

COMPLICAȚIILE LETALE ALE DEREGLĂRILOR DE METABOLISM CALCIU-FOSFORIC LA PACIENȚII DIALIZAȚI (CAZURI CLINICE)

LETHAL COMPLICATIONS OF THE CALCIUM AND PHOSPHORUS METABOLISM IN DIALYSED PATIENTS

Petru Cepoida, Larisa Evdochimov, Lilia Postolache, Natalia Ungurean, Adrian Tănase

Centrul Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală USMF "N. Testemițanu"

Summary

Calcium and phosphorus metabolism disturbances cause multisystemic affection with great variability in clinical manifestation in different patients. Certain complications bear lethal risk and their development is difficult to prevent. In many cases the disease evolution is progredient being in the same time practically independent from the administered therapy. In such conditions medical management should be oriented on calcium and phosphorus metabolism disturbances' early prevention and their timely compensation.

Introducere

Dereglările metabolismului fosfocalcic au devenit una din țintele principale în terapia pacienților dializați [1,2]. Este dovedit rolul lor în dezvoltarea unor astfel de complicații ca fracturile osoase, accelerarea progresiei procesului aterosclerotic și complicațiilor lui (ex. cardiopatia ischemică, accidentul cerebrovascular etc.), procesele distrofice în organele viscerale cu disfuncția lor secundară [3]. În același timp problema complicațiilor letale, direct legate cu dereglările metabolismului fosfocalcic este puțin elucidată în literatura de specialitate.

Obiectiv

Sunt prezentate 3 cazuri clinice ale pacienților dializați, care au decedat în urma complicațiilor secundare ale dereglărilor metabolismului calciu-fosforic.

Material și metode

3 din 8 decese înregistrate la pacienții tratați prin hemodializă programată în Centrul de Dializă și Transplant renal IMSP Spitalul Clinic Republican în anul 2010 au fost cauzate nemijlocit de complicațiile secundare ale dereglărilor metabolismului fosfocalcic. Decesul a survenit în rezultatul osteodistrofiei renale avansate cu osteomalacie și fractura spontană a oaselor femurului bilateral la primul pacient; în urma calcinozei masive premature a plăcii aterosclerotice abdominale cu dezvoltarea „angorului abdominal”, ocluziei intestinale și peritonitei în al doilea caz și secundar calcinozei difuze a mediei arteriale în lipsa semnelor de ateroscleroză avansată, care a provocat dereglările ritmului și moartea cardiacă subită.

Rezultate

Primul pacient, P., 51 de ani, a fost internat în Centrul de Dializă și Transplant renal cu diagnosticul: Glomerulonefrita cronică difuză, varianta mixtă. Nefroscleroză bilaterală. IRC f/terminală. BCR st. V dialitică (ISN, 2005). Tratament prin dializă programată din 09.1995. Osteodistrofie renală, f. mixtă, gr. III. Fracturi patologice multiple. Fracturile femurilor bilateral în 1/3 proximală, cu deplasarea fragmentelor. Deformări multiple posttraumatice. Fractura oaselor antebrațului pe stânga cu de-

plasarea fragmentelor. Calcificări multiple ale țesuturilor moi. Anemie renorpică gr. III. Cardiomiopatie uremică. Fibrilație atrială forma cronică normosistolică. Insuficiența cardiacă congestivă CF III NYHA. Hepatita cronică virală C, activitate minimă. Gastroduodenopatie uremică. Investigațiile clinice efectuate au confirmat prezența stărilor patologice sus-descrie.

Pacientul prezenta următoarele acuze: imposibilitatea autodeplasării și autoingrijirii din cauza complicațiilor osteodistrofiei renale, deformarea structurilor osoase, prezența depozitelor periarticulare de săruri de calciu. Slăbiciune generală, fatigabilitate sporită, palpitații și dispnee la efort fizic moderat. Crampe musculare și convulsii generalizate. Datele anamnestice indică prezența bolii renale din 1990, până la 1995 pacientul a primit tratament conservator. Din 09.1995 a fost inițiată dializă la IMSP Spitalul Clinic Republican. Regimul de dializă 3 ședințe/săptămână. Multiple intervenții chirurgicale pentru evacuarea depozitelor de calciu. Criza convulsivă generalizată XII, 2009 cu păstrarea cunoștinței. Examenul fizical releva deformare în majoritatea zonelor articulare. Scolioza. Deformația cutiei toracice. Cicatrice postchirurgicale după evacuarea depozitelor periarticulare de calciu. TA 100/70 mmHg. FA 90-98 bătăi pe minut. Tratamentul administrat a inclus transfuzii de plasmă proaspăt congelată, masă eritrocitară izogrupică, Carbonat de calciu 0,5 x 2 ori/zi, Vitamină D₃ (Colecalciferol) 400 UI x 2 ori/zi, Digoxină 1 p./zi, Metoprolol 0,05 ½ p./zi, vitaminoterapie și terapie metabolică. În legătură cu sindromul algic pronunțat pacientului periodic a fost administrate Fortral și Promedol.

Fiind spitalizat în secție din cauza imposibilității autodeplasării și limitarea autodeservirii pacientul cade în veceu în urma fracturii spontane a ambelor oase femurale (Figura 1). La examenul clinic s-au determinat fracturi ale antebrațului stâng și ambelor oase femurale în 1/3 superioară cu deplasarea fragmentelor. Pacientul acuză sindromul algic pronunțat. Hemodinamic stabil, 120/80 mmHg, FCC 88-92. Traumatologul confirmă diagnosticul, aplică ghipsul la ambele picioare. Sunt recomandate preparate analgezice, calciu, Alendronat, miorelaxanți, calmante. Starea pacientului se agravează progresiv și în noaptea după eveniment el decedează.

Diagnosticul morfopatologic confirmă diagnosticul descris și determină prezența Osteodistrofiei renale, forme mixte, stadiu avansat cu osteomalacie, calcinate metastatice pararticulare, musculare, în creier, pulmonii, ficat, suprarenale. Starea după deschidere a acumulării de calcinate. Fracturile patologice multiple: femurelor bilateral în 1/3 proximală, oaselor antebrațului stâng în 1/3 proximală cu deplasarea fragmentelor. Șoc traumatic și anemie posthemoragică. Edemul cerebral și pulmonar. Hemangiom cavernos renal. Hepatita cronică virală C. Pancreatita cronică. Ateroscleroza aortei și ramificațiilor ei. Cardioscleroza microfocală aterosclerotică.

Pacientul G., 36 de ani, s-a aflat la tratament cu diagnosticul de: Glomerulonefrita cronică difuză, varianta mixtă. BCR stadiul V dialitică. IRC faza terminală. Tratament prin dializă programată din 07.2007. Osteodistrofie renală cu calcinate metastatice în țesuturi moi. Starea după drenarea calcinatelelor metastatice. Encefalopatie mixtă (uremică, toxică, dismetabolică). Hepatita cronică virală B și C. Stare după colecistectomie endoscopică.

Acuzele pacientului au inclus slăbiciune generalizată, slăbiciune musculară, osalgii, dispnee la efort fizic mediu, edeme gambiene, periodic dureri abdominale difuze, crampe musculare. Din anamnezic: patologia renală a debutat în 2000 prin sindrom nefrotic. A fost efectuată biopsia renală cu diagnosticarea glomerulonefritei cronice membranoproliferative secundare hepatitei virale cronice B. Tratament cu Lamivudină timp de 3 ani fără efect. Încercări de tratament steroid al sindromului nefrotic. În 2007 este efectuată colecistectomie laparoscopică. În iulie 2007 inițiază tratamentul prin dializă. Regimul de dializă este 2 ori/ săptămână, uneori 3 ori/ săptămână. Modificările patologice depistate la examenul fizical au cuprins: Edeme periferice gr. II. Modificări tegumentare distrofice. TA 170/90 mmHg. FCC 88 pe minut. Ficatul +2-3 cm, sensibil. Diureza restantă: 0,1-0,3 L/zi. Tratamentul medicamentos a inclus: transfuzii de plasmă proaspăt congelată, masă eritocitară, Carbonat de calciu + vitamina D₃ neregulat, Eritropoietină. Pentru sanarea infecției asociate și complicațiilor uremice pacientul a primit Cirpofloxacină, Metronidazol, Cefoperazon, Ceftriaxon, Eufilină, Glucoză, Levomicol, Iod, Orzid, Prozerină, Prednizolon, Mezaton, Cafeină, Etamzilat, Difenhidramina, Pentoxifilină, vitaminoterapie și terapie metabolică. În legătură cu sindromul algic pronunțat au fost periodic administrate Morfina, Promedol, Plenalgina. Patologia gastrointestinală a fost tratată cu ajutorul următoarelor preparate: Quamatel, Metoclopramidă, Omeprazol, Mezim, Espumizan.

Investigațiile efectuate au confirmat prezența maladiilor, descrise în diagnosticul clinic. În context clinic este important de menționat că prima acumulare de calciu a fost deschisă, fiind considerată panariciu, cu 3 luni înainte de deces. Acumularea de calciu localizată la nivelul umărului drept a fost deschisă cu câteva zile înainte de deces. Studiul sistemului osteoarticular prin scintigrafie osoasă (Figura 2) remarcă proces hiperfixativ în articulația umărului din dreapta și acumularea sporită a preparatului radiofarmaceutic în articulațiile mici a mâinilor și picioarelor.

Prezența aterosclerozei la nivelul arterelor mezenteriale a provocat dezvoltarea tabloului clinic de angor abdominal și ocluziilor intestinale repetate inițial dinamice, iar în continuare complicate cu peritonită, care și a provocat decesul pacientului. Această ipoteză diagnostică a fost în continuare

confirmată la autopsie (Figura 4). *In vivo* examenul prin tomografie computerizată a depistat: Hepatosplenomegalie. Stare după colecistectomie. Rinichi ratatinați bilateral. Ateroscleroza abdominală. Semne certe de formațiune în ficat nu se evidențiază. Calcinate în hilul splenic. Pentru concretizarea diagnosticului a fost recomandată CT cu angiografie a ficatului. CT-angiografia a determinat următoarele modificări: Aspectul CT de ateroscleroză avansată a aortei abdominale și ramurilor sale. Hepatosplenomegalie cu semne de hipertensiune portală. Sindromul rinichiului mic bilateral care corespunde nefrosclerozei în urma stenozei semnificative a arterelor renale bilateral. Starea pacientului s-a înrăutățit progresiv pe parcursul lunii septembrie. Diagnosticul morfopatologic a confirmat pozițiile principale ale diagnosticului clinic. Suplimentar a fost precizată prezența cirozei hepatice micronodulare virale B și C.

Pacientul M., 27 de ani, s-a aflat la dializă programată cu diagnosticul: Pielonefrită cronică bilaterală secundară pe fondalul anomaliei de dezvoltare (megaureter pe stânga). BCR st. V dialitică (KDOQI, 2002). IRC faza terminală. Tratament prin hemodializă programată din 05.2003. HTA renală gr. II, risc înalt. Cardiomiopatie mixtă (metabolică, ischemică). ICC CF II NYHA. Anemie mixtă (renoprivă, carențială) gr. II. Osteodistrofie renală gr. II. Moartea subită. Din maladiile concomitente a fost presupusă existența Vasculitei de sistem cu afectarea cordului (miocardită, fibrilație atrială tahisistolică, forma paroxistică), pulmonilor (pneumonită, hipertensiune pulmonară), tractului gastrointestinal (esofagită, gastrită), mucoaselor (conjunctivită, stomatită), mușchilor (miozită). În plan de diagnostic diferențial a fost necesară excluderea sindromului Kawasaki și polimiozitei.

Pacientul a suferit de patologia renală din copilărie, când la vârsta de 7 ani a fost depistată o malformație congenitală complicată cu pielonefrită cronică bilaterală. Cu toate că de mai multe ori pacientul a fost supus tratamentului conservator, patologia renală a progresat. În timpul evaluării în comisariatul militar a fost depistată insuficiența renală cronică terminală. De la vârsta de 17 ani s-a asociat și HTA renală gr. II. Din 2003 s-a inițiat hemodializa programată în regimul 2 ori pe săptămână, iar în continuare pacientul a fost trecut la regim de 3 ședințe de dializă/ săptămână. Cu aproximativ un an înainte de deces au devenit mai pronunțate osalgiiile. Din 2010 au apărut mialgiile, s-a dezvoltat conjunctivita rezistentă la tratamentul topic, cu 2 luni înainte de deces a debutat angorul pectoral și fibrilația atrială paroxistică. Examenul ecografic a demonstrat avansarea progresivă a hipertensiunii pulmonare arteriale, iar datele radiologice au depistat 3 epizoade de pneumonită pe parcursul ultimilor 4 luni înainte de deces. Diagnosticul pacientului a fost confirmat prin rezultatele analizelor de laborator și investigațiilor instrumentale efectuate. Este important de menționat creșterea nivelului de creatininfosfokinazei de 12 ori, prezența pneumonitelor (radiografia toracică) complicate hipertensiunea pulmonară arterială (ecocardiografie) și dereglărilor motilității esofagiene (studiul baritat), caracteristice pentru vasculita de sistem, în special în cadrul polimiozitei. Fibrilația atrială paroxistică și sindromocomplex de angor pectoral în acest context au plecat pentru diagnostic diferențial cu sindromul Kawasaki.

Moartea pacientului a survenit subit după un efort fizic moderat. Examenul morfopatologic a confirmat diagnosticul de bază și complicațiile lui, însă, diagnosticul de vasculită de

sistem a fost exclus. La pacient a fost diagnosticată o afectare difuză a mediei arteriale în toate organe, considerate implicate în vasculita de sistem: depunerea activă a calciului cu reacția inflamatorie secundară a manifestat clinic ca vasculita de sistem. În același timp, la pacient au fost depistate numai semnele inițiale ale procesului aterosclerotic.

Concluzii

Deregările metabolismului fosfocalcic se caracterizează prin afectarea multisistemică, care se manifestă la pacienții

în mod diferit. Complicațiile dezvoltate poartă un pericol letal, iar manifestarea lor clinică este greu de prevenit. În mai multe cazuri evoluția bolii este progredientă, fiind în același timp practic independentă de tratamentul conservator administrat. În astfel de condiții conduita medicală trebuie să fie orientată spre prevenirea dezvoltării dereglărilor metabolismului calciu-fosforic prin diagnosticarea lor precoce și compensarea bine argumentată a modificărilor metabolice patologice depistate.



Figura 1. Fractura femorală patologică (pacientul P.)

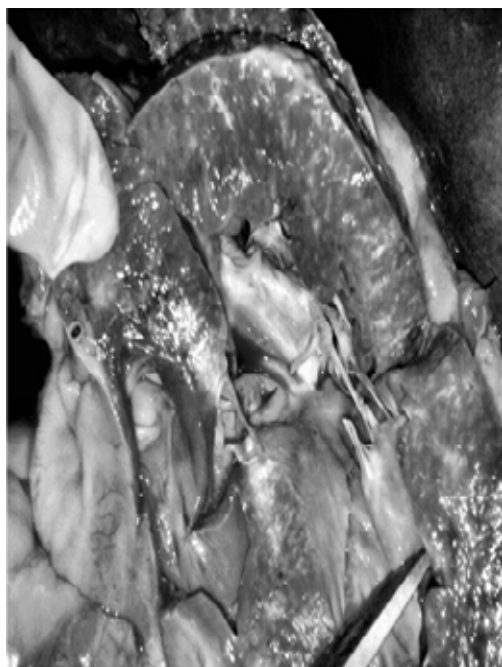


Figura 3. Calcinoza miocardului (Pacientul M.)



Figura 2. Scintigrafia osoasă cu multiple arii de acumulare patologică a preparatului radiofarmaceutic. Leziune „în epoletă” la nivelul umărului drept (Pacientul Gh.)



Figura 4. Placa aterosclerotică calcificată în aorta abdominală (Pacientul Gh.)

Bibliografie

1. PATEL T., SINGH A., Kidney disease outcomes quality initiative guidelines for bone and mineral metabolism: emerging questions // *Semin. Nephrol.* 2009 Mar;29(2):105-12.
2. TĂNASE A., CEPOIDA P., Insuficiența renală, "Tipografia-Sirius" SRL, Chișinău, 2009, 380 pp.
3. BHAN I., DUBEY A., WOLF M., Diagnosis and management of mineral metabolism in CKD // *J. Gen. Intern. Med.*, 2010 Jul; 25 (7):710-6.