



**SOCIETÀ MEDICA
DI SANTA MARIA NUOVA**

X EDIZIONE

**Giornate Mediche di
Santa Maria Nuova 2018**

L'Ospedale dei Fiorentini



IL DANNO TISSUTALE ISCHEMICO:

***sedi anatomiche,
strategie terapeutiche e
reti assistenziali***

Ischemia renale

DOTT.SA FEDERICA MANESCALCHI
SOS NEFROLOGIA E DIALISI SMN

Ischemia renale

- **Infarto renale**
- Ateroembolia
- Stenosi arteria renale

Caso Clinico

- Donna di 71 anni
- Non familiarità per CAD. Non fuma. Non ipertensione arteriosa nè dismetabolismi
- Nessuna malattia degna di nota nell'apr. Portatrice di forame ovale pervio. Nega altri problemi cardiovascolari
- Nelle ultime settimane terapia antibiotica non specificata per sospetta infezione delle vie urinarie
- Da qualche giorno riacutizzazione dolore quadranti addominali bassi. Mai dolore toracico o dispnea anche durante attività fisica

Day 1

- Per l'accentuarsi della sintomatologia addominale alle ore 19 circa la paziente accede al DEA di Santa Maria Nuova
- Arresto cardiaco per fibrillazione ventricolare risolta con DC-shock. Ripresa di ritmo spontaneo in **fibrillazione atriale a bassa risposta ventricolare** in assenza di chiare alterazioni ST/T e QS anteriore. All'ecoc cuore acinesia dei 2/3 medio ed apicale del VS e del VD con FE ridotta (0.30)
- Esegue ecografia dell'addome che esclude problemi rilevanti e spandimenti liquidi
- La paziente viene trasferita in UTIC -OSMA **per studio coronarografico urgente**

Coronarografia

- **Coronaria destra**

dominante, non stenosi

- **Coronaria sinistra**

Tronco comune: non stenosi

IVA: non stenosi, slow flow

Arteria circonflessa: non stenosi, slow flow

Day 1

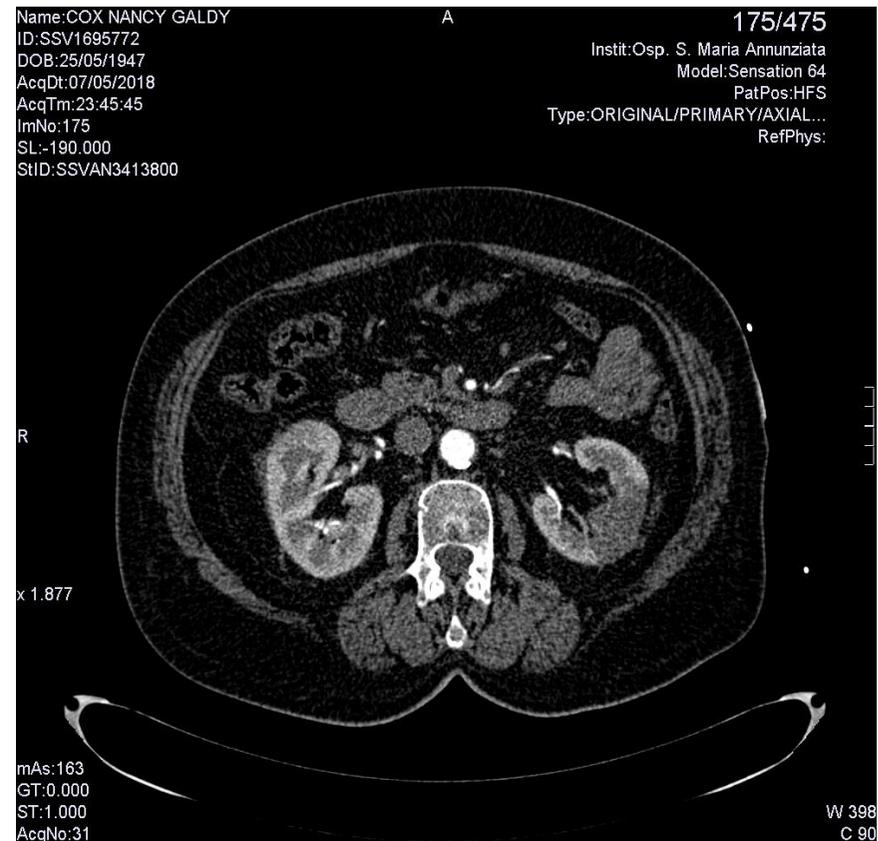
- Al rientro dalla sala emodinamica fibrillazione atriale a 60 bpm, PA 110/70 mmHg; non dolore toracico, non dispnea, non aritmie ventricolari, apiretica
- Riferisce dolore in fossa iliaca sinistra; alla palpazione addome trattabile con modesta dolorabilità. Si richiede TC addome con mdc

Esami di laboratorio

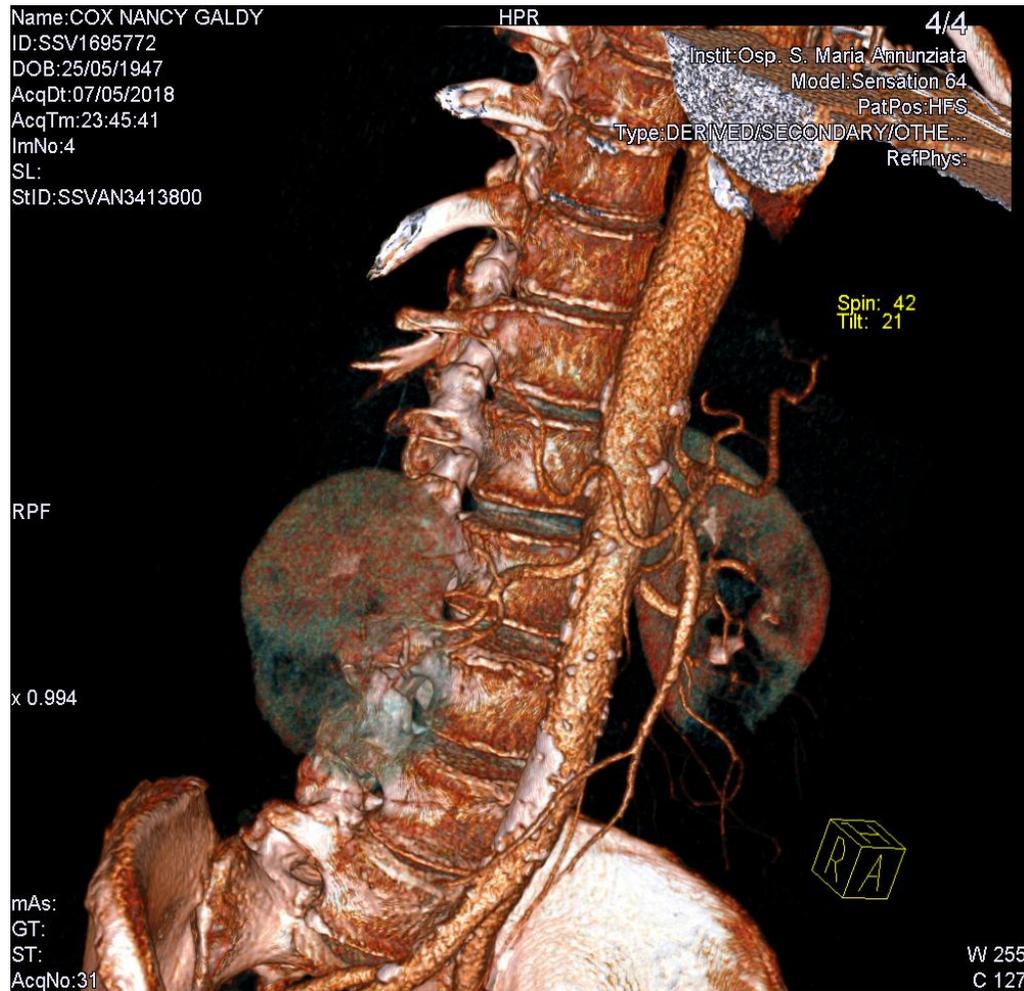
- Procalcitonina 0.5 ng/ml
- PCR 0.78 mg/dl
- GB 10.360 N 92.2%
- S.Cr 0.74 mg/dl eGFR 82 ml/m/1.73 CKD-EPI
- AST/ALT 116/70 UI/L
- CK 89 U/L
- LDH 320 U/L

TC addome mdc 7.5

Presenza di ampia area di marcata ipodensità parenchimale in sede mesorenale sinistra in fase contrastografica arteriosa e venosa che solo in fase tardiva presenta una modesta parziale impregnazione contrastografica; in entrambi i reni sono presenti altre ampie aree di relativa ipodensità in fase arteriosa con ritardo nella fase nefrografica che rimane relativamente meno intensa rispetto alle aree parenchimali indenni. **Tali reperti sono in prima ipotesi riferibili ad alterazioni di tipo ipoperfusivo/ischemico, meno probabile la natura flogistico-infettiva delle quali non presentano l'aspetto tipico;** da correlare comunque ai dati clinico-anamnestici e di laboratorio



TC 3D



Day 3

Trasferita a SMN

Terapia

- CLOPIDOGREL* 75 mg 1 cp
- ACIDO ACETILSALICILICO 1 cp
- PANTOPRAZOLO 20 mg 1 cp
- RAMIPRIL* 2.5 mg 1 cp
- UFH e.v → ENOXAPARINA 6000 UI 1 fl s.c.

Day 3 - 13

- 9.6 rientra in UTIC SMN e rimane degente fino al 20.5

Dal punto di vista nefrologico la paziente durante il ricovero ha presentato :

- - segni di infezione urinaria (con urinocoltura negativa) insorti durante terapia con ceftriaxone, e successiva buona risposta a terapia con tazobactam 4.5 gr x 3 die
- -insufficienza renale acuta a diuresi conservata (eGFR da 82 a 50 ml/m/1.73mq)
- - il controllo TC a distanza di una settimana ha confermato la presenza sia del principale focolaio ischemico sinistro, questo in evoluzione con riperfusione, che degli altri di minor estensione, questi a morfologia invariata. **Pur non potendo escludere una componente infettiva, mancando i segni significativi di importante flogosi sia dei tessuti renali che perirenali**

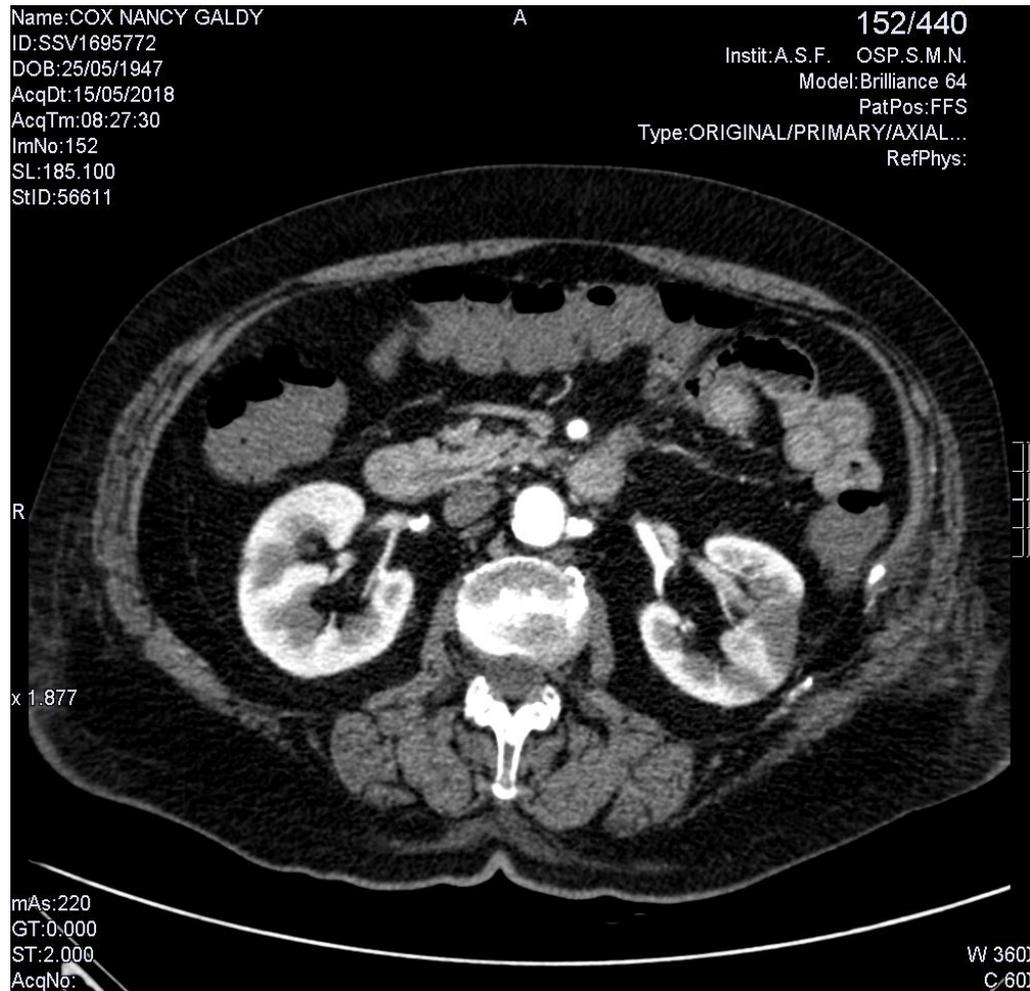
Esami di laboratorio

	1D	3D	4D	9D	12D
SCr (mg/dl)	0,7	0,8	0,7	1,2	1,1
LDH (U/L)	320	234		228	
GOT (UI/L)	116	36		41	
Leucocituria (EI/mcl)	27	577	1164		
Eritrocituria (EI/mcl)	87	269	1055		
PCR (mg/dl)	0,8	16	10,9	3,9	4,2

TC addome mdc 15.5

Al controllo odierno si apprezza **riperfusion**
di area parenchimale triangolariforme a
sede mesorenale di sinistra ove permane
ampia area ipodensa con interessamento
della corticale, come per esiti vascolari
ischemici (non possibile escludere in seconda
ipotesi anche esiti pielonefritici subacuti
bilateralmente in esito vascolare infartuale a
sinistra); invariati gli altri reperti, in particolare
a sede corticale renale di destra; invariati
appaiono anche tutti gli altri reperti segnalati a
sede addominale, rispetto esame del 07.05 us

Focus on kidneys



Discharge

Dimessa il 20.5 con diagnosi di

“ Miocardiotopia da stress esordita con arresto cardio-circolatorio, moderata disfunzione ventricolare sinistra residua. Dimostrazione angiografica di arterie epicardiche prive di lesioni significative. Fibrillazione atriale ad insorgenza non databile. Infarto renale cardio-embolico in sottostante quadro di pielonefrite bilaterale. IRC lieve - moderata „

Terapia

- ACIDO ACETILSALICIL 100 MG: 1 cp
- ATORVASTINA 40 MG: 1 cp
- OMEPRAZOLO 20 MG: 1 cp x 2
- RAMIPRIL 2.5 MG: 1 cp x 3
- FUROSEMIDE 25MG: 3 cp
- EDOXABAN 60 mg: 1 cp
- CANRENOATO DI K 100 mg: 1 cp.

Follow up

- RMN cardiaca eseguita al CNR di Pisa: ventricolo sinistro con normali volumi e funzione sistolica globale. **Reperti compatibili con cardiomiopatia a fenotipo ipertrofico** con aumentati spessori a livello settale ed apicale ed esiti fibrotici a pattern misto, subendocardico a livello della parete laterale media, midwall a livello del setto. Grave dilatazione atriale sinistra

Follow up

- Gli esami ematochimici eseguiti il 06/06/2018 mostrano indici di funzione renale in ulteriore miglioramento (s.creatinina 0,96 mg/dl; s.urea 28 mg/dl). Elettroliti sierici normali; uricemia 8 mg/dl; Pro-BNP 2365 pg/ml; esame urine nulla di patologico. Urinocoltura: flora polimicrobica. Hb 13,3 g/dl

Epidemiologia

- Stimata < 0.01% in DEA (Paris B, Journal of Hypertension. 24(8):1649–1654, AUG 2006)
- Probabilmente sottostimata o diagnosticata con un ritardo di almeno 2 gg in oltre il 50% dei pazienti per DD con colica renale e pielonefrite (Int J Clin. Pract. 2007 Jan;61(1):62-7.)

Eziologia

Clinical Characteristics and Outcomes of Renal Infarction

AJKD February 2016 Volume 67, Issue 2, Pages 243–250

Table 1. Etiologic Classification of Renal Infarction

Cause	No.
Cardiogenic	244
Atrial fibrillation	211
Cardiomyopathy	43
Artificial valve	19
Endocarditis	15
Thrombi from suprarenal aorta or left ventricle	7
Renal artery injury	33
Renal artery dissection	21
Trauma	9
Marfan syndrome	1
Polyarteritis nodosa	1
Compression from para-aortic lymph node	1
Hypercoagulable state	29
Malignancy	18
Antiphospholipid antibody syndrome	4
Hyperhomocysteinemia ^a	5
Nephrotic syndrome	1
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	1
Idiopathic	132

^aDefined as homocysteine level > 15 $\mu\text{mol/L}$.

Infarto renale e fibrillazione atriale

- 30000 pazienti dimessi dopo diagnosi di FA hanno rischio relativo aumentato di eventi tromboembolici (4 uomini e 5.7 donne). Nei 621 individui con tromboembolia arteriosa 2% coinvolge l'arteria renale. (Arch Intern Med. 2001;161(2):272.)
- L'infarto renale puo' essere la prima manifestazione della fibrillazione atriale
- Fino al 95 % dei Pazienti con FA che sviluppano infarto renale hanno INR sotto il range terapeutico (Nefrologia 2016; 141-148)

Manifestazioni cliniche

	Total (N = 438)	Cardiogenic (n = 244)	Renal Artery Injury (n = 33)	Hypercoagulable (n = 29)	Idiopathic (n = 132)	P ^a
Abdominal pain	233 (53.2)	139 (57.0)	16 (49)	17 (59)	61 (46.2)	0.2
Flank pain	219 (50.0)	115 (47.1)	15 (46)	8 (28)	81 (61.4)	0.003
Nausea	74 (16.9)	45 (18.4)	2 (6)	2 (7)	25 (18.9)	0.1
Vomiting	57 (13.0)	37 (15.2)	1 (3)	5 (17)	17 (12.9)	0.2
Fever	45 (10.3)	29 (11.9)	1 (3)	3 (10)	12 (9.1)	0.4
Altered mental state	17 (3.9)	14 (5.7)	1 (3)	0 (0)	2 (1.5)	0.1
Diarrhea	16 (3.7)	12 (4.9)	0 (0)	0 (0)	4 (3.0)	0.3
Dyspnea	27 (6.2)	21 (8.6)	2 (6)	0 (0)	4 (3.0)	0.08
Chest pain	21 (4.8)	14 (5.7)	3 (9)	0 (0)	4 (3.0)	0.2
Bilateral renal involvement	74 (16.9)	27 (11.1)	6 (18)	2 (7)	19 (14.4)	0.3
Multiple renal involvement	194 (44.3)	121 (49.6)	14 (42)	7 (24)	52 (39.4)	0.03
Extrarenal infarction	72 (16.4)	54 (22.1)	4 (12)	4 (14)	10 (7.6)	0.003

Note: Values are given as number (percentage). $P < 0.05$ indicates statistical significance.

^a P among the 4 groups.

Clinical Characteristics and Outcomes of Renal Infarction
 ● **AJKD February 2016** Volume 67, Issue 2, Pages 243–250

Infarto renale trattamento e complicanze

	Total (N = 422)	Cardiogenic (n = 238)	Renal Artery Injury (n = 29)	Hypercoagulable (n = 26)	Idiopathic (n = 129)	<i>P</i> ^a
Urokinase	19 (4.5)	11 (4.6)	0 (0)	1 (4)	7 (5.4)	0.6
Heparin	342 (81.0)	206 (86.6)	14 (48)	19 (73)	103 (79.3)	<0.001
Warfarin	330 (78.2)	208 (87.4)	10 (35)	15 (58)	97 (75.2)	<0.001
Antiplatelet agents	157 (37.2)	93 (39.1)	14 (48)	4 (15)	46 (39.1)	0.06
Follow-up, mo	20.0 [1-223]	24.0 [1-223]	6.0 [1-108]	20.5 [1-81]	12.0 [1-132]	<0.001
Recurrence	12 (2.8)	8 (3.4)	0 (0)	1 (4)	3 (2.3)	0.7
AKI	88 (20.9)	54 (22.7)	11 (38)	5 (19)	18 (14.0)	0.03
New-onset eGFR < 60 mL/min/1.73 m ²	46 (10.9)	35 (14.7)	2 (7)	1 (4)	8 (6.2)	0.04
ESRD	9 (2.1)	8 (3.4)	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)	0.3
Death ^b	21 (5.0)	11 (4.6)	4 (14)	3 (12)	3 (2.3)	0.03
eGFR, ^c mL/min/1.73 m ²						
Initial	77.9 ± 27.9	72.1 ± 23.9	81.0 ± 23.3	79.1 ± 30.8	86.9 ± 23.0	
Last	79.1 ± 23.1	73.3 ± 22.5	83.7 ± 23.4	80.1 ± 26.0	87.7 ± 20.8	
<i>P</i> between initial and last eGFR	0.1	0.2	0.3	0.7	0.5	

Note: Values for categorical variables are given as number (percentage); values for continuous variables, as mean ± standard deviation or median [range]. *P* < 0.05 indicates statistical significance.

Abbreviations: AKI, acute kidney injury; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end-stage renal disease.

^a*P* among the 4 groups.

^bInpatient mortality.

^cPatients who transferred to other hospitals, died during admission, or progressed to ESRD were excluded.

Clinical Characteristics and Outcomes of Renal Infarction

AJKD February 2016 Volume 67. Issue 2. Pages 243–250

Infarto idiopatico

Table 3 Possible Contributing Factors in 16 Patients with Idiopathic Renal Infarction

Age (y)/sex	Conventional risk factor	Thrombophilia	Comment
50/M	Smoking, hypertension, family Hx	Hyperhomocysteinemia	Thrombus in abdominal aorta
29/F	None	Antithrombin deficiency, hyperhomocysteinemia, oral contraceptives	Concomitant venous thromboembolism
43/F	Smoking, family Hx	None	—
44/F	Smoking	Factor V Leiden, oral contraceptives	—
75/F	Hypertension	Hyperhomocysteinemia	—
86/F	Hypertension	Not determined	—
51/M	Smoking	None	Thrombus in abdominal aorta
53/M	Former smoking, hyperlipidemia	None	—
39/F	Smoking	Protein S deficiency	—
54/M	Smoking	None	Iliac artery stent
44/M	Smoking, family Hx	None	—
49/M	None	None	Prior carotid artery dissection
52/F	Smoking	Hyperhomocysteinemia	Multiarterial dissection
40/M	Smoking	None	Atheromatous plaque in abdominal aorta
39/M	Smoking	Hyperhomocysteinemia	—
47/F	Smoking	Hyperhomocysteinemia	Crohn disease

Family Hx = cardiovascular family history.

Clinica

- Dolore al fianco/dolore addominale
- Nausea, vomito, febbre
- Ipertensione
- Embolizzazione in altri distretti (neurologico, mesenterico, arti inferiori)
- Ematuria (50%), proteinuria 12%
- Peggioramento della funzione renale in pazienti con precedente danno
- Aumento LDH (vm 656) non associato a aumento SGOT/SGPT
- Possibile aumento GB e PCR

Imaging

- TC con mdc deve essere effettuata prima possibile in pazienti ad alto rischio per eventi tromboembolici e clinica compatibile per infarto renale
- CEUS è uno strumento riproducibile per riconoscere l'infarto renale acuto con una performance diagnostica che si avvicina a quella della TC (Bertolotto, M., Martegani, A., Aiani, L. et al. Eur Radiol (2008) 18: 376.)

Imaging



Fig. 1 - Contrast-enhanced CT scan showing perfusion defect in the lower pole of the left kidney (arrow) corresponding to the area of the renal infarction. The degree of damage in this case would be 1/6 (17% of the total renal parenchyma).



Fig. 2 - Transverse contrast-enhanced CT scan showing findings suggestive of renal infarction with involvement of most of the left kidney. Cortical rim sign can be appreciated (arrow). The degree of damage in this case would be 3/6 (50% of the total renal parenchyma).

Imaging radiologico vs Pielonefrite

Elementi caratteristici sono:

- Aree ipodense cuneiformi
- Presenza di un sottile bordo di opacizzazione capsulare
- Assenza di raccolte fluide perirenali e di segni di infiammazione del grasso perirenale
- Normalità dei calici renali che non sono in contiguità con l'apice della lesione

Decorso clinico

Table 2 – Clinical, biochemical and radiological characteristics of patients with favourable and unfavourable combined clinical course (death, or partial or total renal function impairment at 6 months post-ARI).

	Favourable	Unfavourable	p*
Patients, (%)	38 (61)	24 (39)	
Age (years)	65 ± 18	70 ± 12	0.205
Gender, % (male)	45	54	0.469
Charlson index	5 [1.75–7]	5 [34,567]	0.337
Cardiac/non-cardiac origin	19/19	11/13	0.749
Days since onset to diagnosis ^a	2 [1225]	1 [1,2]	0.358
Initial serum creatinine, mg/dl	1.21 ± 0.42	1.79 ± 0.91	0.001
Initial eGFR, ml/min/1.73 m ²	57.4 ± 19.8	41.0 ± 22.2	0.004
Total white blood cell count, per mm ³	11,964 ± 3770	14,730 ± 6317	0.035
Neutrophil count, per mm ³	9058 ± 3892	12,356 ± 6152	0.012
LDH, I/U	772 ± 460	951 ± 515	0.159
C-reactive protein, ^a mg/l	73 [25–146] ^b	155 [73–226] ^c	0.070
Radiological assessment of extent of damage, %	30 ± 12	43 ± 19	0.003
Prior antiplatelet therapy, %	34	29	0.679
Prior oral anticoagulation therapy, %	42	17	0.071

^a Median and interquartile ranges.
^b Analysed in 22 patients.
^c Analysed in 10 patients.
* Statistical significance when comparing the subgroups.

Terapia

- Anticoagulanti: terapia di elezione nei pazienti con FA
- In assenza di disturbo della coagulazione o fonte embolica dimostrata: terapia anticoagulante per tre- sei mesi seguita da aspirina a vita

Terapia

Terapia endovascolare percutanea:
Trombolisi locale, trombectomia, stenting

Possono trovare indicazione in un gruppo selezionato di pazienti con diagnosi precoce, e assenza di segni di precedente danno ischemico renale (es ridotte dimensioni)

Conclusioni

- Nel paziente che accede in DEA per dolore addominale/ al fianco sinistro dopo aver escluso la colica renale per calcolosi renale/ureterale (TC diretta) è indicato TC con mdc
- Un aumento di LDH (2-4 volte) con minimo o assente aumento aminotransferasi è altamente suggestivo di infarto renale in un contesto clinico appropriato come la presenza di FA- questo pattern enzimatico necessita di escludere l'infarto miocardico, l'emolisi, il rigetto di trapianto
- La diagnosi differenziale con pielonefrite acuta puo' essere difficile perché i due quadri condividono praticamente tutti gli elementi sintomatologici e di laboratorio
- L'imaging assume un ruolo fondamentale