBMD HANAC ? LPHS Secondary Anti-GBM disease C3 glomerulopathy CFHR5 nephropathy	IgAN HSP	MYH9 disease Fabry disease	Primary GN MBP Endocapillary Crescentic Secondary GN SLE Cryoglobulinemia Fibrillar deposit Fibronectin Fibrillary Immunotactoid	WRN SCD

L'iter diagnostico preliminare per l'ematuria

microscopica prevede un'anamnesi accurata e un esame obiettivo per escludere diverse cause comuni, tra cui infezioni del tratto urinario, calcoli renali e mestruazioni.

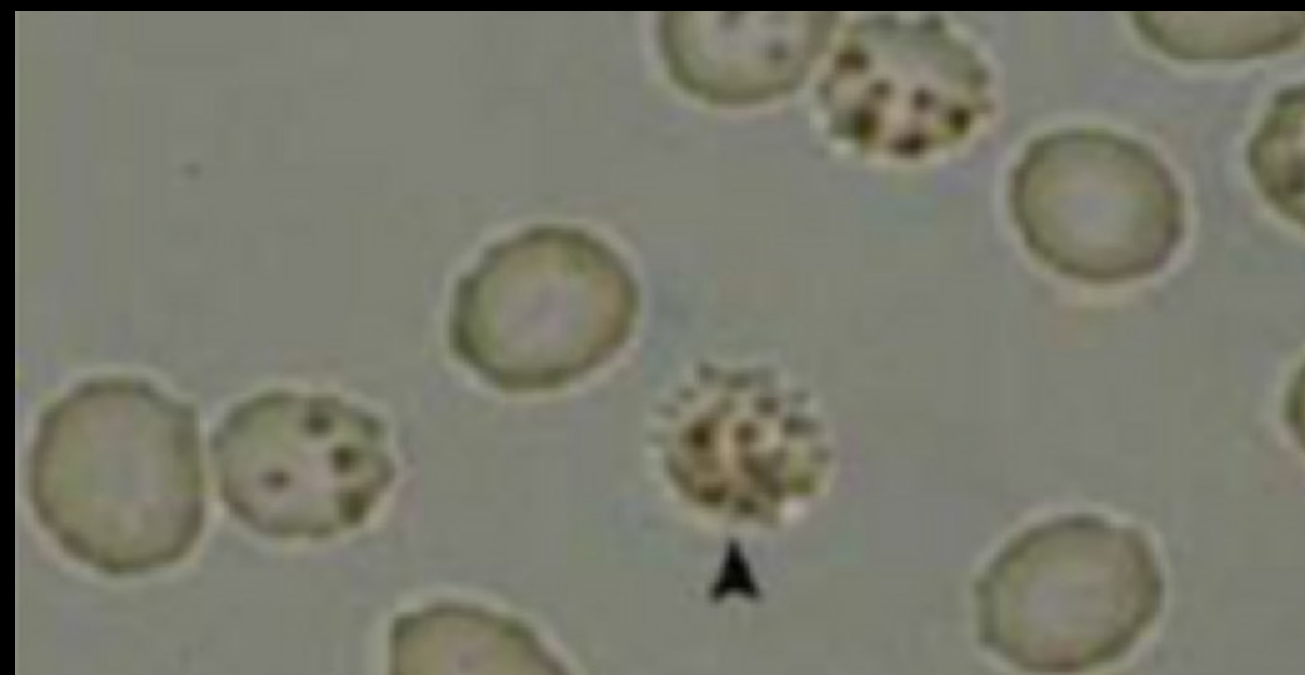
Gli indizi che indicano l'ematuria glomerulare includono globuli rossi dismorfici o acantociti, cilindri eritrocitari, riduzione della velocità di filtrazione glomerulare (GFR) e/o proteinuria

Sedimento urinario

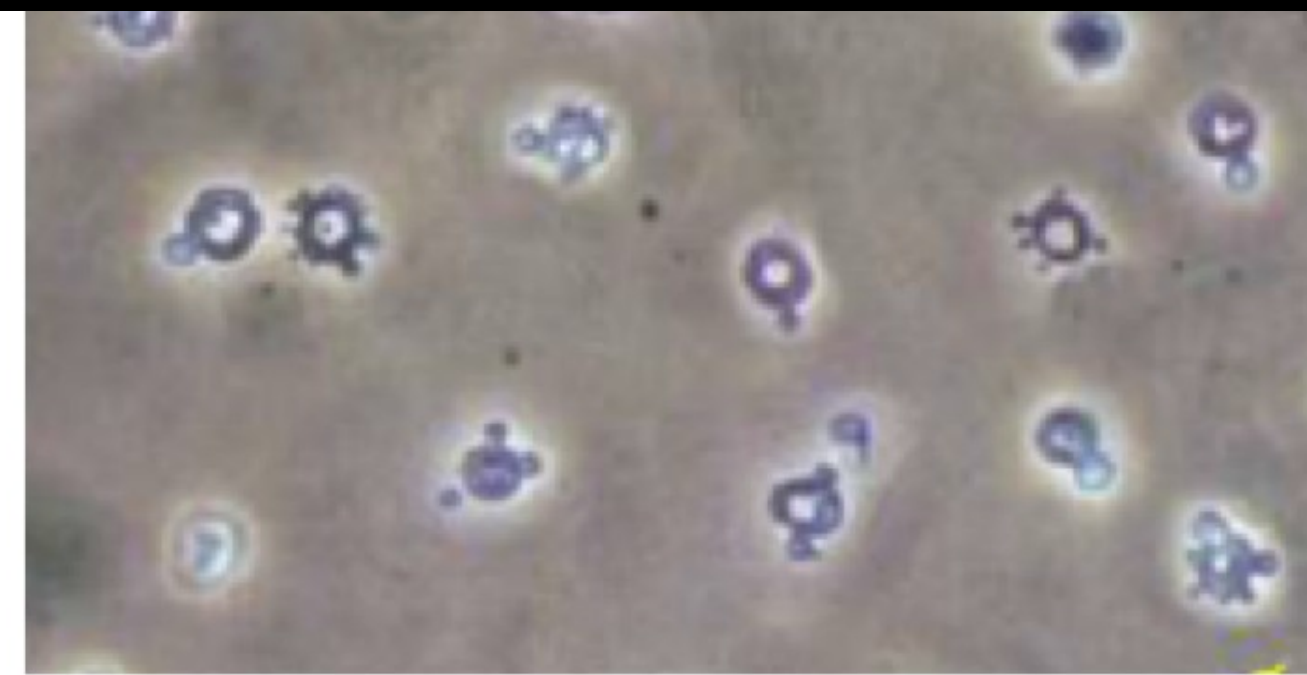
EMAZIE EUMORFICHE



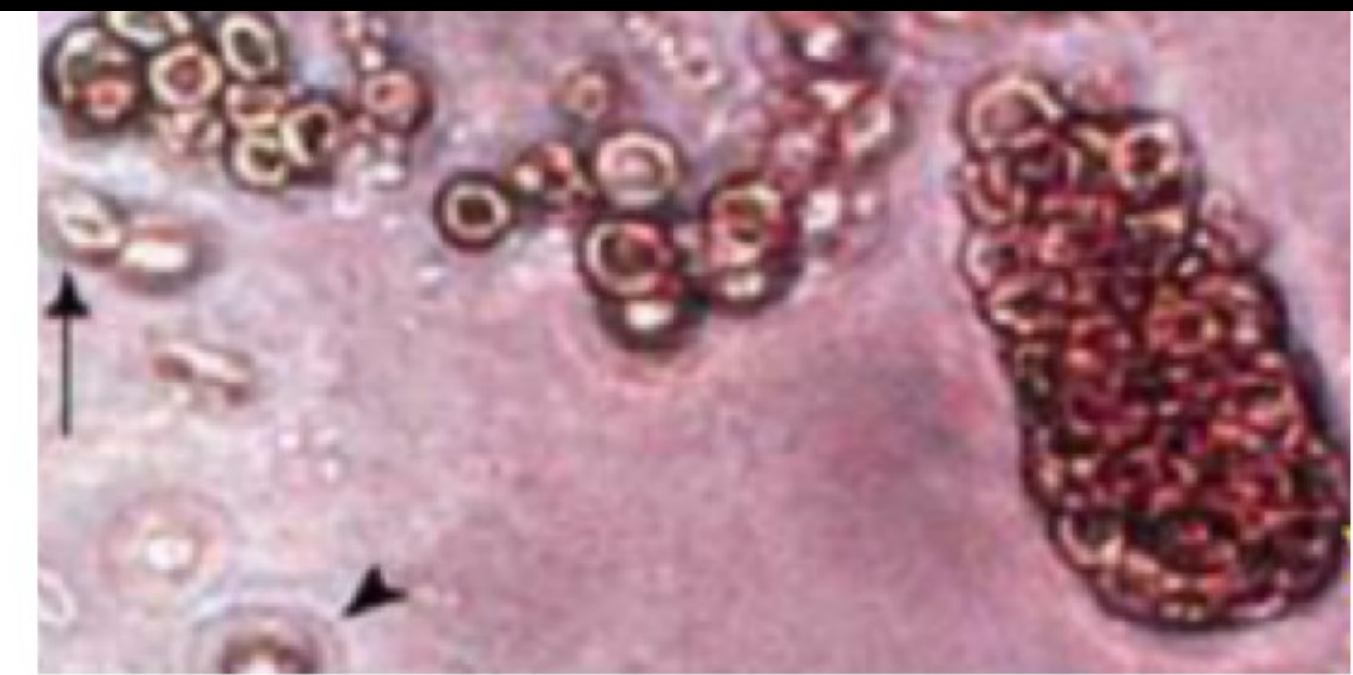
EMAZIE DISMORFICHE



Dismorfiche






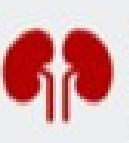



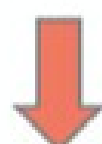


Acantociti



Cilindri

Risk of CKD Following Detection of Microscopic Hematuria

Design	Analysis	Results			
 Retrospective Cohort Study  N = 232,220 healthy adults who received regular health exams in South Korea  4.8 years of follow-up	 Microscopic hematuria: ≥5 red blood cells/HPF ↓ Measurement at 2 consecutive visits: <ul style="list-style-type: none"> • No hematuria at both visits • Hematuria followed by no hematuria • No hematuria followed by hematuria • Persistent hematuria   CKD: GFR <60 mL/min/1.73 m² or proteinuria	Multivariable-adjusted HR (95% CI) for incident CKD			
		<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">No Hematuria</div> 	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Regressed</div> 	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Developed</div> 	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Persistent</div> 
		Women Ref	1.38 (0.89-2.13)	2.52 (1.86-3.41)	3.92 (2.88-5.34)
		Men Ref	2.80 (1.78-4.40)	4.44 (3.18-6.18)	8.34 (5.92-11.74)

The association was stronger in men than in women

CONCLUSION: Men and women with microscopic hematuria, especially persistent hematuria, may be at increased risk of CKD.

Yoo Jin Um, Yoosoo Chang, Yejin Kim, et al
 @AJKDonline | DOI: 10.1053/j.ajkd.2022.09.012



Uno studio di coorte retrospettivo pubblicato da Um, indaga l'associazione tra ematuria microscopica e incidenza di malattia renale cronica (MRC) ; il risultato principale è stata una forte associazione tra ematuria microscopica e incidenza di MRC.

Tra i principali punti deboli figura l'utilizzo della proteinuria con dipstick, senza quantificazione, come parametro surrogato per la MRC incidente, che potrebbe aver portato a un tasso di MRC incidente superiore al previsto

Anomalie Urinarie Isolate

Percorso
Diagnostico
Terapeutico
Assistenziale



G O V E R N O C L I N I C O

percorso assistenziale
del paziente con
malattia renale cronica
stadi 1- 3 e 4 - 5 KDOQI-KDIGO

REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA
Direzione centrale salute, integrazione socio sanitaria,
politiche sociali e famiglia
Direttore centrale: Adriano Marcolongo
Area servizi assistenza ospedaliera
Direttore: Giuseppe Tonutti

Elaborazione del documento

Amici Gianpaolo Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 3 "Alto Friuli - Collinare - Medio Friuli"
Bosco Manuela Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 2 "Bassa Friulana - Isontina" - Ospedale di Gorizia
Boscutti Giuliano Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste "ASUITs"
Martinbianco Lucia Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 2 "Bassa Friulana - Isontina" - Ospedale di Palmanova
Nascig Federico Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 2 "Bassa Friulana - Isontina" - Ospedale di Palmanova
Paduano Romano Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 2 "Bassa Friulana - Isontina" - MMG

Agnoletto Anna Paola Direzione Centrale Salute Integrazione Socio Sanitaria Politiche Sociali e Famiglia
Prezza Marisa Direzione Centrale Salute Integrazione Socio Sanitaria Politiche Sociali e Famiglia

Hanno collaborato

Carraro Michele Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste "ASUITs"
Castenetto Enza Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 3 "Alto Friuli - Collinare - Medio Friuli"
Vidotto Pietro Associazione Provinciale Pordenonese, emodializzati, trapiantati e nefropatici ONLUS

Approvazione

Tonutti Giuseppe Direzione Centrale Salute Integrazione Socio Sanitaria Politiche Sociali e Famiglia

La presente edizione è stata chiusa in redazione nel mese di giugno 2016

Gli autori dichiarano che le informazioni
contenute nella presente pubblicazione
sono prive di conflitti di interesse

Figura 8: Criteri di invio del paziente ¹¹

Caratteristiche dei pazienti da inviare al nefrologo.
<ul style="list-style-type: none"> a) pazienti con primo riscontro di $cVFG < 30$ mL/min. b) pazienti con $cVFG$ 30-60 mL/min e almeno una delle seguenti condizioni: <ul style="list-style-type: none"> ▪ diabete mellito ▪ progressivo peggioramento della funzionalità renale in tempi brevi (riduzione del $cVFG > 15\%$ in 3 mesi) c) pazienti con anomalie urinarie persistenti¹ (es. proteinuria isolata o associata a microematuria) e i diabetici con d) pazienti con alterazioni all'imaging renale² (in particolare per pazienti con diabete, ipertensione, malattie CV e/o con quadro rapidamente evolutivo delle alterazioni funzionali).
Caratteristiche dei pazienti da non inviare al nefrologo.
<ul style="list-style-type: none"> a) le persone anziane (età > 70 anni) con la sola riduzione del VFG (< 80 mL/min) e senza altre anomalie urinarie o senza alterazioni morfologiche/strutturali dei reni, o altri fattori di rischio. Questi soggetti non hanno necessariamente una Malattia Renale Cronica; in questi casi la riduzione del VFG può riflettere il declino della funzione renale legato all'età, di cui occorre tenere conto soprattutto nella prescrizione di farmaci per non creare sovradosaggi ed effetti tossici. b) Le persone con ipotrofia-agenesia renale (vedi nota 3 sotto) e con $VFG > 60$ mL/min, senza anomalie urinarie e senza altri fattori di rischio. Anche in questo caso occorre tenere presente la condizione di rene unico soprattutto nella prescrizione di farmaci
Note Aggiuntive:
<p>qualora si riscontri per la prima volta una riduzione del VFG stimato e/o un'alterazione della microalbuminuria, o della proteinuria o del rapporto albuminuria/creatininuria, è opportuno ricontrollare tale dato nell'arco di circa 3 mesi.</p> <p>¹ Le anomalie urinarie persistenti isolate o in associazione tra loro da considerare sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ proteinuria > 0.5 gr/die nei soggetti <u>non diabetici</u> e microalbuminuria nei diabetici ○ ematuria (micro- o macro) di origine glomerulare, cioè dopo aver escluse le cause urologiche, con qualsiasi grado di proteinuria. <p>² Alterazioni morfologiche/strutturali dei reni: ipertrofia-agenesia renale, ipertrofia-agenesia renale, reflusso vescico ureterale. Vanno escluse le forme di competenza più propriamente urologica (es neoplasia.)</p>

5.2 Valutazione dell'evoluitività della MRC

L'evoluitività di una nefropatia legata alla progressiva riduzione della funzione renale, non dipendente dalla naturale perdita di funzione renale correlata all'invecchiamento (riduzione del GFR pari a circa 1 ml/min/anno dopo i 40 anni), può essere considerata clinicamente significativa quando la velocità di riduzione del GFR è superiore a 5 ml/min/1.73m² per anno o 10 ml/min/1.78m² in 5 anni.

E' consigliabile quindi valutare l'andamento nel tempo del GFR per valutare l'eventuale progressione. La necessità di terapia renale sostitutiva nell'arco della vita del paziente può essere estrapolata dalla velocità di riduzione del GFR osservata.

Altro aspetto rilevante, oltre al GFR, in termini di progressione del danno renale e di comparsa di comorbidità (in particolare cardiovascolari) è la presenza e l'entità della perdita di proteine, in particolare di albumina, con le urine. La proteinuria non è solo l'effetto di un danno renale legato a diversi tipi di nefropatia ma è essa stessa un fattore

¹¹ Documento di indirizzo per la malattia renale cronica, 2014 - Ministero della Salute, p. 17.

FINE

*Un ringraziamento per le musiche
a Simone Valente*



Alessandra Marega



Udine 31.01.2026