

ANGELA CIUNTU<sup>1,3</sup>, JANA BERNIC<sup>2,3</sup>, ANA MIHAELA BALANUȚA<sup>1,2</sup>, DINA BUJOR<sup>1,2</sup>

## NEFROCALCINOZA LA UN COPIL CU RINICHI SPONGIOS MEDULAR ȘI ARTERĂ RENALĂ DUBLĂ BILATERAL (PREZENTARE DE CAZ CLINIC)

<sup>1</sup> IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie,

<sup>2</sup> IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedra de chirurgie,  
ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”,

<sup>3</sup> IMSP Institutul Mamei și Copilului

### SUMMARY

#### NEPHROCALCINOSIS IN A CHILD WITH MEDULLARY SPONGIOUS KIDNEY AND BILATERAL DOUBLE KIDNEY ARTERY (CLINICAL CASE PRESENTATION)

**Key words:** medullary sponge kidney, nephrocalcinosis.

Medullary spongy kidney (MSM), also called Lenarduzzi-Cacchi-Ricci disease, is a rare congenital anomaly characterized by cystic dilation of the medullary collecting ducts, manifested by nephrocalcinosis, urolithiasis, distal renal tubular acidosis, recurrent urinary tract infections and reduction of bone mineralization. Complications such as nephrocalcinosis and recurrent urinary tract infections associated with MSM can sometimes lead to the development of chronic kidney disease. In this article, the authors present the clinical case of a 7-year-old boy, admitted to the Nephrology Clinic of the Mother and Child Institute with complaints of dull pain in the bilateral lumbar region and recurrent urinary tract infections. As a result of imaging investigations by intravenous urography and computed tomography of the kidneys in angiographic regime, signs of bilateral medullary nephrocalcinosis were detected, characteristic for medullary spongy kidney and bilateral renal artery. Therapy with potassium citrate and thiazide diuretics has been shown to be effective in stabilizing nephrocalcinosis and preventing the formation of kidney stones, having an important role in regulating calcium homeostasis and bone mineralization.

### РЕЗЮМЕ

#### НЕФРОКАЛЬЦИНОЗ У РЕБЕНКА С МЕДУЛЯРНОЙ ГУБЧАТОЙ ПОЧКОЙ И ДВУСТОРОННЕЙ ДВОЙНОЙ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИЕЙ (ПРЕДСТАВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

**Ключевые слова:** медулярная губчатая почка, нефрокальциноз.

Медулярная губчатая почка (МГП), ранее называемая болезнью Ленардуцци-Какки-Риччи, представляет собой редкую врожденную аномалию, характеризующуюся кистозным расширением медулярных собирательных канальцев, проявляющаяся нефрокальцинозом, мочекаменной болезнью, дистальным почечным канальцевым ацидозом, рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей и пониженным содержанием минералов в костях. Такие осложнения, как нефрокальциноз и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, связанные с МГП, в некоторых случаях могут привести к развитию хронической болезни почек. В этой статье авторы представляют клинический случай 7-летнего пациента мужского пола, поступившего в клинику Нефрологии Центра матери и ребенка с жалобами на двухстороннюю боль в поясничной области и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей. В результате исследований с помощью внутривенной урографии и компьютерной томографии почек в ангиографическом режиме были выявлены признаки двустороннего медулярного нефрокальциноза, характерные для медулярной губчатой почки и двусторонняя двойная почечная артерия. Курс лечения с цитратом калия и тиазидными диуретиками оказался эффективным для стабилизации нефрокальциноза и предотвращения образования камней в почках, играя важную роль в регулировании гомеостаза кальция и минерализации костей.

## REZUMAT

**Cuvinte-cheie:** rinichi spongios medular, nefrocalcinoză.

Rinichiul spongios medular (RSM), denumit anterior și boala Lenarduzzi-Cacchi-Ricci, este o anomalie congenitală rară, caracterizată prin dilatarea chistică a tubilor colector medulari, manifestată prin nefrocalcinoză, urolitiază, acidoză tubulară renală distală, infecții urinare recurente și reducerea mineralizării osoase. Complicații precum nefrocalcinoza și infecțiile recurente ale tractului urinar asociate RSM, uneori pot duce la dezvoltarea bolii renale cronice. În acest articol, autorii prezintă cazul clinic al unui pacient de sex masculin cu vârsta de 7 ani, internat în Clinica de Nefrologie a IMSP IM și C cu acuze la dureri surde în regiunea lombară bilateral și infecții urinare recurente. În urma investigațiilor imagistice prin urografie intravenoasă și tomografie computerizată a rinichilor în regim angiografic, au fost decelate semne de nefrocalcinoză medulară bilaterală, caracteristică pentru rinichiul spongios medular și artera renală dublă bilateral. Terapia cu citrat de potasiu și diuretice tiazidice s-a dovedit a fi eficientă în stabilizarea nefrocalcinozei și prevenirea formării de calculi renali, având și un rol important în reglarea homeostaziei calciului și normalizarea mineralizării osoase.

**Introducere.** Rinichiul spongios medular (RSM), denumit anterior și boala Lenarduzzi-Cacchi-Ricci, este o anomalie congenitală rară caracterizată prin dilatarea chistică a tubilor colector medulari, manifestată prin nefrocalcinoză, urolitiază, acidoză tubulară renală distală, infecții urinare recurente și reducerea mineralizării osoase [1, 15]. Prevalența RSM a fost raportată ca fiind de 0,0002-0,0005%, cu o frecvență de 2 ori mai mare la sexul feminin [18]. Afecțiunea poate interesa unul sau ambii rinichi sau doar o porțiune a unui singur rinichi [17], deseori fiind asociată cu alte anomalii renale de dezvoltare sau tumori [16]. De asemenea, RSM poate coexista în cadrul altor sindroame rare precum sindromul Beckwith-Wiedemann (BWS), hemihipertrofia, boala Caroli, sindromul Ehlers-Danlos, sindromul Marfan și stenoza pilorică [1, 14, 18]. Deși sunt considerate benigne, complicațiile asociate RSM (de exemplu, nefrolitiază și infecții ale tractului urinar), în unele cazuri pot duce la dezvoltarea bolii renale cornice sau chiar la insuficiență renală.

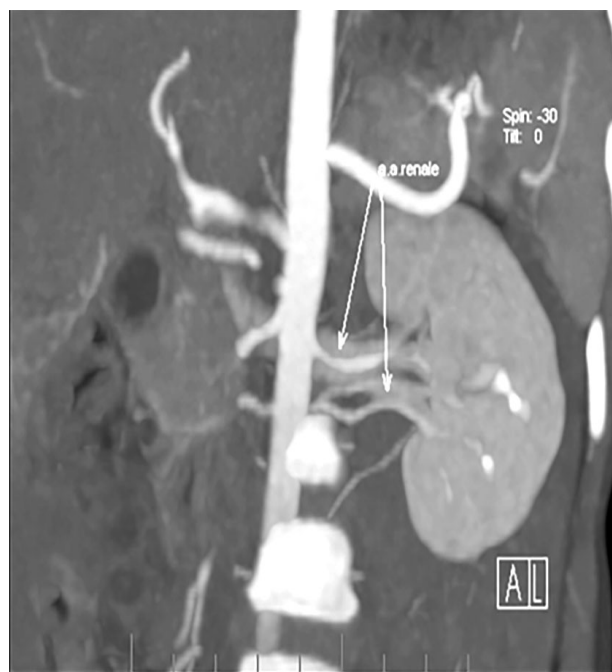
**Material și metode.** Lucrarea dată conține o prezentare de caz clinic al unui pacient de sex masculin în vârstă de 7 ani, internat în Clinica de Nefrologie a IMSP IM și C pentru precizarea diagnosticului și stabilirea tacticii terapeutice ulterioare.

**Rezultate.** Un pacient în vârstă de 7 ani, de sex masculin, a fost admis în Clinica de Nefrologie a IMSP IM și C cu acuze la dureri în regiunea lombară bilateral. Durerile erau difuze, de intensitate moderată și nu iradiu în alte regiuni ale corpului. Anterior, pe parcursul ultimilor 2 ani, copilul a suportat infecții ale tractului urinar, responsive la tratamentul cu uroseptice. De aproximativ o lună au apărut simptomele enumerate. Potrivit datelor din anamneza vieții, copilul provine din a III-a sarcină, a III-a naștere. Sarcina a evoluat pe fundal de anemie fierodeficitară gradul I în trimestrul III. Din motivul anamnezei obstetricale materne agravate, nașterea a avut loc prin operație cezariană la termenul de 39 săptămâni de gestație, fiind extras un nou-născut cu greutatea de 3690 g, talia – 51 cm și pe-

rimetrul cranian de 35 cm. Adaptarea postnatală bună, cu un scor Apgar de 8 și 9 puncte la 1 și, respectiv, 5 minute. Copilul a fost alimentat la sân până la vârsta de 1 an. Curba staturo-ponderală cu evoluție pozitivă, dezvoltarea neuropsihică corespunzătoare vârstei.

La examenul clinic al pacientului s-a constatat dezvoltarea fizică armonioasă, eutrofă, cu parametrii somatometrici după cum urmează: greutatea – 25 kg, talia – 124 cm și IMC – 16,3 și constituție normostenică. Date clinice de afectare a organelor interne, a sistemului nervos central și periferic nu au fost decelate. Parametrii vitali corespunzători vârstei pacientului, cu valorile, după cum urmează: frecvența contracțiilor cardiace – 87 bătăi per minut, frecvența respirațiilor – 19 per minut, saturația cu oxigen a sângelui periferic – 99% și tensiunea arterială – 95/55 mm Hg. Rezultatele investigațiilor de laborator au evidențiat hipercalcemie, hipocitaturie, oxalaturie și pH-ul acid al urinei. Excreția urinară de acid uric, fosfați, cloruri, precum și nivelul seric al sodiului, potasiului, fosforului, calciului, creatininei, ureei și parathormonului, se încadrau în limita intervalului valorilor de referință. Rata filtrării glomerulare (eRFG) a constituit 120 ml/min./1,73 m<sup>2</sup>. Hemoleucograma nu a decelat devieri de la normal, în timp ce sumarul urinei a evidențiat leucociturie (36-40 leucocite în câmpul de vedere) și hematurie cu eritrocite nemodificate (10-12 eritrocite în câmpul de vedere), urocultura fiind fără creștere microbiană sau fungică. În vederea excluderii unei anomalii de dezvoltare a sistemului renourinar, care ar putea servi drept cauză a infecțiilor urinare recurente, s-a indicat efectuarea examenului ultrasonografic al sistemului nefrourenar. Rezultatul a evidențiat: ectazie canaliculară pericaliceală bilaterală, caracteristică pentru rinichiul spongios medular, rinichii având dimensiunile de 70x28 mm pe dreapta și 71x29 mm pe stânga, stratul corticomedular simetric bilateral cu dimensiunile de 6 mm, arborele pelonic cu aspect de „burete” și multiple calcinate cu diametrul de 3-6 mm. În legătură cu cele detectate la examenul ecografic, adițional, s-a indicat efectuarea urografiei intravenoase și a tomografiei computerizate în regim angiografic a rinichi-

lor. Pe clișeul radiologic rezultat la urografia intravenoasă s-a evidențiat acumularea substanței de contrast la nivelul tubulilor renali medulari dilatați, dând aspectul de „bucet de flori” și nefrocalcinoza bilaterală, cu accent pe dreapta, semne patognomonice pentru rinichi spongios medular (RSM), în timp ce la tomografia computerizată (TC) renală în regim angiografic au fost decelate semne sugestive pentru nefrocalcinoză medulară bilaterală, caracteristică mai mult pentru RSM și arteră renală dublă bilateral (fig. 1).



**Fig. 1. Tomografie computerizată. Nefrocalcinoză medulară și arteră renală dublă bilateral**

În baza datelor examenului obiectiv, a rezultatelor analizelor de laborator și imagistice a fost stabilit următorul diagnostic: Rinichi spongios medular bilateral. Nefrocalcinoză medulară bilaterală. Arteră dublă renală bilateral. Infecția tractului urinar cu funcția renală păstrată.

Pe parcursul spitalizării în clinica de Nefrologie, copilul a urmat tratament cu citrat de potasiu, uroseptice, antioxidante, asociat cu dietă hiposodată și aport redus de oxalați, precum și aport sporit de lichide. Cu ameliorare clinico-paraclinică, copilul a fost externat la domiciliu, cu indicația de a continua terapia orală cu citrat de potasiu, antioxidante sub monitorizarea trimestrială a pH-ului urinar, sedimentului urinar în decursul a 24 de ore, excreției urinare de oxalați, fosfați, Ca, a funcției renale și efectuarea ecografiei renale.

**Discuții.** Acest pacient reprezintă un caz rar de rinichi spongios medular complicat cu nefrocalcinoză și infecții recurente ale căilor urinare. Rinichiul spongios medular este definit ca dilatarea chistică a ducturilor colectoare distale din regiunea medulară și a porțiunii papilare, în timp ce cele din structurile corticale nu sunt afectate. Denumirea de rinichi spongios se datorează aspectului

de „burete” determinat de dilatării chistice numeroase, care au diametrul cuprins între 1 și 8 mm [16]. Dilatării chistice pot comunica între ele și deseori pot conține concremente sferice compuse din apatită [14, 18]. Modificările observate în cadrul RSM sunt considerate a fi o reflectare a unei anomalii de dezvoltare, deși defectul de bază nu este pe deplin înțeles. Asocierea RSM cu alte malformații renale, cum ar fi hemihipertrofia și sindromul Beckwith-Wiedemann, a contribuit la apariția teoriei conform căreia afecțiunea rezultă dintr-o perturbare a

interfeței dintre mugurele ureteric și blastema metanefritică în perioada dezvoltării embrionare [1, 14, 16]. Cu toate că mecanismele etiopatogenetice de dezvoltare ale acestei maladii nu sunt pe deplin cunoscute, Fabri și colab. susțin teoria implicării și interacțiunii a două gene: factorul neurotrofic derivat din celulele gliale (GDNF) și receptorul pentru tirozinkinază (RET). Pe lângă rolul său esențial în dezvoltarea neuronală, GDNF deține un rol major în inducerea și dezvoltarea mugurelui ureteric. În perioada nefrogenesei, blastema metanefritică sintetizează GDNF, care induce interacțiunea funcțională dintre RET și GDNF. În absența propriei inducții de GDNF de către blastema metanefritică, porțiunile distale ale nefronului nu reușesc să crească și să se diferențieze. Mutațiile și anomaliile genelor imperative pentru dezvoltarea corectă a rinichilor duc la dezvoltarea anormală a nefronului distal, unde sunt localizate ducturile colectoare și pericaliceale, cele mai afectate în RSM, fapt care determină formarea de chisturi provocând nefrocalcinoză și dezvoltarea acidozei tubulare renale distale cu consecințele ulterioare ale defectelor de concentrare a urinei [1, 2, 4, 14, 16]. Dezvoltarea acidozei tubulare renale distale se consideră a fi cauza inițială a unei serii de

evenimente, după cum urmează: hiper calciurie, hipocitraturie, formarea de calculi și mineralizare osoasă defectuoasă. Mutațiile genei RET în cadrul RSM rareori au fost observate în asociere cu neoplazia endocrină multiplă de tip 2A [1, 7, 14-17].

Deși este o maladie congenitală, datorită evoluției sale asimptomatice pe o perioadă îndelungată de timp, de cele mai multe ori, diagnosticul este stabilit începând cu a doua sau a treia decadă a vieții și mult mai rar în perioada copilăriei, deseori fiind diagnosticată în cadrul investigațiilor imagistice realizate cu ocazia altor indicații [1, 13, 15]. Acidoza tubulară renală distală la copiii cu RSM poate determina afectare osoasă severă, care se manifestă prin simptomatologie asemănătoare rahitismului, hipostatură și retenție în dezvoltare [7, 12, 16]. Aproximativ 70% din pacienții cu RSM vor dezvolta nefrocalcinoză medulară, cea din urmă fiind decelată la examenul ecografic ca hipercogenitate piramidală de intensitate diferită. Datorită dimensiunilor reduse ale depozitelor sărurilor de calciu, deseori nu vor fi prezente conurile de umbră. Calculii renali asociați cu RSM conțin cantități egale de fosfat de calciu și oxalat de calciu, ambele fiind radioopace la examinările radiologice [10, 11, 13]. Este important să distingem calculii renali de așa-numitele „dopuri” renale de la pacienții cu RSM, primii nu aderă la țesutul renal, în timp ce dopurile renale nu pot traversa căile urinare din cauza aspectului lor alungit și aderenței la epiteliul renal și membrana bazală, dând astfel aspectul de „rinichi în perie” sau „bucet de flori”. Mecanismele patogenetice ale NC și nefrolitiaziei din cadrul RSM includ retenția de urină în canalele colectoare dilatate, hiper calciurie și hipocitraturie [13, 17].

Precizarea diagnosticului poate fi posibilă doar cu ajutorul metodelor imagistice, precum sunt examenul ultrasonografic, urografia intravenoasă sau tomografia computerizată. Ultrasonografia renală permite detectarea anomaliilor parenchimului renal, inclusiv a rinichiului cu aspect de „burete”, pentru RSM fiind caracteristică dilatarea sau ectazierea tubilor colectori de la nivelul piramidelor renale [14]. La urografia intravenoasă se observă acumularea substanței de contrast la nivelul ducturilor colectoare ectatice, dând aspectul de „bucet de flori”, acesta reprezentând standardul de aur în diagnosticarea RSM [5,6,9]. Alte modalități imagistice, cum ar fi radiografia și tomografia computerizată oferă o precizie limitată a diagnosticului [9, 10, 16].

După cum am menționat anterior, prezența RSM nu exclude și prezența altor patologii, de aceea este necesar de efectuat diagnosticul diferențial cu hiperparatiroidismul, acidoza tubulară renală de tip I, hipervitaminaza D, sindromul laptelui alcalin și sarcoidoza, entități care de asemenea pot conduce la dezvoltarea nefrolitiaziei datorită nefrocalcinozei. Prezența hematuriei impune excluderea tumorilor maligne ale tractului urinar, inclusiv a carcinomului renal cu celule clare, tumorilor vezicale sau a tumorii Wilms [1, 12, 14, 16].

Complicațiile majore asociate RSM sunt nefrocalcinoză, care poate duce la nefrolitiază, acidoză renală tubulară distală și infecții ale tractului urinar secundare calculilor renali [7, 10, 11, 13]. Nefrolitiază se detectează la aproximativ 70% din pacienți, manifestările clinice tipice fiind hematuria macroscopică asociată cu infecția recurentă a tractului urinar și durerea lombară [3, 6, 10, 16]. În unele cazuri, nefrocalcinoză asociată RSM poate cauza pacientului durere lombară cronică insuportabilă, cu un impact negativ asupra calității vieții în activitatea de zi cu zi [3, 6, 10, 13, 16]. Deși sunt considerate benigne, complicațiile precum nefrocalcinoză și infecțiile recurente ale tractului urinar asociate RSM pot duce la dezvoltarea bolii renale cronice sau chiar a insuficienței renale [11,13]. Consultul medicului genetician poate fi necesar pacienților cu RSM, în cazul în care maladia este constatată și la alți membri ai familiei [8, 14].

Arterele renale accesorii sunt frecvente, fiind întâlnite la aproximativ 20-30% dintre indivizi. Acestea apar de obicei din aorta abdominală, fie superior sau inferior de artera renală și pot pătrunde în rinichi prin hilul acestuia sau prin lobul separat, irigând doar anumite secțiuni ale rinichiului. Variația numărului de artere renale se datorează persistenței arterei splanhnice laterale. Arterele renale duble pot coexista cu alte variații urovasculare, cum ar fi: vene renale duble pe aceeași parte sau pe partea opusă, ureter dublu pe aceeași parte sau pe partea opusă sau persistența lobulării renale fetale pe rinichiul adult [19]. Datorită incidenței sale rare și a informației insuficiente în literatura de specialitate, tratamentul RSM rămâne încă neclar, principalele direcții fiind centrate pe măsurile profilactice și terapia sindromală. Profilaxia formării calculilor renali prevede un regim alimentar echilibrat, bogat în fructe și legume, reducerea aportului de oxalați prin limitarea consumului de alimente bogate în urați și oxalați, cum ar fi ciocolata, nucile și peștele, precum și un aport adecvat de lichide. Terapia simptomatică este centrată pe normalizarea pH-ului urinei. La pacienții cu RSM, citratul de potasiu s-a dovedit a fi eficient în micșorarea acidozei tubulare renale distale și reducerea formării de calculi [2, 3, 16]. Ca măsuri terapeutice adjuvante vizând prevenirea formării calculilor la nivelul nefronilor distali, pot fi asociate diureticele tiazidice, acestea favorizează absorbția calciului la nivelul tubului contort distal, contribuind astfel la prevenirea formării de noi calculi. La pacienții cu recurențe frecvente și agresive ale calculilor renali este indicat tratamentul chirurgical sau litotriția [1, 16].

**Concluzii.** Rinichiul spongios medular ar trebui să fie considerat întotdeauna o cauză a nefrocalcinozei. Deoarece nefrocalcinoză și hiper calciuria pot fi întâlnite și în cadrul altor maladii cu evoluție mai gravă și prognostic mai rezervat, necesitatea precizării diagnosticului de RSM prin metode imagistice, cum ar fi ultrasonografia și urografia intravenoasă, este esențială în vederea inițierii managementului corect al pacientului.

## BIBLIOGRAFIE

1. Fabris A., Anglani F., Lupo A., Gambaro G. Medullary sponge kidney: state of the art. *Nephrol Dial Transplant*, 2013 May;28(5):1111 -1119.
2. Fabris A., Bernich P., Abaterusso C., et al. Bone disease in medullary sponge kidney and effect of potassium citrate treatment. *Clin J Am SocNephrol*. 2009 Dec;4(12):1974-1979.
3. Fabris A., Lupo A., Bernich P., et al. Long-term treatment with potassium citrate and renal stones in medullary sponge kidney. *Clin J Am SocNephrol*. 2010 Sep;5(9):1663-8.
4. Fabris A., Lupo A., Ferraro PM., et al. Familial clustering of medullary sponge kidney is autosomal dominant with reduced penetrance and variable expressivity. *Kidney Int* 2013; 83:272-277.
5. Farrukh M. Koraiшы et al. CT Urography for the Diagnosis of Medullary Sponge Kidney, *American Journal of Nephrology*, 2014;39:165-170.
6. Gambaro G., Danza FM., Fabris A. Medullary sponge kidney. *CurrOpinNephrolHypertens*. 2013 Jul;22(4):421-6.
7. Jamshidian M., Coombs Rj., Ratnam S., Malhotra D. Medullary sponge kidney with Distal Renal Tubular Acidosis: A case report and Review of the Literature. *SAJ Case Reports* 5:204.
8. Goldfarb DS. Evidence for inheritance of medullary sponge kidney. *Kidney Int*. 2013 Feb;83(2):193-6.
9. KoraiшыFM., Ngo TT., Israel GM., et al. CT Urography for the Diagnosis of Medullary Sponge Kidney. *Am J Nephrol*. 2014;39(2):165-70.
10. McPhail EF., Gettman MT., Patterson DE., et al. Nephrolithiasis in medullary sponge kidney: evaluation of clinical and metabolic features. *Urology*. 2012, Feb;79(2):277-281.
11. Ludwig WW., Matlaga BR. Urinary Stone Disease: Diagnosis, Medical Therapy, and Surgical Management. *Med Clin North Am*. 2018 Mar. 102 (2):265-277.
12. Zhang Z., Liu Y., Dai M., et al. A rare case of congenital distal renal tubular acidosis combined with medullary sponge kidney. *UrolInt* 2014;92:246-9.
13. Stephen Johnson. Medullary Sponge Kidney and Medullary Nephrocalcinosis. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*, 2013, 29(4) 165 -167.
14. Torregrossa R., Anglani F., Fabris A., et al. Identification of GDNF gene sequence variations in patients with medullary sponge kidney disease. *Clin J Am SocNephrol* 2010; 5:1205-1210.
15. Janjua M.U., Long X., Mo Z. et al. Association of medullary sponge kidney and hyperparathyroidism with *RET* G691S/S904S polymorphism: a case report. *J Med Case Reports*. 2018; 12: 197.
16. Imam TH., Patail H., Patail H. Medullary Sponge Kidney: Current Perspectives. *Int J NephrolRenovasc Dis*. 2019;12:213-218.
17. Kusz M., Bieniaś B., Wiczorkiewicz-Płaza A., et al. Nephrocalcinosis in adolescent girl with medullary sponge kidney and mild hemihypertrophy: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(7): e14529.
18. Harris AM., Hall B., Kriss VM., et al. Rabson-Mendenhall syndrome: medullary sponge kidney, a new component. *PediatrNephrol*. 2007 Dec. 22(12):2141-4.
19. Mir NS., Ul Hassan A., Rangrez R., et al. Bilateral Duplication of Renal Vessels: Anatomical, Medical and Surgical perspective. *Int J HealthSci (Qassim)*. 2008;2(2):179-185.