

# Polichistoza renală





## ***Caz clinic***

Pacienta, B., 65 ani, cu diagnosticul de Polichistoză renală.

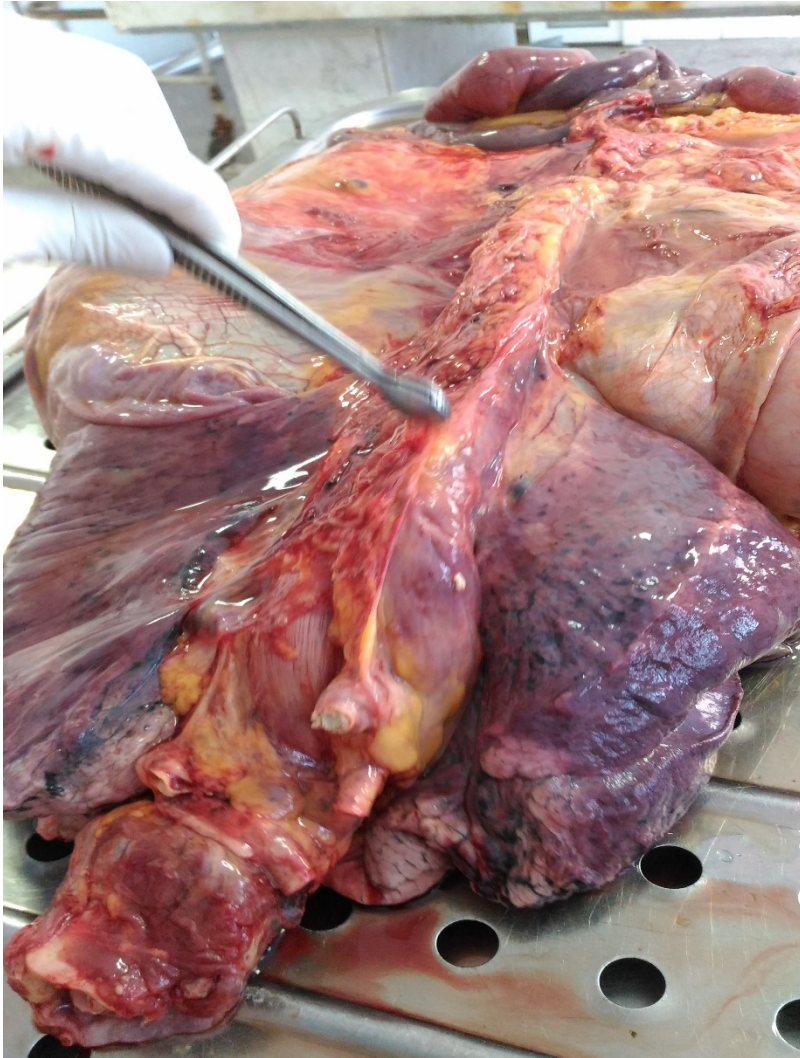
A fost internată în IMSP SCR "Timofei Moșneaga" pentru diagnostic și tratament.

În perioada spitalizării au apărut complicații grave care nemijlocit au cauzat decesul pacientei.

În cadrul necropsiei defunctului au fost depistate următoarele modificări:

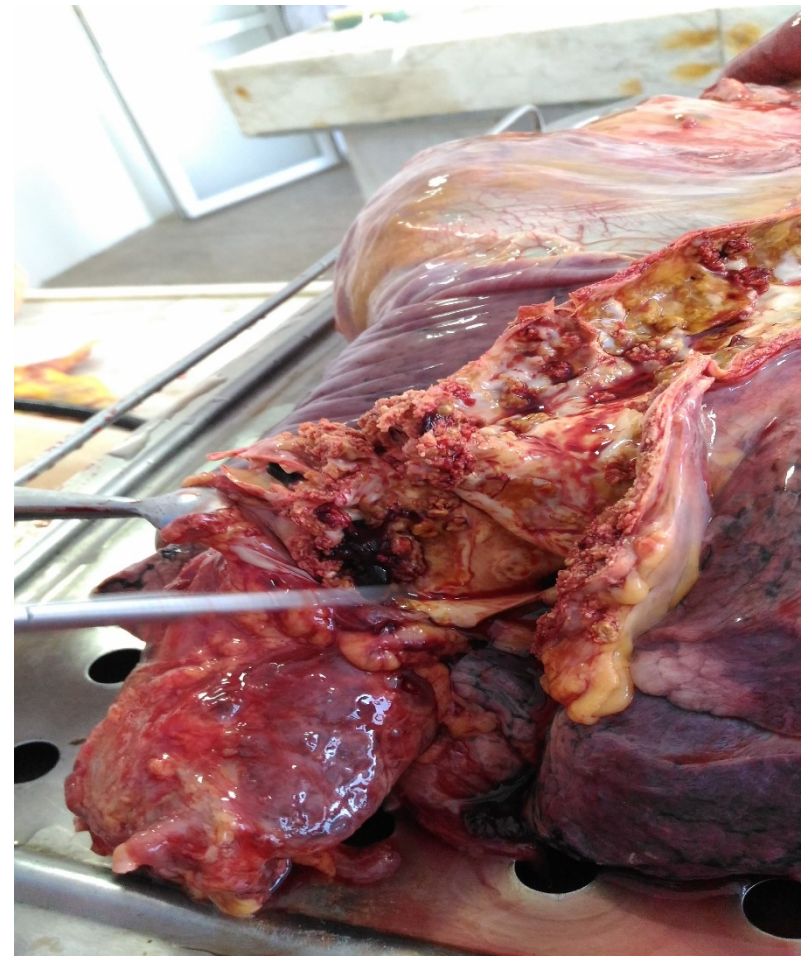


1 – aorta completă,  
2 – aorta deschisă: modificări aterosclerotice severe – pe tot  
parcursul plăci aterosclerotice cu ateromatoză, exulcerații  
aterocalcinoză.





- 1 – aorta la nivelul arcului cu exulcerații severe
- 2 – aorta cu inceput de disecție





1 – rinichiul polichistic întreg

2 – rinichiul polichistic în secțiune: multiple cavități de diferite dimensiuni, peretele chisturilor subțire semitransparent, suprafața internă netedă, conținutul gălbui și hemoragic, stratul cortical subțiat pînă la 0,2 cm, piramidele nu se evidențiază, sistemul calice-bazinetelor conține țesut lipidic abundent.





- 1 – esofag deschis – mucoasă surie, plicele aplatisate
- 2 – traheia și bronșii principali deschis, roșietic-pestriț cu mucus în cantitate mică





- 1 – cordul cu cavitatea pericardică deschisă
- 2 – arcul aortei deschis





- 1 – cordul cu depuneri lipidice în cantitatea moderată
- 2 – cheag sangvin postmortum în artera pulmonară







**1 – cordul deschis: cuspele valvei mitrale, cu modificări minime**

**2 – cordul deschis: valva aortală cu scleroză și ateromatoză și aterocalcinoză.**





- 1 – cordul deschis: miocardul culoarea brună cu mici striuri surie (semne de cardioscleroză microfocală difuză aterosclerotică)
- 2 – stomac deschis cu mucoasă violaceie-negru în focar, stază venoasă postmortum, plicele nu se evidențiază





- 1 – intestin deschis cu hemoragie în peretele sectoral (semne macroscopice de uremie cronică)
- 2 – intesticul subțire moderat balonat





1 – pancreas întreg

2 – pancreas la secțiune, fără modificări vizibile





- 1 – ficat polichistic din partea colecistului, peretele chisturilor subțire, semitransparente, cu conținut hemoragic
- 2 – ficat polichistic din partea diafragmală





- 1 – ficat polichistic întreg
- 2 – ficat polichistic pe secțiune





- 1 – creier: emisferele cerebrale simetrice, circumvoluțiunile bine evidențiate
- 2 – creier: cu ateroscleroză vaselor cerebrale





- 1 – creier: cerebelum, șanț moderat de angajare în foramen magnum**
- 2 – creier: lacună hemoragică în antecedente**





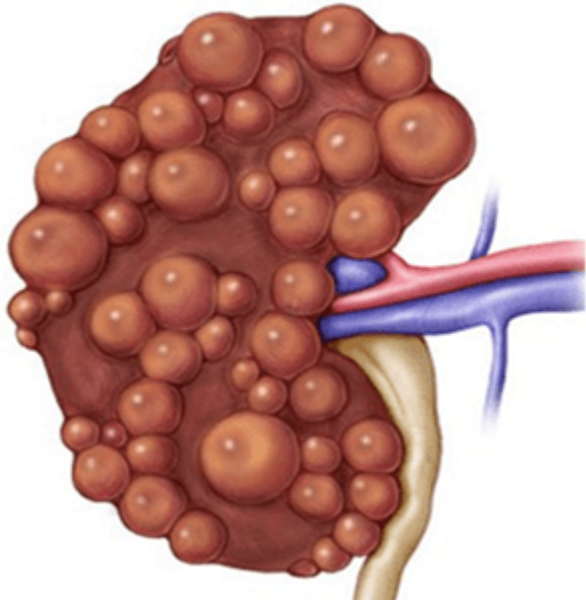


- 1 – creier: la secțiune – lucios, straturile pastrate
- 2 – creier: ventricule laterale în forma de fisură





# ***Cauza decesului???***





## ***Caz clinic***

***Cauza decesului:*** Sindromul disfuncției multiple de organe cu predominarea insuficienței hepatorenale.



# ***Planul prelegerii***

- 1. Definiție***
- 2. Epidemiologie***
- 3. Patogenie***
- 4. Clasificare***
- 5. Manifestări clinice***
- 6. Diagnostic de laborator și instrumental***
- 7. Criteriile de diagnostic***
- 8. Diagnosticul diferențial***
- 9. Tratament***
- 10. Prognostic***



# ***Definiție***

Polichistoza renală (sinonim: boală polichistică a rinichilor) este o boală genetică, manifestată prin degenerarea chistică a parenchimului rinichilor, ficatului, pancreasului.



# ***Epidemiologie***

***Boala polichistică autosomal-dominantă (BPCAD)*** una din cele mai frecvente patologii ereditare raport 1/1000 în populația generală și cea mai frecventă cauză de BCR 10% din pacienții dializați în Europa.

***Boala polichistică autosomal-recesivă (BPCAR)*** 1/40000 nou născuți.

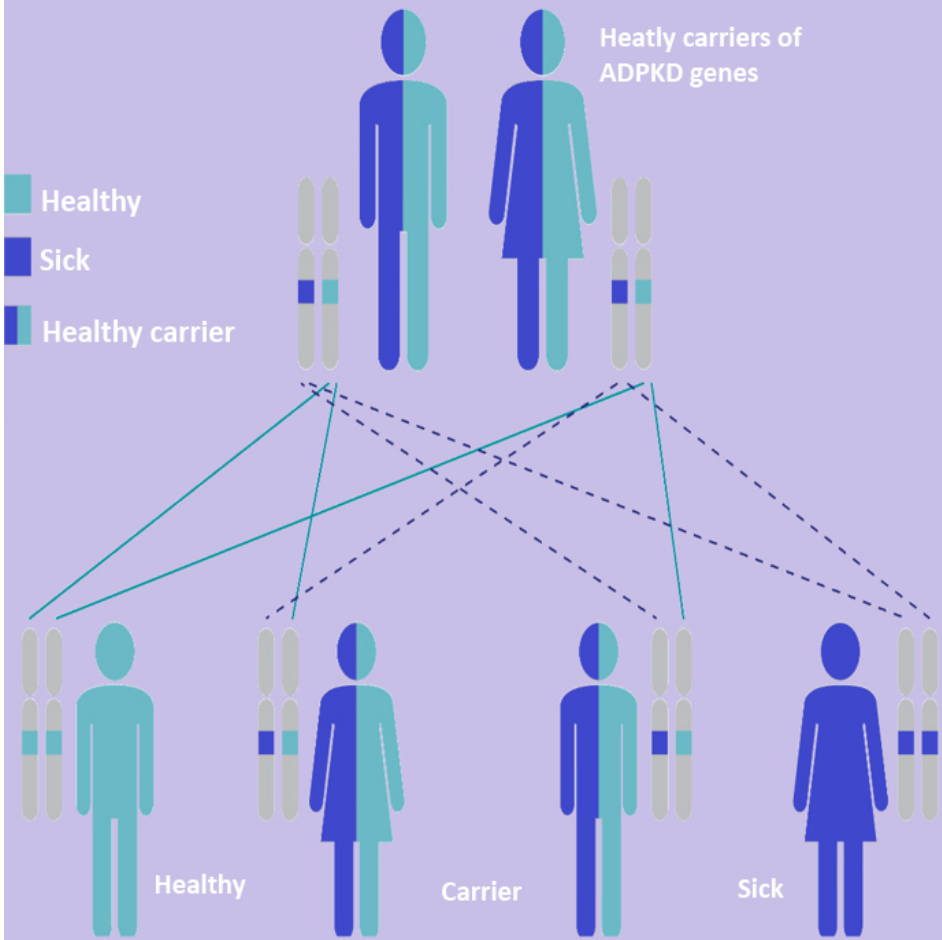
Chisturi la 25% dintre pacienții predializă și la 45- 50% dintre cei dializați, după 5 ani de dializă la peste 80% din pacienți.

Raportul B:F este de 4/1, iar riscul pentru carcinom renocelular 7/1.



# Patogenie

How is Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease inherited



## criteriile de transmitere:

- indivizii afectați sunt de obicei heterozigoți (cu genotipul  $An$ ), deci boala va fi produsă de prezența unei singure gene mutante ( $A$ ) (din perechea de gene alele), cealaltă ( $n$ ) fiind normală;
- orice persoană bolnavă va avea unul din părinți afectați; deci boala este prezentă în fiecare generație (se transmite “vertical”);
- fiecare descendent al unui bolnav ( $An$ ) are riscul de 50% de a moșteni gena mutanta și de a fi bolnav; acest risc este valabil la fiecare sarcină și evident, numai dacă celălalt părinte este sănătos;
- sunt afectate cu o frecvență egală ambele sexe; este posibilă și caracteristica autosomal dominantă transmiterea tată → fiu;
- persoanele cert sănătoase nu transmit boala și au copii sănătoși



# ***Clasificare***

## **Autosomal recesivă**

Este caracteristic copilăriei și este asociat cu o mutație a genei PKHD1, care codifică proteina fibrocistină.

## **Autosomal-dominantă**

Mai des începe să apară la vârsta de 30-50 de ani.

85% din cazuri sunt cauzate de o mutație a genei PKD1, localizată în regiunea 16p13.3 și care codifică proteina polichistină-1 (în acest caz, vârsta medie de dezvoltare a insuficienței renale terminale este de 54 de ani).

15% din cazuri sunt asociate cu o mutație a genei PKD2 în regiunea 4q21 și a proteinei codificante policistină-2 (vârsta medie de dezvoltare a insuficienței renale terminale este de 74 de ani).

În 90% din cazuri este moștenită de la părinți.

În 10% din cazuri, este rezultatul mutațiilor genetice spontane.



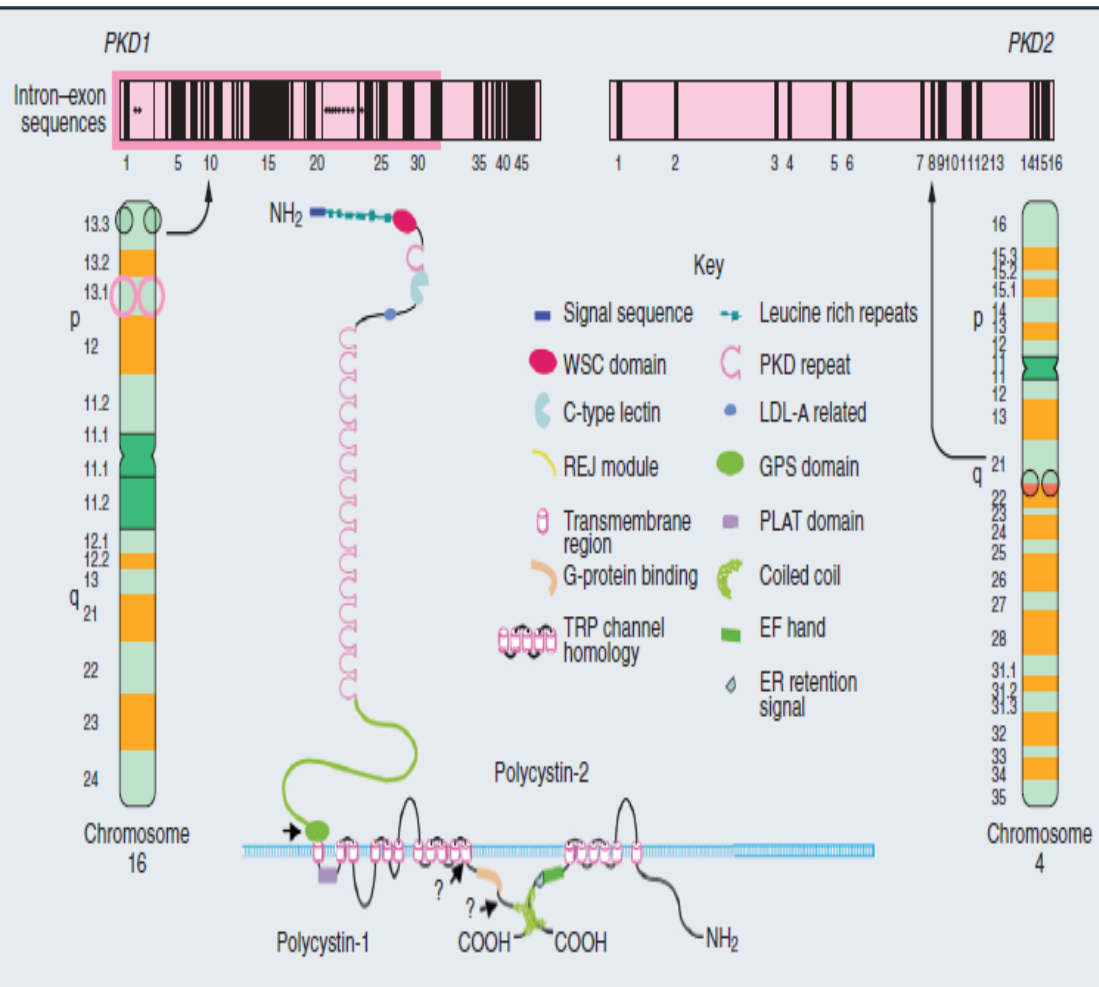


# Patogenie

În etiopatogenia bolii un rol important îl au trei gene diferite:

- PKD 1 – legată de locusul alfa-hemoglobinic, pe brațul scurt al cromozomului 16 – și prezența la 80-90% din bolnavii cu BPCAD.
- PKD 2 – situată pe brațul lung al cromozomului 4 – întâlnită la 15% din bolnavii cu BPCAD.
- PKD 3 – gena încă nelocalizată și foarte rară.

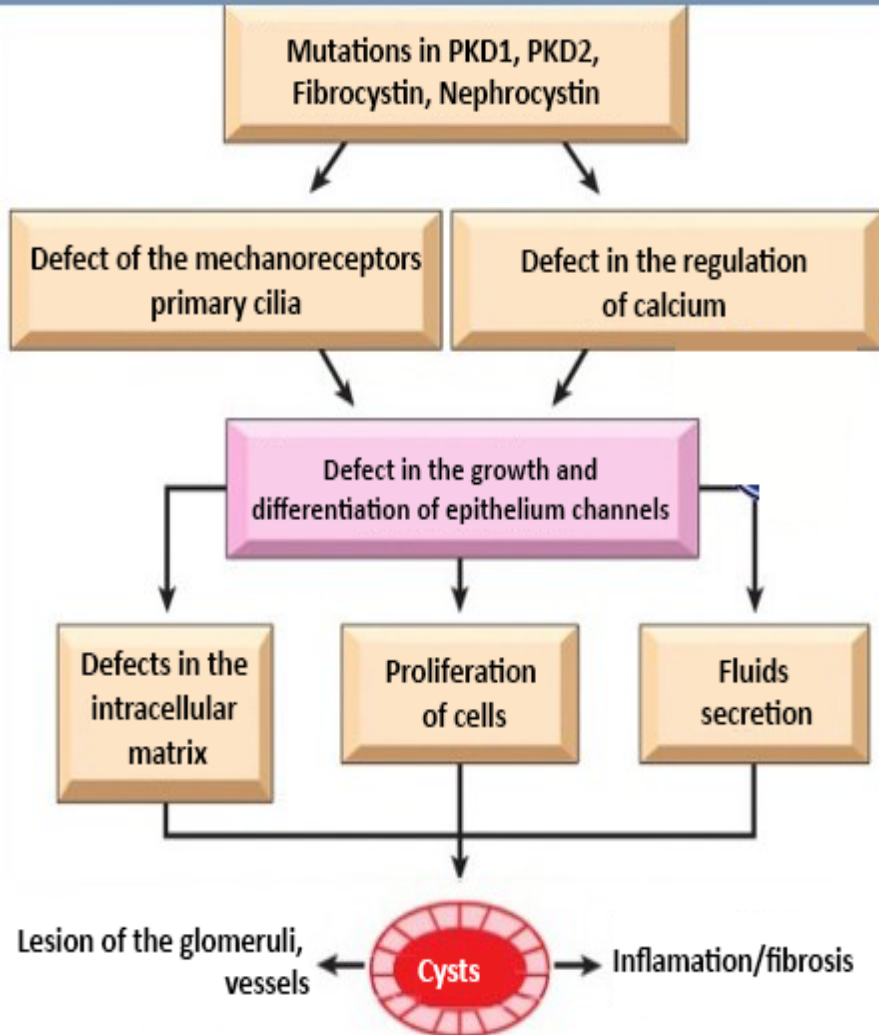
Se pare ca aceste anomalii genetice, apar mai frecvent legat de HLA B7 și HLA A3.





# Patogenie

## Pathogenesis of Polycystic Kidney Disease



### Mecanismul exact rămâne necunoscut, postulate:

- blocul tubular (prin anomalii tubulare, obstrucție cu cristale de oxalați, fibroză, micropolipi) cu retenția în tubii renali a ultrafiltratului și a secretului tubular;
- hipertrofia și hiperplazia compensatorie a celulelor tubulare indusă de factorii de creștere și activarea oncogenelor cu funcție secretorie sporită a acestora;
- ischemia primară sau secundară cu acidoză consecutivă;
- moarte celulară și ocluzie progresivă.

Modificări structurale: se exprima prin existența matricei celulare anormale și proliferare celulară crescută, acestea la rândul lor determinând formarea și dezvoltarea chisturilor renale.

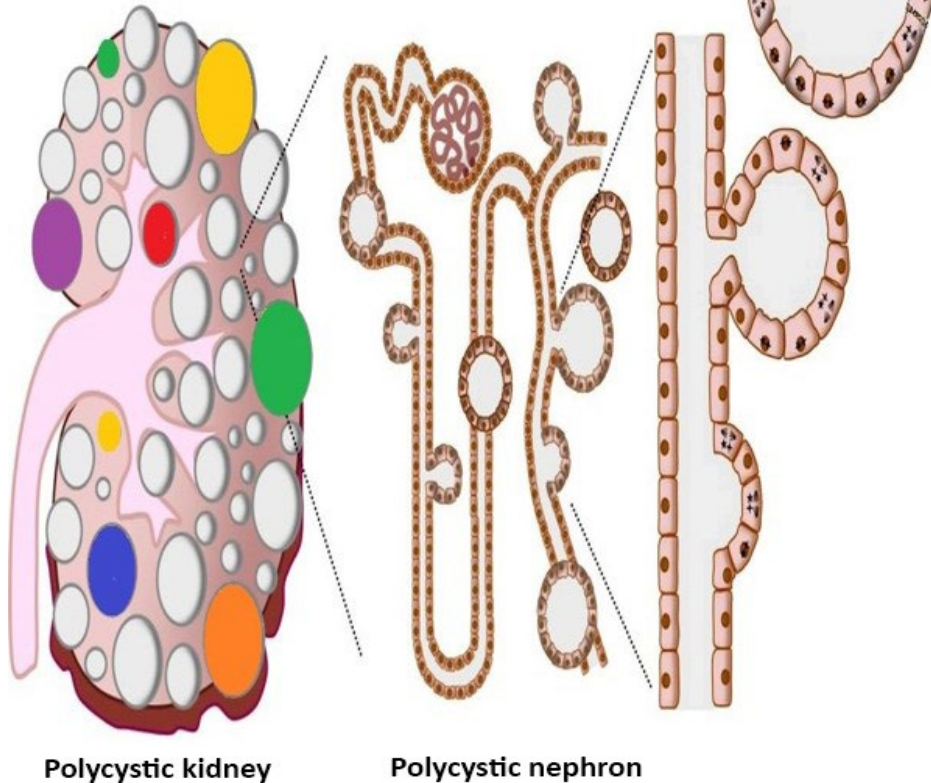
### Modificări funcționale:

- scăderea capacității de concentrare (se pare ca apare prin scăderea sensibilității tubilor distali la ADH);
- scăderea secreției ionilor de hidrogen;
- tendința la pierdere de sodiu;
- creșterea sintezei de renina;
- creșterea cantității de eritropoetina;
- proteinurie tubulară.



# Patogenie

How are cysts formed in polycystic kidney disease



Asocierea ocluziei în căile urinare cu ischemie în parenchimul renal duce la o creștere mai rapidă a chistului, pe când prezența numai a retenției (adică a obstrucției la nivelul canaliculelor) duce la o evoluție mai lentă.

Este demonstrată dezvoltarea progresivă a chisturilor pe tot parcursul vieții.

Matricea extracelulară anormală, proliferarea celulară crescută determină formarea și dezvoltarea chiștilor renali.

Laxitatea matricei duce - sub acțiunea stresului presional - la formarea de invaginații în deget de mână, iar proliferarea celulară la nivelul gâtului invaginației, determină obstrucție cu acumulare de lichid de secreție tubulară în exces, în amonte de obstacolo și astfel mărirea de volum a chistului.



# ***Clasificarea morfologică***

## ***1. Capsule închise***

Acestea sunt cavități închise care nu au o legătură cu canalul urinar.

Aceste modificări sunt adesea determinate la nou-născuții cu boală renală polichistică recesiv-autosomală.

## ***2. Capsule deschise***

Reprezintă proeminențe ale pereților tubilor, care comunică cu bazinetul.

Odată cu apariția unor astfel de forme, mai caracteristice bolii polichistice renale autosomal-dominante, funcția excretorie a se păstrează mult timp.

# Pathogenetic path of polycystic kidney

**Cyst formation**

Replacing of healthy kidney tissue

VEGF

Ischemia

Urinary  
obstruction

Extension of the  
kidney capsue

Angiogenesis

Renin-  
angiotensin

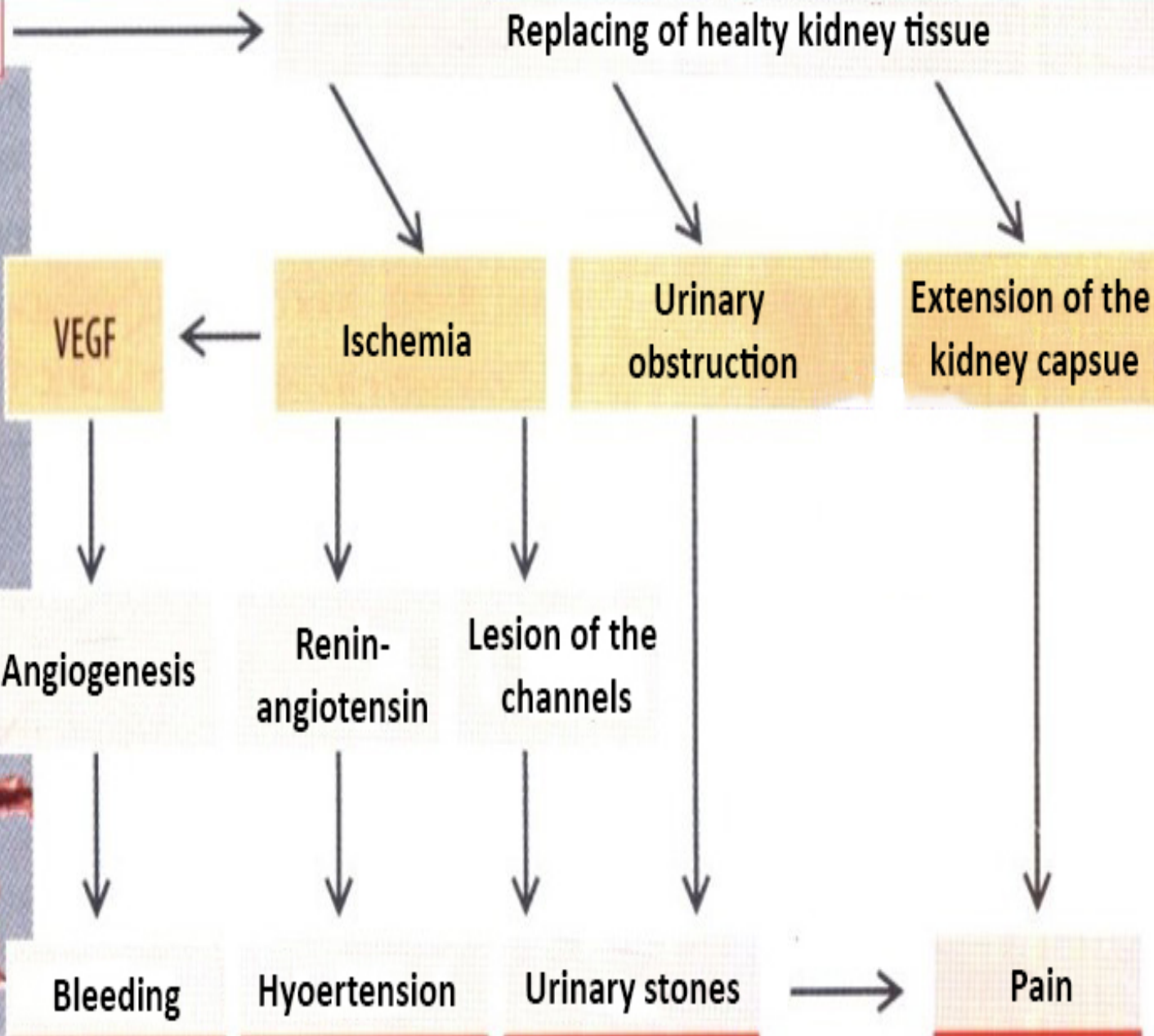
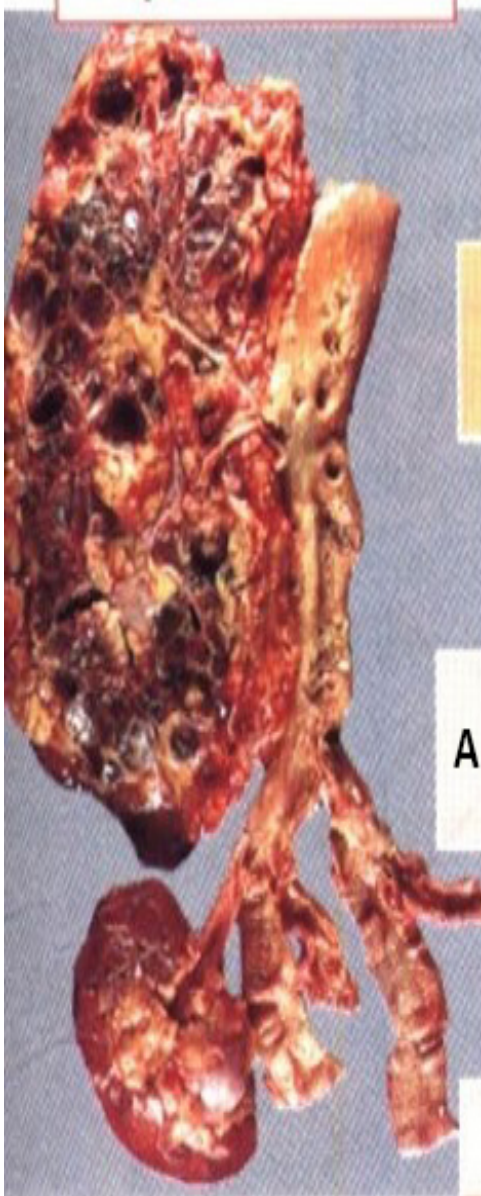
Lesion of the  
channels

Bleeding

Hyoertension

Urinary stones

Pain





# ***Manifestări renale***

## ***Durere flanc și abdominală***

Durerea este frecventă și poate fi cauzată de hemoragie chistică, infecție, calculi renali și chiar tumori.

Durerea abdominală poate fi generată și de chisturile hepatice.

În stadiile avansate, când dimensiunea rinichilor crește enorm, pacienții pot suferi de dureri renale cronice, care sunt surde și persistente și sunt cauzate de întinderea capsulei renale.



# *Manifestări renale*

## *Hematuria*

Hematuria macroscopică poate apărea la 40% din pacienți pe parcursul bolii.

Hematuria vizibilă a fost asociată cu o progresie mai rapidă a BRC.

Un pacient cu hematurie poate avea episoade recurente.

Se crede că ruperea unui chist în sistemul de colectare provoacă macrohematurie.

Hematuria datorată chisturilor rupte se va rezolva, de obicei, în termen de 2 până la 7 zile și necesită doar tratament conservator (repaos la pat, hidratare și analgezice care exclud AINS).

Episoadele frecvente de macrohematurie au fost corelate cu dimensiunea mai mare a rinichilor, hipertensiunea arterială și GFR mai mică (Rata de filtrare glomerulară).

Nefrolitiaza poate fi, de asemenea, o cauză a hematuriei, în special microscopică.

Dacă hematuria persistă mai mult de o săptămână la un pacient de peste 50 de ani, e necesar de exclus un neoplasm.



# *Manifestări renale*

## ***Nefrolitiza***

Poate apărea la aproximativ 20% dintre pacienții cu BPCAD.

O scădere a formării și secreției de citrat și amoniac în tubulii proximale deteriorați provoacă urolitiaza.

Majoritatea calculilor sunt compuși din acid uric, oxalat de calciu sau ambele, ceea ce este în contrast cu formatorii de calculi idiopatici, în care calculii sunt compuși în principal din oxalat de calciu.

Mecanismul exact prin care se formează calculii renali nu este cunoscut, dar se consideră că staza urinară datorată anatomiei renale distorsionate, scăderii excreției de amoniac, pH-ului urinar scăzut și concentrației de citrat, hiperuricosuria și hipercalciuria au un rol în formarea calculilor, care se dizolvă mult mai rău într-un mediu acid decât într-unul alcalin.

Nefrolitiaza trebuie suspectată dacă pacienții prezintă dureri acute de flanc.

Metoda preferată pentru detectarea calculilor este urografia sau CT, cu toate acestea, dacă aceasta nu este disponibilă, trebuie efectuată urografia intravenoasă.

Ecografia nu este metoda aleasă pentru a detecta pietrele renale, deoarece chisturile mari pot întuneca vederea sistemului de colectare, dar ar trebui să fie efectuate la fiecare pacient datorită avantajelor sale (procedură neinvazivă, relativ ieftină și rapidă).





# *Manifestări renale*

## *Infecția tractului urinar și infecția chistului*

Infecția tractului urinar (ITU) este frecventă la pacienții cu BPCAD cu toate acestea, trebuie menționat că piuria sterilă se găsește adesea la acești pacienți, de aceea diagnosticul de ITU trebuie să fie stabilit numai după o analiză urinară.

Ca și în populația generală, UTI sunt mai frecvente la femei.

Cele mai răspândite bacterii ce pot cauza UTI sunt *Escherichia coli*, *Klebsiella* și *Proteus species*.

Calea obișnuită de infecție ascendentă din vezică; prin urmare, este imperativ să se trateze ITU inferioară imediat ce sunt diagnosticați.

CT și RMN sunt sensibile la detectarea chisturilor complicate, dar nu sunt specifice pentru infecție.

Când un pacient cu BPCAD se prezintă cu durere în flanc și febră, dar cu o cultură negativă a urinei, aspirația chistului trebuie efectuată sub îndrumarea USG sau CT.



# ***Manifestări renale***

## ***Hipertensiunea arterială***

Este prezentă la 75 – 80% dintre pacienții cu **BPCAD** și crește până la 100% după instalarea bolii renale cronice;

Este generată la nivelul rinichiului afectat și reprezintă un important factor de agresiune renală și de progresie a bolii renale cronice;

În patogenia hipertensiunii, un rol important îl are ischemia indusă de compresiunea exercitată de chisturile renale pe parenchimul învecinat.

## **Apariția hipertensiunii arteriale la pacienții cu BPCAD este cauzată de:**

- 1) presiunea exercitată de către chist asupra vaselor renale magistrale;
- 2) presiunea exercitată de către chist asupra vaselor intrarenale cu atrofia ulterioară a parenchimului;
- 3) presiunea exercitată de către chist asupra bazinetului și asupra ureterului în 1/3 superioară cu dereglarea urodinamicii.



# *Manifestări renale*

## *Cancer renal*

Literatura este contradictorie în ceea ce privește frecvența carcinomului cu celule renale (CCR) la pacienții cu **BPCAD** în comparație cu populația generală.

Unele studii au arătat că CCR este mai frecventă.

CCR poate prezenta cu febră, sunt adesea bilaterale, multicentrice și sarcomatoide. Este dificil de diagnosticat CCR în **BPCAD**.

Clinicianul ar trebui să suspecteze CCR dacă pacientul se plânge de semne și simptome sistemice (febră, scădere în greutate, oboseală) care nu sunt proporționale cu severitatea bolii renale.

Un CT sau RMN poate fi util pentru a distinge CCR de un chist complex.

Aspirația percutanată și examinările citologice trebuie efectuate pe chisturi suspecte.



# ***Manifestări renale***

## ***Defecte de concentrare***

Rinichii pacienților cu **BPCAD** își pierd capacitatea de a concentra urina, chiar și în stadiile incipiente.

Acești pacienți acuză polidipsie, poliurie, nocturie și frecvență urinară.

Cauza de defectelor de concentrare este încă necunoscută, dar se crede că se datorează perturbării arhitecturii tubulare, a defectului funcției celulare sau a bolii tubulointerstitare precoce.



# *Manifestări renale*

## *Proteinuria*

Proteinuria poate fi prezentă la pacienții cu **BPCAD** (aproximativ  $<1$  g/24h).



# ***Manifestări renale***

## ***Boală cronică renală în stadiul final***

De obicei, pacienții vor avea o funcție renală normală până la a patra-a șasea decadă de viață, chiar dacă chisturile cresc.

Acest lucru poate fi explicat prin adaptarea compensatorie a nefronilor normali.

Cu toate acestea, RFG nu este inevitabilă, până la 77% dintre pacienții la vârsta de 50 de ani sunt în viață cu funcție renală păstrată și 52% la 73 de ani.



# ***Manifestări extrarenale***

**Polichistoza hepatică – este cea mai frecventă manifestare extrarenală** (apare cel mai adesea la femeile cu **BPCAD** fiind posibilă o implicare hormonală);

Este asociat cu genotipurile PKD1 și PKD2.

La copii, chisturile hepatice sunt rare, dar frecvența lor crește odată cu vârsta.

Într-un studiu mare, chisturile hepatice au fost depistate la 58%, 85% și 94% la participanții cu vârste cuprinse între 15 și 24, 25 - 34 și 35 - 44 de ani.

Chisturile hepatice sunt de obicei asimptomatice, cu toate acestea, datorită creșterii duratei de viață a pacienților cu **BPCAD** după implementarea terapiei de substituție renală, simptomele sunt mai frecvente.

Se poate prezenta cu dispnee, ortopnee, sașietate precoce, reflux gastroesofagian, prolaps uterin.

Aceste simptome sunt rezultatele efectului de masă al chisturilor.

Alte complicații sunt cauzate de compresia extrinsecă a venei cava inferioare intrahepatice și a venelor hepatice.



# ***Manifestări extrarenale***

## ***Aneurisme cerebrale***

Prevalența anevrismelor cerebrale la BPCAD este de aproximativ 5% la adulții tineri și crește până la 30% la pacienții peste 60 de ani.

Un anevrism cerebral rupt este cea mai gravă complicație a BPCAD.

Majoritatea anevrismelor cerebrale sunt asimptomatice; cu toate acestea, screeningul nu este indicat pentru toți pacienții cu BPCAD.

- disecții de artere intracraniene;
- aneurisme vasculare cu alte localizări: aortă, coronare, iliace;
- valvulopatii: prolaps de valvă mitrală, insuficiența mitrală, insuficiența aortică;
- diverticuloza colică;
- hernii ale peretelui abdominal anterolateral.

## ***Indicații către screening:***

- pacienți cu risc ridicat, ruptura anterioară
- antecedente familiale pozitive de hemoragie intracerebrală sau simptome intracraniene
- o ocupație cu risc ridicat (de exemplu, pilot de linie aeriană)
- înainte de o intervenție chirurgicală cu instabilitate hemodinamică preconizată.

Metoda preferată pentru screening este angiografia cu rezonanță magnetică, deoarece este neinvazivă și nu necesită administrare intravenoasă de contrast.

Cu toate acestea, o angiografie CT poate fi, de asemenea, efectuată dacă nu există contraindicații pentru administrarea de contrast intravenoasă.





# ***Manifestări extrarenale***

## ***Afectări cardiace***

Cea mai frecventă anomalie cardiacă la pacienții cu **BPCAD** este prolapsul valvei mitrale și regurgitarea aortică.

Se crede că acestea sunt cauzate de anomalii generalizate ale colagenului și matricei extracelulare.

Acestea sunt de obicei asimptomatice și sunt de obicei demonstrate prin ecocardiografie.

Aceste leziuni pot progresa în timp, dar rareori necesită înlocuirea valvei.



# *Manifestări extrarenale*

## *Alte manifestări extrarenale*

Chisturile au fost descrise și în alte organe, cum ar fi pancreasul, veziculele seminale și membrana arahnoidă.

Chisturile pancreasului sunt prezente la 5% dintre pacienți, în timp ce chisturile arahnoidiene la 8%.

Deși anomalia spermatozoizilor este frecventă la pacienții cu **BPCAD**, aceasta cauzează rar infertilitate masculină.

S-a observat o frecvență crescută a diverticulului meningeal al coloanei vertebrale, a diverticulelor colonului și duodenului.



# *Manifestări extrarenale*

Aproximativ ½ din adulți cu BPCAD au chisturi hepatice, prevalența crescând cu vârsta. Numărul și dimensiunile chisturilor hepatice se corelează pozitiv cu sexul feminin și cu sarcina.

Conțin un lichid vâscos, ce se aseamănă cu lichidul biliar.

Au fost descrise chisturi în alte organe:

- Pancreas (10%)
- Splină (5%)
- Arahnoidiene
- Tiroidă
- Ovar
- Endometru
- Vezicule seminale
- Epididim

Anomaliile valvulare cardiace și vasculare cerebrale au fost descrise la 30% și respectiv 8% din pacienți: prolaps de valvă mitrală, insuficiență mitrală, aortică, pulmonară și tricuspidiană, aneurisme ale arterelor cerebrale.



# ***Diagnosticul pozitiv***

## **Diagnostic molecular în boala polichistică renală**

Diagnosticul molecular poate fi efectuat, însă, cu dificultate din cauza heterogenității genetice: existența celor două gene responsabile (PKD1, PKD2), mutații ale acestor gene, elemente care cresc complexitatea și costul tehnicii de lucru, limitând utilizarea.

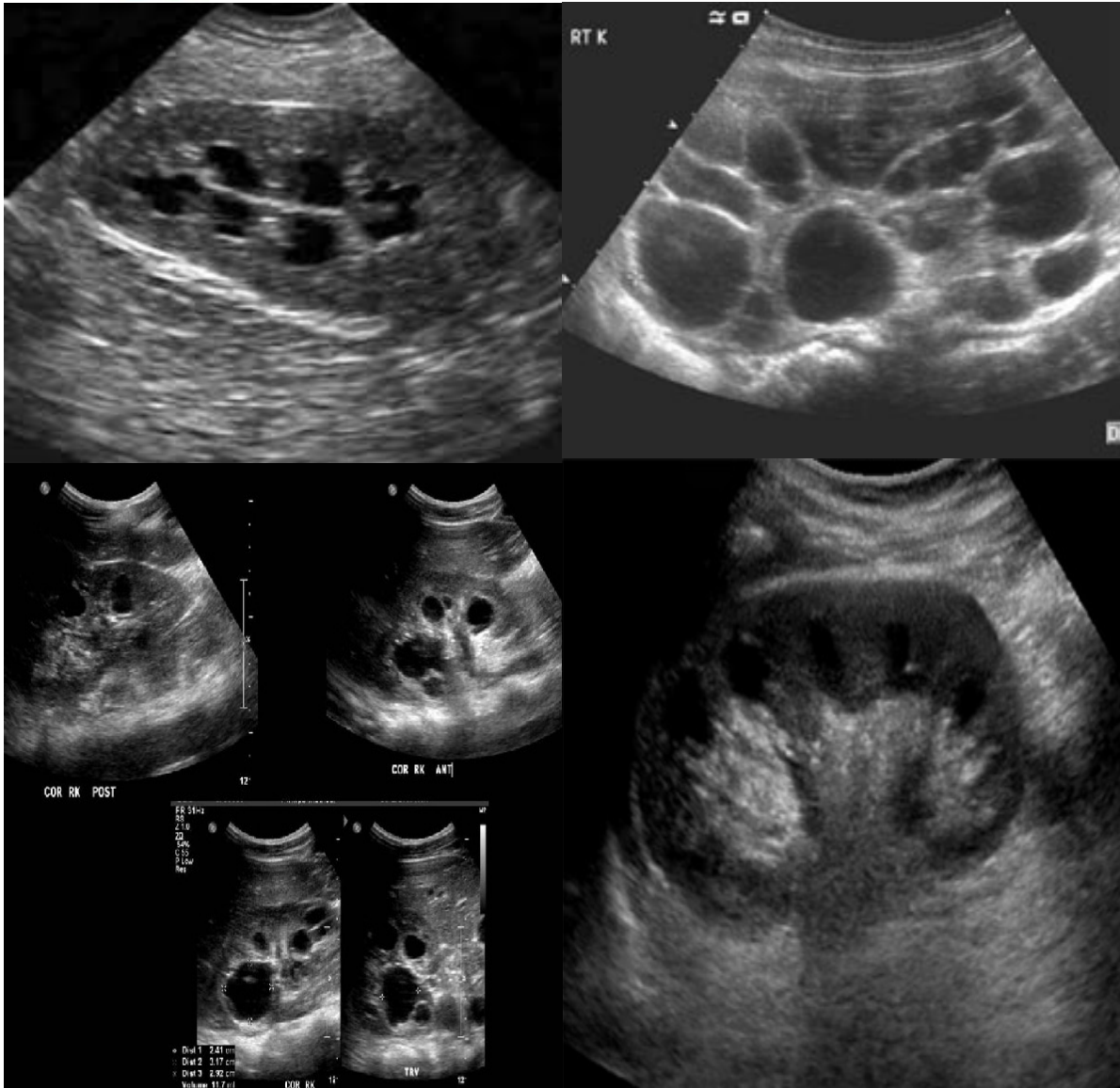
## **Diagnostic ecografic în boala polichistică renală**

Diagnosticul de polichistoză renală se stabilește ecografic.

Criteriile de diagnostic sunt discret influențate de vârsta pacientului.



# USG



Metoda de *screening*, limita USG sunt date de puterea de rezoluție, care permite vizualizarea chisturilor mai mari de 5 mm

**Criteriile comune pentru BPCAD sunt:**

- Cel puțin un chist în fiecare rinichi
- 2 sau mai multe chisturi într-un rinichi
- Aceste criterii nu țin cont de formele genetice (PKD1 și PKD2) și de vârsta pacientului



## ***Criteriile de diagnostic sunt discret influențate de vârsta pacientului***

Vârsta	Criteriu
	<b>Criterii de diagnostic PKD1 (Ravine)</b>
<b>15 – 29</b>	<b>&gt; 2 chisturi unilateral sau bilateral</b>
<b>30 – 39</b>	<b>&gt; 2 chisturi în fiecare rinichi</b>
<b>40 – 59</b>	<b>&gt; 2 chisturi în fiecare rinichi</b>
<b>&gt; 60</b>	<b>&gt; 4 chisturi în fiecare rinichi</b>
	<b>Criterii de diagnostic revizuite</b>
<b>15 – 29</b>	<b>&gt; 3 chisturi unilateral sau bilateral</b>
<b>30 – 39</b>	<b>&gt; 3 chisturi unilateral sau bilateral</b>
<b>40 – 59</b>	<b>&gt; 2 chisturi în fiecare rinichi</b>
<b>&gt; 60</b>	<b>&gt; 4 chisturi în fiecare rinichi</b>

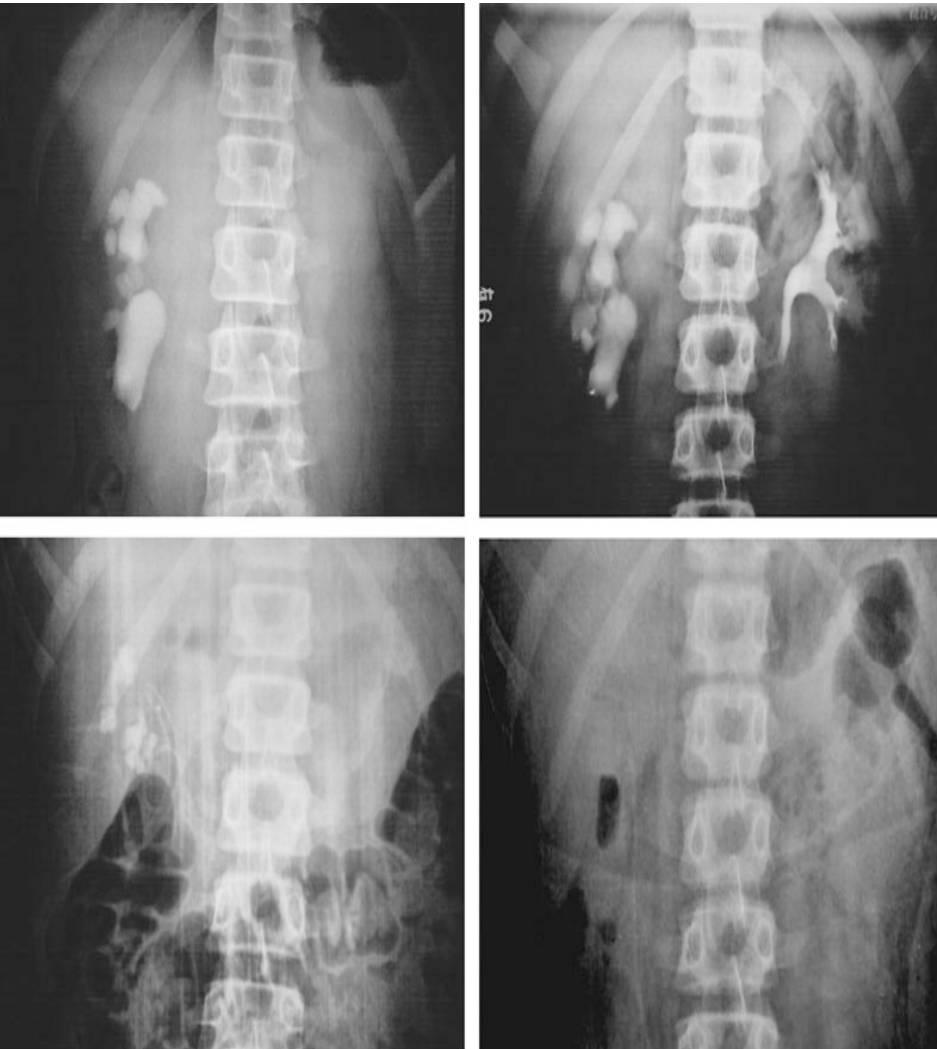


## ***Criteriile de diagnostic la pacienții cu eriditatea negativă***

<b><i>Vârsta</i></b>	<b><i>Criteriu</i></b>
<b>&lt;30</b>	<b>&gt; 5 chisturi unilateral sau bilateral</b>
<b>30-59</b>	<b>&gt; 5 chisturi unilateral sau bilateral</b>
<b>&gt;60</b>	<b>&gt; 8 chisturi unilateral sau bilateral</b>



# ***Urografie excretorie***



**Urografia** cu filme precoce evidențiază semnele clasice:

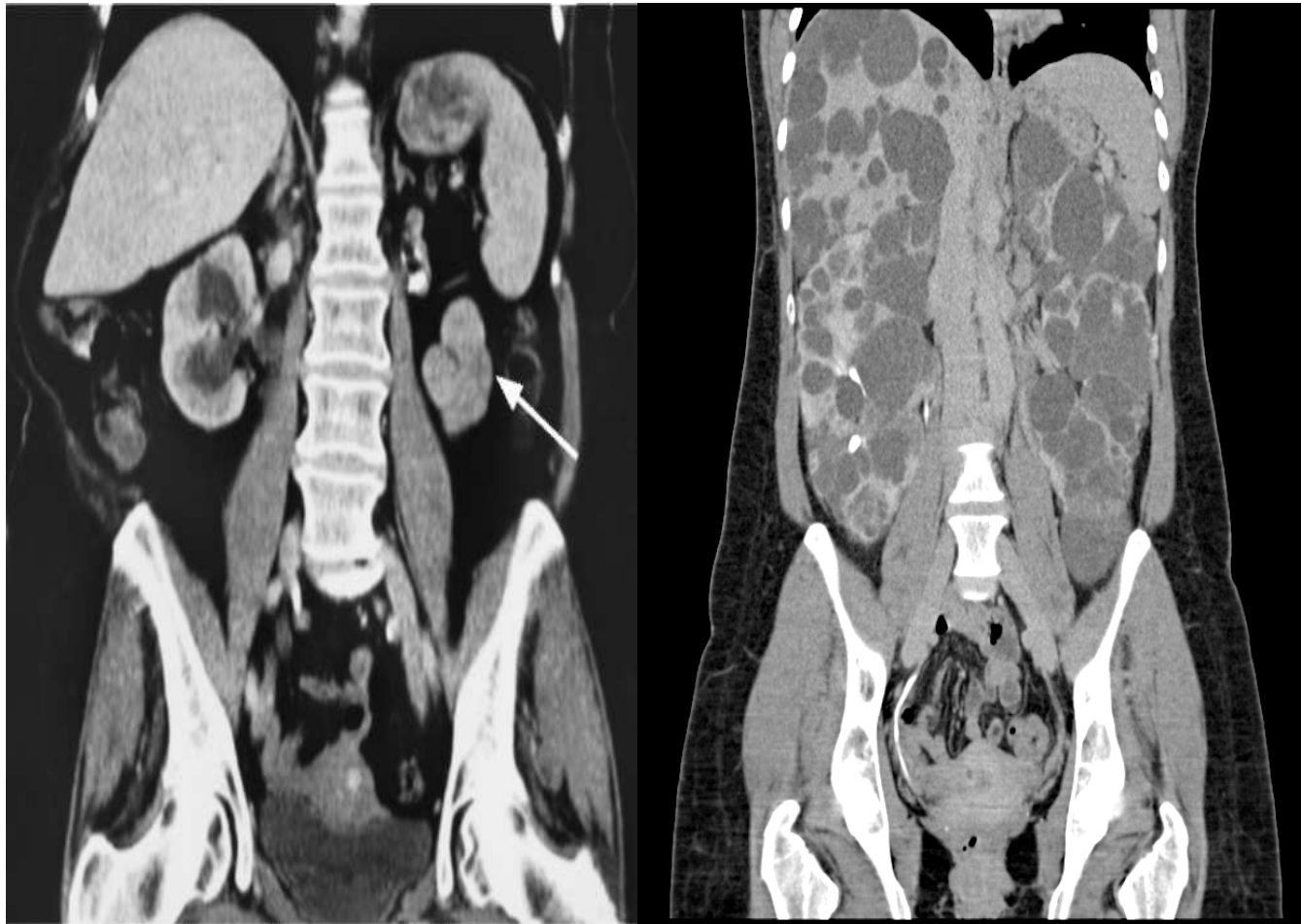
- Nefromegalie bilaterală cu contur boselat
- Bazinet alungit, subțire, niciodată ectaziat
- Arborele pielocaliceal, în ansamblu, are diametrul longitudinal crescut, concordant cu cel al rinichiului

Modificări caliceale: dezorientări, devieri, arcuiri, tracționări, amprente chistice, dilatări și amputații cu contur net.





# Tomografie computerizată



CT cu contrast este ușor mai sensibilă decât USG:

- demonstrează și chisturile <5 mm;

- se recomandă când USG nu pune diagnosticul definitiv.



# ***Diagnosticul diferențial***

## ***Displazia chistică***

- dimensiuni renale reduse
- pierderea formei de bob renal
- prezența malformațiilor de tract urinar.



# ***Diagnosticul diferențial***

## ***Polichistoza renală autosomal-dominant***

care se poate manifesta ca o formă infantilă severă, dacă este prezentă o deleție largă a genei PKD 1.



# ***Diagnosticul diferențial***

## ***Sindromul Laurence-Moon-Biedl***

- prezența retinitei pigmentoase
- polidactiliei
- obezității
- retardul mintal
- hipogonadism.



# ***Diagnosticul diferențial***

## ***Sindromul Mechel-Gruber***

- encefalocel,
- disagenезie renală,
- fisura palatinului,
- anomalii oculare.



# ***Diagnosticul diferențial***

## ***Chisturi simple benigne multiple***

- chisturile renale simple sunt mai puțin frecvente la pacienții mai mici de 30 de ani,
- nu este neobișnuit ca pacienții cu vârsta cuprinsă între 30 și 59 de ani să aibă cel puțin două chisturi la fiecare rinichi.



# ***Diagnosticul diferențial***

## ***Boala chistică renală localizată***

- fără istoric familial.
- studiile imagistice au relevat chisturi multiple de diferite dimensiuni, separate prin parenchim normal sau atrofic care implică un rinichi.
- spre deosebire de **BPCAD**, boala chistică localizată nu este nici bilaterală, nici progresivă.



# ***Diagnosticul diferențial***

## ***Boala chistică renală dobândită***

- insuficiența renală cronică (în special pacienții cu hemodializă de întreținere sau dializă peritoneală) este frecvent asociată cu dezvoltarea de chisturi mici multiple și bilaterale; aceste chisturi au, de obicei, diametrul <0,5 cm, dar pot fi mari de 2 până la 3 cm,
- boala chistică dobândită este de obicei ușor de diferențiat de, deoarece nu există antecedente familiale de **BPCAD**, iar rinichii au dimensiuni mici până la normale, cu un contur neted, spre deosebire de mărirea renală de obicei extremă, cu un contur chistic.





# ***Diagnosticul diferențial***

## ***Alte anomalii genetice:***

- Boala renală polichistică autosomală-recesivă
- Complex autosomal dominant de scleroză tuberotică
- Boala autosomal-dominantă von Hippel-Lindau
- Boală renală tubulointerstitială autosomal-dominantă
- Nefropatia factorului hepatocit nuclear-1beta (HNF-1B) autosomal-dominantă
- Boala polichistică autosomal-dominantă a ficatului
- Sindromul orofaciodigital dominant tip 1

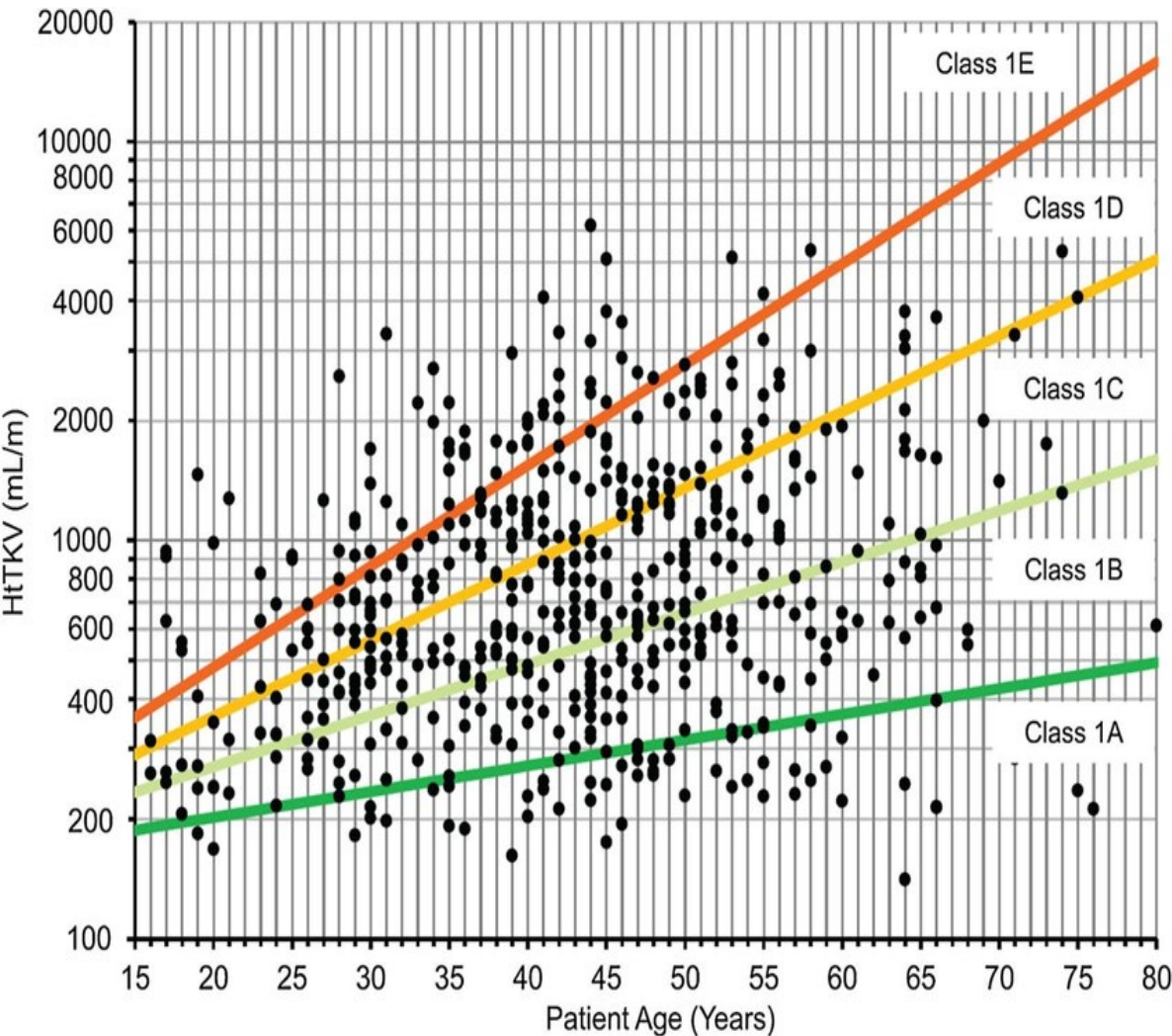


# *Complicații*

1. Infecția chisturilor cu apariția durerii și febrei.
2. Ruperea chistului – este însoțită de durere ascuțită și apariția ulterioară a sângelui în urină.
3. Dereglarea fluxului de urină.
4. Formarea calculilor și dezvoltarea colicilor renale sunt considerate o complicație frecventă a polichisticii.
5. La o evoluție îndelungată a bolii, duce la pierdere a funcției apare odată cu dezvoltarea insuficienței renale și a necesității hemodializei - un rinichi artificial.



## Clasificarea Mayo pentru predicția evoluției bolii în BPCAD după htTKV și vârstă



Clasa 1C, 1D and 1E pacient disease progression and qualify for treatment (derived from ref.)

Limits are defined based on estimated TKV growth rates of 1.5, 3.0, 4.5 and 6.0% per year.

Estimated slopes of eGFR loss by subclass (1A–1E) are  $-0.1$ ,  $-1.2$ ,  $-2.5$ ,  $-3.4$  and  $-4.6$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> per year, respectively, with no significant differences between men and women.

The incidence of ESRD at 10 years increased by subclass (1A–1E), being 2.4, 11.0, 37.8, 47.1 and 66.9%, respectively.



# *Tratament*

**Tratamentul conservator, de combatere a factorilor de agresiune renală**

**Tratamentul complicațiilor**

**Tratamentul patogenic**

**Etapa terapiei de substituție**



# *Tratament*

## *Restricție dietetică de sodiu*

- scopul este de 2 gr per zi și mai puțin
- o excreție mai mare de sodiu a fost asociată cu un risc crescut de creștere a rinichilor și de declin al RFG



# *Tratament*

## *Aportul crescut de lichide*

Dacă  $RFG > 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , pacienții cu **BPCAD** trebuie să bea  $>3 \text{ L}$  de lichid pe zi.

Creșterea aportului de lichide pentru a suprima nivelurile plasmatică ale vasopresinei a fost postulată ca un posibil mecanism terapeutic pentru a inhiba creșterea chistului în **BPCAD**.



# *Tratament*

## *Hipertensiunea arterială*

Controlul hipertensiunii arteriale este imperativ, deoarece accelerează scăderea funcției renale.

Obiectivul tensiunii arteriale este  $<130/80$  mmHg.



# Hipertensiunea arterială

## DIURETICELE

Diureticele scad inițial TA prin creșterea excreției urinare de sodiu și scăderea volumului plasmatic și a debitului cardiac.

În 6-8 săptămâni, acești parametri hemodinamici revin către normal; după aceea, scăderea TA este legată de scăderea rezistenței vasculare periferice, printr-un mecanism care implică activarea canalelor de potasiu.

Odată cu micșorarea volumului sangvin și scăderea TA, se produce creșterea secreției de renină și aldosteron.

Activarea secundară a SRAA, limitează parțial efectul diureticelor și scăderea progresivă a TA în timpul tratamentului îndelungat.

## Inhibitorii enzime de converse

Pe calea clasică rupe legătura peptidil-dipeptidă în AG I, împiedicând astfel enzima să se atașeze și să scindeze structura angiotensinei I.

Astfel, angiotensina II nu se mai poate forma pe această cale. Administrarea IEC duce la înlăturarea efectului AG II ca vasoconstrictor și stimulator al sintezei de aldosteron, practic "paralizează" clasicul sistem renină-angiotensină.

Generarea de angiotensina II se face prin două căi, una care folosește enzima de conversie ce se găsește din abundență în endoteliu și cealaltă care folosește chimazele ce se găsesc în celulele interstițiale și care nu este influențată de IEC.

IEC inhibă însă și producția locală de AG II în multiple țesuturi, în mod special în miocard și pereții arterelor și arteriolelor, explicând eficacitatea lor și în HTA cu nivele scăzute de renină.





# Hipertensiunea arterială

## **Blocanții receptorilor angiotensinei II (sartanii)**

1. Absența tusei și a angioedemului (efecte care se întâlnesc la administrarea IEC);
2. Hipotensiv;
3. Vasodilatator;
4. Previn retenția lichidelor în organism,
5. Reduce presarcina cardiacă;
6. Crește debitul cardiac, reducând în același timp presiune, care nu este însoțită de o creștere a frecvenței cardiace.

## **Antagoniștii canalelor de calciu**

Antagoniștii de calciu controlează mișcarea ionilor de calciu la nivelul cordului și mușchilor netezi vasculari, blocând intrarea acestora prin canalele lente voltaj-senzitive de tip L și prin încetinirea restabilirii canalului.

**Fenilalkilaminele (verapamil) și benzothiazepinele (diltiazemul)** având un efect marcat pe recuperarea canalului de calciu, afectează în cea mai mare măsură conducerea și contractilitatea cardiacă.

**Dihidropiridinele (amlodipină)**, care nu interfera cu recuperarea canalului, au efecte minime asupra automatismului cardiac, conducerii nodale sau contractilității, dar au cea mai mare acțiune vasodilatatoare periferică.

**Efectul vasodilatator renal permite menținerea ratei de filtrare glomerulară și a fluxului sangvin renal în condițiile reducerii TA sistemice.**



# ***Tratamentul patogenic în boala polichistică renală***

***Vizează reducerea vitezei de creștere a dimensiunilor rinichilor.***

Odată cu descifrarea mecanismelor de inițiere și creștere a chisturilor, s-au imaginat și sunt în curs de testare următoarele variante terapeutice:

- antagoniști ai receptorilor de vasopresină (antagonist V2R – Tolvaptan);
- inhibitori mTOR – Rapamycina, Everolimus reduc nivelul de activitate al epitelului chistic activat;
- Octreotid (Somatostatin) intervine prin reducerea producției de AMPc, descoperirea efectului la pacientul cu BPCAD fiind întâmplătoare în timpul urmăririi funcției renale la un pacient cu BPCAD tratat cu Somatostatin pentru o tumoră hipofizară.

Aceste trei categorii de medicație nu sunt încă în uz clinic, ci sunt utilizate în prezent în faza 2 sau 3 a studiilor clinice aferente.

Există un grup de medicamente intrate în uz clinic pentru diverse alte ținte (antihipertensive, hipolipemiante) care prin efecte terapeutice concomitente au potențial teoretic de intervenție în patogenia BPCAD:

- Inhibitorii de HMGcoA reductază (Statinele);
- IECA, Sartani.



# *Tratament*

## *Transplant*

Este tratamentul de elecție la pacienții cu BCR.

Rata complicațiilor este similară cu populația generală.

În trecut, pacienții erau supuși unei nefrectomii pretransplantate, cu toate acestea, astăzi, nefrectomia este evitată ori de câte ori este posibil.

## *Nefrectomia uni sau bilaterală poate fi efectuată în:*

- Infecții recurente.
- Suspecție de malignizare.
- Hemoragie renală necontrolată la pacienții care au contraindicație sau o eșec a embolizării intra-arteriale.
- Dezvoltarea herniei ventrale datorită dimensiunilor masive ale rinichilor.



# *Tratament*

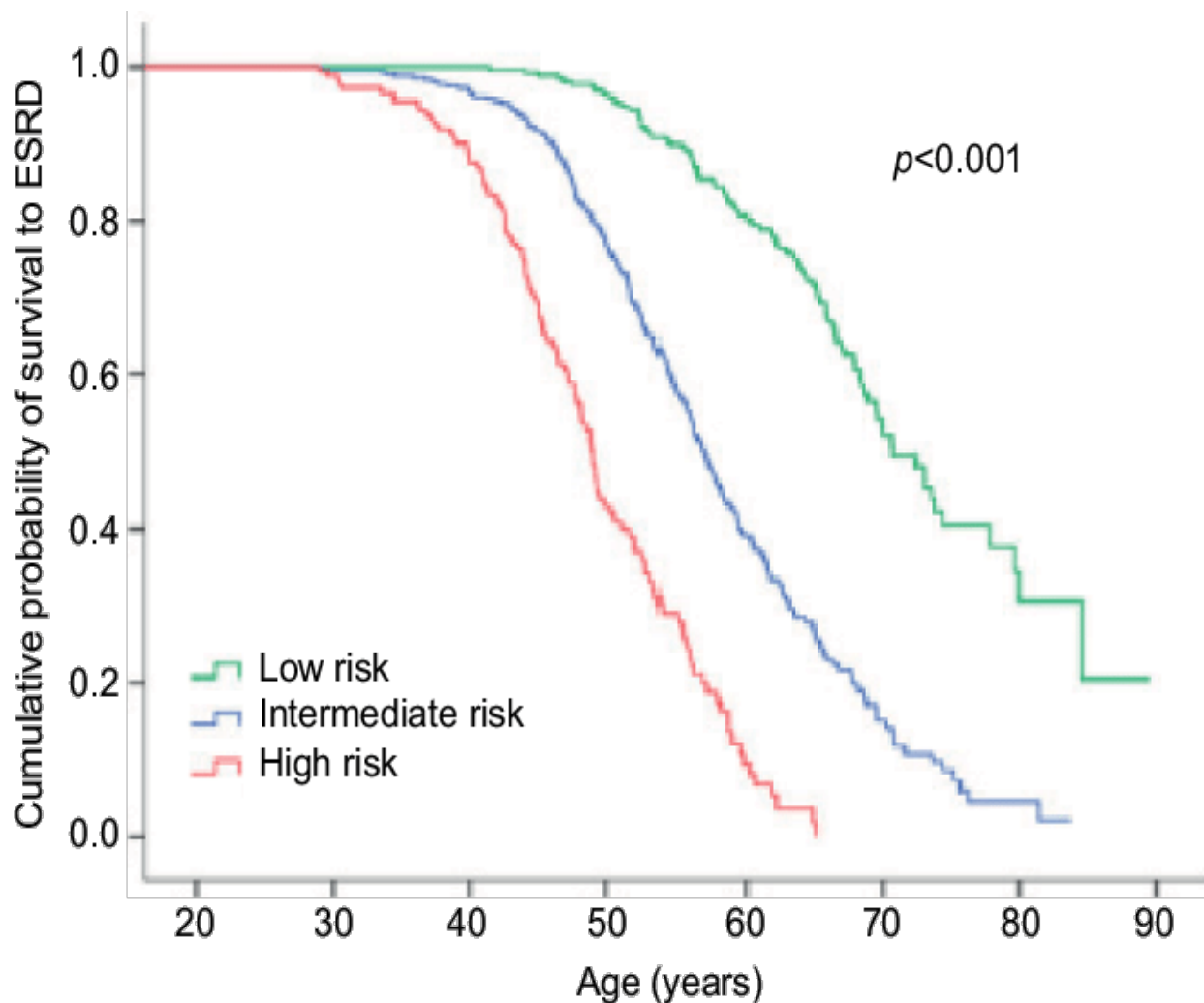
## *Hemodializa*

Supraviețuirea pacienților cu **BPCAD** care se află la hemodializă poate fi mai bună (cu 10 până la 15 la sută la cinci ani) decât cea a pacienților cu alte cauze ale BCR, inclusiv a celor care nu sunt diabetici.

Această diferență de supraviețuire se datorează în primul rând unei incidențe mai mici a bolii coronariene la acești pacienți, în general, mai sănătoși dar cu **BPCAD**.



# Scăderea funcției renale conform clasificării scorului PROPKD



Diferențe semnificative de supraviețuire renală în funcție de trei categorii de prognostic.

Abreviere: eSRD, boală renală în stadiu final.



# ***Prognosticul în boala polichistică renală***

- 1. evoluția funcției renale;***
- 2. evoluția comorbidităților cardiovasculare determinate de hipertensiunea arterială;***
- 3. prezența și complicațiile anevrismelor vasculare cerebrale.***



# ***Evoluția funcției renale***

Rata de degradare a funcției renale se corelează cu creșterea volumului renal care este de 5,7% pe an.

Creșterea volumului renal se datorează creșterii chisturilor; acestea determină deteriorarea funcției renale prin compresiunea pe care o exercită pe parenchimul din jur unde se produce:

- ischemie;
- blocarea fluxului urinar prin tubii învecinați;
- inflamație la nivelul interstițiului renal urmată de fibrogeneză.



## ***Profilaxia în boala polichistică renală***

Dacă aveți boală polichistică renală și aveți în vedere să aveți copii, un consilier genetic vă poate ajuta să vă evaluați riscul de transmitere a bolii către descendenții dumneavoastră.

Menținerea cât mai sănătoasă a rinichilor poate ajuta la prevenirea unor complicații ale acestei boli.

Una dintre cele mai importante modalități prin care vă puteți proteja rinichii este gestionarea tensiunii arteriale.





***Mulțumesc pentru atenție!!!***



