

Nefrotický syndrom – kazuistika

MUDr. Rudolf Metelka, MUDr. Tomáš Tichý
3. Interní klinika LF UP a FN v Olomouci,
Ústav patologie LF UP a FN v Olomouci

**Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci
výuky preklinických a klinických předmětů na LF UP a
FZV UP v Olomouci**

Reg. č.: CZ.1.07/2.2.00/15.0313

NO

58letý muž odeslán do nefrologické poradny 12/2011 pro proteinurii.

NO:

- 2 roky pocity slabosti, kolísavá hmotnost (během 2 dnů změna 3 kg), neuvádí obtíže gastrointestinální, močové. Nemá kardiovaskulární obtíže typu dušnosti, opresí, palpitací. Nemá otoky.
- 1/2011 laparoskopická cholecystektomie pro litiázu a zánět.

Anamnéza

- 5/2011
 - Hospitalizován pro oboustrannou embolizaci plicní, warfarinizován.
- Močový nález:
 - pH 5, B +3, krev 0, sed 2 – 4 leuko, bakterie.
 - Urea 3, kreatinin 99.
- 10/2011
 - Diagn. hypotyreóza
 - Potvrzena proteinurie 9g/den, urea 3,5 – 5,9 kreatinin 97 – 116, GF 1,71, TR 98 %, diuréza 2500 ml,
 - Komb. hyperlipidémie (chol 10,3, TG 5,1, HDLc 1,62, APO-B: 2,45) – objednáno do nefrologické poradny

Somatický nález

- Váha: 110 kg, výška: 197 cm, BMI: 28,3 TK: 120/70, Puls: 65/min.
- Lucidní, orientován, spolupracující, bez ikteru, cyanosy a klidové dušnosti, normostenické konstituce, hydratace a výživa v normě.
- **Kůže:**
 - Norm. barva i turgor přiměřené, na zádech nečetně akné, bez patologických eflorescencí, adnexa bez patologického nálezu.
- **Hlava:**
 - Normocefalická, bez poruch inerv. hlav. nervů, jazyk, jazyk plazí středem, nepovleklý, hrdlo klidné, chrup vyjímátné protézy bilat.

Somatický nález

- **Krk:**

- Symetrický, pohyblivost bez omezení, bez opozice, karotidy pulsují symetricky, bez šelestu, naplň krčních žil v normě, štítná žláza nehmatná, uzliny nezvětšené.

- **Hrudník:**

- Symetrický, akce srdeční pravidelná, ozvy ohraničené Plíce: eupnoe, dýchání tišší, sklípkové, čisté, bez vedlejších fenoménů, poklep plný, jasný.

Somatický nález

- **Břicho:**

- V niveau, jizvičky po laparoskopické cholecystektomii, palpačně měkké prohmatné, nebolestivé, bez hmatné rezistence, bez peritoneálního dráždění, peristaltika přiměřená, játra nezvětšena, slezina nezvětšena, tapottement bilat. negativní., *p. rectum* - bez patologií, prostata benigní nezvětšena

- **Páteř:**

- Symetrická, bez omezení hybnosti, poklepově nebolestivá, Lasegue bilat. bez omezení.

Somatický nález

- **HKK:**

- Klouby bez patologického nálezu, svalstvo přiměřené, axily bez zvětšených uzlin.

- **DKK:**

- **Perimaleolární otoky bilat., prosáknutí do 1/2 lýtek**, bez známek zánětu, klouby bez patologického nálezu, svalstvo přiměřené, pulsace hmatné do periferie, reflexy přiměřené, bez lateralizace, třísla bez zvětšených uzlin.

Laboratorní vyšetření

Biochemie – sérum:

- Natrium: 144 mmol/l [130..144], Kalium: 4,39 mmol/l [3,60..5,40], Chloridy: 107 mmol/l [95..110], Vápník: **2,12** mmol/l [2,15..2,55] Magnézium: **0,68** mmol/l [0,80..1,05], Fosfor anorganický: 0,91 mmol/l [0,80..1,60],
- Urea: 4,0 mmol/l [2,8..8,3], Kreatinin: 84 umol/l [64..104], Močová kyselina: 259 umol/l [200..420], Bilirubin: 4 umol/l [5..23], ALT: 0,65 ukat/l [0,13..0,75], AST: 0,35 ukat/l [0,22..0,94], ALP: 1,82 ukat/l [0,67..2,15], GGT: **3,15** ukat/l [0,00..0,90], C-reaktivní protein: **17,0** mg/l [0,0..5,0], Glukóza: 4,8 mmol/l [3,0..5,6]

Laboratorní vyšetření

- Cholesterol: **8,76** mmol/l [2,90..5,00], Triacylglyceroly: **4,86** mmol/l [0,45..1,70], HDL Cholesterol: 1,04 mmol/l [1,00..2,10], LDL Cholesterol: **5,53** mmol/l [1,20..3,00], q CH/HDLc: **8,42** [0,00..5,00]
- Elektroforéza séra: Bílkovina celková: **57,7** g/l [65,0..85,0], Albumin: **32,7** g/l [35,0..50,0],
- Albumin ELFO: **31,2** g/l [35,0..50,0], Alfa-1-globulin ELFO: **2,5** g/l [1,0..2,0], Alfa-2-globulin ELFO: **8,7** g/l [5,0..8,0], Beta-globulin ELFO: **9,1** g/l [6,0..9,0], Gama-globulin ELFO: **7,4** g/l [6,0..11,0]

Laboratorní vyšetření – Glomerulární filtrace

Clearance:

- GF MDRD: $1,36 \text{ ml/s/1,73m}^2$ [1,00..20,00]

Laboratorní vyšetření

Biochemie – moč:

- Objem U: 1500 ml/d
- Bílkovina – moč celková U: **2,63** g/l [0,00..0,10], Bílkovina celk. U odpad: **5,26** g/d [0,00..0,15],
- Urea U: 317,1 mmol/l, Urea U odpad: **634,2** mmol/d [333,0..583,0], Kreatinin U: 10,72 mmol/l [3,00..12,00], Kreatinin U odpad: **21,44** mmol/d [4,00..18,00],

Laboratorní vyšetření

Biochemie – moč:

- pH U: 6,0 Glukóza U: normální mmol/l, **Bílkovina U: 2 arb.j.**, Bilirubin U: neg., Urobilinogen U: normální arb. j., Krev U: 1 arb. j., Keto U: neg., Nitrity U: neg., Zákal U: Čirá, neg., Specifická hmotnost U: 1,016 g/cm³, Barva U: Světležlutá
- **Moč sediment:**
 - Erytrocyty U: 5 ery/μl [0..10], Leukocyty U: 1 leu/μl [0..20], Hlen U: 1

Hematologické vyšetření

Krevní obraz:

- Leukocyty pr. [WBC] B: $4,66 \cdot 10^9/l$ [4,00..10,00], Erytrocyty pr. [RBC] B: $5,30 \cdot 10^{12}/l$ [4,00..5,80],
- Hemoglobin [HGB] B: 158 g/l [135..175], Hematokrit B: 0,45 [0,40..0,50],
- Stř. obj. erytr. [MCV] B: 85,5 fl [82,0..98,0], Barvivo erytr. [MCH] B: 29,8 pg [28,0..34,0], Konc. HB v erytrocytu: 34,9 g/dl [32,0..36,0], Erytr. krivka [RDW] B: 12,9 % [10,0..15,2],
- Trombocyty [PLT] B: $233 \cdot 10^9/l$ [150..400], Tromb. stř. obj. [MPV] B: 9,6 fl [7,8..11,0]
- Diferenciál z analyz: Norm. rozpočet

Hematologické vyšetření

Koagulace

- Quickův test P: **43** % [70..101], Quickův test INR P: **1,85** . [0,90..1,35], Quickův čas P: 18,8 s, Quickův test kontr. P: 9,9 s, aPTT P: 26,6 s [22,0..36,0],
- Fibrinogen koagul. P: 3,20 g/l [1,80..4,50],
- Faktory zevního syst: Faktor II P: **56** % [80..130]
- Faktory vnitřního sy: Faktor VIII P: **216,0** % [60,0..140,0], Faktor IX P: **189,0** % [73,0..130,0], Faktor XI P: **158,00** % [77,00..130,00]

Hematologické vyšetření

Trombofilní markery

- Normální výsledky: Protein C, Plazminogen, Protein S, APC resistance, Antitrombin III P: 108 % [75..125], Anti-kardiolipin IgG, IgM
- Genotyp pro FV-R/Q 506 DNA, FII 20210 G/A DNA, MTHFR:,, PAI 4G/5G DNA: heterozygot
- **Lupus: Lupus antikoag.: lehce pozitiv.**
LAC screen ratio P: 1,55 . [0,80..1,20],
LAC conf. ratio P: 1,12 . [0,80..1,20]

Laboratorní vyšetření

Humorální laboratoř:

- Hraničně **snížen IgG S: 6,0 g/l** [7,0..16,0], norm. hodnoty IgM, IgG, IgA
- CIK, C3 , C4 , Anti-ds DNA, Antinukleosom. pr. , ANCA , Anti-myeloperoxidaza , Anti-proteináza , ENA screen, Revmatoidní faktor, Anti CCP, Onkologie: PSA

Laboratorní vyšetření

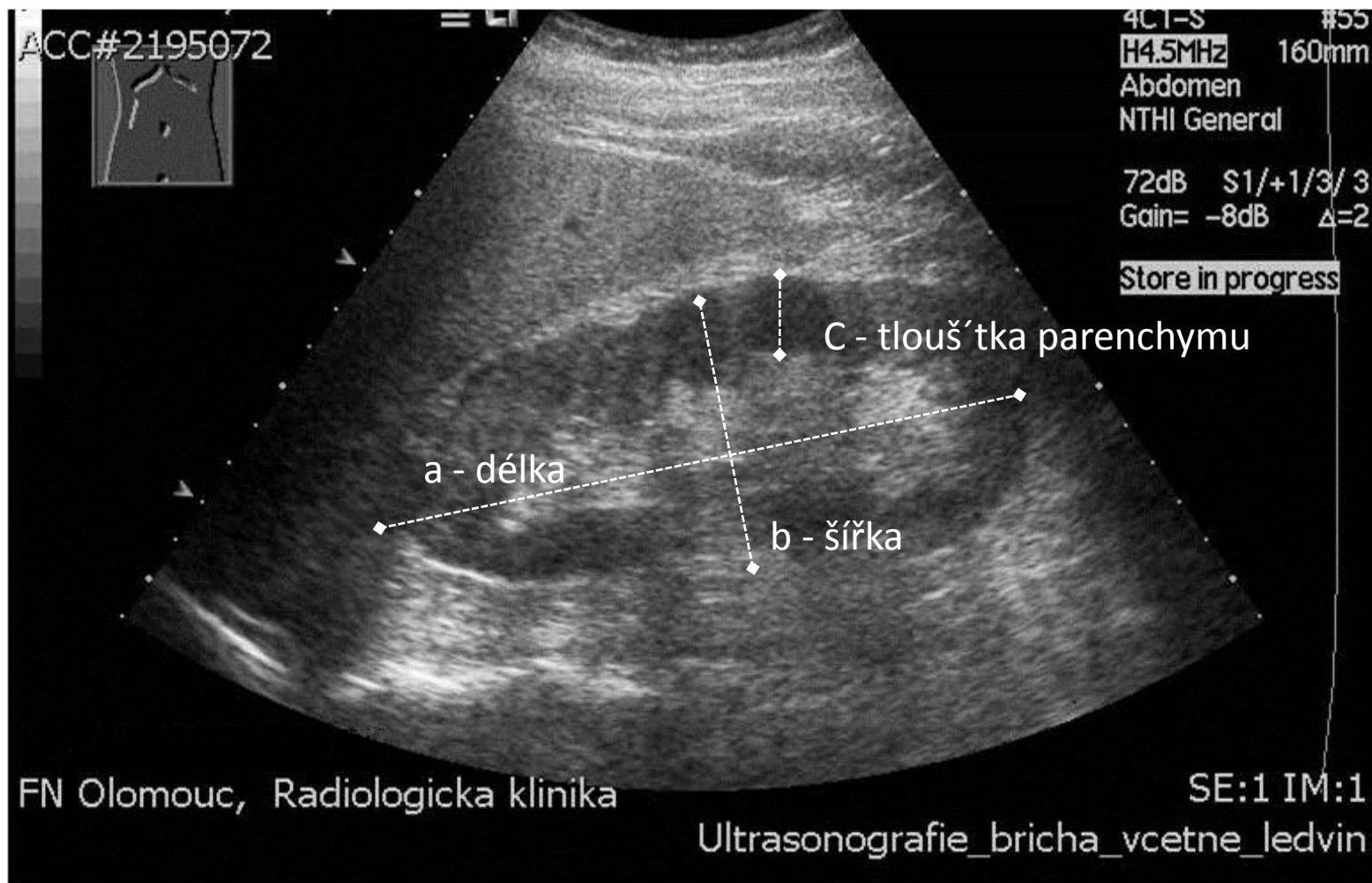
Výsledky z 02/12:

- **Kryoglobulin: Positiv.**
- **Endokrinologie:** Thyreoglobulin: 33,1 ug/l [0,0..50,0], Anti-Tg: **46,2** kU/l [0,0..4,1], Anti-TPO: **888,3** kU/l [0,0..5,6], Anti-rTSH: 0,7 U/l [0,0..1,5]
- Okultní krvácení F: pozitivní

Zobrazovací vyšetření

- **Sonografie ledvin:** Ledviny zvykle uložené.
- **Pravá ledvina** velikosti 139x60 mm, parenchym normoechogenní, šíře 13 mm, kontura hladká, KPS nedilatovaný, bez známek litiázy, bez ložiskových změn (viz obr. 1).
- **Levá ledvina** velikosti 128x61 mm, parenchym normoechogenní, šíře 13 mm, kontura hladká, KPS nedilatovaný, bez známek litiázy,
- Oblast nadledvin bez expanze.

Obr 1: Sonografické hodnocení rozměrů ledviny



Legenda: **a**, **b** – délka, šířka; **c** – šíře funkčního parenchymu

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Zobrazovací vyšetření

- Močový měchýř naplněn, anechogenní obsah, stěna hladká. Prostata norm. velikosti, homogenní struktury.
- CT ledvin: Nevýrazné minimální nespecifické sycení mediální stěny pravé ledvinné pánvičky, jinak přiměřený CT nález na ledvinách.
 - Indikováno vylouč. Tu – cytologie moče
- **Cytologie moči:** Bez suspektních nádorových buněk

Závěry

Závěr 1:

- Nefrotický syndrom
 - Proteinurie 5 – 9 g/l, otoky, hyperlipidémie
 - Komplikováno tromboembolickou nemocí – pozitivita lupus antikoagulans (LAC)
- K určení etiologie nefrotického syndromu indikována renální biopsie (viz níže)
 - *Histologicky: Membranózní GN, dále mírná vaskulární nefroskleróza*

Biopsie ledviny

Dva proužky kůry ledviny, v řezech 13 glomerulů.

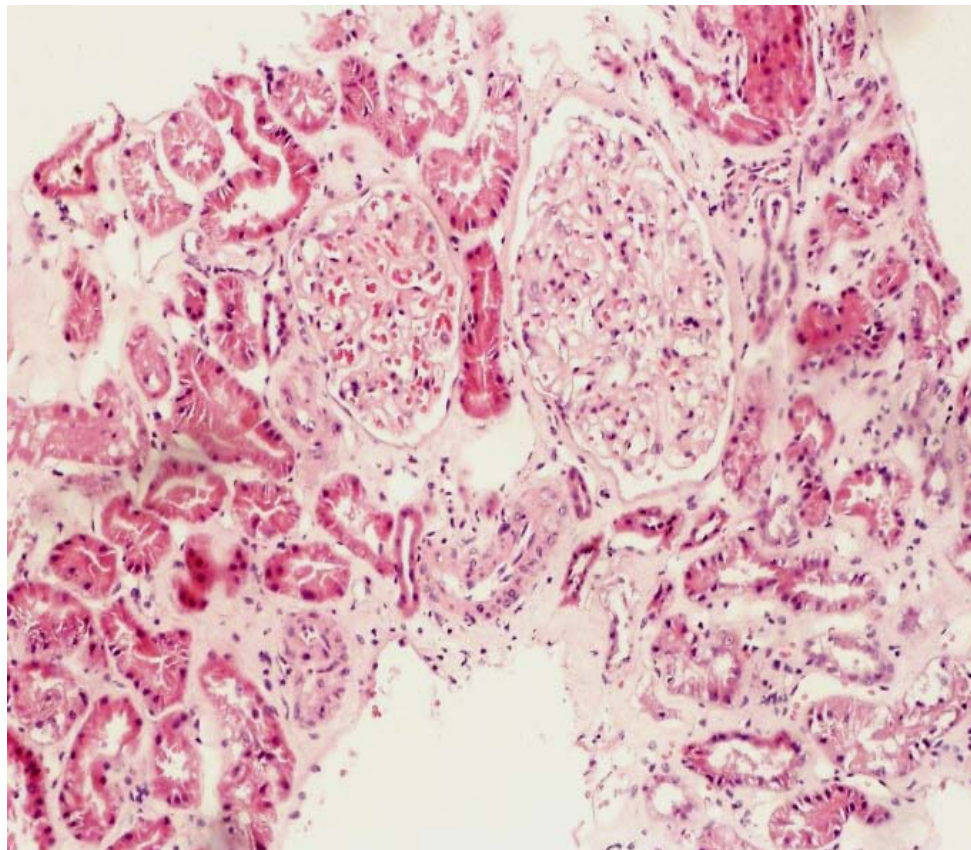
- Glomeruly jsou mírně zvětšené, buněčnost přiměřená, bazální membrány jemné.
- Ve speciálním barvení (Jones) je v bazálních membránách patrna jemná retikulární kresba, spikes nezjištěny.
- V intersticiu ložisková fibróza 10 % se skupinami atrofických tubulů.
- Kanálky mimo ložiska fibrózy jsou obvyklého vzhledu, lumen volné.
- Zachyceny části dvou větších arterií s intimální fibrózou a stenózou do 25 %, ve speciálním barvení elastická vlákna nepravidelně zmnožena. Arterioly s mírnou segmentální hyalinózou.

Obr 2: Ledvina (barvení hematoxylin-eosin)

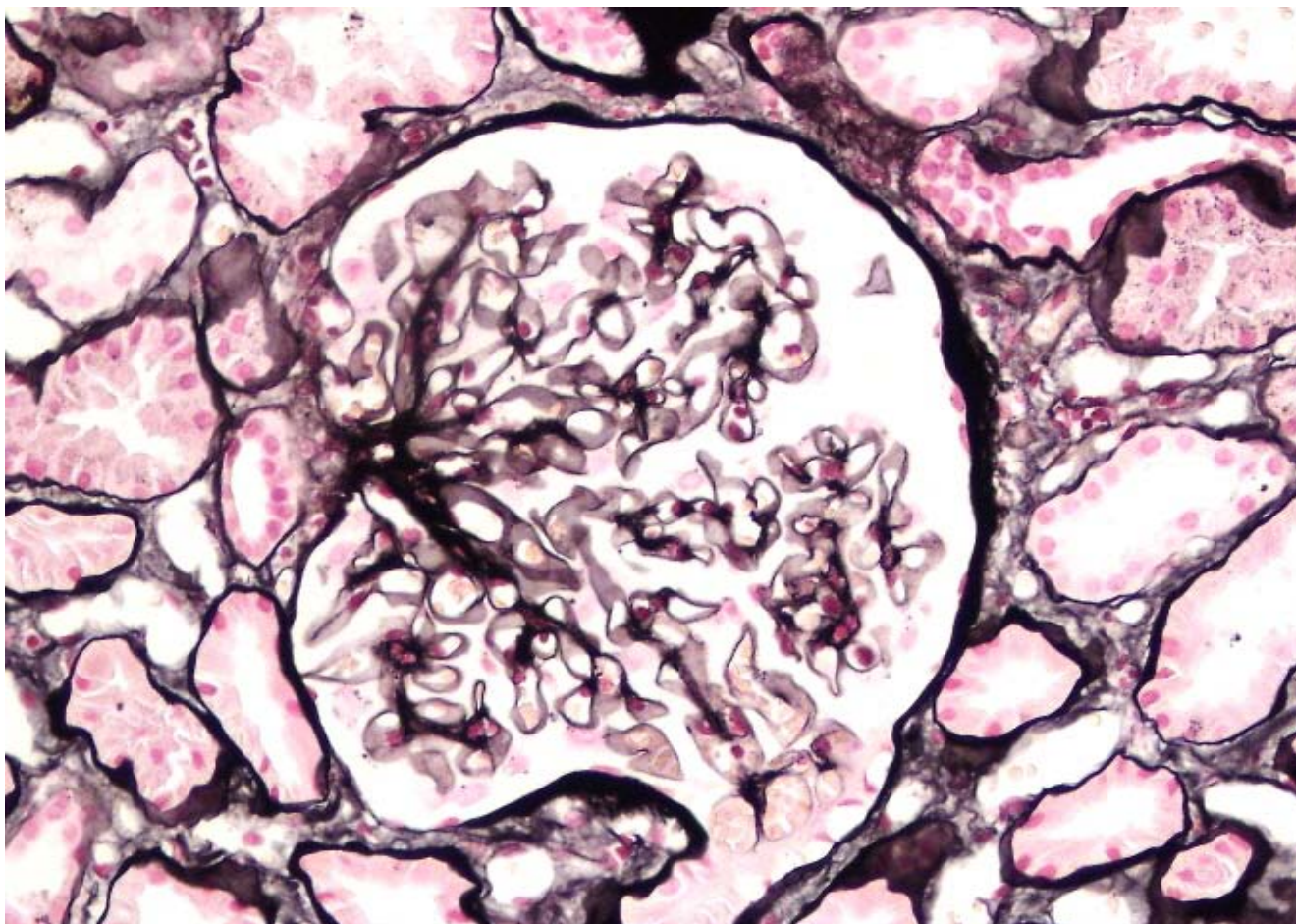
IF: IgG - jemně granulární
pozitivita v bazálních
membránách 3+, IgA negativní,
IgM stopy, C3 stopy, C1q jako IgG
1+, kappa, lambda jako IgG 2+.

***Závěr: Membranózní GN, dále
mírná vaskulární nefroskleróza.***

M1: M68130 Glomerulopatie
membranózní 1 – pravděp. jistá
M2: M49001 Fibróza fokální 1 –
pravděp. jistá

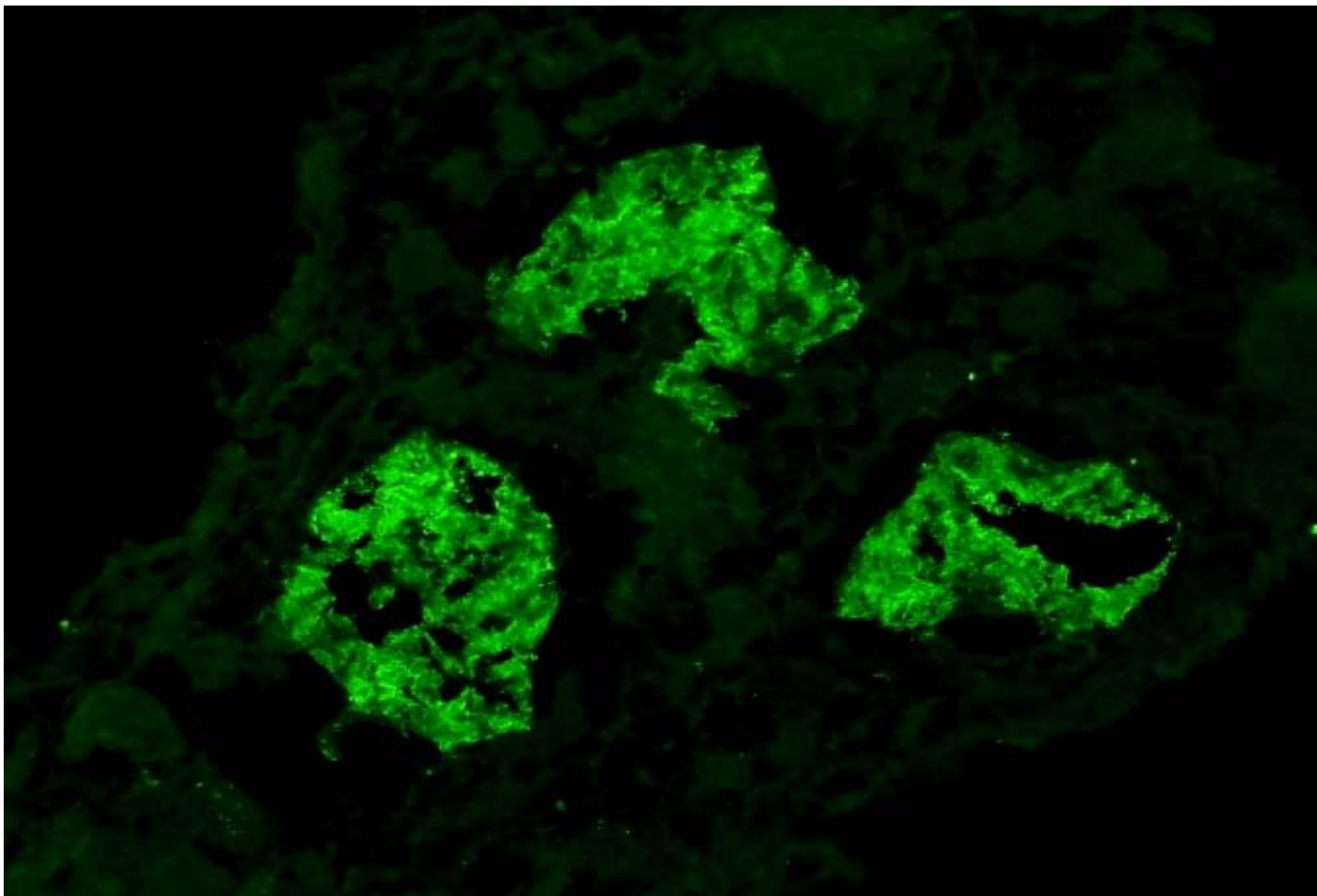


Obr. 3: Biopsie ledviny



(barvení Jones, 200x)

Obr. 4: Imunohistochemie



Imunofluorescence IgG, granulární pozitivita v BM, 100x

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Konečná diagnóza

- **** Membranózní glomerulopatie s 10% ložiskovou fibrózou intersticia a vaskulární nefroskleróza s nefrotickým syndromem**
 - Izolovaná proteinurie 5,3 g/den, CHRI II. st., GFR kolem 1,3 ml/s
 - Hypercholesterolémie
 - Nejspíše jaterní steatóza, kalk. cholecystitis – řešeno CHCE
- **Komplikace nefrotického syndromu:**
 - Bilat. plicní embolie v 05/2011, antikoagulační léčba,
 - Sec. pozitivita lupus antikoagulans, **** Pozitivita kryoglobulinu**
 - **** Hypotyreóza, etiol. Hashimotova thyreoiditis**
 - **** Esofagitis st. B (gastro 02/2012)**
 - **** Stp. cholecystektomiam pro litiázu a zánět 1/2012**

Doporučená léčba a další postup

- Pacient bude v dispenzární péči nefrologické poradny s kontrolami v 3měs. intervalu.
- Vzhledem k jednoznačnému histologickému nálezu a dalším klinickým faktorům (věk, pohlaví, proteinurie) indikována specifická imunosupresivní terapie monoterapií steroidy.
- Proteinurii lze ovlivnit nízkými dávkami ACE inhibitoru.
- Dále profylakticky (tromboembolie u nefrotického sy, léčby steroidy) indikována trvalá antikoagulační léčba Warfarinem, léčba hypercholesterolémie.

Doporučená léčba a další postup

- Profylaxe orgánových komplikací při léčbě steroidy (antrumgastritida, vřed. choroba, osteoporóza, diabetes mellitus).
- **Nastavená léčba: Prednison 20mg 2-1-0, Tritace 2,5mg 1-0-0**
- **Caltrate plus 1-0-0, Nolpaza 40 1-0-1, Warfarin 5mg 0-1,5-0, Sortis 10mg 0-0-1, Euthyrox 75mcg 1-0-0 nalačno.**