



# Nefroangiosclerosi maligna: un caso a sorpresa

A. Capitanini, I. Petrone

U.O. Nefrologia ASL3, Ospedale Civile di Pescia (Pistoia)

Maschio di 39 anni ricoverato perché, a seguito degli accertamenti richiesti per il rinnovo della tessera di caccia, gli viene riscontrata insufficienza renale (creatininemia 3.7 mg/dL) e ipertensione arteriosa di grado severo (PA 210/130 mmHg).

Dall'anamnesi: familiarità per ipertensione arteriosa, fuma circa 20 sigarette al giorno, gioca a calcio a livello amatoriale. Riferito episodio di tipo sindrome nefritica postinfettiva (varicella) in età infantile. Non altri significativi problemi di salute; non assume terapie.

All'ingresso il paziente è asintomatico. Esame obiettivo: peso 88 kg, altezza 190 cm, PA 210/130 mmHg; azione cardiaca ritmica normofrequente, non soffi cardiaci, murmure vescicolare presente su tutto l'ambito polmonare, non edemi declivi, polsi arteriosi presenti, non soffi vascolari addominali, cute e mucose normocromiche e normoidratate.

Gli esami biochimici: urea pl. 107 mg/dL, creatininemia 3.4 mg/dL, e-GFR secondo formula CKP-EPI pari a 18 mL/min, sodiemia 145 mEq/L, potassiemia 3.4 mEq/L, calcemia totale 8.6 mg/dL, uricemia 7.6 mg/dL, colesterolo totale 179 mg/dL, trigliceridi 130 mg/dL, bilirubina 0.9 mg/dL, GOT 16 U/l, GPT 12 U/l, attività protrombinica 97%, INR 0.96, PTT 29 sec, tempo di emorragia 1 min e 40 sec, VES 18 mm, PCR 2.08 mg/L.

IgG 1159 mg/dL, IgA 247 mg/dL, IgM 90 mg/dL, C3 108 mg/dL, C4 36 mg/dL, ANA neg, p-ANCA neg, c-ANCA neg.

fT3 2.8 pg/mL, fT4 1.3 ng/mL, TSH 5.9 mUI/mL, aldosterone 283 pg/mL, renina 36 pg/mL.

Esame urine: pH 5.5, peso specifico 1006, proteine 150 mg/dL, glucosio assente, emoglobina 0.06 mg/dL; sedimento con alcuni cilindri ialini, 5 globuli rossi pcm.

Diuresi 1.500-2.500 mL, sodiuria 21 mEq/24h, potassuria 47 mEq/24h, proteinuria 3.3 g/24h.

Ecografia renale: "reni in sede con diametro longitudinale di circa 12 cm bilateralmente, corticale finemente iper-

recogena, spessore corticomidollare medio di circa 20 mm, indici di resistenza lievemente aumentati (IR 0.66-0.72). Non calcoli, cisti o idronefrosi. Aorta ectasica in tutto il decorso addominale con diametro trasverso 2.0-2.5 cm. Non stenosi emodinamiche sugli assi arteriosi renali, né anomalie vascolari intraparenchimali ecorilevabili" (Fig. 1).

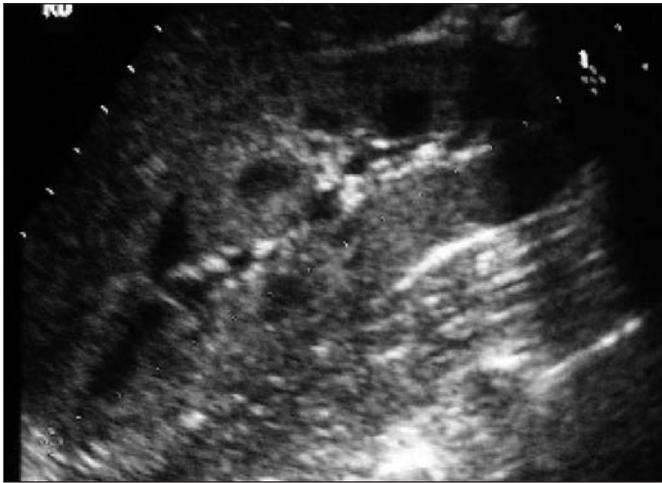
Ecocardiogramma: "ipertrofia concentrica del ventricolo sx (SIV 18 mm) e dimensioni cavitari aumentate (61 mm), normale performance sistolica (EF 60%)".

Fundus oculi: "edema bilaterale della papilla".

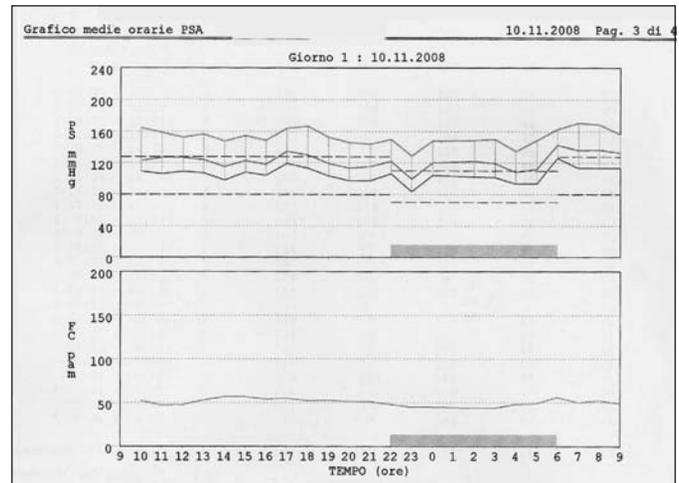
Holter pressorio: "valori sistodiastolici elevati in assenza di ritmo circadiano, profilo non dippers" (Fig. 2).

È stata istituita un'adeguata terapia antipertensiva a base di calcio antagonisti, alfa litici, ace inibitori e beta bloccanti e, nel sospetto di una patologia glomerulare rapidamente evolutiva, il paziente è stato sottoposto, dopo 4 giorni di ricovero, ad agobiopsia renale. Al momento della biopsia la pressione arteriosa era 160/100 mmHg. La manovra biopica si è complicata con ematoma perirenale di notevoli dimensioni (9x4x7 cm) (Fig. 3), che si è sviluppato in circa 48 ore e ha indotto anemizzazione asintomatica, fino a valori di emoglobina di 8 g/dL, che si è progressivamente risolta senza necessità di emotrasfusioni.

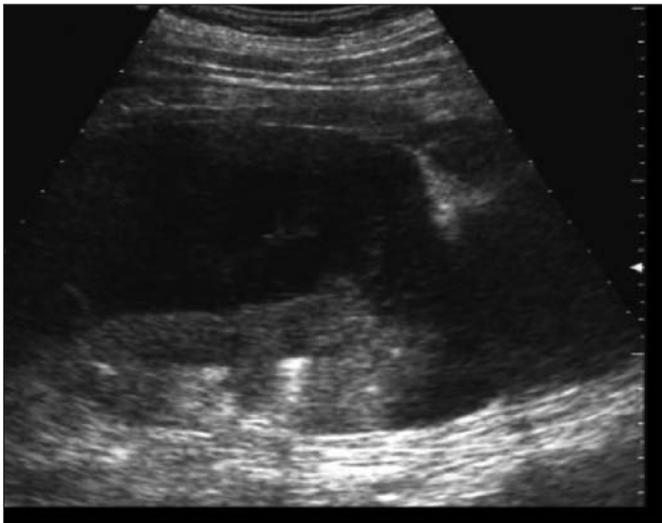
Reperto istologico: MICROSCOPIA OTTICA frustolo agobiopico renale corticale con 23 glomeruli dei quali 8 interamente scleroialini, dei restanti di volume normale 3-4 mostrano ispessimento fibroso segmentale della capsula di Bowman, aree di ialinosi e proliferazione mesangiale in 2-3 glomeruli. Grave danno tubulo interstiziale con diversi infiltrati infiammatori linfocitari ed aree irregolarmente estese di fibrosi, atrofie tubulari e diverse dilatazioni pseudocistiche. Gravissimo danno vascolare caratterizzato da ispessimento della parete, sclerosi ed iperplasia intimale di vario grado con riduzione fino alla scomparsa del lume, presenza di diversi aspetti di tipo "onion like" di rami delle arterie interlobulari, gravissi-



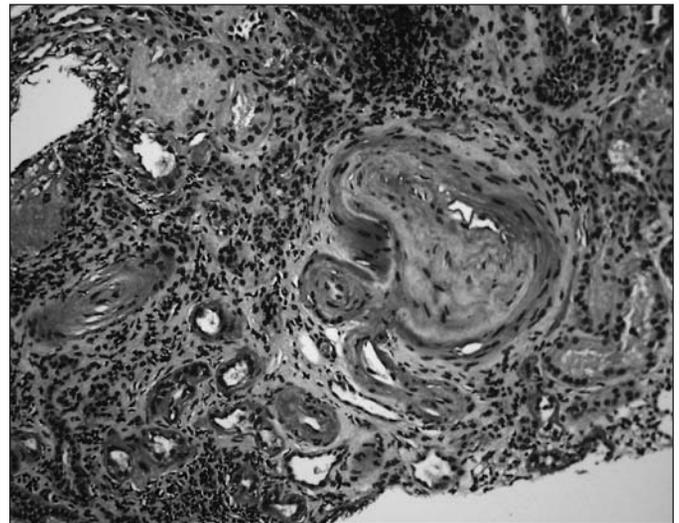
**Fig. 1** - Rene di circa 11 cm con iperecogenicità corticale.



**Fig. 2** - Registrazione pressoria nelle 24 ore precedenti la biopsia renale. Valori sistodiastolici elevati senza calo notturno.



**Fig. 3** - Grossa emorragia post biotica perirenale sx.



**Fig. 4** - Esame istologico (colorazione PAS): quadro di grave nefrosclerosi.

ma arteriosclerosi delle afferenti. IMMUNOFLUORESCENZA: negativa.

Tali reperti erano compatibili con un quadro di grave nefroangiosclerosi (Fig. 4).

Il paziente è rimasto ricoverato per circa 10 giorni durante i quali è stata iniziata anche terapia nutrizionale con dieta ipoproteica (0.6 g/kg p.c.i. /die), ipofosforica, iposodica, e gli esami alla dimissione evidenziavano: creatinemia 2.7 mg/dL, urea pl. 90 mg/dL, proteinuria 2 g/24h, clearance della creatinina 46 mL/min, emoglobina 10.3 g/IL, ematocrito 35%. I valori di pressione si erano ridotti fino a 150/95 mmHg.

A distanza di circa 1 anno i valori di pressione arteriosa

sono meglio controllati, la funzione renale è migliorata con riduzione della proteinuria: creatinemia 2.3 mg/dL, clearance della creatinina 54 mL/min, urea pl. 70 mg/dL, proteinuria 0.5 g/24h, emoglobina 13.2 g/L, ematocrito 41%, valori pressori medi di circa 135/85 mmHg; il paziente è rimasto asintomatico e non ha necessitato né di emotrasfusioni né di terapia con eritropoietina.

## Discussione

Diverse patologie possono determinare un rapido deterioramento della funzione renale, e la sintomatologia talora può essere così sfumata che il paziente giunge



all'osservazione con un'insufficienza renale non spiegabile. Le dimensioni e la struttura dei reni, evidenziabili con un esame ecografico, forniscono informazioni determinanti per un corretto inquadramento diagnostico (1). Oltre alla ricerca di segni di malattie sistemiche come il LES, le vasculiti e il mieloma, che talora si rivelano con questo quadro, il dato istologico è spesso determinante per una corretta gestione del paziente.

Controindicazioni assolute unanimemente riconosciute all'esecuzione della biopsia renale sono la presenza di anomalie della coagulazione, infezioni delle alte vie urinarie, ostruzione della via escrettrice, malformazioni, e ipertensione severa (2).

L'ipertensione maligna o accelerata si caratterizza per valori pressori elevati (pressione arteriosa diastolica superiore a 120 mmHg) accompagnati da emorragie retiniche, essudati o papilledema (3). Può svilupparsi interessamento renale, nefroangiosclerosi (4), ed in genere le forme aggressive tendono ad essere più comuni e più severe nei soggetti di razza nera (5).

Nel caso qui descritto, il paziente si è presentato con insufficienza renale di discreta entità, non in trattamento farmacologico, ed il quadro clinico (reni aumentati di volume e ipercogeni, proteinuria significativa, ipertensione arteriosa) ci ha indotto al sospetto di una nefropatia glomerulare a rapida evoluzione. Nei primi tre giorni di ricovero abbiamo cercato di ridurre i valori pressori con una terapia aggressiva con riduzione dei valori fino a 160/100 mmHg al momento dell'agobiopsia renale (6). Il sanguinamento è la complicanza più frequente dell'agobiopsia renale (7). Valutazioni monocentriche su grandi numeri evidenziano una prevalenza di emorragia perirenale significativa di circa l'8% (8, 9). Il sanguinamento postbiopsico può avvenire a tre livelli: a) all'interno delle vie urinarie, determinando ematuria macro o microscopica; b) sotto la capsula renale, determinando dolore e tamponamento renale; oppure c) nello spazio perinefrico, determinando ematoma e possibile anemizzazione nel giro di 12-24 ore (10). Il paziente in effetti ha presentato un ematoma, raccolto nello spazio perirenale, dopo circa 5 ore dalla biopsia con progressivo aumento delle dimensioni che si sono stabilizzate dopo circa 2 giorni (9x4x7 cm) e che ha determinato un'importante anemizzazione.

Il paziente, senza la biopsia e/o la complicanza emorragica, probabilmente sarebbe stato sottoposto a terapia immunosoppressiva come nelle nefropatie rapidamente evolutive (11) e quindi sarebbe stato esposto inutilmente ai suoi potenziali effetti collaterali (12). Infatti, il quadro poteva avere le caratteristiche di una glomerulonefrite a rapida evoluzione.

In conclusione il caso presentato evidenzia come anche

nel giovane di razza bianca l'ipertensione accelerata debba essere considerata tra le possibili cause di insufficienza renale proteinurica soprattutto quando i valori pressori elevati sono associati a segni di danno d'organo (fondo dell'occhio e cuore).

In tal caso appare prudente prima ottenere un adeguato controllo dei valori di pressione arteriosa e successivamente sottoporre il paziente alla biopsia renale che appare indispensabile per porre la diagnosi di certezza e per adottare il trattamento più idoneo alla patologia in atto (6, 13).

#### *Indirizzo degli Autori:*

A. Capitanini, MD  
U.O. Nefrologia ASL3  
Ospedale Civile  
Via Cesare Battisti  
51017 Pescia (Pistoia)  
dracapitanini@excite.it

## Bibliografia

1. Farrington K, Levison DA, Greenwood RN, Cattel WR, Baker RI. Renal biopsy in patients with unexplained renal impairment and normal kidney size. *Quart J Med* 1989; 263: 221-33.
2. Health and Public Policy Committee. American College of Physicians. Clinical competence in percutaneous renal biopsy. *Ann Intern Med* 1988; 108: 301-3.
3. Rosei EA, Salvetti M, Farsang C. European Society of Hypertension Scientific Newsletter: treatment of hypertensive urgencies and emergencies. *J Hypertens* 2006; 24: 2482-5.
4. Ahmed ME, Walker JM, Beevers DG, Beevers M. Lack of difference between malignant and accelerated hypertension. *Br Med J* 1986; 292: 235-7.
5. Cooper R, Rotimi C. Hypertension in blacks. *Am J Hypertens* 1997; 10: 804-12.
6. Appel GB. Renal biopsy: How effective, what technique, and how safe. *J Nephrol* 1993; 6: 4.
7. Eiro M, Katoh T, Watanabe T. Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol* 2005; 9: 40-5.
8. Stratta P, Canavese C, Marengo M, et al. Risk management of renal biopsy: 1387 cases over 30 years in a single centre. *Eur J Clin Invest* 2007; 37: 954-63.



9. Meola M, Barsotti G, Cupisti A, Buoncristiani E, Giovannetti S. Free-hand ultrasound-guided renal biopsy: report of 650 consecutive cases. *Nephron* 1994; 67: 425-30.
10. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 142.
11. Couser WG. Rapidly progressive glomerulonephritis: Classification, pathogenetic mechanisms, and therapy. *Am J Kidney Dis* 1988; 11: 449-64.
12. Schacke H, Docke WD, Asadullah K. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacol Ther* 2002; 96: 23-43.
13. Madaio MP. Renal biopsy. *Kidney Int* 1990; 38: 529-43.

## TEST DI VERIFICA - 1

### 1) Quali sono le complicanze più frequenti della biopsia renale oltre al sanguinamento?

- a) Fistole artero venose parenchimali renali
- b) Ipertensione arteriosa
- c) Ematuria

### 2) Com'è l'indice di resistenza intraparenchimale nelle nefropatie glomerulari acute?

- a) Aumentato
- b) Normale
- c) Ridotto

Le risposte corrette alle domande sono a pag. 51