

IL CASO CLINICO

a cura di G. Garosi

Nefrite interstiziale acuta con insufficienza renale grave ma reversibile dovuta a streptochinasi

Da: *Nephrology Dialysis Transplantation* 1994; 9: 1182-1184

van Ierland-vanLeeuwen ML, Zietse R, van de Wetering J, Mulder AH, Vermeulen AM, van Toorenenbergen AW, Weimar W

La streptochinasi è una proteina non enzimatica prodotta dallo streptococco β -emolitico gruppo C che promuove la fibrinolisi e viene largamente impiegata nel trattamento delle trombosi. Già da tempo è nota la possibilità di una risposta immune alla somministrazione di streptochinasi con manifestazioni simili alla malattia da siero e caratterizzate da febbre, rash cutaneo e artrite. Anche se sono stati riportati casi di ematuria e proteinuria indotti da streptochinasi mediante deposizione glomerulare di immunocomplessi, non era mai stata descritta una seria compromissione della funzione renale dovuta a tale farmaco. Gli Autori riportano invece il primo caso di nefrite interstiziale acuta con insufficienza renale grave (anche se reversibile) dovuta all'impiego di streptochinasi.

Si tratta di un uomo di 64 anni, già trattato con angioplastica coronarica per infarto cardiaco, che si è ricoverato per un nuovo infarto acuto del miocardio ed è stato trattato con terapia trombolitica con streptochinasi 1.500.000 U ev ed eparina 25.000 U ev/24 ore. Sei giorni dopo il trattamento con streptochinasi, la coronarografia ha dimostrato stenosi significative in tutti e tre i rami coronarici principali ed il paziente è stato trasferito in un reparto cardiocirurgico per in-

tervento di by-pass coronarico. Sette giorni dopo la somministrazione di streptochinasi, è stato notato un rialzo febbrile (38.6 °C) con rash alla cute del basso addome, della schiena e delle gambe, artrite delle ginocchia e del gomito sinistro e diarrea. Il sedimento urinario ha dimostrato globuli rossi e cilindri e si è manifestata una proteinuria di 0.3 g/L. Gli esami ematochimici hanno registrato un immediato incremento dei valori di creatininemia, che era salita a 225 $\mu\text{mol/L}$. I livelli di IgG, IgA, IgM e complemento erano nella norma e la crioglobulinemia era negativa, ma la concentrazione di IgG specifiche contro la streptochinasi, determinata con metodica ELISA, era superiore alla norma di tre ordini di grandezza. La biopsia cutanea degli elementi costituenti il rash ha rilevato un quadro di vasculite leucocitoclastica.

Il quadro è stato interpretato come malattia da siero e, in base alla sua usuale reversibilità, non è stato intrapreso nessun trattamento specifico, salvo la somministrazione di flucloxacillina e netilmicina per una concomitante tromboflebite a un braccio. I livelli di creatinina hanno subito un continuo incremento fino a 671 $\mu\text{mol/L}$ 13 giorni dopo la somministrazione di urochinasasi e il paziente è stato trasferito in un reparto di nefrologia. È stata intrapresa una terapia con metilpred-

nisolone in boli (1000 mg/die per 3 giorni consecutivi), dopo il quale la funzione renale si è stabilizzata (creatinemia intorno a 470 $\mu\text{mol/L}$). In assenza di ulteriore miglioramento, è stata effettuata anche una biopsia renale che ha dimostrato edema interstiziale con infiltrato di cellule mononucleate, specialmente intorno ai piccoli vasi, leggera infiammazione peritubulare e moderata atrofia tubulare con glomeruli ed arteriole indenni: questi reperti microscopici (con immunofluorescenza negativa) hanno suggerito la diagnosi di nefrite interstiziale acuta. In seguito alla biopsia è stata intrapresa una terapia con prednisone *per os* alla dose iniziale di 60 mg/die, mantenuta a scalare per le successive 6 settimane. Dopo circa 11 settimane la funzione renale è tornata normale (creatinemia 120 $\mu\text{mol/L}$) ed il paziente è stato sottoposto con successo al by-pass coronarico.

La malattia da siero rappresenta un fenomeno ben conosciuto che può complicare il decorso dei pazienti trattati con streptokinasi. Il caso clinico riportato dagli Autori si caratterizza per l'importanza dell'interessamento renale.

È possibile notare che il paziente è stato trattato anche con antibiotici che rappresentano una possibile causa di nefrite interstiziale acuta, ma questi sono stati somministrati dopo l'inizio del danno renale e quindi non possono rappresentarne la causa primaria. Per quanto riguarda il meccanismo patogenetico del danno renale da streptokinasi, gli Autori ipotizzano la formazione e la deposizione di immunocomplessi: nonostante la negatività dell'immunofluorescenza, un loro coinvolgimento può probabilmente essere sostenuto sulla base del forte titolo di IgG anti-streptokinasi.