

UNA INASPETTATA CAUSA DI INSUFFICIENZA RENALE ACUTA IN UNA 85-ENNE

F. Fabbian, N. Stabellini, L. Catizone

Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Arcispedale S. Anna, Ferrara

Unexpected cause of acute renal failure in an 85-year-old woman

Acute postinfectious glomerulonephritis (APIGN) is usually diagnosed in young people, while in elderly people rapidly progressive forms appear to be the most important glomerular disease causing acute renal failure. We report on a 85-year-old woman with acute renal failure due to APIGN.

An 85-year-old woman with a history of hypertension and cerebrovascular disease was hospitalized because of diarrhea and syncope associated with atrial fibrillation. She was found to have left lower lobe pneumonia. Serum creatinine was over 2 mg/dL. Fluids were given, without improvement in renal function but leading to volume overload instead. Within a few days serum creatinine reached a level of 5.4 mg/dL with reduction of urine output despite administration of diuretics. The patient developed hematuria and purpura of the feet. Serum IgA was high and the urine sediment showed casts. Methylprednisolone 125 mg i.v. was given for three days followed by prednisone 50 mg daily. The patient's clinical condition gradually improved and serum creatinine decreased to 1.9 mg/dL. Renal biopsy showed APIGN. During hospitalization, three major complications occurred: hemodynamic instability due to atrial fibrillation, Clostridium difficile colitis and urinary tract infections due to Enterococcus faecalis and Candida tropicans, all successfully treated.

APIGN should be taken into account as a cause of acute renal failure in hospitalized elderly patients with many comorbidities. (G Ital Nefrol 2008; 25: 735-8)

Conflict of interest: None

KEY WORDS:

Acute
postinfectious
glomerulonephritis,
Acute renal
failure

PAROLE CHIAVE:

Glomerulonefrite
acuta post-
infettiva,
Insufficienza
renale acuta

✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. Fabio Fabbian
Unità Operativa di Nefrologia e
Dialisi
Arcispedale S. Anna
Corso Giovecca, 203
44100 Ferrara
e-mail: f.fabbian@ospfe.it

INTRODUZIONE

In uno studio che ha indagato 437 pazienti Spagnoli, l'insufficienza renale acuta (IRA) era 3.5 volte più frequente nei soggetti di età superiore ai 70 anni e nel 51% di essi la causa più frequente era la disidratazione (1). Nei pazienti più anziani il recupero della funzionalità renale era più lento e spesso parziale. Lo stesso gruppo di studiosi in una indagine successiva concludeva che l'età avanzata non è un segno prognostico particolarmente negativo neppure in pazienti con IRA di oltre 80 anni (2). Nelle fasce di età più avanzate la causa glomerulare più frequente di IRA è la glomerulonefrite rapidamente progressiva (3). La glomerulonefrite acuta post-infettiva (GNAPI) è tipicamente una malattia dell'infanzia e la sua frequenza nei paesi occidentali si sta riducendo. Riportiamo il caso di una signora di 85 anni con IRA secondaria a GNAPI,

una diagnosi inattesa sulla base dei dati clinici e che ha dimostrato un buon recupero funzionale.

CASO CLINICO

Una donna di 85 anni con storia di ipertensione arteriosa e cerebrovasculopatia (pregresso attacco ischemico cerebrale transitorio) è stata ricoverata il 29/6/2007 in Geriatria per diarrea ed episodio sincope concomitante a tachiaritmia da fibrillazione atriale (FA) (Fc media 140 bpm). Alla radiografia del torace era presente un focolaio broncopneumonico alla base di sinistra per cui è stato somministrato del ceftriaxone ev. La creatininemia era 2.3 mg/dL e l'ecografia descriveva reni nei limiti della norma, consoni all'età.

L'insufficienza renale è stata interpretata come secondaria ad ipovolemia per cui la paziente è stata idrata-

ta. In 9^{ma} giornata la creatininemia era 3 mg/dL e la paziente presentava segni di sovraccarico di volume per cui è stata somministrata furosemide.

In 12^{ma} giornata la creatininemia è salita ulteriormente (5.4 mg/dL), concomitavano macroematuria con contrazione della diuresi (600cc) e porpora ad entrambi i piedi.

Gli esami biochimici dimostravano incremento delle IgA a 760 mg/dL con proteinuria di 25 mg/dL e presenza di cilindri ialino-granulosi all'esame urine. Al contrario IgG, IgM, complementemia, catene leggere, crioglobuline, autoanticorpi e markers di infezioni virali erano nel range di normalità.

In 21^{ma} giornata la paziente è stata trasferita in Nefrologia, era anasarctica (peso 61.5 kg) e presentava microematuria. Il giorno successivo è stata iniziata terapia steroidea ev con tre boli di metilprednisolone da 125 mg per 3 giorni seguiti da prednisone 50 mg per os. Nei giorni successivi la diuresi è incrementata con graduale riduzione degli edemi ed in 28^{ma} giornata, quando la creatininemia era 2.9 mg/dL, è stata eseguita biopsia renale.

La valutazione al microscopio ottico su sezioni semifini ha dimostrato frustolo di corticale comprendente 6 glomeruli; il mesangio era espanso con evidente ipercellularità e presenza di cellule infiammatorie; era presente ipertrofia endoteliale e zone di adesione della capsula al flocculo. Erano presenti anche un trombo intracapillare e piccoli infiltrati pervasali e peritubulari costituiti da elementi mononucleati e polimorfonucleati (Figg. 1 e 2).

Sono stati esaminati 2 glomeruli al microscopio elettronico che mostravano membrane basali di spessore e conformazione normali, ipercellularità mesangiale, elementi cellulari infiammatori mono e polinucleati, ampi tratti con perdita dell'architettura pedicellare e fusione dei pedicelli, ipertrofia endoteliale, vari piccoli depositi mesangiali, "humps" sparsi di grandi dimensioni (Fig. 3).

In seguito, il decorso clinico è stato complicato da episodi di tachiaritmia da FA con instabilità emodinamica in 29^{ma}, 40^{ma} e 41^{ma} giornata, trattati con amiodarone ev; colite da *Clostridium difficile* in 31^{ma} giornata, trattata con metronidazolo prima, e poi con vancomicina; infezione delle vie urinarie da enterococco fecale e candida albicans in 35^{ma} giornata, trattata con teicoplanina ev e fluconazolo per os.

In 45^{ma} giornata la paziente è stata dimessa con diagnosi di glomerulonefrite post-infettiva, la creatininemia era 1.9 mg/dL, la diuresi 1500cc, il peso 50 kg e la dose di prednisone 25 mg/die.

Al controllo ambulatoriale del 29/11/2007 la creatininemia era 0.9 mg/dL e la terapia prescritta era amiodarone 200 mg/die, acido acetilsalicilico 150 mg/die, allopurinolo 100 mg/die e furosemide 12.5 mg/die.

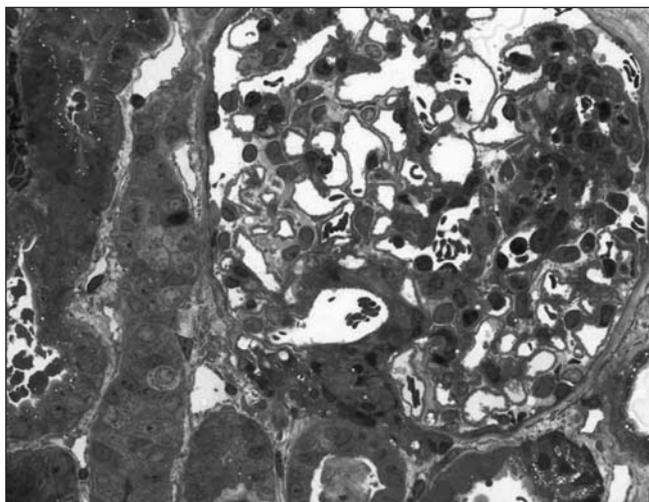


Fig. 1 - Lesioni glomerulari valutate al microscopio ottico su sezioni semifini.

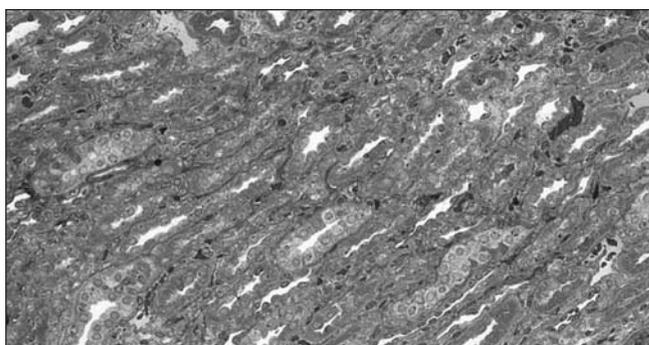


Fig. 2 - Interstizio renale al microscopio ottico su sezioni semifini.

DISCUSSIONE

La GNAPI è poco frequente nei pazienti adulti, i dati del Registro Italiano delle Biopsie Renali riguardanti 13835 reni nativi in un arco temporale di 7 anni riportano una frequenza annuale compresa tra 2.6 e 3.7% (4). Haas (5) nel 2003 ha valutato la frequenza della GNAPI riesaminando in modo retrospettivo 1012 biopsie renali ed ha concluso che tale quadro istologico era evidenziabile nel 10.5% dei pazienti.

Il quadro clinico del nostro caso era caratterizzato da porpora ai piedi, macroematuria e aumento delle IgA e deponeva per una porpora di Schönlein-Henoch (PSH), nonostante la paziente non presentasse né artrite, né dolori addominali. Sebbene dopo l'inizio della terapia steroidea si è assistito ad un miglioramento delle condizioni cliniche dimostrato dall'incremento della diuresi e dal miglioramento della funzionalità renale, è possibile che tale successione di eventi sia casuale. Va inoltre considerato che l'ematuria di per se può essere responsabile di un peggioramento della funzionalità renale per un effetto tossico diretto del ferro sulle cellule tubulari.

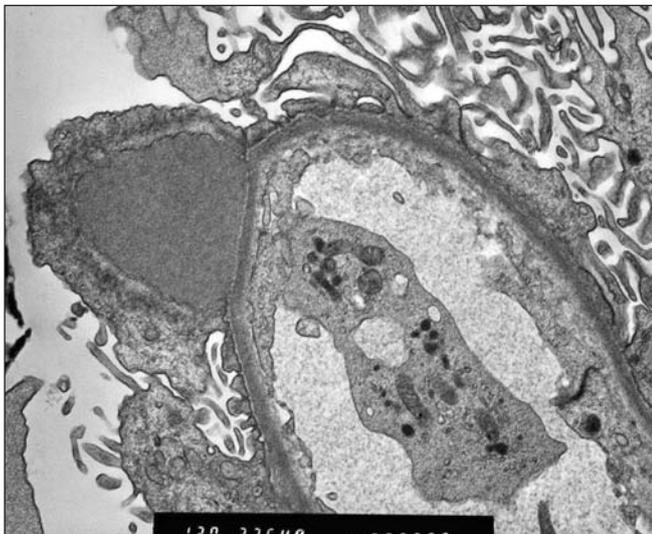


Fig. 3 - Deposito sottoepiteliale elettrondenso (hump) al microscopio elettronico.

Fin dalla fine degli anni '70 sono descritte lesioni glomerulari in corso di PSH con proliferazione diffusa e presenza di "humps" che potrebbero mimare la GNAPI (6-8). Nel 2003 Nasr et al. (9) riportavano 5 casi di pazienti diabetici con glomerulonefrite acuta post-stafilococcica che istologicamente dimostravano un pattern proliferativo endocapillare ed essudativo con depositi mesangiali di IgA ed "humps" subepiteliai. Lo stesso Autore (10) in un recente lavoro identifica lo Stafilococco come agente etiologico della GNAPI. Quest'ultima è caratterizzata da depositi di IgA e istologicamente si presenta come una forma proliferativa mesangiale associata anche a *crescent*, oppure come una forma proliferativa endocapillare. Sempre lo stesso Autore (11) studiando un gruppo di 86 soggetti affetti da GNAPI, affermava che il 33.7% aveva un'età superiore a 64 anni ed il 38.4% presentava un sistema immunitario compromesso da diabete, neoplasie, alcolismo, AIDS, abuso di sostanze stupefacenti per via endovenosa.

Nel nostro caso il frustolo biotico era esiguo a causa della difficoltà della anziana signora a mantenere la posizione prona e l'apnea. Per questo motivo non era disponibile materiale per l'esecuzione della fluorescenza. D'altra parte non pensiamo che tale indagine avrebbe avuto un peso nella diagnosi finale che sulla base dell'andamento clinico riteniamo essere la GNAPI in fase tardiva con lieve proliferazione endocapillare e presenza di "humps" (12). La biopsia è stata eseguita 28 giorni dopo il ricovero e dopo l'inizio della terapia steroidea.

Gaugan et al. (13) hanno evidenziato una associazione tra nefropatia da IgA e colite da *clostridium difficile*, evenienza che nel nostro caso non ci pare plausibile in quanto la colite è stata diagnosticata in una

fase tardiva e pareva costituire un complicanza legata alla ospedalizzazione.

Il caso da noi descritto induce a considerare, tra le cause di IRA nei pazienti di età avanzata, anche la GNAPI specialmente nei soggetti con numerose comorbidità soprattutto se ospedalizzati.

TEST DI VERIFICA

1) In quale classe di età l'insufficienza renale acuta ha una frequenza maggiore?

- a. <30 anni
- b. Tra i 30 e i 50 anni
- c. Tra i 50 e i 70 anni
- d. >70 anni.

2) Quale è la frequenza della glomerulonefrite acuta post-infettiva riportata nel Registro Italiano delle Biopsie Renali?

- a. >20%
- b. 5.5-10.7%
- c. 2.6-3.7%
- d. 2.1%.

3) La glomerulonefrite acuta post-infettiva secondaria ad infezione da Stafilococco può essere caratterizzata da:

- a. Deposit di IgA
- b. Proliferazione endocapillare
- c. Crescent
- d. Tutte le precedenti
- e. Nessuna delle precedenti.

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet www.sin-italy.org/gin e in questo numero del giornale cartaceo dopo il Notiziario SIN

RIASSUNTO

La sindrome nefritica secondaria a glomerulonefrite acuta post-infettiva (GNAPI) è solitamente riscontrata nei soggetti giovani, nelle fasce di età più avanzate la causa glomerulare più frequente di insufficienza renale acuta (IRA) è la glomerulonefrite rapidamente progressiva. Riportiamo un caso di una 85-enne con IRA secondaria a GNAPI.

Una donna di 85 anni con storia di ipertensione arteriosa e pregresso attacco ischemico cerebrale transitorio è stata ricoverata in geriatria per diarrea seguita da episodio sincopale associato a fibrillazione atriale (FA). Alla

radiografia del torace era presente un focolaio broncopneumonico basale sinistro. La creatinina era oltre i 2 mg/dL, è stato espanso il volume senza miglioramento della funzione renale e conseguente sovraccarico idrico con edemi declivi. Nei giorni successivi la creatinemia ha raggiunto il valore di 5.4 mg/dL con contrazione della diuresi, nonostante la terapia diuretica. A tale dato erano associate macroematuria e porpora ai piedi. Le IgA erano aumentate e al sedimento urinario vi erano cilindri ialinogranulosi. In considerazione del quadro clinico è stata somministrata terapia steroidea con metilprednisolone 125 mg ev per tre giorni seguito da prednisone 50 mg per os. Si è assistito ad un graduale miglioramento delle condizioni cliniche e dei parametri di funzionalità renale (creatinina 1.9 mg/dL). La biopsia renale ha dimostrato

che si trattava di una GNAPI. Durante la degenza si sono verificate tre gravi complicanze: episodi di tachiaritmia da FA con instabilità cardiovascolare, colite da clostridium difficile ed infezione delle vie urinarie da candida tropicans ed enterococco fecale, risolte dalle terapie farmacologiche.

La GNAPI rappresenta una causa di IRA che va tenuta in considerazione nei pazienti anziani ospedalizzati ed affetti da numerose comorbidità.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

- Pascual J, Orofino L, Liaño F, et al. Incidence and prognosis of acute renal failure in older patients. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 25-30.
- Pascual J, Liaño F. Causes and prognosis of acute renal failure in the very old. Madrid Acute Renal Failure Study Group. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 721-5.
- Pascual J, Liaño F, Ortuño J. The elderly patient with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 144-53.
- Schena FP. Survey of the Italian Registry of Renal Biopsies. Frequency of the renal diseases for 7 consecutive years. The Italian Group of Renal Immunopathology. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 418-26.
- Haas M. Incidental healed postinfectious glomerulonephritis: a study of 1012 renal biopsy specimens examined by electron microscopy. *Hum Pathol* 2003; 34: 3-10.
- Heaton JM, Turner DR, Cameron JS. Localization of glomerular "deposits" in Henoch-Schönlein nephritis. *Histopathology* 1977; 1: 93-104.
- Urizar RE, Singh JK, Muhammad T, Hines O. Henoch-Schönlein anaphylactoid purpura nephropathy: electron microscopic lesions mimicking acute poststreptococcal nephritis. *Hum Pathol* 1978; 9: 223-9.
- Kim CK, Aikawa M, Makker SP. Electron-dense subepithelial glomerular deposits in Henoch-Schönlein purpura syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1979; 103: 595-8.
- Nasr SH, Markowitz GS, Whelan JD, et al. IgA-dominant acute poststaphylococcal glomerulonephritis complicating diabetic nephropathy. *Hum Pathol* 2003; 34: 1235-41.
- Nasr SH, Share DS, Vargas MT, D'Agati VD, Markowitz GS. Acute poststaphylococcal glomerulonephritis superimposed on diabetic glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2007; 71: 1317-21. Epub 2007 Feb 21.
- Nasr SH, Markowitz GS, Stokes MB, Said SM, Valeri AM, D'Agati VD. Acute postinfectious glomerulonephritis in the modern era: experience with 86 adults and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87: 21-32.
- Ferrario F, Rastaldi MP. Histopathological atlas of renal diseases: Acute post-streptococcal glomerulonephritis. *J Nephrol* 2004; 17: 747-8.
- Gaughan WJ, Hassan MH, McCue PA, Burke JF, Sharma K. Association of IgA nephropathy with *Clostridium difficile* colitis. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: e16.