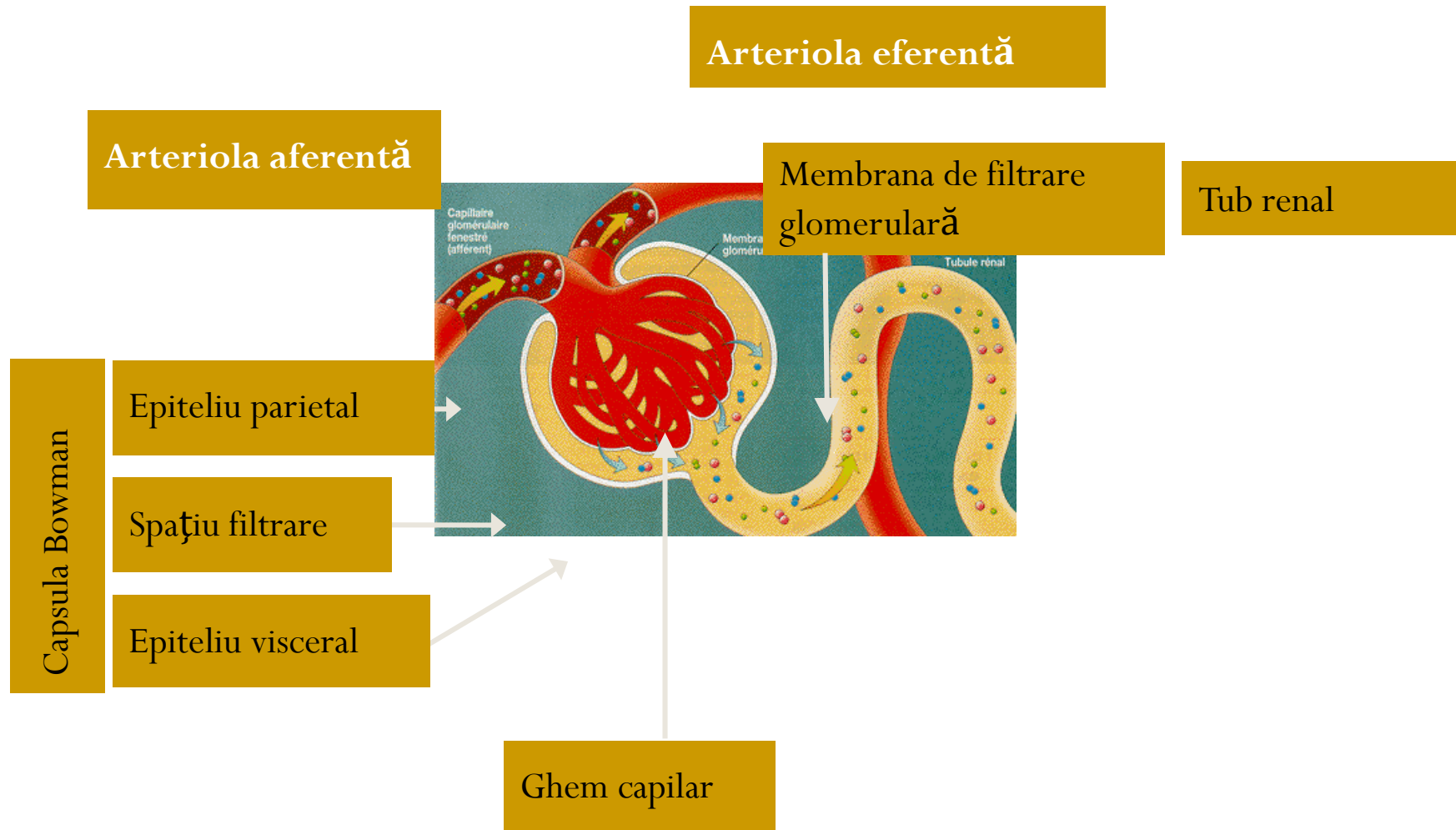


Stagiu practic 4 Nefrologie

Pacientul cu nefropatie glomerulară

Corpusculul renal =
Ghem capilar (glomerul) + Capsula Bowman



Leziuni histologice elementare glomerulare

Tip de leziune	Descriere	Localizare
▪ Proliferări celulare	▪ creșterea numărului de celule rezidente sau ▪ infiltrat inflamator	a) Intracapilar (endocapilar) – celule endoteliale sau mezangiale, leucocite b) Extracapilar – celulele epiteliale parietale ale capsulei Bowman (formare semilune)
▪ Leziuni ale membranei bazale glomerulare	• Îngroșări • Subțieri • Clivări longitudinale • Rupturi	
▪ Depozite	-Granulare -Liniare	- Versant extern MBG (extramembranar / subepitelial) - Versant intern MBG (endomembranar / subendotelial)

Leziuni histologice elementare glomerulare

Tip de leziune	Descriere	Localizare
▪ Scleroza glomerulara	apariția de material omogen, non-fibrilar, asemănător chimic și ultrastructural MBG sau matricei mezangiale	
▪ Hialinoza	acumulare de material eozinofil	
▪ Fibroza	depunere de collagen tip I, II	
▪ Necroza		

Etape de diagnostic in nefropatiile glomerulare (NG)

Dg sindrom
Nefritic (NG)

Edem palpebral $\pm$ HTA $\pm$ Hematurie $\pm$ Proteinurie



Diagnostic
etiologic

NG secundara / primitiva



Diagnostic
histologic

Glomerulonefrita / Glomerulopatie

Date sugestive de Sindrom nefritic (glomerular)

- **Date Clinice**
 - Edem nefritic
 - HTA
- **Expl paraclinice: examen sumar de urina**
 - Proteine prezente (= **proteinurie**)
 - Sediment urinar:
 - frecvente hematii (= **hematurie**)
 - **Cilindri hematici** (eritrocitari)

Etiologia (cauza) NG

- NG secundare

- Infectii
- Medicamente
- Boli autoimune
- Neoplazii
- Amiloidoza
- Nefropatii ereditare
- Diabet zaharat

- NG primitive

(dupa excluderea celor secundare)

Clasificare NG – **evolutiva**, **histologica**

A) **Glomerulonefrite acute**

1. Glomerulonefrita **proliferativă** (endocapilară) **acută** difuză
2. Glomerulonefrita **proliferativă** **acută** focală și segmentară

B) **Glomerulonefrite subacute**

(rapid progresive, cu formare de semilune)

C) **Glomerulonefrite cronice (primitive/secundare)**

- 1) Nefropatia **cu leziuni glomerulare minime** (NGLM)
- 2) Nefropatia glomerulară (extra/epi-) **membranoasă** (GEM)
- 3) **Glomeruloscleroza focală și segmentară** (GSFS)
- 4) Glomerulonefrita **membrano-proliferativă** (GNMP)
- 5) Glomerulonefrita **cu depozite mezangiale de IgA** (b. Berger)
- 6) Glomerulonefrite **fibrilare/imunotactoide**

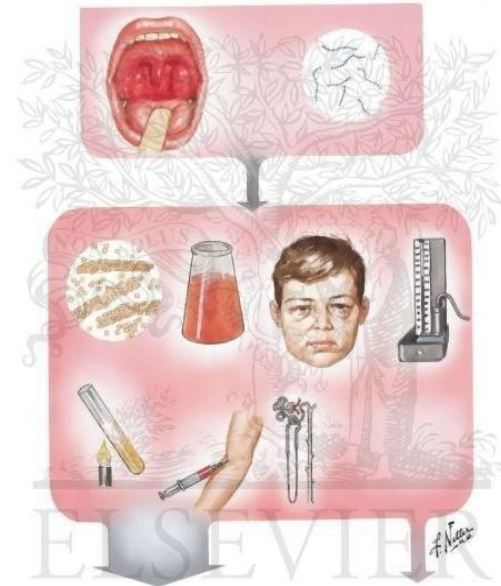
Nefropatiile glomerulare - diagnostic

■ Examen clinic

■ Inspectie –

- edeme palpebrale (GNA)
- edeme declive , moi, pufoase (SN)
- alopecie, rash facial, purpura reliefata (LES)

■ Palpare – Adenopatii (limfoame H/NH)



Nefropatiile glomerulare – diagnostic paraclinic (biologic ± histologic)

■ Ecografie renală

■ Examen biologic

- hemograma

- uree serică și creatinina serică

- electroforeza proteinelor serice

- teste imunologice: CIC, C3, IgG, Ig A, Ig M, crioglobuline, Atg Hbs , Atc anti HCV, ASLO Atc ant MBG, Atc anti ADN nativ

- examen sumar urină

- urocultura

- proteinuria/24 ore sau albumina/creatinina urinară

- **Biopsia renală** ► dg histologic (de certitudine), rar disponibil

Abordare Clinică în Nefropatii Glomerulare

- **În funcție de nivelul Complementului seric**

Clinical Approach to Glomerulonephritis Based upon Serum Complement

Low Serum Complement Level

Systemic diseases

SLE
Subacute bacterial endocarditis
“Shunt” nephritis
Cryoglobulinemia
Atypical hemolytic uremic syndrome

Primary renal diseases

Poststreptococcal glomerulonephritis
Membranoproliferative glomerulonephritis
Dense deposit disease

Normal Serum Complement Level

Systemic diseases

Polyarteritis nodosa
Hypersensitivity vasculitis
Granulomatosis with polyangiitis
Henoch–Schönlein purpura
Goodpasture’s syndrome
Visceral abscess

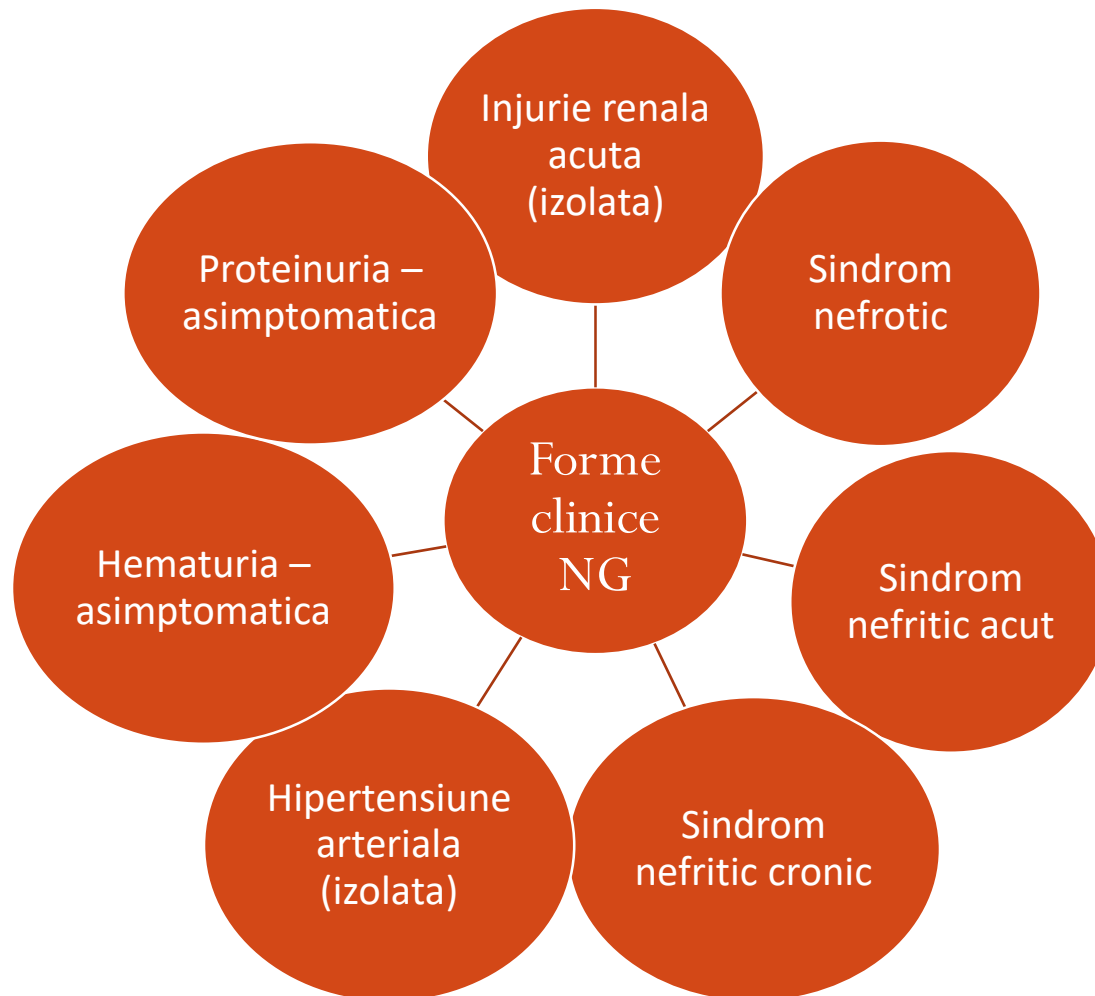
Primary renal diseases

IgA nephropathy
Idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis (antiglomerular basement membrane disease, pauci-immune glomerulonephritis, immune complex disease)

Adapted from MP Madaio, JT Harrington. Current concepts. The diagnosis of acute glomerulonephritis.

N Engl J Med 309:1299. 1983

Forme clinico-biologice de NG



Sindromul nefritic - “diagnostic de etapă”

- **Sindrom nefritic acut (GNA)**

- **Edem nefritic (palpebral)**
- **HTA usoară/moderată**
- **proteinurie**
- **Hematurie ± cilindri hematici**

- **Injurie renala acută (IRA), rar, usoara**

- **Sindrom nefritic cronic (GNC)**

- **Edeme** prezente doar în puseele de acutizare
- **HTA** este mult mai frecventă și severa
- **proteinurie** persistenta, 0,5 – 2 g/zi
- **hematurie** microscopica, persistenta
- cilindrii granuloși sunt mai frecvenți
- **BCR** se instalează progresiv și este ireversibilă

Sindromul nefrotic

- **Proteinurie peste 3,5 g/24ore ($> 2,5\text{mg/min}$)
sau
Raport albumina urinara/ creatinina urinara $> 2200\text{ mg/g}$**
- **hipoproteinemie sub 3 g/dl**
- **hipercolesterolemie peste 300 mg/dl**
- **Cu cât proteinuria este mai mare, cu atât apariția manifestărilor clinice ale sindromului nefrotic este mai precoce**
- **Hipoalbuminemia care rezultă explică majoritatea celorlalte manifestări, edemele fiind definitorii în acest sens**

Cazuri clinice – prezentare inițială

Pacient român

- Vârstă 29 de ani.
- Prezentare inițială serviciul UPU.
- AHC: ne semnificative.
- APP: HTA.
- Lipsa APP de afectare renală.
- Manifestări la debut: cefalee, valori tensionale ridicate, edeme gambiere și faciale, senzație de greață și vărsături sporadice.

Pacient afro-american

- Vârstă 26 de ani.
- Prezentare inițială serviciul UPU.
- AHC: ne semnificative.
- APP: HTA, Dislipidemie.
- Lipsa APP de afectare renală.
- Manifestări la debut: astenie fizică, slăbiciune musculară, edeme gambiere.

Cazuri clinice – bilanț biologic inițial

Constantă biologică	Pacient român	Pacient afro-american
Creatinina (mg%)	7	7,1
Uree (mg%)	121	87
eRFG(ml/min/1,73mp)	10	10,6
Hb (g/dl)	9	-
Na seric (mEq/l)	139	134
K seric (mEq/l)	5,4	7,9
Examen sumar de urina	proteine -500mg/dl hematii -250/microlitru	proteine -300mg/dl hematii -150/microlitru
Calciu seric (mg%)	8,4	-
Fosfor seric (mg%)	9,2	-
Proteinuria (mg/24 ore)	6328-7290	2851

Cazuri clinice – bilanț biologic inițial

Constantă biologică	Pacient român	Pacient afro-american
atg HBs atc antiHCV	atg HBs pozitiv, atc antiHCV negativi	-
ANA	-	negativi
c-ANCA, p-ANCA	-	negativi
complement	-	normal
Fosfor urinar (mg/24 ore)	650	-
Acid uric urinar (mg/24 ore)	157	-
Bicarbonat urinar(mEq/l)	6	-
RA (mEq/l)	18	-

Cazuri clinice - Investigații paraclinice

Pacient român

Ecografie abdominală:

- hepatomegalie difuză, ecostructură omogenă,
- splenomegalie,
- ambii rinichi ușor măriți de volum, cu ecogenitate crescută a parenchimului, fără dilatații ale căilor urinare.

Pacient afro-american

Ecografia abdominală:

- ambii rinichi cu aspect și dimensiuni normale, cu ecogenitate normală a parenchimului.

Cazuri clinice - Investigații paraclinice

Pacient român

PBR: *M.O.* s-au examinat 16
glomeruli:

- 8 sclerozați și 4 în curs de scleroză;
- lipsesc semilunele (fără manifestări de GNRP);
- fără proliferare endocapilară;
- expansiune mezangială + hiper celularitate în >50% din glomeruli.

Pacient afro-american

PBR: *M.O.* s-au examinat
30 de glomeruli:

- 13 glomeruli cu scleroză difuză;
- 5 glomeruli cu semilune fibroase;
- proliferare endocapilară;
- expansiune mezangială + hiper celularitate mezangială.

Cazuri clinice - Investigatii paraclinice

Pacient român

PBR: *M.O.*- afectare
tubulointerstițială:

- atrofie tubulară severă;
- inflamație interstițială
severă 80%;
- fibroză interstițială
difuză 60%;
- arterioloscleroză și
hialinoză moderată.

Pacient afro-american

PBR: *M.O.*- afectare
tubulointerstițială:

- atrofie tubulară 50%;
- inflamație interstițială;
- fibroză interstițială 90%;
- arteriolohialinoză severă;

Cazuri clinice - Investigații paraclinice

Pacient român

PBR:

Imunofluorescență

- depozite mezangiale intense de IgA;
- prezența fracțiunilor de C3;
- lanțuri kappa și lambda.

Pacient afro-american

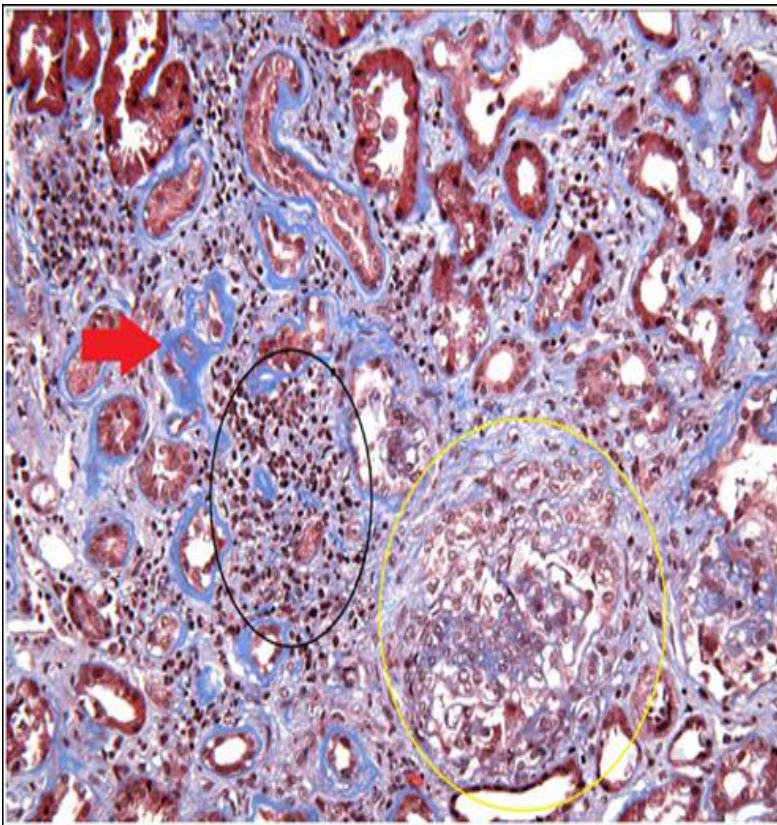
PBR:

Imunofluorescență

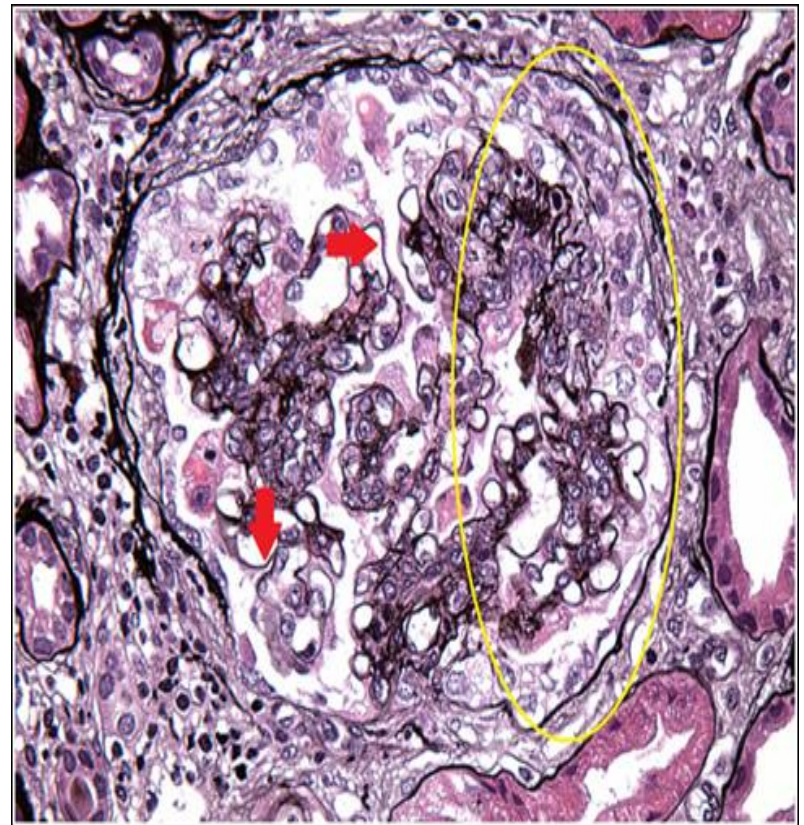
- depozite mezangiale intense de IgA.

PBR – aspecte histopatologice

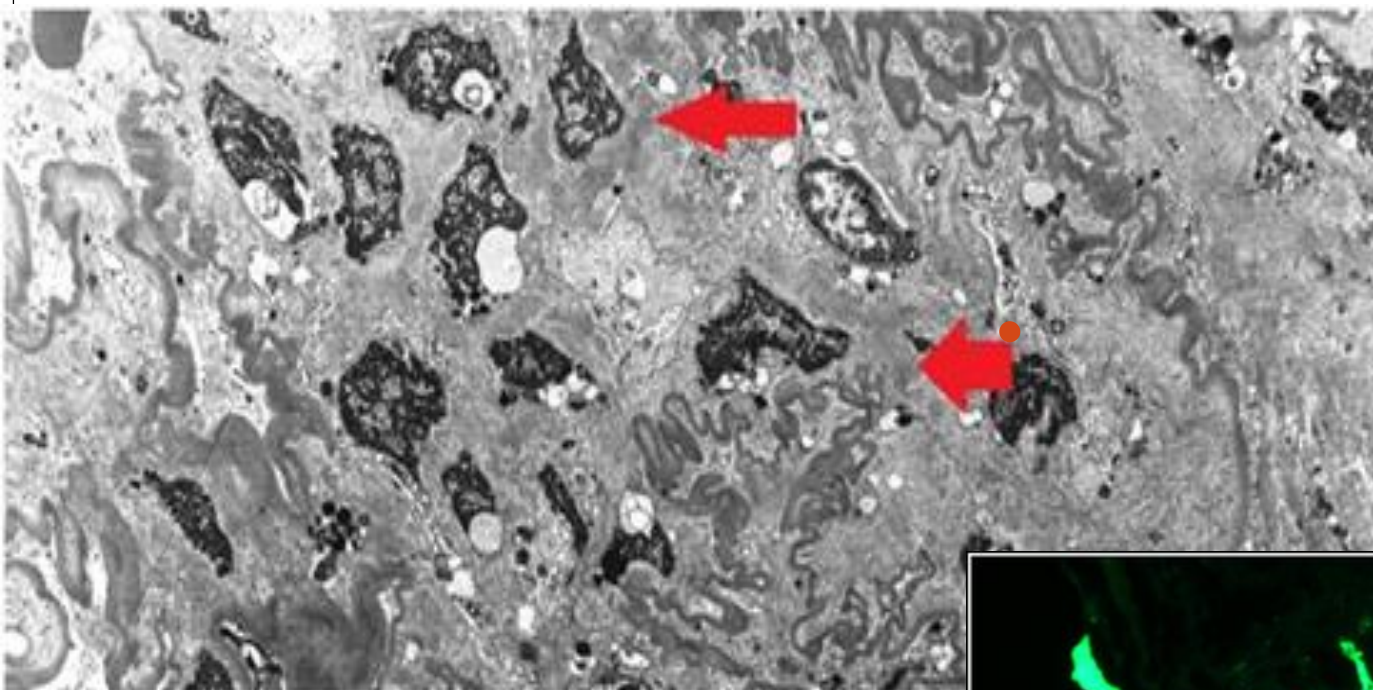
M.O. Infiltrat inflamator + fibroză interstitală



M.O. Depozite membranoase + semilune

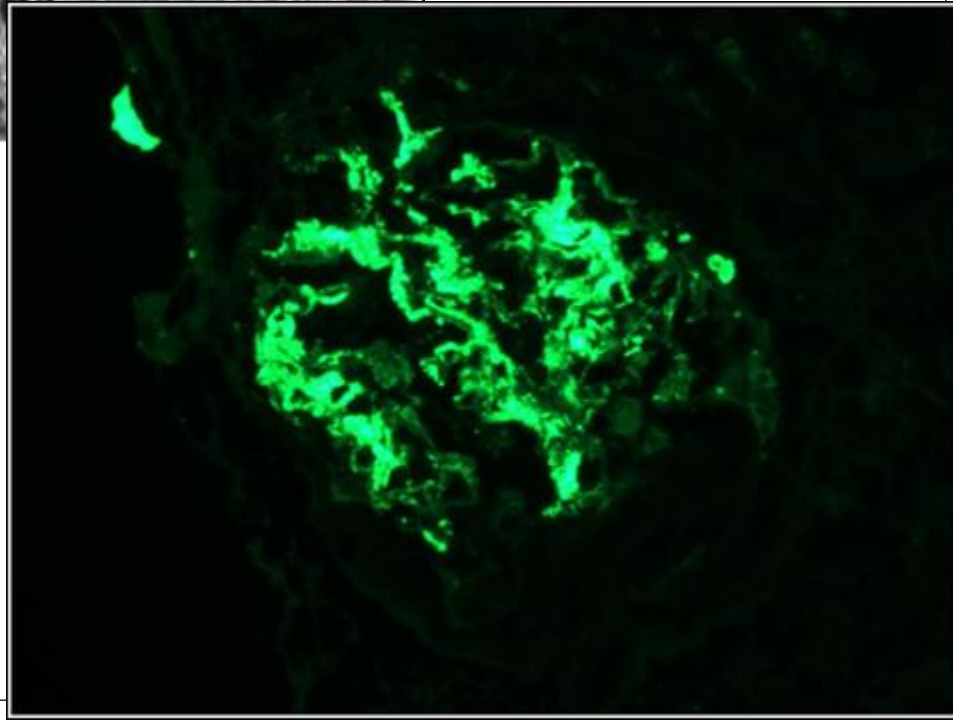


PBR – aspetto



M.E. Depozite mezangiale
electronodense

I.F. Anticorpi anti IgA



Diagnostic pozitiv- criterii ce susțin diagnosticul

- debut în jurul vârstei de 20-30 ani, sexul masculin;
- proteinurie, hematurie microscopică, valori mari ale TA;
- aspectul histopatologic renal;
- lipsesc simptomele unei boli sistemice sau ale altor afecțiuni.

Diagnostic pozitiv- criterii ce lipsesc din diagnostic

Pacient român

- afecțiunea respiratorie preexistentă;
- hematuria macroscopică;
- proteinuria moderată;
- un nivel crescut al IgA serice;
- CIC crescut, C3 și C4 valori normale.

Pacient afro-american

- afecțiunea respiratorie preexistentă;
- hematurie macroscopică;
- un nivel crescut al IgA serice.

Inițiere hemodializă

Pacient român

- montare CVC jugular drept de urgență;
- inițierea terapiei de substituție a funcției renale prin hemodializă;
- efectuarea PBR la 7 zile de la inițierea HD.

Pacient afro-american

- echilibrare electrolitică;
- persistența retenției azotate => inițierea hemodializei;
- azotemia se menține în ciuda efectuării sedințelor repetate de hemodializă;
- la 10 zile de la admiterea pacientului în clinică se realizează PBR.

Evoluție

Pacient român

- Evoluție nefavorabilă, cu instalarea sindromului febril.
- Confirmare infecție cu *Staphylococcus aureus*.
- Suprimarea CVC jugular drept.
- Montare CVC jugular stâng.
- Se inițiază antibioterapia.
- Se efectuează ecografie cardiacă pentru excluderea diagnosticului de EI.

Pacient afro-american

- Nu au fost semnalate evenimente deosebite.

Elemente de prognostic

Pacient român

- Continuă tratamentul dialitic având în vedere elementele de cronicitate ale bolii renale:
 - glomeruloscleroza severă,
 - atrofia tubulară severă,
 - fibroza interstițială 60%.
- Risc crescut de a dezvolta complicații trombotice în condițiile proteinuriei severe.
- Potențialul evolutiv al afectării hepatice.

Pacient afro-american

- Continuă tratamentul dialitic având în vedere elementele de cronicitate ale bolii renale:
 - glomeruloscleroza și prezența semnelor fibroase,
 - atrofia tubulară 50%,
 - fibroza interstițială 90%,
 - arterioscleroza severă.

Tratament

Pacient român

- igienă-dietetic:
 - dietă hiperproteică
(1,2g/kg/zi);
 - hiposodată;
 - hipopurinică;
 - aport redus de fosfor;
 - aport hidric=diureza
reziduală + max 700ml/24
ore.

Pacient afro-american

- igienă-dietetic:
 - dietă hiperproteică
(1,2g/kg/zi);
 - hiposodată;
 - aport hidric=diureza
reziduală + max 500ml.

Tratament

Pacient român

- **tratament conservator:**

- antiproteinuric(IECA/ARA);
- controlul TA (reducerea TA la valori $<130/80$);
- antiagregante plachetare;
- corectarea anemiei cu ASE;
- antioxidante;
- uleiul de pește;
- chelatori de fosfor;
- hipouricemiant;
- hepatoprotectoare.

Pacient afro-american

- **tratament conservator:**

- antiproteinuric(IECA/ARA);
- controlul TA (reducerea TA la valori $<130/80$);
- antiagregante plchetare;
- corectarea anemiei cu ASE;
daca aceasta se confirmă;
- antioxidante;
- uleiul de pește.

Tratament

Pacient român

- **terapia patogenică a nefropatiei:**

- nu se impune având în vedere glomeruloscleroza + atrofia tubulointerstițială + efectului terapiei asupra activității replicative a VHB.

- **terapia de substituție a funcțiilor renale** prin dializă sau transplantul renal, deși poate recidiva pe rinichiul transplantat(30-40%).

Pacient afro-american

- **terapia patogenică a nefropatiei:**

- s-a inițiat terapia cu steroizi și ciclofosamidă, care este continuată în paralel cu TSFR prin HD.