

Stagiul 6 Nefrologie

PACIENTUL CU NEFROPATIE EREDITARA

Disciplina de Nefrologie UMF Craiova

Cand ne gandim la o nefropatie ereditara (NE)

- Afectare renala (nefropatie si/ sau BCR) prezenta la mai multi membri ai unei familii
- Depistata de obicei la: nou nascut / copil / adult tanar

Clasificare NE dupa tipul leziunii histologice renale

- Glomerulopatii ereditare
 - Sindromul nefrotic congenital
 - Sindromul Alport
 - Boala membranelor bazale subtiri (hematuria familiala benigna)
 - Boala Fabry
- Nefropatii interstițiale ereditare
- Nefropatii tubulare ereditare
- Boli renale chistice ereditare
 - Boala polichistica renala autosomal dominanta
 - Boala polichistica autosomal recesiva
 - Nefronoftizia
 - rinichi spongios medular
- Boli metabolice renale ereditare
- Afectări renale foarte rare, cu leziuni diverse (glomerulare, interstițiale, displazice, tumori în sindroame plurimalformative)

Prevalenta NE*

Locul	Nefropatia ereditara	Prevalenta la nastere
1	Boala polichistica renala autosomal dominanta	1 : 4000
2	Sindromul Alport	1 : 50000
3	Boala Fabry	1: 117000 la barbati

* Cele mai frecvente 3 nefropatii ereditare

Circumstante de depistare NE

Date de suspiciune	Context epidemiologic	Nefropatie
Hematurie	Copil /Tanar, Istoric familial pozitiv (frecvent)	- Sindrom Alport - Boala membranelor bazale subtiri - Nefropatie cu Ig A familiala - Boala polichistica renala
Chiste renale bilateral sau HTA	Tanar Istoric familial pozitiv (frecvent)	- Boala polichistica renala

Glomerulopatii ereditare

	Sd. Alport	Boala Fabry	Boala MB subtiri
Context epidemiologic	Istoric familial +	Istoric familial +	Istoric familial + sau absent
Afectare renala	Hematurie Proteinurie HTA sec BCRT la 15-35 ani	Hematurie Proteinurie BCRT in decada 3 sau 4	Hematurie
Examen oftalmologic	Lenticon anterior	Opacitati corneene	-
Audiograma	Surditate de perceptie bilateral	-	-

	Sd Alport	Boala Fabry	Boala MB subtiri
Afectare cardiaca	-	CMH Infarct miocardic IC	-
Afectare neurologica	-	Dureri / parestezii la extremitati AVC la tanar	-
Biopsie cutanata cu IHC	Da	-	-
Biopsie renala cu ME	Fragmentarea longitudinala a MBG	Nu este necesara	MBG subtire
Teste genetice	COL 4 A 5		COL 4 A3 si COL 4 A 4

CMH = cardiomiopatie hipertrofica; IC = insuficienta cardiaca
IHC = imunohistochimie; ME = microscopie electronica

Evaluare periodica (follow up)

- Valori presiune arteriala (HTA?)
- Creatinina serica + eRFG
- Albuminuria

Frecventa evaluarilor depinde de varsta anticipata a aparitiei disfunctiei renale, perioada dintre examinari scurtandu-se pe masura ce ne apropiem de varsta respectiva

Caz clinic 1

- Pacient de 38 de ani, cu un frate mai mare cu 5 ani care face hemodializa cronică, acuza hipoacuzie, iar clinic are TA = 170/90 mmHg, Biologic prezintă în examene de urină repetate din copilărie proteinurie prezintă și sediment urinar cu frecvente hematii. Actual are următorul bilanț biologic și imagistic:
 - Examen urină : pH 6, proteine urme pronunțate, sediment cu frecvente hematii, rare leucocite
 - Proteinurie /24 ore = 2,2 g
 - Creatinina serică 4,8 mg/dl
 - Ureea serică = 167 mg/dl
 - e RFG = 14 ml/min
 - Ecografic rinichi subdimensionați, IP 1,2 cm, stergerea diferențierii cortico medulare
 - Examen fund de ochi: mici granulații galbene la periferia retinei, leziuni de angiopatie hipertensivă

- Ce teste mai sunt necesare pentru diagnostic?
- Ce nefropatie are pacientul ?
- Cum apreciati starea functiei renale ?

Caz clinic 2

- ❑ Pacient in varsta de 45 de ani, cu un accident ischemic tranzitor cerebral in urma cu 2 ani, prezinta de 2 ani HTA .
- ❑ Examene de urina repetate cu proteine prezente, sediment urinar cu frecvente hematii, rare leucocite
- ❑ Retentie azotata (creatinina serica = 2, 3 repetat 2,4 mg/dl la 6 luni interval , RFG = 35 -33 ml/min).
- ❑ In urma cu 2 ani a fost internat de urgenta cu durere toracica, dar coronarografia nu a relevat modificari.

- Ce teste de diagnostic sunt necesare ?
- Ce nefropatie are pacientul ?
- Cum apreciati functia renala ?

PREZENTARE DE CAZ

Anamneza

Am examinat pacientul C.M., de sex masculin, in varsta de 70 de ani, din mediul urban (Filiasi), pensionar.

In data de 07.XI.2018 pacientul se prezinta in Ambulatoriul de Nefrologie pentru:

- ⦿ *Dispnee la eforturi mici*
- ⦿ *Marirea importanta de volum a abdomenului*
- ⦿ *Dureri abdominale*
- ⦿ *Astenie fizica*

Antecedente HC si PP

Din

- ◎ *AHC: tatal cu polichistoza renala*
- ◎ *APP: -Boala polichistica hepato-renala
autozomal dominanta a adultului(dg2010)
-Boala cronica de rinichi stadiul 5 (dg in
2015) tratata prin hemodializa (din iunie
2018)
-HTA secundara reno-parenchimotoasa
-Denutritie protein calorica
-Anemie secundara*

Istoricul bolii

- *Pacient in varsta de 70 de ani, cu istoric familial pozitiv (tatal cu polichistoza renala) , cunoscut cu boala polichistica hepato-renala de aproximativ 8 ani, cu afectare a functiei renale din 2015, in program de hemodializa din Iunie 2018, valori crescute ale tensunii arteriale, anemie secundara, cu 2 evaluari CT abdomen in ultimii 2 ani, care au exclus un proces proliferativ renal.*
- *Se prezinta actual in Policlinica pentru astenie fizica, marirea importanta de volum a abdomenului, dureri abdominale si dispnee la eforturi mici.*

Examen obiectiv

- *Stare generala influentata, casectic, facies astenic*
- *tegumente si mucoase palide, multiple petesii localizate la nivelul membrelor, FAV radiocefalica stanga trombozata, CVC jugular drept functional*
- *tesut conjunctiv-adipos foarte slab reprezentat*
- *sistem muscular hipoton , hipokinetice, atrofie musculara*
- *MV prezent, diminuat bazal bilateral, rare raluri subcrepitante, dispnee la eforturi mici*
- *zgomote cardiace ritmice, TA=130/70 mmHg, AV=86 bpm*
- *abdomen mult marit de volum , matitate la percutie neuniform si deplasabil pe flancuri, circulatie colaterala abdominala importanta, TI prezent*
- *ficat si splina inaccesibile palparii prin volum gigant abdominal*
- *rinichi palpabili, imprecis delimitati, diureza reziduala prezenta, nemonitorizata*
- *OTS, ROT diminuate.*

Curbe biologice

- ⦿ *TA=130/70 mmHg-150/80 mmHg*
- ⦿ *AV=64-72-86 bpm*
- ⦿ *Diureza reziduala aproximativ 300ml/24h*
- ⦿ *Greutate 70-68,5 kg*
- ⦿ *Temperatura -36,9 grade Celsius*
- ⦿ *Numar de respiratii/min -18 respiratii/minut*

Analize de laborator efectuate

- HLG: -**Anemie**- Hb.=8,83 g/dl (12,6-17,4)
 - L=5,479 x1000/microL
 - **Trombocitopenie** T=113,7 x 1000/microL
- **Sindrom inflamator**: PCR=9,49 mg/L(0-5), VSH=47mm/h (1-10), fibrinogen=359 mg/dl (238-498)
- Acid uric=6,34mg/dl(3,5-7,2)
- **Sindrom de colestaza** :GPT=7 U/L (3-55), GOT=21U/L (5-34), **BD=1,56mg/dl** (0,0-0,5), **BT=2,06 mg/dl** (0,2-1,2), **FAL=334** u/l (40-150),colesterol=198 mg/dl (70-200),TG=70mg/dl(0-150)
- **Acidoza metabolica**: RA=16 mEq/L (22-30)
- Ionograma serica K=5,2 mEq/l (3,5-5,1), Na=136 mEq/l (135-145mEq/l),
- Feritina =113,2 ng/ml (30-400 ng/mL)

Analize de laborator efectuate

- ⊙ **Hipocalcemie:** Ca=7,4 mg/dl (8,4-10,2), Hiperfosfatemie P=5,2mg/dl(2,3-4,7), **PTH=193,2** pg/ml (15-65)
- ⊙ **Hipoalbuminemie:** Albumina=2,2 g/dl (3,2-4,6)
- ⊙ Proteine urinare =**390 mg/24 h** (0-300)
- ⊙ Ex sumar urina: densitate= 1010 (1005-1025), epiteii plate-foarte rare, **eritrocite=25** (negativ), **leucocite- rare**, glucoza-normal, **proteine-150 mg/dl**(neg), nitriti-negativi, Ph-5(5-6,5), urocultura-negativa
- ⊙ Atc anti-HCV negativi, Atg HBs-negativ,
- ⊙ grup sanguin AOB=A II, Rh +,
- ⊙ glucoza= 76 mg/dl (70-110)

Investigatii paraclinice

- ⦿ **EKG:** RS, AV=76 bpm, ax QRS la +45 de grade, fara modificari ale fazei de repolarizare.
- ⦿ **Ecografie abdominala:** Aspect ecografic dificil de interpretet. Ficat cu multiple imagini chistice de dimensiuni diferite. Ambii rinichi cu multiple imagini chistice, parenchim nevizualizabil. Splina nevizualizabila. VU fara modificari.
- ⦿ **Radiografie pulmonara:** Cord in limite normale. Nimic activ pleuro-pulmonar.

Investigatii paraclinice

◎ ***CT abdomen cu substanta de contrast(10.09.2018):***

- hepatomegalie ce ocupa hipocondrul drept, epigastrul, partial hipocondrul stang, mezogastrul, flancul drept si stg, respectiv dimensiunile lobilor LS 26 cm, LD 27 cm, lob caudat 4,7 cm; structura si iodofilie heterogena, neomogena prin prezenta a multiple formatiuni chistice cu dimensiuni cuprinse intre 12,3 si 13,4 mm ce distorsioneaza intreg parenchimul hepatic, confluate pe alocuri; multiple placarde calcare dispuse periferic predominant lob drept cu efect de masa asupra structurilor adiacente pe care le deplaseaza;
- *Colecist imposibil de vizualizat, VP=14,3 mm,*
- *Splina cu ax bipolar 14 cm, prezenta la polul superior a unei formatiuni hipodense, hipocaptante de aproximativ 14/15 mm, cu densitati chistice;*

Investigatii paraclinice

- *Pancreas infiltrat, lipomatos, structura si iodofilie omogena; Coledoc retropancreatic 10,6 mm; fiind amprentat si deplasat de catre formatiunile descrise anterior;*
- **Rinichi** cu ax longitudinal RD 24,7 cm, RS 26, 3 cm cu disparitia indicelui parenchimatos si a diferentierii cortico-medulare, secretie si excretie absente; intreg parenchimul renal fiind inlocuit de multiple formatiuni chistice, unele prezentand continut neomogen la nivelul RS sugerand hemoragie fara o delimitare clara a acestora; calcificari si insule de tesut vizualizate pe alocuri.

- ◎ ***Endoscopie digestiva superioara:*** *Esofagita de reflux grad A. Jonctiune normala. Stomac cu arii gastrice accentuate difuz, cateva resturi de hamatina. Pilor permeabil. Bulb normal. Duoden normal.*

As mai fi avut nevoie de:

◎ ***Pentru manifestarile extrarenale ale polichistozei :***

- *RMN cerebral -pentru vizualizarea existentei anevrismelor cerebrale si disectiilor de artere intracraniene*
- *Ecografie cardiaca -prolaps de valva mitrala, insuficienta mitrala, insuficienta aortica ?*
- *Diagnosticul molecular-pt identificarea uneia din cele 2 gene responsabile (PKD1 si PKD2)*

◎ ***Pentru a exclude alte cauze de HTA secundara:***

- HTA reno-vasculara: eco-Doppler-pt stenoza de artere renale; angiografia 3D cu RMD-> dg*

As mai fi avut nevoie de:

-HTA sec.endocrina:

*-**feocromocitom**-catecolamine libere urinare, cataboliti catecolici urinari crescuti (metanefrina +normetanefrina si acidul vanil-mandelic), catecolamine plasmatiche crescute;*

*- **hiperaldosteronism primar**-k, renina, aldosteron;*

*- **sdr Cushing**-testul de supresie cu doze mici de Dexametazona pe o perioada de 2 zile;*

◎ ***Sdr. anemic:** test hemocult, dozarea vit B12, acid folic, alfa fetoproteina, EDI, , CA19-9, CA 125, CEA, PSA.*

◎ ***Ex.FO** pt. evaluarea gradului afectarii HTA*

Diagnostic pozitiv

● *Pe baza anamnezei , tabloului clinic si datelor paraclinice (imagistic si biologic) prezentate s-au formulat urmatoarere diagnostice:*

- Boala polichistica hepato-renala autozomal dominanta a adultului*
- Boala cronica de rinichi stadiul 5 tratata prin hemodializa*
- HTA secundara reno-parenchimotoasa*
- Anemie secundara*
- Hipocalcemie usoara*
 - Hiperfosfatemie*
- Trombocitopenie*
- Hipoalbuminemie*
- Acidoza metabolica*
- Hiperuricemie in tratament*
- Hiperparatiroidism secundar*

Sustinerea diagnosticului

ADPKD:

- ✓ *Istoric familial pozitiv care dovedeste transmiterea autozomal dominanta*
- ✓ *Examen clinic care releva nefromegalie bilaterala si hepatomegali*
- ✓ *Explorari imagistice-CT si ecografie abdominala sugestive*

BCR stadiul 5 tratata prin hemodializa:

-eRFG<15 ml/min/1,73 m² (creatinina=7,1 mg/dl, uree=213mg/dl, diureza = 300 ml/zi, eRFG=7,1 ml/min/1,73mp din Iunie 2018)

Diagnosticul diferential

*Boala polichistica hepato-renala autozomal dominanta
cu:*

◎ **Chisturi renale non-genetice:**

- boala renala chistica, dobandita in BCR, care apare la pacientii dializati*
- chistul renal simplu*
- chisturi renale multiloculare-sunt rare, unilaterale si solitare fiind intalnite la adulti*

-Chisturi renale genetice:

- boala renala polichistica autozomal recesiva*

Diagnostic diferencial

◎ **Diagnostic diferencial BCR cu IRA:**

In IRA:

- existenta retentiei azotate sub 3 luni*
- de obicei fara anemie*

Complicatii

⊙ Complicatiile ADPKD:

- infectia chisturilor
- ruptura chisturilor
- torsiune chisturilor
- hemoragia intrachistica
- litiata renala
- transformare neoplazica
- Compresiunea organelor vecine

⊙ Complicatiile HTA:

- cardiopatie hipertensiva, nefroangioscleroza hipertensiva, hemoragie cerebrala, AIT, ramolismenle cerebrale, encefalopatie hipertensiva, retinopatie hipertensiva;

Complicatii

⊙ *Complicatiile BCR:*

- anemie*
- malnutritie*
- polineuropatie uremica*
- pericardita*
- hipogonadism*
- acidoza metabolica*
- deficit imunitar*
- encefalopatie uremica*
- cardiomiopatie uremica*

Complicatii

⊙ *Complicatiile polichistozei hepatice:*

- hipertensiune portala → varice esofagiene si hemoroizi*
- calcificari hepatice*
- icter obstructiv cu scaune decolorate si urini hipercrome, prurit*
- ascita, abces hepatic, obstructia venei hepatice si a VCI*
- transformare maligna*
- durere abdominala, distensie importanta, satietate precoce*

⊙ *Complicatiile hipocalcemiei: convulsii, tetanie, aritmii*

⊙ *Complicatiile hiperuricemiei: Guta, Litiaza urica*

Tratament

⦿ Dietetic:

- dieta hiperproteica, hiposodata, aport scazut de fosfor si potasiu
- aport hidric: diureza reziduala +500 ml/24h
- evita efortul fizic

Tratament

⊙ *Medicamentos pe parcursul internării:*

-Antihipertensiv--Furosemid 40 mg ½ cp / zi

--Amlodipina 5mg 2 cp / zi

-Hipouricemiant--Allopurinol 100 mg 1 cp /zi

-Tratamentul carentei de acid folic--Acid folic 1 mg 1 cp/zi

-corectarea hipoalbuminemiei cu Albumina umana 20% 50 ml 1flacon /zi

-Pentru insuficienta hepatica--Aminosteril Hepa 1 flacon /zi 3 zile

Prognostic

- ⦿ *Nefavorabil atat pe termen scurt, cat si pe termen lung;*
- ⦿ *Este dat de:*
 - evolutia complicatiilor cardiovasculare det. de HTA*

Particularitatea cazului

- Sindromul anemic prezent in ADPKD
- Chisturile renale foarte mari
- Organomegalia importanta care comprima organele vecine
- Prezenta lichidului de ascita (degenerare maligna ?)