



PROGETTO DDD ETS

Associazione iscritta al RUNTS il 07/02/24 al n° 1958 sez. g

Che cos'è la Glomerulopatia a depositi di C3

La Glomerulopatia a depositi di C3 (acronimo C3G), nelle due varianti Dense Deposits Disease (acronimo DDD) e C3 Glomerulonefrite (acronimo C3GN), è una malattia rara che impedisce ai reni di funzionare e che colpisce prevalentemente i bambini.

Il sistema immunitario delle persone affette da DDD / C3GN non funziona correttamente e attacca erroneamente i glomeruli dei reni, i piccoli filtri che depurano il sangue, creando al loro interno dei depositi, formati da proteine, che ne impediscono il corretto funzionamento e che nel tempo ne possono causare la distruzione.

Questo meccanismo si attiva in genere tra i 5 e i 10 anni di età e non si spegne più. Con il trascorrere del tempo i reni non funzionano più e, di conseguenza, i bambini affetti da questa patologia devono sottoporsi a dialisi, in molti casi fin da piccoli.

Quali sono le cause

Le cause della malattia non sono ancora state identificate, ma spesso il fattore scatenante è rappresentato da un'infezione, come un mal di gola, una tosse o un'otite. Questa infezione attiva il sistema immunitario che, non sappiamo ancora perché, in rari casi "impazzisce" e non funziona più correttamente.

La catena del complemento è una parte del sistema immunitario che aiuta il nostro corpo a combattere le infezioni ed è costituita da un gruppo di proteine che aiutano a uccidere i batteri, i virus e le cellule infette nel nostro corpo. La catena del complemento può essere attivata in tre vie o modi diversi.

Sappiamo che la DDD / C3GN è causata da un'attività anomala e fuori controllo della via alternativa di attivazione (una delle tre) della catena del complemento, ma non conosciamo ancora le cause di questa attività anomala.

Il grosso problema è che la via alternativa del complemento, che normalmente si attiva in presenza di un'infezione per difendere il nostro corpo per poi disattivarsi in maniera regolata e controllata al finire dell'infezione, nelle persone affette da DDD / C3GN attacca non solo le infezioni, ma anche alcune parti del corpo e, soprattutto, essendo fuori controllo, non sa più quando disattivarsi e non si ferma più.

Si pensa con ragionevole certezza che la causa di questo meccanismo anomalo sia di origine genetica, ma fino ad oggi solo pochi casi sono riconducibili a mutazioni genetiche codificate. In questi pochi casi sono state trovate mutazioni a carico del gene del Fattore H, una proteina che regola la catena del complemento.

Sintomi e Diagnosi

All'esordio la malattia si può presentare con macroematuria (il bambino fa la pipì rosso sangue) oppure microematuria (presenza di sangue nelle urine riscontrabile solo con le analisi) e si caratterizza per la presenza di proteinuria (presenza di proteine nelle urine) e ridotti livelli di C3 nel sangue (la frazione C3 è una proteina del complemento), ma la diagnosi certa di DDD / C3GN avviene solo tramite biopsia renale.

I vetrini, risultato della biopsia, devono essere esaminati da un esperto, per verificare

la presenza, la localizzazione e la natura dei depositi di C3. Questo è il motivo per cui la malattia si chiama Dense Deposits Disease, malattia a depositi densi. Dato che i depositi non si vedono altrettanto bene con un microscopio ottico, è necessario che i tessuti della biopsia renale vengano indagati con un appropriato microscopio elettronico.

Le cure

Allo stato attuale delle conoscenze non esiste una terapia specifica della DDD / C3GN. Vi sono tuttavia molte ricerche in corso e si stanno sperimentando diversi tipi di trattamenti, alcuni dei quali sembrano promettenti.

Le misure terapeutiche in uso sono volte alla cura dei sintomi presenti e vanno applicate in centri ospedalieri specializzati, dotati di un reparto di Nefrologia. E' molto importante ridurre il più possibile la perdita di proteine nelle urine con l'utilizzo di farmaci inibitori del sistema renina angiotensina.

Soltanto nei pochi casi di pazienti in cui la malattia è causata dal difetto del Fattore H, la somministrazione di plasma, mediante infusione o plasmaferesi, può prevenire la progressione della malattia.

Per tutti i pazienti affetti da DDD / C3GN è importante effettuare i test genetici sul DNA ed è senz'altro utile la ricerca del fattore nefritico C3NeF.

Spesso purtroppo il trapianto di rene non risolve questa malattia, perché la malattia tende a recidivare. Infatti i reni all'inizio sono sani ed è il meccanismo del sistema immunitario che li distrugge: come i reni originari, in molti casi anche i reni trapiantati vengono attaccati dalla malattia.

Altri effetti

Dopo molti anni dall'esordio della malattia in alcuni pazienti si formano dei depositi, simili a quelli nei glomeruli dei reni, anche in un tessuto dell'occhio chiamato membrana di Bruch, che è simile al tessuto dei glomeruli. Questi depositi creano delle lesioni caratteristiche della macula chiamate "drusen" e creano disturbi nella vista.

Solo in alcuni pazienti si riscontra un altro effetto collaterale del quale non si conoscono le cause: si tratta di una lipodistrofia parziale. In questi casi la malattia consuma l'adipe (i grassi) soprattutto nella parte alta (sopra il giro vita) del corpo: viso, tronco e braccia.

Articoli interessanti

Nel sito dedicato a questa malattia, creato dal Professor Richard Smith dell'Università dello Iowa (USA), medico pediatra e, soprattutto, padre di una ragazza affetta da DDD, si trovano alcuni importanti articoli scientifici sulla C3G.

Gli articoli sono in fondo alla pagina che si apre con questo link:

<https://kidneeds.lab.uiowa.edu/physicians>