

Nefropatii tubulare ereditare

Sef de lucrari Dr. Zaharie Sorin Ioan
UMF Craiova

Clasificare

- Glomerulopatii ereditare (vezi curs 3)
- Nefropatii interstițiale ereditare
- Nefropatii tubulare ereditare
- Boli renale chistice ereditare (vezi curs 3)
- Boli metabolice renale ereditare
- Afectări renale foarte rare, cu leziuni diverse (glomerulare, interstițiale, displazice, tumori în sindroame plurimalformative)

Sindromul Fanconi (disfunctia tubulara generalizata)

- Defectele multiple tubulare produc variate manifestari clinice:
 - ***Poliuria, polidipsia si dehidratarea*** pot predomina, fiind cauzate de hipokaliemie si de pierderea capacitatii de concentrare a urinii in tubii distali.
 - ***Fosfaturia si boala osoasa*** produc anomalii ale scheletului:
 - rahitism (la copil),
 - osteomalacie (adult) si
 - osteoporoza

Sindromul Fanconi (disfunctia tubulara generalizata)

➤ *Aminoaciduria*

- In mod normala aminoacizii sunt de obicei filtrati glomerular, inainte de a fi reabsorbiti in tubul proximal
- in sindromul Fanconi toti aminoacizii apar in urina in exces, insa fara semnificatie clinica, iar suplimentarea cu aminoacizi exogeni nu este necesara

Sindromul Fanconi (disfunctia tubulara generalizata)

■ ***Hipercalciuria.***

- rar induce nefrolitiaza / nefrocalcinoza, precipitate de tratamentul cu metaboliti ai vitaminei D (ulterior cresc calciu urinar).
- calciu seric este de obicei normal.

■ ***Acidoza tubulara renala.*** Reabsorbția deficitară de bicarbonat în tubul proximal duce la acidoză

■ ***Glicozuria.***

- ☐ Cantitatea de glucoză în urină variază
- ☐ glicemia este de obicei normală.
- ☐ Simptomele sunt rare, deși hipoglicemia apare în unele forme (e.x. Sindromul Fanconi-Baker –glicogenoză).

Sindromul Fanconi (disfunctia tubulara generalizata)

■ *Hiponatremia.*

- Tablou clinic: daca este severa apar:
 - hipotensiunea posturala si
 - alcaloza metabolica

- Tratament: suplimentarea dietetica de sare este ocazional necesara.

Sindromul Fanconi (disfunctia tubulara generalizata)

■ ***Hipokalemia.***

➤ cauze:

1. Livrarea mare de Na + in tubul distal induce reabsorbtie de Na+ in schimbul secretiei de K+
2. Acidoza
3. Hipovolemia (activarea SRA)

- Simptome si semne clinice frecvente: oboseala musculara, constipatie, poliurie, aritmii cardiace
- Suplimentarea cu K exogen supplementation de multe ori necesara.
- ***Proteinuria*** este de obicei redusa sau moderata. (cu β_2 microglobulina, lizozim si alte proteine tubulare)

Defecte tubulare renale izolate

- Defecte de transport tubular de carbohidrati
 - Glicozuria renala
- Defecte de transport tubular de aminoacizi
 - Boala Hartnup
 - Cistinuria si cistinoza
- Acidozele tubulare renale (ATR)
 - ATR clasica (Distala)
 - ATR Proximala
- Anomalii ale transportului apei
 - Diabetul inspid nefrogenic ereditar (DIN)
- Boli ereditare ale transportului de sodiu fara HTA:
 - Sindromul Barter
 - Sindromul Gitelman
- Rahitismul vitamin D rezistent

Glicozuria renala

■ Patogenie:

- Reducerea reabsorbției tubulare proximale de glucoză induce glicozuria (în pofida valorilor normale ale glicemiei)
- Sunt implicate mecanisme genetice, dar posibilitatea mostenirii defectului tubular este imprevizibilă.

■ Tablou clinic:

- boala este în general ușoară, fără manifestări clinice
- Cantitatea de glucoză urinară poate fi chiar semnificativă (normal 1-30 g/24 ore)
- Întotdeauna trebuie diferențiată de diabetul zaharat

Aminoaciduria

■ Cauze

- erori innascute de metabolism care induc cresteri ale valorilor plasmatice si aparitia in urina
- Aminoaciduria renala: transportul aminoacizilor este complex, implicand transportori specifici pentru unul sau un grup de aminoacizi inruditi chimic

■ Cea mai importanta aminoacidurie izolata este **cistinuria**:

- Cauza de litiaza cistinica recurenta.
- cistinuria poate fi suspicionata la copilul cu litiaza renala.
- Mutatii ale genelor care codeaza un transportor de aminoacid conduce la pierderea unor aminoacizi cationici: cystina, ornitina, lyzina si arginina.

Fosfaturia

- Defectul de transport tubular de fosfat induce
 - fosfaturia,
 - hipofosfatemia
 - afectarea scheletului
- Cateva forme clinice descrise, inclusiv rahitismul X-linkat hipofosfatemic (rahitismul vitamin D rezistent)

Diabetul insipid nefrogenic ereditar (DIN)

■ Patogeneza:

- ☐ boala monogenica rara;
- ☐ mutatii X-linkate ale AVPR2, gena ce codeaza tipul 2 de receptor de vasopresin (VR2), reprezinta 90% din cauzele de DIN

■ Date clinice:

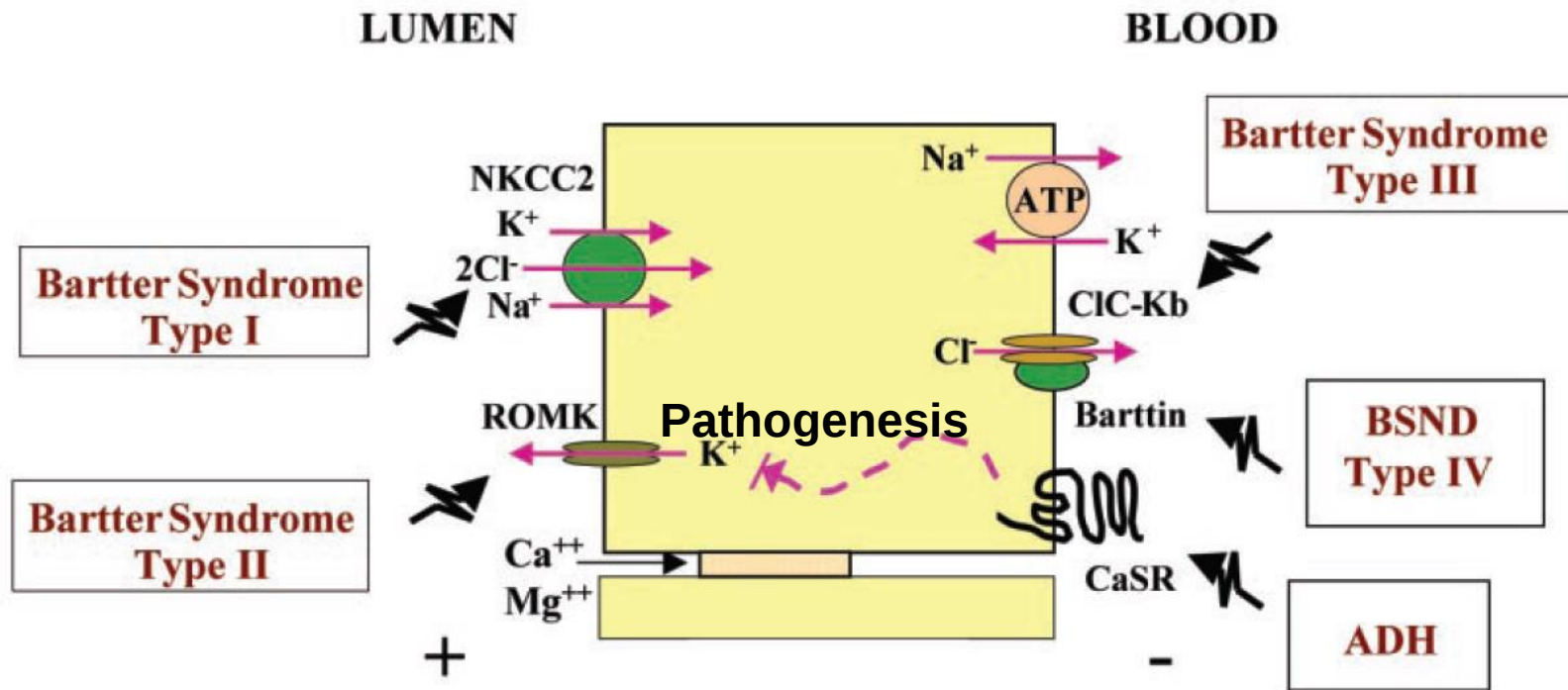
- ☐ istoric familial pozitiv de boala;
- ☐ de obicei in copilarie apar poliuria severa rezistenta,
- ☐ retard de crestere,
- ☐ deshidratare (cu obnubilare si retard mental)
- ☐ urina diluata in ciuda hipernatremiei.

Diabetul insipid nefrogenic ereditar (DIN)

■ Tratament

- Aport abundent de apa,
- Restricție de sare
- Diuretice tiazidice asociate cu amilorid (vor evita hipokalemia indusă de tiazidice) și indometacin (reduce volumul urinar)

Sindromul Barter



- Boala rara, prezenta in perioada neonata sau in copilărie
- **Patogeneza:** mutatii genetice ale oricareia din cele 5 proteine transportoare de H^+ in ramura ascendenta a ansei Henle

Sindromul Barter

➤ **Date clinice:**

- poliuria,
- pofta de sare si
- intarzierea cresterii.
- TA este normala sau scazuta

➤ **Laborator :**

- hipokalemia,
- alcaloza metabolica hipocloremica,
- reducerea abilitatii de concentrare si dilutie a urinii in tubi,
- hipercalciuria,
- nefrocalcinoza.

Sindromul Gitelman

- **Patogeneza:** mutatii genetice ale co-transporterului tiazid-sensitiv de Na-Cl in tubul contort distal
- **Date clinice:** simptome neuromusculare:
 - oboseala,
 - spasm carpopedal,
 - crampe, tetanie
- **Laborator:**
 - hipomagnezemie severa,
 - hipocalciurie,
 - hipokalemie,
 - alcaloza metabolica hipocloremica

Varsta de aparitie a primelor simptome in nefropatiile tubulare ereditare cu pierdere de sare

Disorder	Affected protein	Polyhydramnios	Age at first manifestation	Primary symptoms
Bartter syndrome type I	NKCC2	+++	Perinatal	Polyuria, hypochloremia, alkalosis, hypokalemia, nephrocalcinosis
Bartter syndrome type II	ROMK	+++	Perinatal	Polyuria, hypochloremia, alkalosis, hyperkalemia initially, hypokalemia later, nephrocalcinosis
Bartter syndrome type III	CICKB	+	0–5 years	Hypokalemia, hypochloremia, alkalosis, failure to thrive
Bartter syndrome type IV (BSND)	Barttin	+++	Perinatal	Polyuria, hypochloremia, alkalosis, hypokalemia, deafness
Gitelman syndrome	NCCT	–	>5 years	Hypokalemia, hypomagnesemia, alkalosis, hypocalciuria, growth retardation

Abbreviations: –, absent; +, present; +++, highly present; BSND, Bartter syndrome with sensorineural deafness.

Mechanism of disease the kidney-specific chloride channels_Kramer_NatureClinicPractNeph_2007

Tratamentul sindroamelor Barter si Gitelman

- ❑ terapie indelungata cu suplimente de potasiu si magneziu,
- ❑ aport dietetic liber de sare,
- ❑ doze mari de spironolactona (pentru hipokaliemie),
- ❑ AINS (reduc poliuria)

Rahitismul Vitamin D-dependent

■ 2 forme

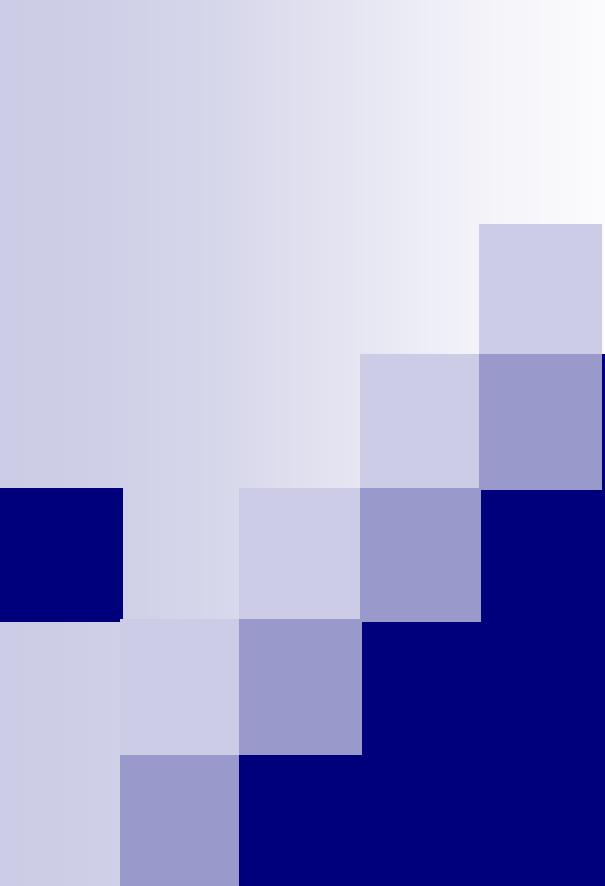
- **Rahitismul Vitamin D-dependent tip I** –afectiune autosomal recesive prin mutatii ale CYP27B1, gena cecodeaza 25(OH)D₃ - 1α-hidroxilaza
- **Rahitismul Vitamin D-dependent tip II**- afectiune autosomal recesive prin mutatii ale receptorului de vitamina D.

■ Date clinice:

- ☐ tetanie (in cazurile severe),
- ☐ Anomalii scheletale: rahitism si osteomalacia

■ Laborator:

- ☐ hipocalcemia,
- ☐ hipofosfatemia,
- ☐ nivele crescute ale PTH



Nefropatii vasculare

Clasificare

■ Arteriolonefroscleroza

- Hipertensiunea arteriala "maligna"
- Nefropatia hipertensiva (Nefrosangiocleroza benigna)

■ Boala arteriala ocluziva renala macrovasculara

- Stenoza aterosclerotica a arterei renale
- Displazia fibromusculara

■ Boala renala ateroembolica

■ Boala renala arteriala tromboembolica

■ Tromboza de vena renala

Arteriolonefroscleroza

- Hipertensiunea ''maligna''
- Nefropatia hipertensiva (nefroangioscleroza benigna)

Hipertensiunea “maligna”

Definitie si epidemiologie

- **Definitie:** cresterea rapid progresiva a TA cu afectare severa a organelor tinta (hemoragii retiniene, encefalopatie si boala cronica de rinichi).
- **Sinonim:** nefroangioscleroza maligna
- **Epidemiologie**
 - Este rara in tarile occidentale, dar persista in zone ale lumii unde terapia antihipertensiva este mai rar disponibila.
 - De obicei apare la pacienti cu hipertensiune tratata, care neglijeaza sa-si ia medicatia sau utilizeaza medicamente vasospastice (ex. cocaina).

Hipertensiunea “maligna”

Patogeneza si histopatologie

■ Patogeneza

- Disfunctia mecanismului de autoreglare vasculara renala
- Polimorfisme genetice (MYH9) obisnuite la populatia Afro-Americana predispune la scleroza glomerulara focala (SGF), cu hipertensiune secundara

■ Histopatologie – proliferare endarteriala, necroza fibrinoida a arteriolei aferente si capilarelor – glomerulonefrita necrozanta

Hipertensiunea “maligna”

Manifestari clinice si de laborator

Date clinice

- De obicei barbat Africo-American
- Hipertensiune severa
- cefalee, encefalopatie, coma
- neuroretinopatie
- dispnee (insuficienta cardiaca stanga)

Laborator

- Anemie hemolitica (schizocite, reticulocitoza)
- proteinuria ($\pm$ nefrotica)
- hematuria
- Cresterea creatininei serice (disfunctie renala)

Hipertensiunea “maligna”

Evolutie si prognostic

- **Evolutie:** cu terapie antihipertensiva, manifestarile injuriei vasculare (microangiopatia hemolitica, disfunctia renala) se pot ameliora in timp .
- **Prognostic**
 - netratata, rata de mortalitate depaseste 90% in 6-12 luni (“maligna”).
 - Supravietuirea obisnuita cu tratament depaseste 50%.

Hipertensiunea “maligna”

Tratament

- Urgenta hipertensiva!
- ATI
- medicatie i.v. antihipertensiva (nitrat, urapidil, labetalol...)
- hemodializa
- mortalitate – 30%

Nefropatia hipertensiva

- Pe baza datelor epidemiologice care evidentiaza legatura dintre TA si riscul de disfunctie renala pe termen lung, s-a postulat faptul ca grade mai putin severe de HTA decat cea "maligna" induc modificari mai putin severe ale vaselor renale si functiei renale.
- Ca urmare, o mare parte a pacientilor care ajung in stadiul final (BCRT) al BCR, fara o nefropatie de baza clara sunt considerati a avea "nefroangioscleroza hipertensiva"

Nefropatia hipertensiva

- Relatia cauzala dintre nefroscleroza si hipertensiune ramane inca un subiect de comtroversa.
- Fragmente de tesut renal recoltate postmortem si cele bioptice renale de la donori de rinichi normotensivi au demonstrat prezenta unor modificari arteriolare renale similare si la:
 - varstnici,
 - dislipidemici
 - pacienti cu intoleranta la glucoza.

Nefropatia hipertensiva

Epidemiologie

- Conform datelor publicate in anul 2011 ale US Renal Data System (USRDS), nefroangioscleroza hipertensiva atinge 28% din pacientii care ajung in stadiul final (BCRT) al bolii cronice de rinichi.
- Nefroscleroza hipertensiva este
 - a doua cauza de BCRT la pacientii caucazieni (23%)
 - si prima cauza de BCRT la populatia neagra (46%)
- Desi este a doua cauza de BCRT, nefroscleroza hipertensiva a fost confirmata histologic in foarte putine cazuri

Nefropatia hipertensiva

Epidemiologie

■ Rasa :

- Nefropatia hipertensiva este mai frecventa la populatia Afro Americana.
- la populatia Afro Americana tratamentul farmacologic al hipertensiunii usoare/moderate are un impact redus asupra incidentei BCR, in schimb la cauczieni progresia spre BCR este semnificativ redusa.

Nefropatia hipertensiva

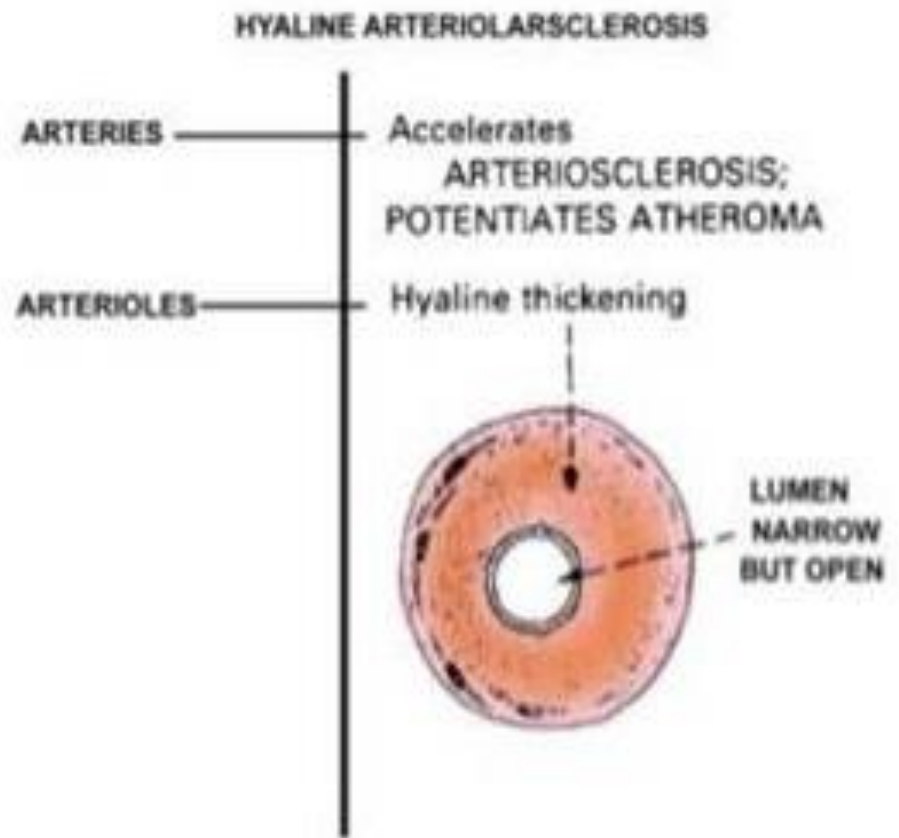
Epidemiologie

- Rasa si polimorfismele genetice:
 - MYH9 a fost identificata drept gena asociata cu diagnosticul clinic de '' BCR hipertensiva'' la populatia Afro Americana.
 - In regiunile cromosomale adiacente MYH9, au fost detectate la Afro Americani asociatii semnificative statistic intre 2 secvente independente ale APOL1 si o nefropatie nondiabetica similara cu GSFS idiopatica (odds ratio de 10.5) si respectiv cu '' BCR hipertensiva'' (odds ratio de 7.3)

Nefropatia hipertensiva

Modificari histologice

- Leziune microscopica cea mai caracteristica este **hialinoza arterioleie aferente**
- Ingustarea lumenului vascular



Nefropatia hipertensiva

Modificari histologice

- Modificarile vasculare determina ischemie glomerulara si in unele zone , **fibroza interstitiala si atrofie tubulara**
- In alte cazuri, hialinizarea arteriolei aferente determina initial hipertrofie glomerulara si pe termen lung **glomeruloscleroza**, leziune care va favoriza aparitia proteinuriei si progresia bolii

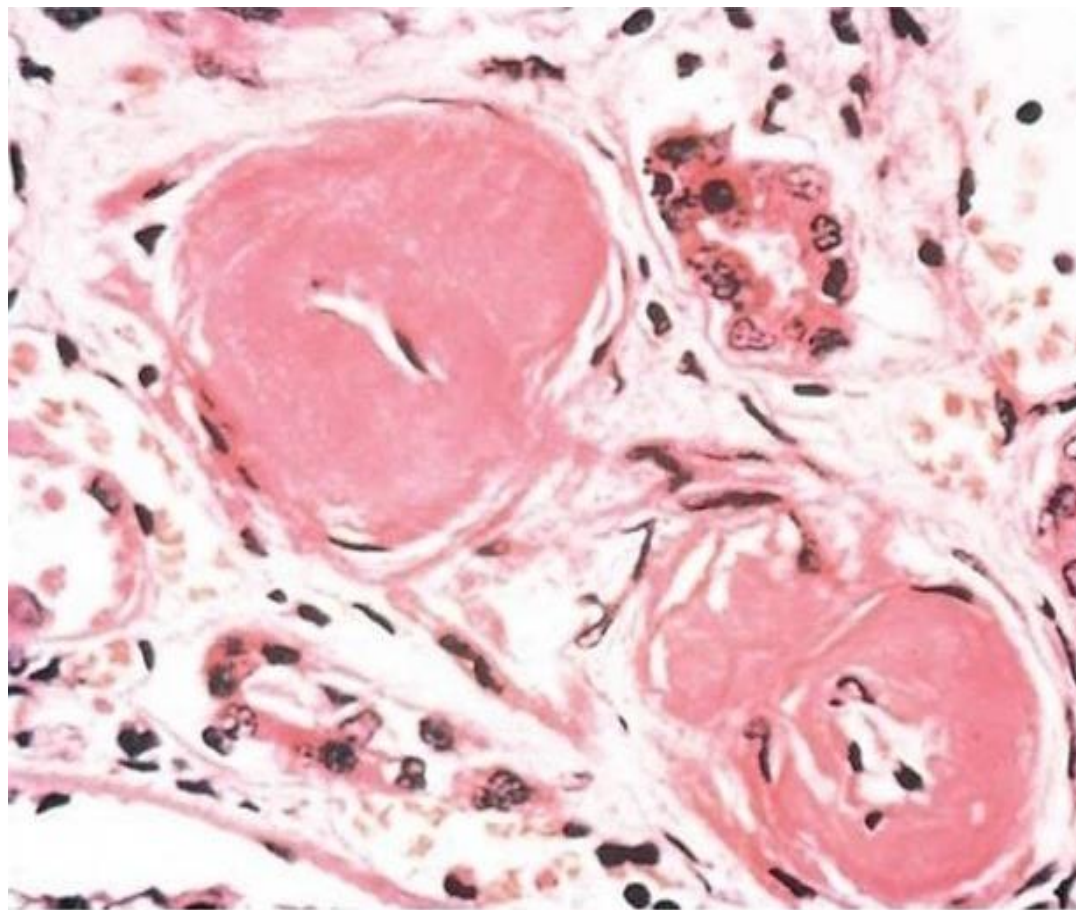


FIGURE 20-39 Hyaline arteriosclerosis. High-power view of two arterioles with hyaline deposition, marked thickening of the walls, and a narrowed lumen. (Courtesy of Dr. M.A. Venkatachalam, Department of Pathology, University of Texas Health Sciences Center, San Antonio, TX.)

Nefropatia hipertensiva

Tablou clinic: Anamneza

- Pacientii pot prezenta:
 - hipertensiune arteriala,
 - Complicatiile HTA (ex, insuficienta cardiaca, stroke) si/sau
 - Simptome de uremie.
- La majoritatea pacientilor, hipertensiunea este prezenta de multi ani (de obicei >10 ani), cu perioade de PA accelerata sau necontrolata.

Nefropatia hipertensiva

Tablou clinic: examen clinic si date imagistice

- Leziuni ale organelor tinta ale HTA
 - Semne ale hipertrofiei de ventricul stang
 - retinopatie hipertensiva
 - hemoragii sau exudate sunt caracteristice HTA accelerate si
 - edem papilar = HTA maligna
- ultrasonografie: rinichi de dimensiuni reduse

Factori sugestivi pentru diagnosticul de nefropatie hipertensiva

- Rasa neagra
- HTA indelungata sau foarte severa
- Hipertensiune diagnosticata inainte de aparitia proteinuriei
- Hipertensiune care precede disfunctia renala
- Leziuni de organe tinta ale HTA
 - retinopatie hipertensiva
 - hipertrofie ventriculara stanga
 - Proteinurie sub 0.5 g/24 ore
- Modificari bioptice renale sugestive (daca sunt disponibile)
- Absenta unei alte boli renale (diagnostic de excludere !)

Nefropatia hipertensiva

Diagnostic diferencial

Cu alte cauze de afectarea renala asociata cu HTA:

- Boala renala aterosclerotica (ex. stenoza de artera renala)
- Boala renala ateroembolica (microembolia cu colesterol)
- Hipertensiune arteriala ''maligna''
- Glomerulonefrita cronica

Nefropatia hipertensiva

Tratament

- Obiective: controlul PA— PA tinta = 130/80 mmHg
- Dieta: aport redus de sare
- Medicatie antihipertensiva
 - IECA / sartans $\pm$ blocante de calciu
 - $\pm$ diuretice
 - $\pm$ beta blocante
- Tratamentul intensiv al altor factori de risc (statine, antidiabetice orale/insulina)

Boala arteriala renala ocluziva macrovasculara

- Boala arteriala renala macrovasculara poate aparea ca rezultat al oricarei conditii care reduce presiunea de perfuzie renala:
- **Boala renala aterosclerotica** (ex. stenoza de artera renala -SAR)
 - este cea mai frecventa leziune arteriala renala .
 - de obicei prinde ostiumul aortic sau ramura principala a arterei renale
 - este in mod special frecventa la pacientii cu ateroscleroza difuza, dar poate aparea si ca leziune arteriala izolata.
- **Displazia fibromusculara** (compresiune extrinseca asupra arterei renale) afecteaza tipic portiunea distala a arterei renale sau ramurile intrarenale.
- Alte cauze mai rare:
 - vasculite (arterita Takayasu),
 - disectia de artera renala
 - anevrismul de artera renala sau coarctatia

Stenoza aterosclerotică a arterei /lor renale

Terminologie și epidemiologie

■ Terminologie

- Boala renovasculară – SAR cu/fără hipertensiune
- Nefropatie ischemică – SAR bilaterală (ischemie renală) cu disfuncție renală (BCR)

■ Epidemiologie

- Este obișnuită în populația generală (6,8%) peste vârsta de 65 de ani; prevalența crește cu vârsta
- Este frecventă la pacienții cu alte leziuni aterosclerotice cum sunt cele arteriale coronariene (18-23%) și/sau arteriale periferice a membrelor inferioare (peste 30%)

Stenoza aterosclerotică a arterei /lor renale

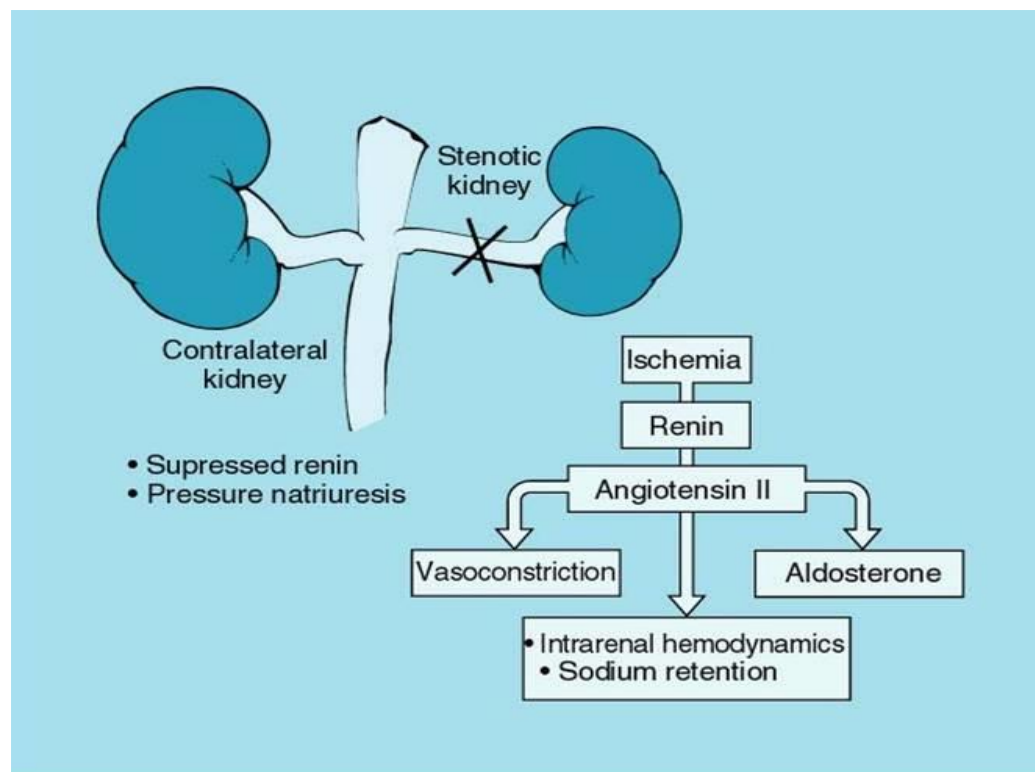
Fiziopatologie

- Fluxul sangvin renal este de 3 până la 5 ori mai mare decât perfuzia altor organe deoarece determină filtrarea în capilarele glomerulare.
- Atât presiunea hidrostatică din capilarul glomerular cât și fluxul sangvin renal sunt factori determinanți ai ratei de filtrare glomerular (RFG).
- RFG depinde de angiotensina II și de alți modulatori care mențin autoreglarea renală între arteriola aferentă și cea eferentă
- HTA renovasculară se dezvoltă ca rezultat al creșterii nivelurilor de renină și angiotensina II, care determină vasoconstricție și retenție de apă și sodiu (expansiune volemică) datorită creșterii nivelului de aldosteron.

Stenoza aterosclerotică a arterei /lor renale

Fiziopatologie

- La pacienții cu SAR nu se menține RFG când presiunea de perfuzie renală scade 70-85 mm Hg.
- Disfuncția semnificativă a mecanismului de autoreglare intrarenală care duce la o reducere a RFG, nu se observă până când lumenul arterial nu se reduce cu peste 50%.



Stenoza aterosclerotică a arterei /lor renale

Manifestări clinice

- Hipertensiune arterială
- HTA rezistentă (TA dificil de controlat în ciuda unei scheme antihipertensive adecvate)
- Hipertensiune cu BCR
- Hipertensiune accelerată sau malignă
- Hipertensiune cu rinichi asimetrici (la teste imagistice)
- Debut al hipertensiunii la pacienți sub 30 ani sau peste 50 ani
- Simptome de afectare aterosclerotică sistemică
- Episoade recurente de edem pulmonar acut.
- Înrautățirea bruscă a funcției renale (o creștere a creatininei serice cu peste 15%) la un pacient hipertensiv la care s-a început IECA
- Suflu sistolo-diastolic abdominal cu hipertensiune

Stenoza aterosclerotica a arterei /lor renale si nefropatia ischemica

Factori de risc

- Ateroscleroza difuza
 - Boala arteriala carotidiana
 - Boala arteriala coronariana
 - Boala arteriala vasculara periferica
- Diabet zaharat
- Obezitate
- varstnici
- fumatori
- Istoric familial de ateroscleroza sau SAR

Stenoza aterosclerotica a arterei /lor renale

Examen de laborator

- **creatinina serica si eRFG.**
- **Proteinurie/24 ore:** proteinuria redusa/moderata, rar nefrotica .
- **Examen de urina:** absenta hematuriei si a cilindrilor hematici (sugestiva pentru glomerulonefrite).
- **Teste serologice pentru LES sau vasculite** (e.x.anticorpi antinucleari, C3, C4, anticorpi c-ANCA si p-ANCA).
- Determinarea **activitatii reninei plasmatic**e (crescuta la 50-80% of din pacienti cu HTA renovasculara).
- **Raport renina in vena renala de partea SAR/contralaterala** ≥ 1.5 poate prezice ameliorarea HTA prin angioplastie transluminala sau interventie chirurgicala.

Stenoza aterosclerotică a arterei /lor renale

Diagnosticul imagistic al SAR

- **Studii de perfuzie pentru evaluarea fluxului arterial renal**
 - Renografia cu Captopril
- **Studii vasculare pentru evaluarea arterelor renale**
 - Ecografia Doppler a arterelor renale
 - Angiografia prin Computer tomograf (angioCT),
 - Angiografia prin rezonanță magnetică (AngioRMN),
 - Arteriografia renală

Stenoza aterosclerotica a arterei /lor renale

Diagnosticul SAR

Perfusion Studies to Assess Differential Renal Blood Flow

Captopril renography with technetium ^{99m} mertiatide (^{99m} Tc MAG3)	Captopril-mediated fall in filtration pressure amplifies differences in renal perfusion	Normal study excludes renovascular hypertension	Multiple limitations in patients with advanced atherosclerosis or creatinine >2.0 mg/dL (177 μmol/L)
Nuclear imaging with technetium mertiatide or technetium-labeled pentetic acid (DTPA) to estimate fractional flow to each kidney	Estimates fractional flow to each kidney	Allows calculation of single-kidney glomerular filtration rate	Results may be influenced by other conditions, e.g., obstructive uropathy

Vascular Studies to Evaluate the Renal Arteries

Duplex ultrasonography	Shows the renal arteries and measures flow velocity as a means of assessing the severity of stenosis	Inexpensive; widely available	Heavily dependent on operator's experience; less useful than invasive angiography for the diagnosis of fibromuscular dysplasia and abnormalities in accessory renal arteries
Magnetic resonance angiography	Shows the renal arteries and perirenal aorta	Not nephrotoxic, but concerns for gadolinium toxicity exclude use in GFR <30 mL/min/1.73 m ² ; provides excellent images	Expensive; gadolinium excluded in renal failure, unable to visualize stented vessels
Computed tomographic angiography	Shows the renal arteries and perirenal aorta	Provides excellent images; stents do not cause artifacts	Expensive, moderate volume of contrast required, potentially nephrotoxic
Intra-arterial angiography	Shows location and severity of vascular lesion	Considered "gold standard" for diagnosis of large vessel disease, usually performed simultaneously with planned intervention	Expensive, associated hazard of atheroemboli, contrast toxicity, procedure-related complications, e.g., dissection

Stenoza aterosclerotica a arterei /lor renale

Renografia cu Captopril

- Examinarea imagistica renala cu radionuclizi (Tc99m DTPA, Tc99m MAG3) este sigura, noninvaziva, poate evalua fluxul sanguin renal si functia excretorie.
- Cand se administrazza captopril (in special in SAR unilaterala RAS), RFG de parte rinichiului cu SAR se reduce cu 30%, iar de partea sanatoasa creste RFG. Sensibilitatea metodei este de 85-90% si specificitatea de 93-98%.

Stenoza aterosclerotica a arterei /lor renale

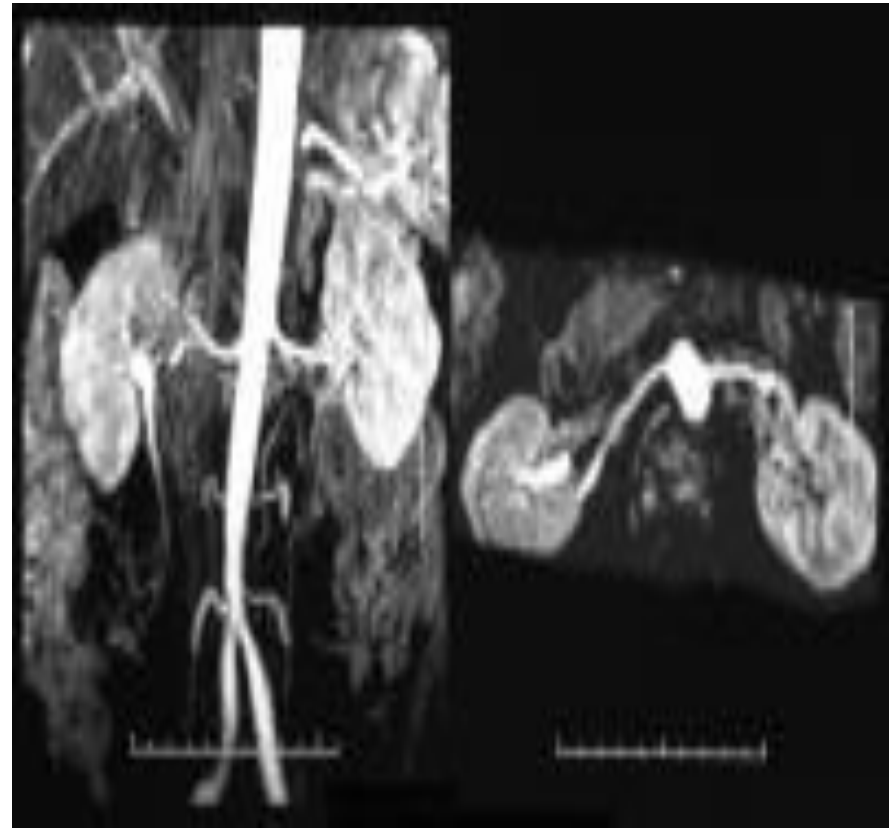
Ecografia Doppler a arterelor renale

- **Ecografia renala:** asimetrie renala semnificativa (diferenta de peste 1.5 cm a dimensiunilor celor 2 rinichi in axul lung).
- **Ecografia Doppler a arterelor renale este o metoda de diagnostic** noninvaziva care combina examinarea in mod B cu imagine Doppler pulsat pentru obtinerea velocitatii fluxului sangvin arterial renal. Este relativ ieftina si se poate folosi la pacienti cu orice nivel al functiei renale.

Stenoza aterosclerotica a arterei /lor renale

Angiograma RMN (MRA)

- Angio RMN este o foarte buna metoda noninvaziva de vizualizare directa a leziunilor arteriale renale fara administrarea de substanta de contrast iodata.
- Limitele AngioRMN:
 - metoda scumpa si
 - contraindicata la pacienti cu clipsuri metalice clips, pacemakers, dispozitive metalice intraoculare sau alte implanturi.
- Sensibilitatea Angio RMN
 - > 90% pentru SAR proximala,
 - 82% pentru SAR medie si
 - foarte redusa (0%) pentru stenoze segmentare.

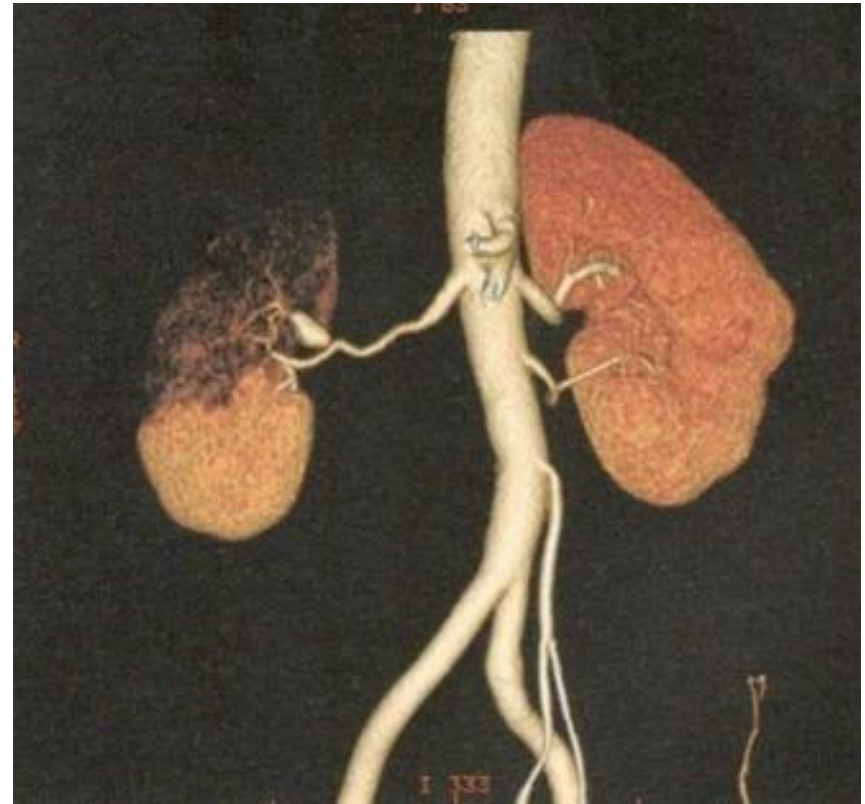


Dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance angiogram (MRA) shows normal renal arteries.

Stenoza aterosclerotica a arterei /lor renale

AngioCT

- CT spiral implica utilizarea substantei de contrast iodate iv. si permite restructia tridimensionala a arterelor renale.



CT angiogram illustrating loss of circulation to the upper pole of the right kidney in a patient with fibromuscular disease and renal artery aneurysm

Stenoza aterosclerotică a arterei /lor renale

Angiografia intrarenală (arteriografia renală)

- Această tehnică rămâne ”standard de aur” pentru identificarea SAR.
- Este o procedură invazivă
 - necesită puncție arterială
 - are risc de embolie cu cristale de colesterol
 - utilizează o cantitate moderată de substanță de contrast cu risc de necroză tubulară acută cu IRA.



Renal artery stenosis Aortogram shows a focal stenosis of the left renal artery with poststenotic dilatation (arrow). The right renal artery has a normal caliber and is delivering contrast to the right kidney well before the left kidney receives contrast. Courtesy of Jonathan Kruskal, MD.

Stenoza aterosclerotica a arterei /lor renale

Selectia testelor de diagnostic

- Cand istoricul bolii este inalt sugestiv si nu exista risc de IRA prin necroza tubulara acuta dupa substanta de contrast, **arteriografia** este testul initial recomandat.
- Efectuarea **angio CT, angio RMN sau ecografia Doppler a arterelor renale** (in functie de tehnica disponibila si de experienta locala) sunt indicate **cand exista o suspiciune rezonabila de SAR**. Un test negativ indica faptul ca SAR este improbabila, iar un test pozitiv poate fi urmat de arteriografia renala.

Stenoza aterosclerotică a arterei /lor renale

Diagnostic diferențial

	Nefropatie hipertensivă	SAR și nefropatia ischemică
varsta	40-60	> 60
rasă	Afro-americană	Caucasiană
cauza	hipertensiune	ateroscleroză
mecanism	Variatii ale perfuziei renale	Hipoperfuzie renală
obiectiv	Reducerea PA	Corectia stenozei/lor
supraviețuire	Relativ bună	redușă

Stenoza aterosclerotică a arterei /lor renale

Terapie medicală

- **Obiective:**

- Controlul PA
- Preservarea funcției renale

- **Prevenție** – prevenția generală a aterosclerozei

- **Terapie medicală** (cu eficacitate egală cu procedurile de revascularizare) la pacienți cu SAR cu funcție renală stabilă:

- Blocada sistemului renina-angiotensina: titrarea lentă a IECA/BRA (Nu se da în SAR bilaterală), alte antihipertensive
- Statina
- Aspirina

Stenoza aterosclerotică a arterei /lor renale

Proceduri de revascularizare

■ Proceduri:

➤ **Angioplastia percutană renală (PTA):**

- în displazia fibromusculară cu hipertensiune/disfuncție renală (femei tinere cu artere de obicei normale și speranță de viață lungă),
- SAR cu hipertensiune rezistentă

➤ **Tratament chirurgical** (bypass aortorenal): în anevrism, restenoze

■ **Complicații majore** (9% din cazuri):

- Disecția de arteră renală
- Perforația capsulei renale
- Hemoragie
- Boala Ateroembolică renală

■ **Evoluția după revascularizare** – recuperarea funcției renale în 25% din cazuri, absența modificărilor în 50% din cazuri și deteriorarea funcției renale la restul.

Boala renala ateroembolica

- Embolizarea unor parti din placa vasculara aterosclerotica (cristale de colesterol) in circulatia periferica (arteriole de 150-250 um)
 - spontana (anevrism de aorta, terapia anticoagulanta)
 - dupa proceduri angiografice, de obicei la nivelul arterelor coronare (PTCA, by pass)
- **Epidemiologie:**
 - cresterea incidentei odata cu numarul in crestere de proceduri vasculare si speranta de viata in crestere;
 - este subdiagnosticata
 - Suspectata in 3% din BCRT la pacientii varstnici
 - Mai frecvent la barbati cu diabet, hipertensiune si boala ischemica cardiaca.

Boala renala ateroembolica

Manifestari clinice

- **Factori precipitanti:** angiografie, chirurgie vasculara, anticoagulare cu heparina, terapie trombolitica sau traumatisme
- **Manifestarile clinice** se dezvolta intre 1 si 14 zile dupa un eveniment precipitant si pot sa continue saptamani:
 - Febra, durere abdominala si pierdere ponderala (1/2 din pacienti)
 - Livedo reticularis si gangrena la extremitati
 - Agravarea hipertensiunii arteriale
 - Disfunctie renala progresiva care poate necesita dializa
 - Cu toate acestea, in multe cazuri, boala este cronica, pacientii sunt asimptomatici si probabil boala este rezultatul emboliei spontane cu colesterol. Acesti pacienti pot prezenta proteinurie nefrotica. .

Boala renala ateroembolica

Date de laborator si histologice

■ Laborator

- Cresterea creatininei serice
- proteinuria, hematuria
- eosinofilia
- VSH accelerat
- Hipocomplementemia (15% din cazuri)

■ **Histologie:** speciemenle de biopsie renala arata ocluzie microvasculara cu cristale de colesterol care formeaza un “cleft” in vas

■ **Diagnosticul de certitudine este de obicei de excludere** (daca histologia nu este disponibila!)



Boala renala ateroembolica

Terapie

- Nu exista terapie etiologica
- Intreruperea anticoagulantului este recomandata
- Statinele pot ameliora supravietuirea
- Dispozitivele de protectie impotriva emboliei montate in circulatia renala au esuat sa demonstreze beneficii majore

Boala tromboembolica renala

Ocluzia trombotica a arterelor renale poate duce la declinul functiei renale si hipertensiune arteriala. Trombozele se pot dezvolta ca rezultat al:

■ Anomaliilor vasculare locale:

- Disectie locala,
- Trauma sau
- vasculite

■ Evenimentelor embolice la distanta

- Fibrilatie atriala
- Embolie grasa (de la tesuturi traumatizate, cel mai frecvent fracturi osoase)
- Endocardita bacteriana subacuta (vegetatii)
- Circulatia venoasa (foramen ovale patent cu şunt dreapta –stanga)

Boala tromboembolica renala

Tromboza acuta a arterei renale (infarctul renal)

- **Manifestari clinice:** durere in flanc, febra, greata si varsaturi, hipertensiune accelerata, anurie (in infarctul renal bilateral)
- **Diagnostic imagistic** cu angioRMN, angioCT sau arteriografie
- **Laborator**
 - cresterea LDH
 - Cresterea creatininei serice (modificari minore daca este afectat un rinichi; crestere severa in infarctul renal bilateral)

Boala tromboembolica renala

Tratament

- **Pentru afectarea unilaterală** (ex. disectie arteriala cu tromboza) anticoagularea poate fi suficienta.
- **Pentru afectarea bilaterală** , terapia (chirurgicala sau tromboliza) depinde de factorul precipitant
- **Metode:**
 - Terapia antihipertensiva
 - Terapia anticoagulanta
 - Terapia trombolitica
 - Proceduri endovasculare
 - Reconstructie chirurgicala vasculara

Tromboza de vena renala (TVR)

Epidemiologie si etiologie

■ Epidemiologie

- Vena stanga este mai frecvent afectata
- 2/3 din cazuri sunt bilaterale

■ Etiologie

- **Leziune endoteliala:** homocistinuria, interventii endovasculare, proceduri chirurgicale
- **Staza venoasa:** deshidratare, fibroza retroperitoneala, neoplasme abdominale
- **Status de hipercoagulabilitate:** sindromul antifosfolipidic, sindromul nefrotic (in particular nefropatia membranoasa), deficitul de proteina C, S sau antitrombina, neoplasme cu metastaze si contraceptive orale.

Tromboza de vena renala

Diagnosis si tratament

■ Diagnostic

- Ecografie Doppler
- Angio CT (sensibilitatea testului aproape 100%)
- angioRMN

■ Tratament

- Terapia etiologica
- Anticoagulant
- Filtru pe vena cava (previne migrarea unor trombi)
- Nefrectomie

Raspundeti ...



- Definiti sindromul nefrotic
- Descrieti edemul nefritic
- Care este cea mai frecventa nefropatie ereditara ?