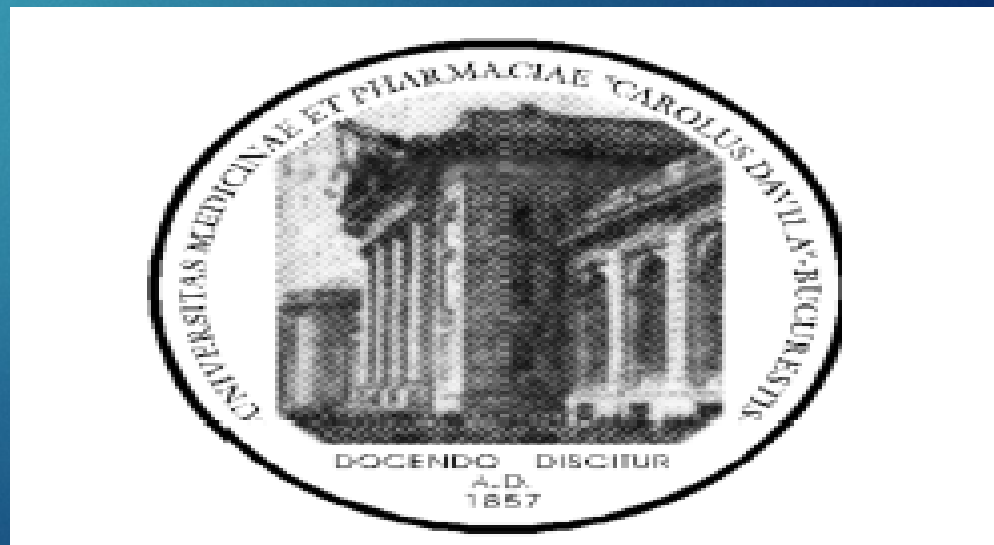


COMITIALITATE SI CHISTURI RENALE LA O PACIENTĂ DE 28 ANI

CAZ CLINIC

DR. MARILENA STOIAN



Case Report

O femeie de 28 ani, cunoscută cu retard intelectual de la naștere a fost internată pentru scădere importantă în greutate în ultimele 4 luni, dureri abdominale difuze, amenoree.

În urmă cu 2 săptămâni a prezentat un episod de hematurie .

Pacienta era diagnosticată și tratată pentru epilepsie de 25 ani.

SARCINĂ ??

Examenul fizic

- ▶ pacientă subnutrită
- ▶ tegumente și mucoase palide
- ▶ TA=100/ 60 mmHg
- ▶ AV=68/min
- ▶ Abdomen sensibil la palp. în hipocondrul drept
- ▶ hepatomegalie(17,5 cm prehepatic diametrul)
- ▶ Retard intelectual



Facial angiofibroame

- ▶ Papule eritematoase, mici ,confluente , localizate periorbitalar și pe obraz.



Teste de laborator

- ▶ Anemie feriprivă
(Hb=8,2 g/dl)
- ▶ VSH crescut(64mm-1 oră,
78mm-2 ore)
- ▶ markeri tumorali ușor
crescuți : CEA=4,48
ng/ml (N=0-3,4ng/ml) .



Dilemă de diagnostic

- ▶ Examenul ultrasonografic abdomino-pelvin a evidențiat formațiune tumorală lob stâng hepatic și chisturi ovariene



suspiciune diagnostică



tumoră hepatică / tumoră ovariană



se recomandă



CT pelvi-abdominal

CT-Scan abdominal

- ▶ **2 formațiuni tumorale hepatice**
- ▶ una dezvoltată în segmentele VII, VIII și IV hepatice (diam axial 11,5 cm, diam AP 16 cm)
- ▶ cealaltă dezvoltată interhepatosplenic cu ștergerea vizibilității jumătății superioare a lobului stâng hepatic (diam axial 10,5 cm, diam AP 16 cm) și cu compresie gastrică



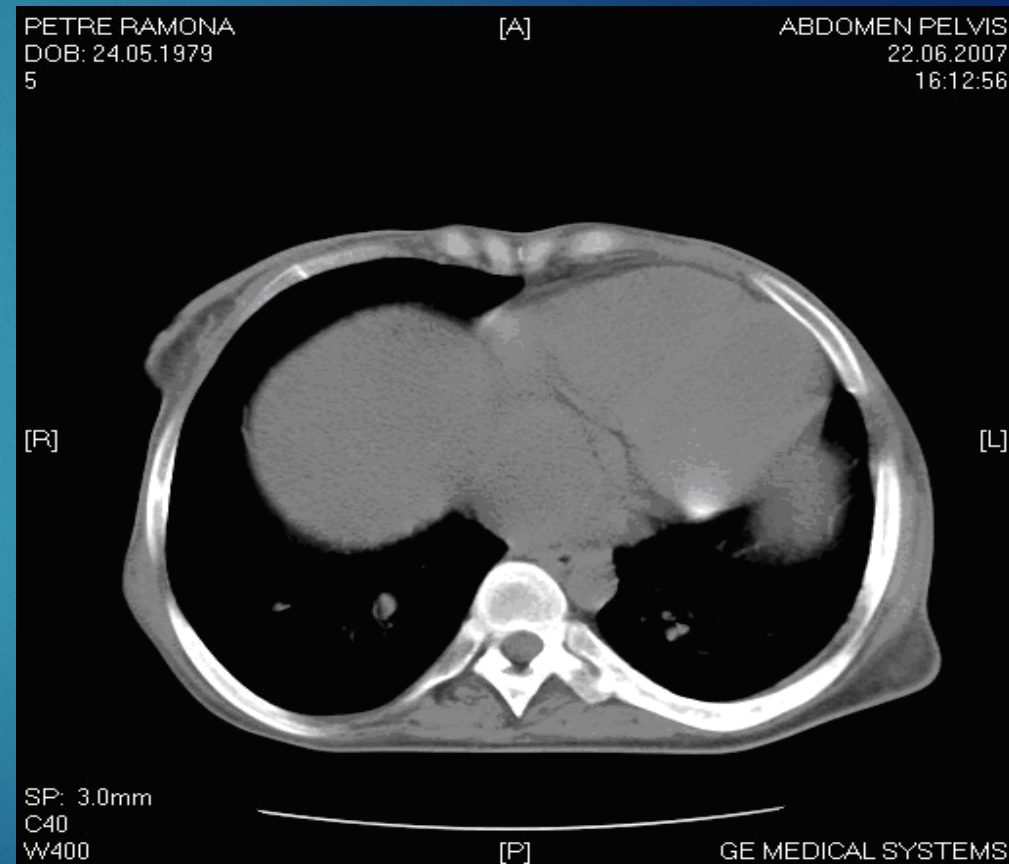
CT-Scan pelvi-abdominal

- ▶ *multiple formatiuni tumorale* ce intereseaza bilateral spatiile perirenale cu extensie in *parenchimul renal* cu continut mixt solid si lipomatos,
- ▶ *microchiste renale* bilaterale,
- ▶ mica lama de lichid de ascita dispusa subhepatic si la nivelul micului bazin,
- ▶ *microchiste in ambele ovare*



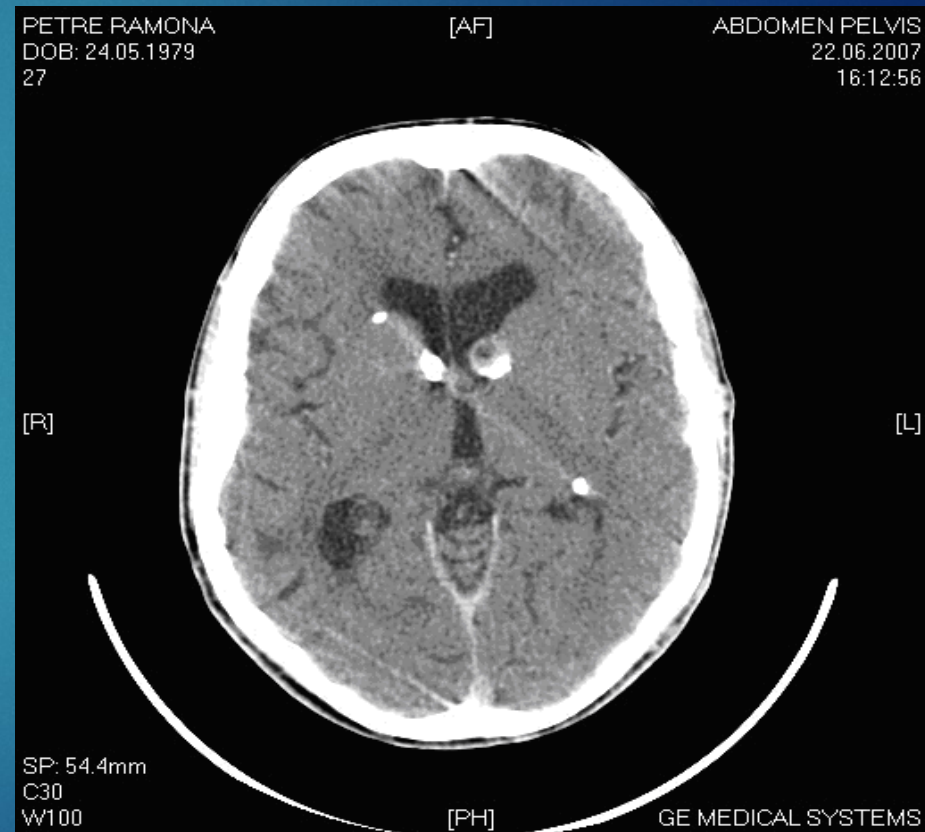
CT-Scan Toracic

- ▶ modificări în “geam mat” ce asociază *leziuni chistice la nivelul bazelor pulmonare*, predominant în segmentele dorsale, bilateral



CT -Cerebral

- ▶ In etajul supratentorial *calcificari nodulare si micronodulare* cu topografie subependimara
- ▶ leziune nodulară, partial calcificată, cu zona densa slab iodofila proiectata la nivelul cornului stang frontal= *astrocitom subependimar* cu diametrul axial 11 mm,
- ▶ discreta atrofie cerebrala.



Diagnostic

CONCLUZIILE acestei examinări sunt compatibile cu o afecțiune cu determinări multiorganice:


pulmonare, renale, ovariene, hepatice și cerebrale ce sunt caracteristice

pentru

scleroza tuberoasă



Diagnostic pozitiv

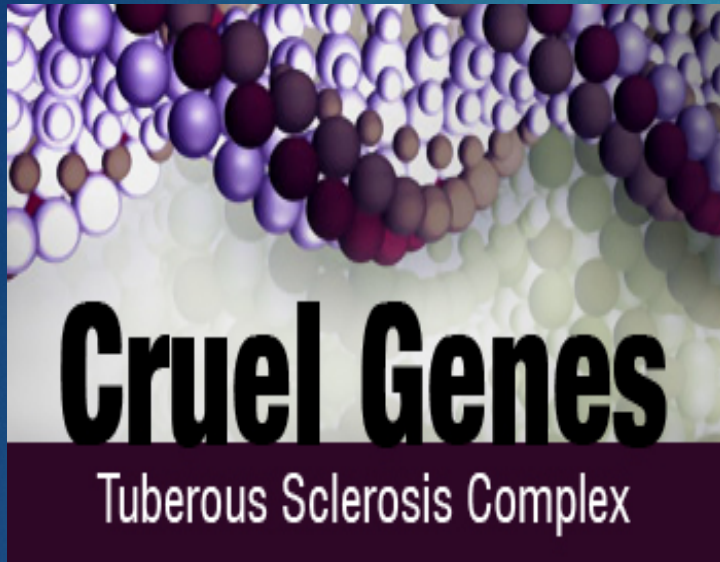
- ▶ Prima ipoteză dg la o pacientă cu retard mintal, creștere de volum a abdomenului și amenoree a fost de sarcină -dg infirmat ecografic
- ▶  Acum se poate stabili că epilepsia și retardul psihic sunt simptome ale afectării cerebrale în cadrul sclerozei tuberoase.



Scleroza tuberoasă

- ▶ Scleroza Tuberoasă –tuberous sclerosis complex(TSC)-este o afecțiune genetică rară, în care tulburările de **proliferare și diferențiere** celulară determină apariția de tumori benigne cu implicare pluriorganică (eg, piele, creier, ochi, rinichi, cord).

Tuberous Sclerosis Complex



- ▶ este deteminată de un defect genetic ce implică două gene- TSC 1 si TSC 2 ce produc proteine numite **hamartina** și **tuberina** care acționează ca factori tumoralii supresori prin inhibiția kinazei mTOR

Premisă

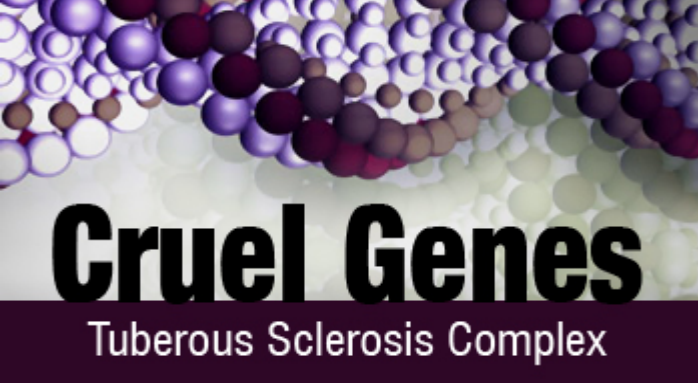
- ▶ Frecvent , leziunile caracteristice sclerozei tuberoase pot fi detectate întâmplător , cu ocazia unor teste diagnostice.

SO.....

Case report

- ▶ Am prezentat un caz de TSC diagnosticat accidental în timpul unui examen ultrasonografic, efectuat pentru o presupusă sarcină.



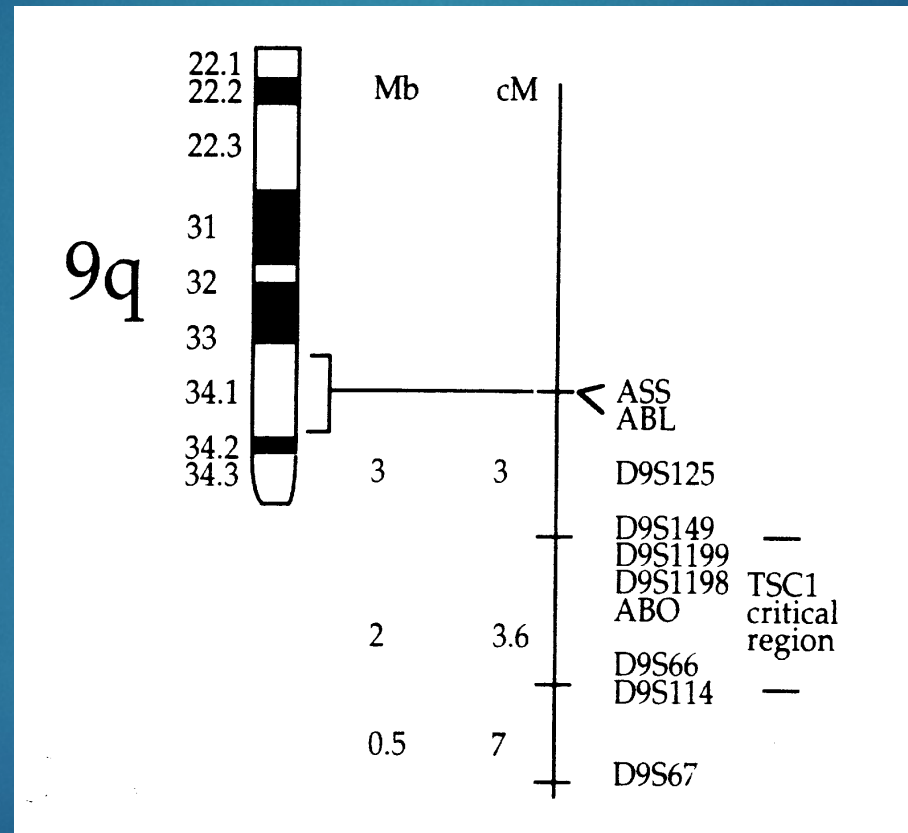


- Scleroza Tuberoasă –tuberous sclerosis complex(TSC)-este o afecțiune genetică rară, în care tulburările de proliferare și diferențiere celulară determină apariția de tumori benigne cu implicare pluriorganică (eg, piele, creier, ochi, rinichi, cord).

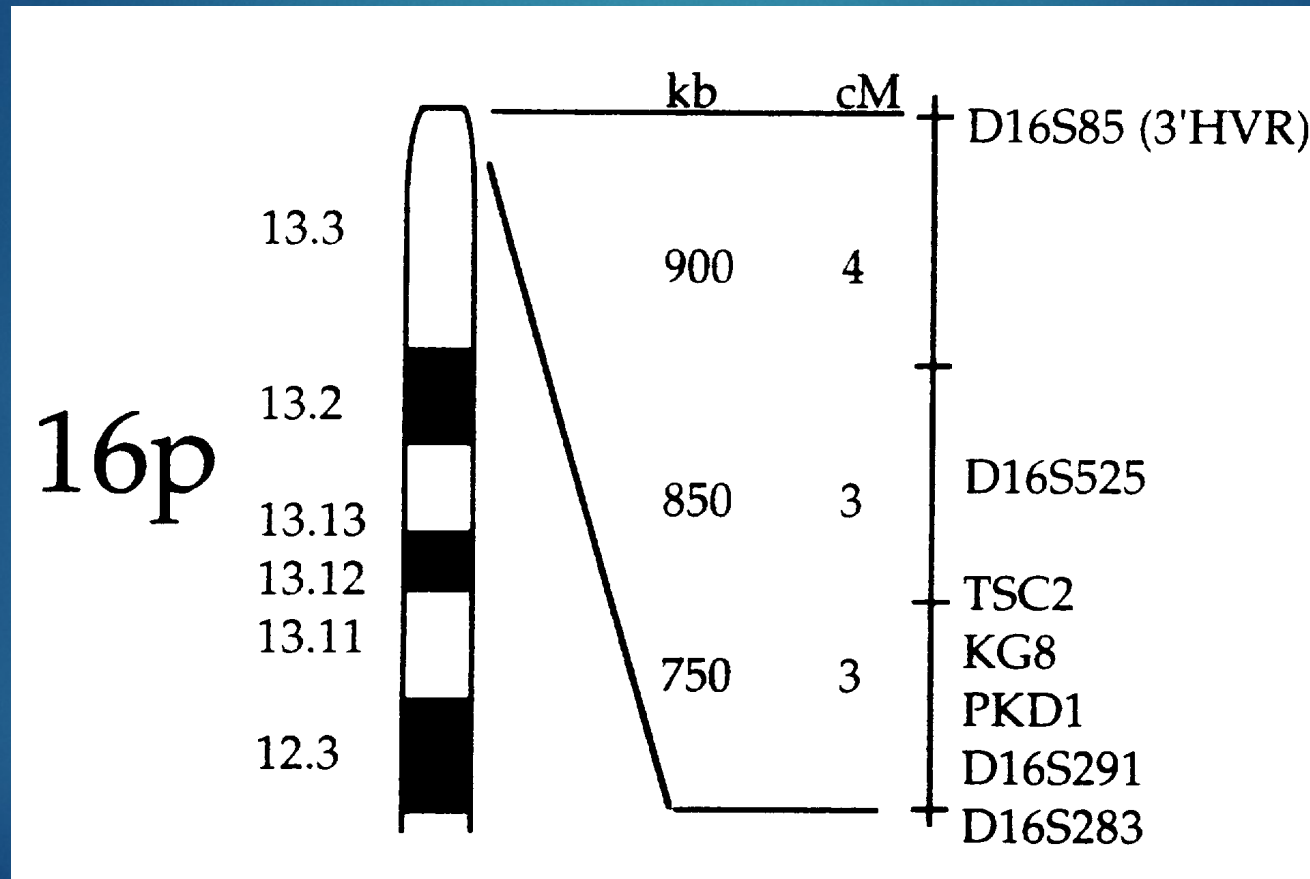
Genetică

- ▶ Geneticienii recunosc faptul că fiecare subiect prezintă mutații individuale ale unei singure gene.
- ▶ Teste diagnostice ADN încearcă să identifice care este gena responsabilă de apariția bolii.
- ▶ Testare ADN poate fi diagnostică la unii feți.

Posibila localizare a TSC1 pe cromozomul 9



Localizarea TSC2 pe chromozomul 16



Criteria de dg

Criteria majore

1. Angiofibroame sau placi la nivelul fruntii
2. Fibroame nontraumatice unghiale sau periunghiale
3. Macule hipomelanice (trei sau mai multe)
4. Placile Shagreen (nevi ale tesutului conjunctiv)
5. Hamartoame multiple retinale
6. Tumori corticale
7. Noduli subependimari
8. Astrocitom subependimar cu celule gigant
9. Rabdomiom cardiac unic sau multiplu
10. Limfangiomatoza
11. Angiomiolipoame renale

Criteria minore

1. Cavitati multiple distribuite in smaltul dentar
2. Polipi rectali hamartosi
3. Chiste osoase
4. Linii radiale de migrare ale substantei albe cerebrale
5. Fibroame gingivale
6. Hamartoame nonrenale
7. Placi retinale acromice
8. Leziuni tegumentare de tip 'Confetti'
9. Chiste renale multiple

Criteria pentru definirea sclerozei tuberoase

- Doua criteria majore sau un criteriu major plus doua criteria minore

Criteria probabile

- Un criteriu major plus un criteriu minor

Roach ES, et al. Tuberous sclerosis consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. J Child Neurol 1998; 13: 624

A Full Clinical Diagnosis

- ▶ Taking a personal and family history.
- ▶ Examining the skin under a Wood's lamp (hypomelanotic macules), the fingers and toes (ungual fibroma), the face (angiofibromas) and the mouth (dental pits and gingival fibromas).
- ▶ Cranial imaging with non enhanced CT or, preferably, MRI (cortical tubers and subependymal nodules).
- ▶ Renal ultrasound (angiomyolipoma or cysts).
- ▶ An echocardiogram in infants (rhabdomyoma).
- ▶ Fundoscopy (retinal nodular hamartomas or achromic patch).

Tratament

Nu există terapie curativă pentru TSC

- Testarea neurologică periodică este esențială pentru diagnostic.
- Terapia antiepileptică este benefică în controlul crizelor comițiale.

Tratament

- ▶ *Sirolimus* promițător în regresia celulelor astrocitare subependimale și a angioliipoamelor renale.
- ▶ *Rapamycin*, prin acțiunea de blocare selectivă a activității mTOR, pare a fi eficient in vitro.

Prognostic

- ▶ depinde de severitatea simptomelor
- ▶ variază de la o afectare ușoară dermatologică până la cazuri severe de epilepsie, retard mintal și insuficiență renală



OBLIGATIVITATEA
monitorizării clinice

Viitorul TSC

- ▶ Viitorul TSC aparține cercetătorilor geneticieni în scopul obținerii testelor de diagnostic precoce și al unui tratament eficient.

Lewis Cantley, MD Professor,
Harvard Medical School



Sumar and Concluzii



Concluzie

- ▶ Cazul prezentat exemplifică diagnosticul tardiv al afecțiunii prin examen CT în condițiile unui debut precoce marcat de **retard mintal și epilepsie**



Key Points

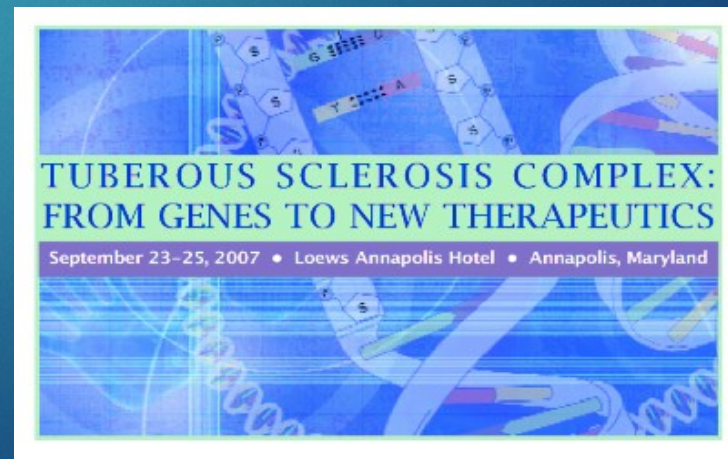
- ▶ Frecvent , leziunile caracteristice sclerozei tuberoase pot fi detectate întâmplător , cu ocazia unor teste diagnostice.
- ▶ Am prezentat un caz de TSC diagnosticat întâmplător în timpul unui examen ultrasonografic efectuat pentru o presupusă sarcină.

Key Points

- ▶ Diagnosticul trebuie suspectat la pacienți cu leziuni dermatologice caracteristice asociate cu leziuni multi-viscerale : renale, cerebrale, pulmonare sau cardiace.
- ▶ Diagnosticul precoce și screening regulat la pacienții cu TSC pot avea impact asupra mortalității și morbidității determinate de comițialitate, insuficiență renală, hematurie sau complicații pulmonare.

Key Points

- ▶ Viitorul TSC aparține cercetătorilor **geneticieni** în scopul obținerii celor mai bune teste diagnostice și a celui mai eficient tratament.



“ Collaboration prospers when
skills are different,
but vision is shared”

