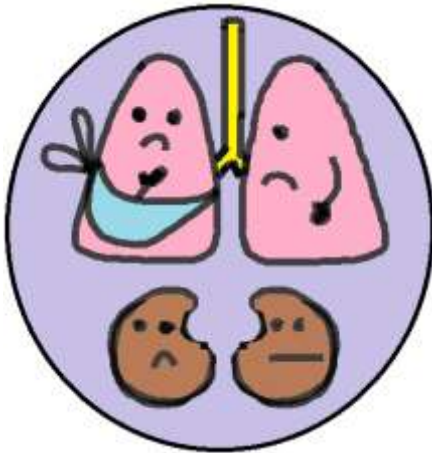


La sindrome di Goodpasture e la glomerulonefrite da anticorpi anti-membrana basale

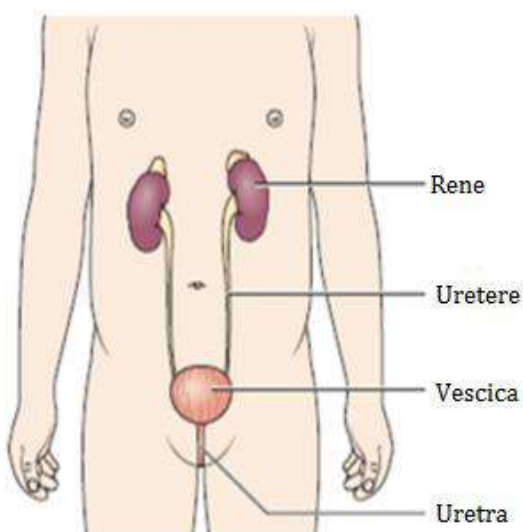


La sindrome di Goodpasture è una malattia autoimmune acuta che coinvolge soprattutto i reni e i polmoni. Il nome della malattia deriva da Ernest Goodpasture che nel 1919 descrisse per primo questa sindrome durante la pandemia influenzale. Si tratta di una malattia rara e in Europa colpisce circa 0,5-1 persona ogni milione di abitanti, l'esordio è più frequente in primavera e all'inizio dell'estate. La malattia può manifestarsi a qualsiasi età, ma è più comune nelle persone di età compresa tra i 20 ei 30 anni o dopo i 60 anni. Riguarda più spesso le popolazioni Caucasiche ed è lievemente più frequente nei maschi, rispetto alle femmine.

I reni e i polmoni presentano una struttura simile, denominata **membrana basale**; si tratta di una sottile lamina di cellule che nel glomerulo renale, svolge assieme ad altre strutture il ruolo di filtro per le impurità presenti nel sangue, mentre nell'alveolo polmonare permette lo scambio dell'anidride carbonica con l'ossigeno. La sindrome di Goodpasture è malattia autoimmune poiché è causata dalla presenza di anticorpi che, non riconoscendo la membrana basale renale e polmonare come proprie, causano un danno a questo livello.

Quando gli anticorpi anti-membrana basale (anti-MB) aggrediscono il glomerulo renale si assiste ad una infiammazione che prende il nome di **glomerulonefrite**.

Che cos'è l'apparato urinario?



www.infokid.org.uk

L'**apparato urinario** si occupa dell'eliminazione delle sostanze che non servono più all'organismo mediante la produzione e l'eliminazione di urina. È formato dai **reni**, dagli **ureteri**, dalla **vescica** e dall'**uretra**.

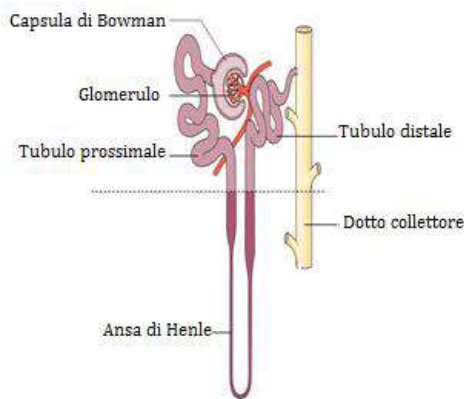
I **reni** sono organi a forma di "fagioli" che provvedono alla produzione dell'urina. Nel corpo umano i reni sono due e sono posizionati ai lati della colonna vertebrale. Questi organi filtrano il sangue per rimuovere l'acqua e il sale in eccesso, insieme ai prodotti di scarto.

Gli **ureteri** sono 2 lunghi tubi che consentono all'urina di passare dai reni alla vescica.

La **vescica**, dalla forma simile a una sfera, è un organo che raccoglie l'urina prodotta dai reni e la espelle attraverso l'**uretra**.

Come funzionano i reni?

All'interno di ogni rene vi sono approssimativamente un milione di **nefroni** che sono costituiti da piccoli filtri che prendono il nome di **glomeruli (gomitolo di piccoli vasi)** e dai tubuli **renali**. La funzione dei nefroni è di eliminare l'acqua e il sale in eccesso, oltre ai prodotti di scarto dell'organismo, tramite la produzione di urina. Inoltre, i nefroni provvedono a trattenere nell'organismo, ciò di cui il corpo necessita come le cellule del sangue, le proteine e altri importanti elementi.



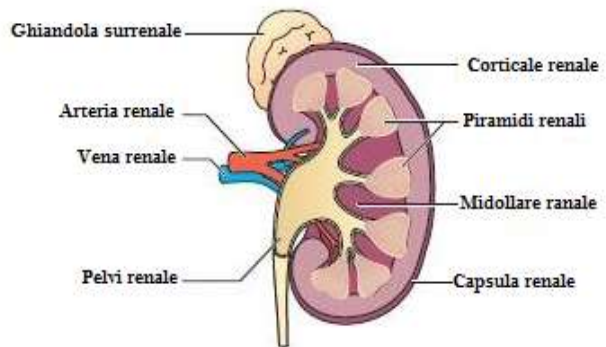
www.infokid.org.uk

- Il sangue entra nel **glomerulo**, dove viene filtrato.
- Il liquido filtrato passa nel **tubulo renale**, dove la maggior parte del liquido viene riassorbito e ritorna nel circolo sanguigno, il restante viene trasformato in urina.
- L'urina viene trasportata attraverso il **dotto collettore** ai calici renali e quindi tramite gli ureteri arriva nella vescica.

Quali sono i compiti dei reni sani?

Le principali funzioni dei reni sono:

- Rimuovere i prodotti di scarto che non sono più necessari o che potrebbero essere dannosi;
- Bilanciare i livelli di acqua e sali;
- Mantenere l'equilibrio del pH (o bilancio acido-base) tramite l'eliminazione delle sostanze acide provenienti dal metabolismo;
- Controllare la pressione arteriosa, che rappresenta la forza che fa "girare" il sangue nel corpo;
- Mantenere in equilibrio i costituenti dei tessuti mineralizzati come le ossa e i denti;
- Aiutare a produrre i globuli rossi (cellule del sangue che trasportano l'ossigeno nei tessuti) tramite la produzione di un ormone chiamato eritropoietina.



Che cosa causa l'attivazione dei anticorpi anti-MB?

Le malattie autoimmuni, o malattie autoimmunitarie, sono delle condizioni patologiche determinate da una reazione del sistema immunitario contro elementi costituenti del proprio organismo (come le cellule), i quali vengono scambiati per agenti esterni pericolosi e, al tal fine, attaccati.

Nella sindrome di Goodpasture in particolare il sistema immunitario produce degli anticorpi che attaccano e danneggiano la membrana basale dei polmoni e dei reni. I fattori che possono scatenare la malattia includono l'esposizione a infezioni virali polmonari, il fumo e la respirazione di vapori da solventi organici.

Che cos'è il sistema immunitario e come funziona?

Il Sistema immunitario protegge l'organismo dai virus e batteri, i quali a contatto con il corpo possono causare infezioni e malattie.

I batteri e i virus possiedono delle "speciali etichette" sulla loro superficie (**markers**) che sono differenti da quelli presenti normalmente sulle cellule dell'organismo umano. Grazie a queste etichette il sistema immunitario è in gradi di riconoscere i germi e ucciderli.

Quali cellule compongono il sistema immunitario?

Il sistema immunitario protegge il corpo umano contro le malattie con l'aiuto di diverse cellule/molecole:

- **Globuli bianchi (leucociti):** si dividono in diversi sottoclassi; quelli più coinvolti nelle infezioni batteriche o virali sono i **neutrofili** ed i **linfociti**

- **Anticorpi (Immunoglobuline):** hanno la funzione di riconoscere i germi che sono venuti a contatto con il corpo ed “attaccarsi” su questi in modo che i globuli bianchi li riconoscano.
- **Il sistema del complemento:** è costituito da una trentina di proteine, capaci di interagire reciprocamente e con le membrane cellulari. L'attivazione a cascata delle sue proteine solubili, è alla base di attività biologiche varie come la lisi cellulare, batterica o virale; queste si introducono nelle membrane degli agenti patogeni provocando su di esse pori che portano alla distruzione. Durante la sua attivazione il complemento recluta varie cellule immunocompetenti, come cellule fagocitarie, linfociti B e linfociti T.

Sintomi e Segni

Gli organi più colpiti nella sindrome da anticorpi anti-membrana basale glomerulare sono polmoni e reni. Nel 70 % dei pazienti è presente sia un coinvolgimento di entrambi, il 30% dei pz ha solo un coinvolgimento renale e meno del 10% solo renale.

Il **coinvolgimento polmonare** precede quello renale e nel 70% dei pazienti la malattia esordisce con:

- **Emoftoe** - la presenza di tosse con emissione di sangue;
- Dolore toracico;
- **Dispnea** - (respirazione difficoltosa accentuata dallo sforzo);

A livello renale si assiste ad una infiammazione a livello dei glomeruli renali, con la presenza di:

- **Ematuria** – presenza di sangue nelle urine;
- **Proteinuria** – presenza di proteine nelle urine;
- **Edema** - accumulo di liquido di varia consistenza (molle, elastica o dura) nei tessuti. Si manifesta con gonfiore e sensazione di tensione o pienezza
- **Ipertensione arteriosa** - i reni non sono più in grado di controllare la pressione del sangue con conseguente aumento dei valori pressori;
- **Oligo-anuria:** riduzione della quantità di urine ad un volume inferiore a 400 ml/die o assenza completa di urine

Test e diagnosi

Nel sospetto di sindrome da anticorpi anti membrana basale glomerulare il paziente deve essere sottoposto ad alcuni esami per confermare la diagnosi e definire il trattamento più adeguato:

- **Visita medica:** il medico esamina le condizioni generali e controlla la pressione arteriosa.
- **Esame delle urine:** attraverso uno stick che viene immerso nel campione delle urine del paziente, è possibile identificare rapidamente delle alterazioni come la presenza di cellule del sangue o proteine, che normalmente non sono presenti. Il campione di urine può essere esaminato in laboratorio per eseguire test più approfonditi.
- **Esami del sangue:** L'esame del sangue può fornire maggiori informazioni sulla funzione renale, sulla presenza di anticorpi anti-membrana basale glomerulare, sulle alterazioni degli elettroliti.
- **Esami radiologici:**
 - RX torace: permette di identificare problematiche a carico dei polmoni. Il coinvolgimento va confermato con la TC polmone

→**Ecografia renale:** si tratta di un esame semplice, non doloroso né rischioso per il paziente, che consente di vedere la forma, la grandezza e la struttura dei reni.

- **Biopsia Renale:** consiste nel prelevare un piccolo frammento di tessuto renale tramite un ago, per poi esaminarlo al microscopio. Questo esame viene eseguito per una conferma della malattia, per avere informazioni più dettagliate sull'entità del danno e sulla possibilità di recupero della funzione renale.

Trattamento

Il trattamento nella sindrome di Goodpasture deve essere iniziato tempestivamente e si basa sulla combinazione di plasmaferesi e somministrazione di immunosoppressori (nella maggior parte dei casi corticosteroidi e ciclofosfamide).

- **Plasmaferesi:** L'obiettivo della plasmaferesi è di rimuovere dal sangue ciò che può determinare la glomerulonefrite e la alveolite cioè gli anticorpi anti-MBG. Tramite una apparecchiatura specifica il sangue viene separato nelle due parti che lo compongono: quella liquida (il plasma) e la parte corpuscolata che contiene le cellule del sangue (globuli rossi, bianchi e piastrine). Le cellule del sangue sono restituite al corpo, mentre la componente liquida viene sostituita.
- **Immunosoppressori** - Farmaci che controllano l'attività del sistema immunitario. I corticosteroidi e gli immunosoppressori (ciclofosfamide) sono i farmaci più frequentemente utilizzati in questa malattia; l'obiettivo è quello di impedire la formazione di nuovi Anticorpi. La durata della terapia può essere variabile ed è determinata soprattutto dall'evoluzione del quadro clinico.
- **Diuretici:** farmaci che aiutano ad eliminare con le urine acqua e sali, e possono determinare una riduzione del gonfiore alle gambe.
- **Antipertensivi:** oltre la dieta (povera di sale) si possono utilizzare alcuni farmaci che agiscono a livello dei vasi, al fine di controllare la pressione arteriosa e rallentare il danno renale.
- **Ventilazione meccanica:** alcuni pazienti che presentano un importante coinvolgimento polmonare con presenza di sanguinamento alveolare massivo, potrebbero necessitare di essere intubati per un periodo, al fine di facilitare gli scambi polmonari.
- **Dialisi:** se è presente un coinvolgimento renale severo, i pazienti possono necessitare di sostituire i reni con il trattamento dialitico. Si tratta di un procedimento (terapia) eseguito anche in questo caso con apparecchiature specifiche che, facendo passare il sangue attraverso un filtro, consentono di rimuovere le scorie prodotte dall'organismo e l'eccesso di liquido dal sangue.

- **Trapianto di rene:** qualora i reni non recuperino la loro funzione, dopo stabilizzazione della malattia è possibile eseguire il trapianto di rene.

Il trapianto di rene è attualmente il miglior trattamento per la maggior parte dei pazienti in IRC. Dopo un trapianto di successo, i pazienti possono vivere una vita regolare. Talvolta purtroppo la malattia può ripresentarsi dopo seguito al trapianto renale.

Informazioni aggiuntive a proposito degli immunosoppressori:

- **Vaccini:** È molto importante che esegua tutti i vaccini proposti dal medico, al fine di ridurre il rischio di contrarre malattie infettive. Parli con il suo curante a proposito dei vaccini momentaneamente non indicati durante il trattamento farmacologico con steroidi o immunosoppressori.
- **Infezioni:** I pazienti che eseguono trattamento con gli immunosoppressori, sviluppano più frequentemente infezioni. E' importante contattare tempestivamente il proprio medico in caso di febbre.
- **Effetti collaterali:** I farmaci immunosoppressori possono dare degli effetti indesiderati:
 - a **breve termine:** i più comuni effetti collaterali sono nausea, bruciore gastrico, aumento di peso e dell'appetito, aumento della pressione arteriosa.
 - **lungo termine:**
 - * **corticosteroidi:**
 - Rallentamento della crescita e ritardo della pubertà
 - La pelle potrebbe assottigliarsi e potrebbe sviluppare l'acne
 - Aumento dell'appetito e del peso corporeo
 - Osteoporosi
 - Intolleranza glicidica o diabete
 - Infezioni.

Che cosa accadrà nel futuro?

La sindrome di Goodpasture spesso progredisce rapidamente e può essere letale se la diagnosi e il trattamento vengono ritardati. La prognosi è più "favorevole" quando il trattamento è iniziato tempestivamente.

La sindrome di Goodpasture colpirà altri membri della famiglia?

La sindrome di Goodpasture presenta una componente ereditaria per la quale chi è affetto dalla malattia presenta solitamente una **predisposizione genetica**.

Una predisposizione genetica consiste in una maggiore probabilità genetica di sviluppare determinate condizioni (problemi di salute o particolari abilità). In questo caso viene coinvolto il sistema dell'antigene leucocitario umano (HLA). Il sistema HLA presenta un ruolo fondamentale nell'aiutare il

nostro sistema immunitario a conoscere la differenza tra "sé" e "non sé". Gli antigeni dei leucociti umani determinano il tipo di tessuto di una persona. Ogni persona ha 3 coppie di antigeni HLA principali. Noi ereditiamo un set da ciascuno dei nostri genitori (e passiamo uno dei nostri due gruppi a ciascuno dei nostri figli). **Coloro che ereditano una predisposizione genetica a sviluppare una malattia, hanno una maggiore probabilità di presentarlae nel corso degli anni, ma non saranno necessariamente colpiti da quella condizione.** Un paziente affetto da questa malattia ha una probabilità maggiore di trasmettere ai figli una predisposizione genetica alle patologie del sistema immunitario con coinvolgimento di anticorpi che si attivano contro i tessuti del proprio organismo.

→In caso di domande o richiesta di supporto, non esisti a parlarne con il suo medico/pediatra di famiglia o con il suo nefrologo.

www.ERKNet.org

A cura della dott.ssa Giulia Bassanese con la supervisione del dott. Dario Roccatello

Versione 10, settembre 2018. ©2018 ERKNet

Per dettagli su qualsiasi informazione utilizzata in questo foglio informativo, vi preghiamo di contattarci attraverso il nostro sito web www.ERKNet.org. Prestiamo particolare attenzione affinché le informazioni contenute in questo documento siano corrette e aggiornate. Tuttavia, è importante chiedere consiglio al Pediatra di famiglia o al suo Nefrologo pediatra.

L'ERKNet, i collaboratori e gli editori non possono essere ritenuti responsabili dell'accuratezza delle informazioni, delle omissioni di informazioni o di eventuali azioni che potrebbero essere prese come conseguenza della lettura di queste informazioni.