

GLOMERULONEFRITE IN PAZIENTE DIABETICO? LA DIAGNOSI NON È SEMPRE COSÌ SCONTATA



Dr.ssa Cristiana Rollino

Divisione di Nefrologia e Dialisi

Ospedale "S.G. Bosco"

Torino

✉ e-mail: cristiana.rollino@libero.it

Nei pazienti diabetici una biopsia renale può rivelare una glomerulosclerosi diabetica (GD), una glomerulopatia non diabetica o una glomerulopatia non diabetica sovrapposta a GD.

In una popolazione di 393 pazienti diabetici la biopsia renale ha mostrato GD nel 40% dei casi, glomerulonefrite (GN) non correlata al diabete o sovrapposta a GD nel 45% dei casi, angiosclerosi e nefropatia ischemica nel 15% (1). Il criterio in base al quale decidere se sottoporre o no i pazienti alla biopsia renale influenza sostanzialmente i risultati ottenuti.

Gli elementi clinici che suggeriscono una nefropatia non correlata al diabete, o sovrapposta a GD, sono un rapido deterioramento funzionale, la comparsa di macro o microematuria, la com-

parsa ed il rapido incremento di proteinuria in un paziente con diagnosi recente di diabete, l'assenza di neuropatia o di retinopatia diabetica, la concomitanza di una patologia sistemica (es. il LES). Questi elementi rappresentano quindi anche i criteri per sottoporre tali pazienti a biopsia renale.

Nello studio di Pham et al. (2) le GN riscontrate in soggetti diabetici in assenza di GD sono state glomerulosclerosi focale e segmentaria (21%), nefropatia a lesioni minime (15.3%), GN extracapillare pauci-immune (12.9%), GN membranosa (8.9%) GN a depositi mesangiali di IgA (5.6%), altre GN mesangiali (4%), altre GN (32.8%).

Nella casistica di Mazzucco et al. (1), le GN concomitanti a GD erano più frequentemente la GN membranosa, la GN acuta post-infettiva e la GN a depositi di IgA (1). Con minor frequenza sono anche state riportate nefropatia a lesioni minime, amiloidosi, GN crioglobulinemica e GN proliferative extracapillari (2).

Il 75% dei casi di GN acuta post-infettiva in soggetti diabetici è associato ad infezione da Stafilococco (3); infatti la presenza di vasculopatia periferica e di neuropatia predispongono ad ulcere cutanee e infezioni sovrapposte.

La GN acuta post-infettiva presenta aspetti istologici diversi dalla forma osservata nei soggetti non diabetici, con predominanza di depositi mesangiali e subendoteliali e depositi subepiteliali piccoli e sparsi. È stato ipotizzato che la sottostante sclerosi mesangiale, legata alla GD, possa modificare l'espressione morfologica della malattia e che l'ispessimento della membrana basale glomerulare impedisca la formazione di depositi subepiteliali di grosse dimensioni (3).

Alcune forme di GN acuta post-infettiva nel diabetico hanno predominanza di depositi di IgA: queste forme sembrano avere una prognosi peggiore (3).

La letteratura riporta poi segnalazioni di casi di GN proliferativa extracapillare sovrapposta a GD.

Nasr (4) ha effettuato un'analisi di 23 pazienti diabetici affetti da GN proliferativa extracapillare pauci-immune sovrapposta a GD. Diciotto pazienti erano ANCA positivi (2 pazienti erano positivi per c-ANCA all'immunofluorescenza, ma solo un paziente era positivo in ELISA per PR3-ANCA; negli altri casi si trattava di MPO-ANCA). Sei pazienti avevano evidenza di emorragia polmonare, uno di porpora cutanea e uno presentava ricorrenti episcleriti. Gli altri non avevano manifestazioni extra-renali di vasculite. Una sindrome nefrosica era evidente in 5 soggetti.

I pazienti sono stati trattati con steroidi e ciclofosfamide e 5 di essi con plasmaferesi. Il follow-up, disponibile in 21 casi, ha dimostrato un andamento negativo: 8 pazienti sono morti (38.1%) nei primi 25 mesi (4 per sepsi, 1 per infarto miocardico, 3 per ragioni non chiarite); 8 pazienti sono rimasti in dialisi.

Dal punto di vista istologico, alcuni aspetti che si possono osservare nella GD devono essere differenziati da quelli della GN proliferativa extracapillare, come la fibrosi sottocapsulare con aspetti proliferativi (che è simile alle semilune fibrose) e la presenza di fibrina intracapillare nel contesto di microaneurismi. La rottura della membrana basale glomerulare è un criterio differenziale poiché si osserva solo nelle GN proliferative extracapillari (4).

L'evoluzione negativa di queste forme potrebbe essere attribuita al fatto che la presenza di GD potrebbe compromettere la capacità del rene di riparare le lesioni istologiche proliferative, benché la scarsa sopravvivenza dei pazienti sia indubbiamente di natura multifattoriale (4).

In conclusione, la revisione della letteratura suggerisce che il riscontro di un quadro clinico-urinario attivo in assenza di retinopatia o neuropatia diabetica deve indurre ad effettuare un'indagine biotica per evidenziare una nefropatia indipendente dal diabete o concomitante a GD. Il trattamento di queste patologie non sempre porta a remissione completa, ma può prolungare la sopravvivenza di questi pazienti.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Mazzucco G, Bertani T, Fortunato M, et al. Different patterns of renal damage in type 2 diabetes mellitus: a multicentric study on 393 biopsies. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 713-20.
2. Pham TT, Sim JJ, Kujubu DA, Liu IL, Kumar VA. Prevalence of nondiabetic renal disease in diabetic patients. *Am J Nephrol* 2007; 27: 322-8. Epub 2007 May 9.
3. Nasr SH, Share DS, Vargas MT, et al. Acute post-staphylococcal glomerulonephritis superimposed on diabetic glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2007; 71: 1317-21.
4. Nasr SH, D'Agati VD, Said SM, et al. Pauci-immune crescentic glomerulonephritis superimposed on diabetic glomerulosclerosis *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1282-8. Epub 2008 May 28.