

SINDROMUL ALAGILLE - O CAUZĂ RARĂ DE BOALĂ CRONICĂ DE RINICHI

Ioana-Georgiana Ailincăi¹, George Claudiu Costea², Valentina Georgiana Frătilă^{1,3},
Oana Cătălina Ion¹, Gabriela Elena Lupuşoru^{1,3}, Gener Ismail^{1,3}

(1) Sectia Nefrologie, IC Fundeni, Bucuresti, Romania; (2) Sectia Nefrologie Pediatrică, IC Fundeni, Bucuresti, Romania; (3) Universitatea de Medicina si Farmacie Carol Davila, Bucuresti, Romania;

INTRODUCERE

Sindromul Alagille (SALG) reprezintă o boală rară cu transmitere autozomal dominantă, determinată de mutații ale genelor JAG1 sau NOTCH2. Se caracterizează prin implicare multisistemică, trăsăturile fenotipice clasice ale bolii fiind sindromul de colestază secundară paucității ductelor biliare intrahepatice, malformațiile cardiace, anomaliile scheletale și oculare și faciesul caracteristic.

Afectarea renală a fost documentată la 40% dintre pacienți și include: displazie renală, reflux vezico-ureteral, sindrom de joncțiune pielo-ureterală, stenoză artere renale, acidoză tubulară renală, proteinurie izolată.

PREZENTAREA CAZULUI

O pacientă de 49 ani cu istoric de patologie cardiacă (defect septal atrial, stenoză congenitale artere pulmonare), sindrom de colestază și HTA grad 2 este evaluată pentru disfuncție renală (creatinina serică=1,5 mg/dl) și microalbuminurie (80 mg/g Cr). Imunologia a fost negativă (ANA, Ac antiADNdc, Ac anti SS-A, Ac anti SS-B, ANCAhs, Ac anti MBG) și nu prezenta consum de complement. Ecografic s-au obiectivat rinichi de dimensiuni reduse (83/43mm), cu morfologie normală.

S-a efectuat puncție-biopsie renală, iar diagnosticul histopatologic a fost de **glomeruloscleroză ischemică cu atrofie tubulară și fibroză interstițială severă** (Figura 1).

Pacienta a fost ulterior evaluată prin ecografie doppler:

- aortă de dimensiuni la limita inferioară a normalului,
- aortă abdominală hipoplazică,
- artere renale cu diametru redus (4mm) și flux intrarenal cu rezistențe crescute.

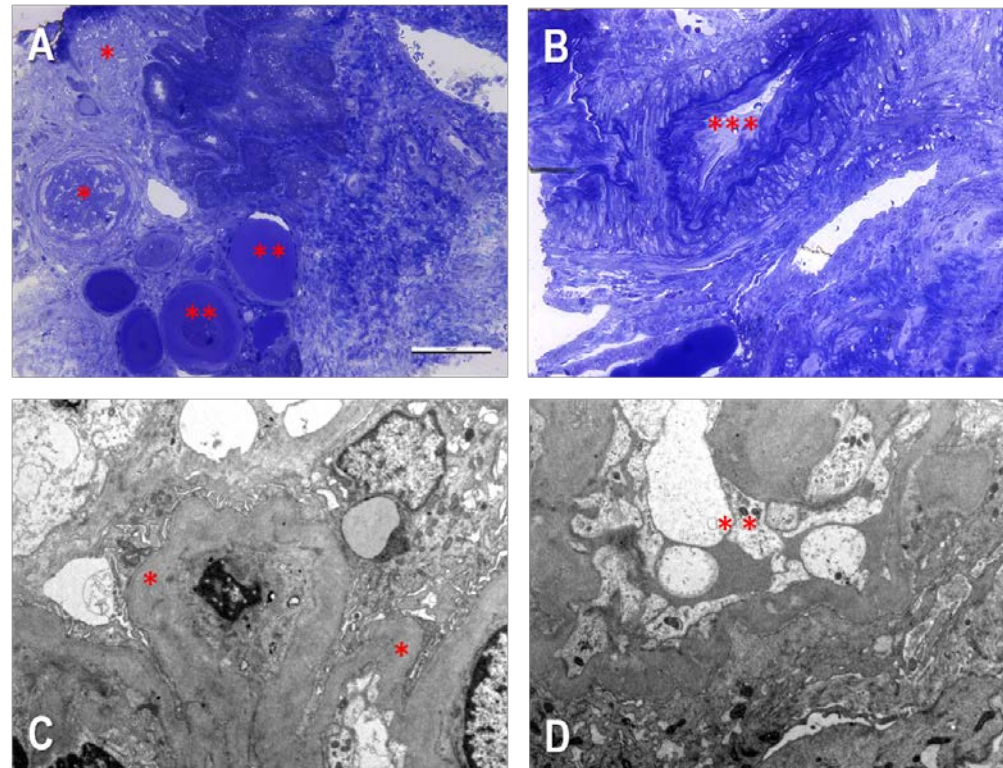


Figura 1. Fragment țesut renal cu leziuni de glomeruloscleroză ischemică, atrofie tubulară și fibroză interstițială severă. (A,B) Microscopie optică. Albastru de toluidină. Un glomerul scleros ischemic și un glomerul cu rare anse funcționale (*). Tubi atrofici cu aspect pseudotiroidian (**). Artera cu reduplicare a laminei elastice interne și cu proliferare medio-intimală (***). (C,D) Microscopie electronică. Membrane bazale glomerulare îngroșate, sinuoase (*). Endotelioză (**).

În contextul vasculopatiei diagnosticate, s-a efectuat testare genetică care a evidențiat o mutație heterozigotă a genei JAG1, patogenă pentru SALG: c.1779T>A (p.Tyr593*).

După o evaluare completă pe aparate și sisteme, s-a stabilit diagnosticul final: SALG cu afectare cardiovasculară (defect septal atrial, stenoză pulmonare periferice, hipoplazie aortă abdominală, artere carotide, artere renale și arteră hepatică comună, anevrism artera carotidă internă stângă), hepatică (colestază intrahepatică) și renală (nefropatie ischemică prin hipoplazie artere renale).

CONCLUZII

SALG se caracterizează prin variabilitate fenotipică; în cazul prezentat, simptomele bolii nu au fost zgomotoase, iar diagnosticul s-a stabilit tardiv, pornind de la diagnosticul histopatologic de glomeruloscleroză ischemică. Întrucât SALG se poate manifesta uneori aparent doar prin afectare renală, este importantă cunoașterea acestei patologii de către medicii nefrologi.

REFERINȚE

1. Kamath BM, Spinner NB, Rosenblum ND. Renal involvement and the role of Notch signalling in Alagille syndrome. Nat Rev Nephrol. 2013 Jul;9(7):409-18. doi: 10.1038/nrneph.2013.102;
2. Ayoub MD, Kamath BM. Alagille Syndrome: Diagnostic Challenges and Advances in Management. Diagnostics (Basel). 2020 Nov 6;10(11):907. doi: 10.3390/diagnostics10110907;
3. Kamath BM, Podkameni G, Hutchinson AL, et al. Renal anomalies in Alagille syndrome: a disease-defining feature. Am J Med Genet A. 2012 Jan;158A(1):85-9. doi: 10.1002/ajmg.a.34369.