

Rene Policistico Autosomico Recessivo (ARPKD): quadro clinico e gestione della malattia renale cronica

Laura Massella

UOC di Nefrologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - IRCCS, Roma - Italy

In occasione del congresso organizzato da AIRP nel 2014 a Roma, l'associazione ha esteso il proprio supporto ai pazienti con rene policistico recessivo (ARPKD). Possiamo dire che il 20 settembre a Milano si è celebrato non solo il ventennale di AIRP, ma anche oltre un decennio di attività a favore dei bambini con ARPKD.

L'ARPKD è una malattia rara causata da varianti in omozigosi o eterozigosi composta del gene *PKHD1* (eccezionalmente è coinvolto il gene *DZ1PL1*). Colpisce primitivamente i reni, grandi e pieni di microcisti, e il fegato, che può sviluppare fibrosi epatica o malattia di Caroli. Per lungo tempo, l'ARPKD è stata definita "rene policistico infantile", ma oggi sappiamo che un numero significativo di pazienti diventa adulto senza aver raggiunto la dialisi (ESKD), addirittura con una malattia renale lieve. La curva di sopravvivenza renale pubblicata nel 2025 sulla base dei dati del Registro Europeo (AREGPKD) coordinato dal Prof. Max Liebaw (Fig. 1) mostra la sua massima pendenza nel primo anno di vita, quando poco meno del 15% dei bambini arruolati sviluppa ESKD. In seguito, la pendenza si riduce per arrivare al 50% dei pazienti in dialisi entro l'età di 20 anni. I casi con diagnosi più tardiva presentano una malattia renale più lieve, associata, spesso, a una malattia epatica più espressa. In questo lavoro, gli Autori hanno sviluppato un modello predittivo che permette di calcolare il rischio di insufficienza renale precoce a partire dai due mesi di vita. Sono state identificate cinque variabili predittive: età gestazionale all'insorgenza dell'oligoidramnios e alla nascita, genotipo, creatinina e ipertensione arteriosa a due mesi di vita. A ognuna è stato attribuito un punteggio e per ognuna è stato creato uno score, che funziona molto bene nella pratica clinica per individuare i bambini a rischio di malattia rapidamente progressiva.

Nel corso della presentazione sono stati poi approfonditi altri aspetti clinici peculiari dell'ARPKD: la correlazione tra volume renale e filtrato glomerulare, le indicazioni alla nefrectomia nel bambino piccolo e la malattia cardiovascolare.

Come per il rene policistico dominante, i dati del Registro mostrano una correlazione inversa fra volume renale aggiustato per l'altezza ed eGFR. I reni grandi in epoca prenatale sono responsabili della ridotta funzione renale, dell'oligoidramnios

e dell'ipoplasia polmonare. Tutti questi segni insieme determinano un quadro clinico grave, anche alla nascita, e complesso da gestire.

Altro problema legato ai reni grandi, ancora oggetto di discussione, è se e quando rimuoverli. Prima di procedere alla nefrectomia, è essenziale considerare due cose: 1. la mononefrectomia in un bambino piccolo con ARPKD può stimolare l'altro rene a crescere rapidamente, occupando lo spazio vuoto in maniera significativa; 2. la nefrectomia bilaterale precoce (< 3 mesi) impedisce un adeguato sviluppo del sistema di controllo pressorio renina-angiotensina, che si completa nei primi mesi di vita e che è mediato dai reni. Per questo, la binefrectomia prima dei tre mesi di età può causare ipotensione grave, ipoperfusione cerebrale ed esiti neurologici permanenti.

Da ultimo, è stata trattata l'ipertensione arteriosa nell'ARPKD. Nel 1951 è stato descritto su JAMA un lattante deceduto a 6 settimane per ipertensione grave e insufficienza cardiaca congestizia. L'esame post-mortem (nel 1951 non c'era l'ecografia!) rivelò reni grandi e cistici e un cuore ipertrofico e fibroso. Questa è una delle prime segnalazioni in cui l'ARPKD viene associata alla malattia cardiovascolare (Fig. 2). Nel 2019, Chinali ha riportato che il 70% dei pazienti di una piccola coorte seguita presso l'Ospedale Bambino Gesù di Roma era in terapia antipertensiva e il 33% di essi presentava anomalie della geometria e della funzione sistolica, anche con una pressione ben controllata (Fig. 3). A conclusioni simili, è giunto Seeman nel 2022, riportando l'ipertrofia ventricolare sinistra nel 27% del suo campione, anche in presenza di un buon controllo pressorio. Questi dati potrebbero far ipotizzare un effetto "malattia" sul cuore.

In conclusione: l'ARPKD è una patologia complessa che richiede un approccio multidisciplinare (Fig. 4). Talvolta, i neonati con malattia renale grave e altri organi vitali compromessi, pongono questioni etiche rilevanti come l'opportunità o meno di iniziare la dialisi. Sebbene molte domande rimangano aperte, il Registro Europeo ne ha già chiarite molte. Far parte di una comunità (un Registro o un'associazione di pazienti) rappresenta un innegabile valore aggiunto per chi è affetto da una malattia rara.

Disclosures

Conflitto di interessi: L'Autore dichiara di non avere conflitti di interessi.

Finanziamenti: L'Autore dichiara che questo lavoro non ha ricevuto finanziamenti specifici da qualsiasi ente nei settori pubblico, privato o senza fini di lucro.

Keywords: ARPKD, Bambini, Ipertensione, Malattia renale cronica, Oligoidramnios

Indirizzo per la corrispondenza:

Laura Massella
email: laura.massella@opbg.net



Bibliografia

1. Burgmaier K, Kilian S, Arbeiter K, et al; ARegPKD consortium. A risk score to predict kidney survival in patients with autosomal recessive polycystic kidney disease at the age of two months. *Kidney Int.* 2025;107(5):903-915. [CrossRef PubMed](#)
2. Burgmaier K, Kilian S, Arbeiter K, et al; ARegPKD Consortium. Early childhood height-adjusted total kidney volume as a risk marker of kidney survival in ARPKD. *Sci Rep.* 2021;11(1):21677. [CrossRef PubMed](#)
3. Burgmaier K, Ariceta G, Bald M, et al; ARegPKD consortium. Severe neurological outcomes after very early bilateral nephrectomies in patients with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Sci Rep.* 2020;10(1):16025. [CrossRef PubMed](#)
4. Chinali M, Lucchetti L, Ricotta A, et al. Cardiac Abnormalities in Children with Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease. *Cardiorenal Med.* 2019;9(3):180-189. [CrossRef PubMed](#)
5. Seeman T, Blažík R, Fencel F, et al. Ambulatory blood pressure and hypertension control in children with autosomal recessive polycystic kidney disease: clinical experience from two central European tertiary centres. *J Hypertens.* 2022;40(3):425-431. [CrossRef PubMed](#)

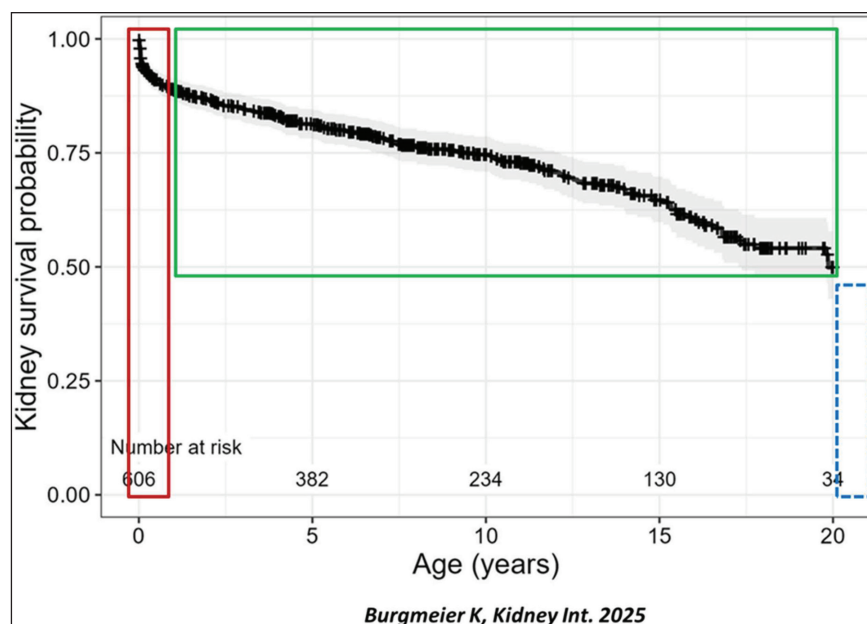


FIGURA 1 - Curva di sopravvivenza renale in pazienti con ARPKD: dati dal Registro Europeo (ARegPKD).

LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN INFANTILE POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE: ELECTROCARDIOGRAPHIC AND POST-MORTEM EVIDENCE

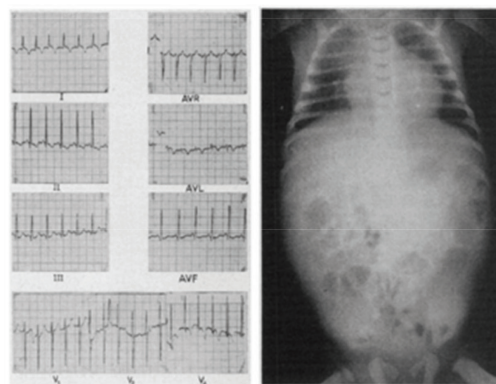
Robert H. Parrott, M.D., Washington, D. C.
Lester G. Joseph, M.D.
and
Robert R. Nesbit, M.D., New Haven, Conn.

Caso clinico

- Non sintomi alla nascita nè durante le prime settimane di vita
NB: nel 1951 non era disponibile l'ecografia...
- A 6 settimane di età, irritabilità, inappetenza, febbricola e oliguria
- Ricovero in ospedale:
 - PA 215/125 mmHg
 - Si palpano due masse simmetriche addominali
 - Segni di insufficienza cardiaca congestizia
- Riscontri post-mortem:
 - Cuore di peso aumentato: 83 g (valore medio normale 23 g)
 - Ipertrofia ventricolare destra e sinistra
 - Ipertrofia delle miofibrille con segni di degenerazione cellulare e sostituzione fibrotica

Questa pubblicazione contiene anche una revisione della letteratura del tempo:

- 51 casi di malattia policistica in neonati e bambini < 19 ms
- Per 4 di essi erano disponibili dati post-mortem sul tessuto cardiaco
- In uno, l'autopsia mostrava una chiara IVS



J.A.M.A., Oct. 13, 1951

FIGURA 2 - La malattia cardiovascolare nel rene policistico "infantile": un lavoro dalla storia della medicina.

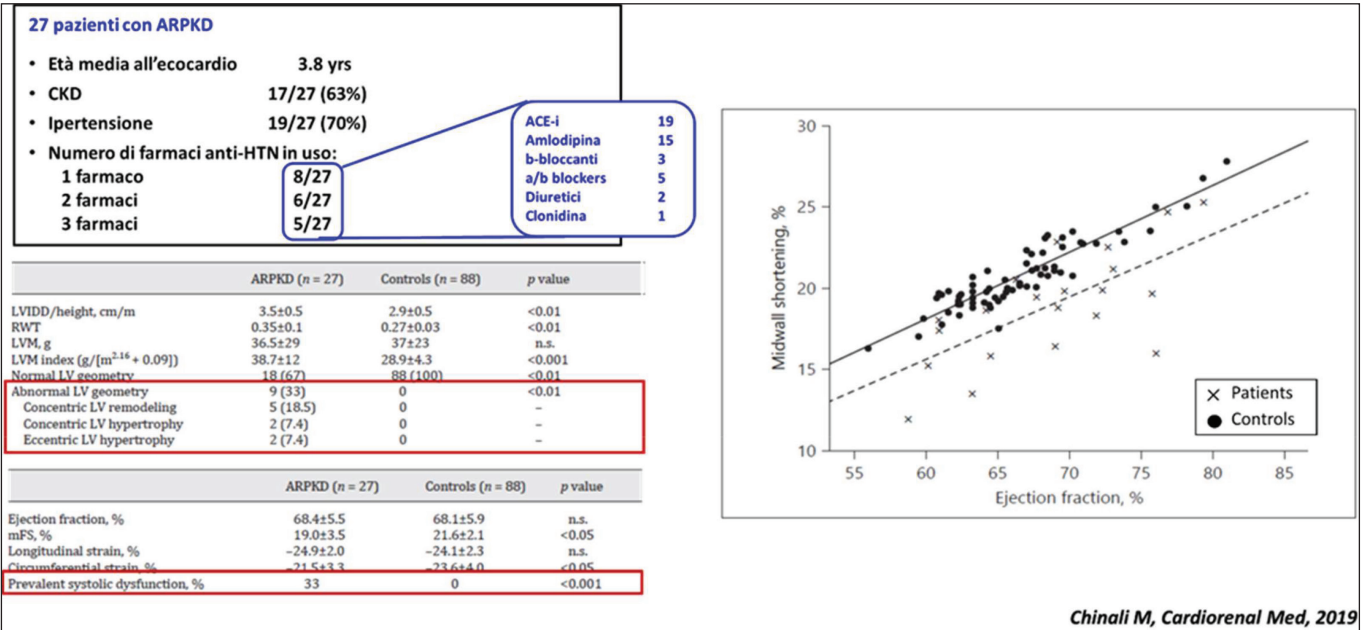


FIGURA 3 - Ecocardiografia avanzata in bambini con ARPKD seguiti presso l’Ospedale Bambino Gesù di Roma.



FIGURA 4 - Quadro clinico e approccio multidisciplinare nell’ARPKD in et  pediatrica.

