

Boala cronică renală (BCR)

Definiția BCR

Afectarea rinichilor cu durata ≥ 3 luni, care se manifestă prin dereglări structurale și funcționale cu/fără micșorarea RFG.

Afectările acestea se manifestă prin:

- schimbări patomorfologice a parenchimei renale
- dereglări în serul sanguin sau în urină
- RFG < 60 ml/min//1,73 m² pe parcursul a 3 și mai multe luni, în prezența sau lipsa altor semne de afectare renală

Insuficienta renală cronică

- ▶ complexul de manifestări clinice și biologice survenite ca urmare a distrugerii progresive și ireversibile a nefronilor, consecința finală a tuturor afecțiunilor renale cronice difuze.

Insuficienta renală cronică terminală

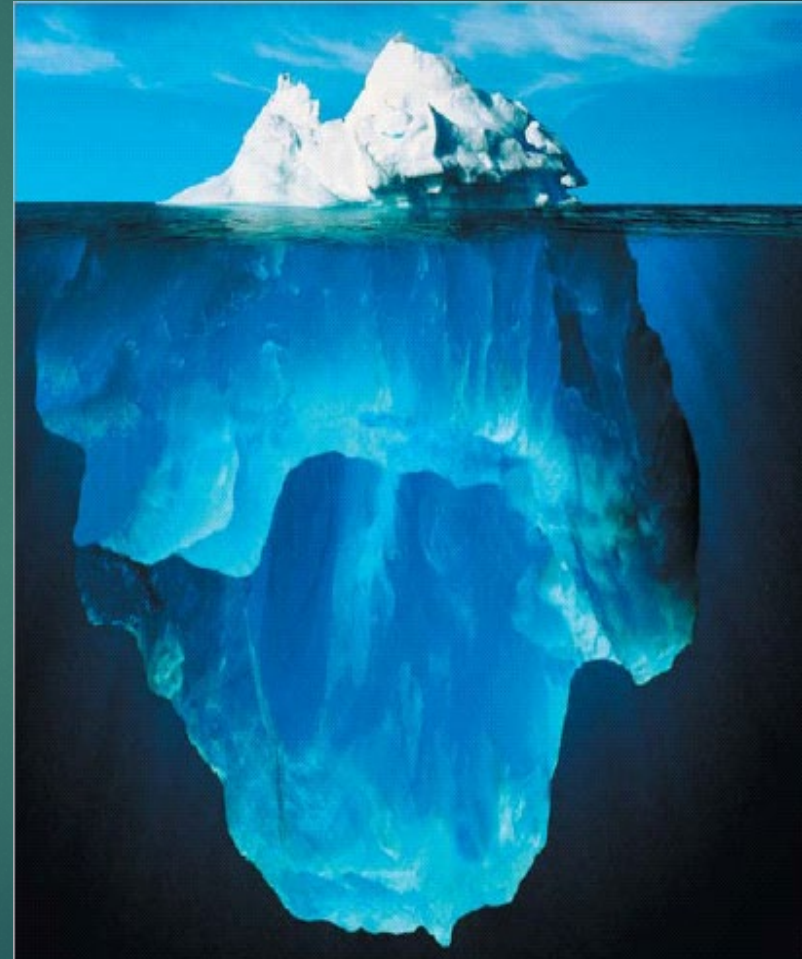
- ▶ stadiul tardiv al insuficienței renale cronice în care, fără tratament de suplinire a funcției renale sau a transplantului renal, supraviețuirea pacientului este imposibilă
- ▶ Astfel de pacienți au filtrație glomerulară (FG) sub 15 ml/min.

Epidemiologia

- ▶ suferă de la 5% până la 15% din populație
- ▶ 2 250 000 de pacienți au fost supuși tratamentului prin diferite metode de substituție a funcției renale
 - ▶ Circa 70% sunt tratați prin hemodializă
 - ▶ 7% - prin dializă peritoneală
 - ▶ 23% - transplantului renal

Boala cronică de rinichi

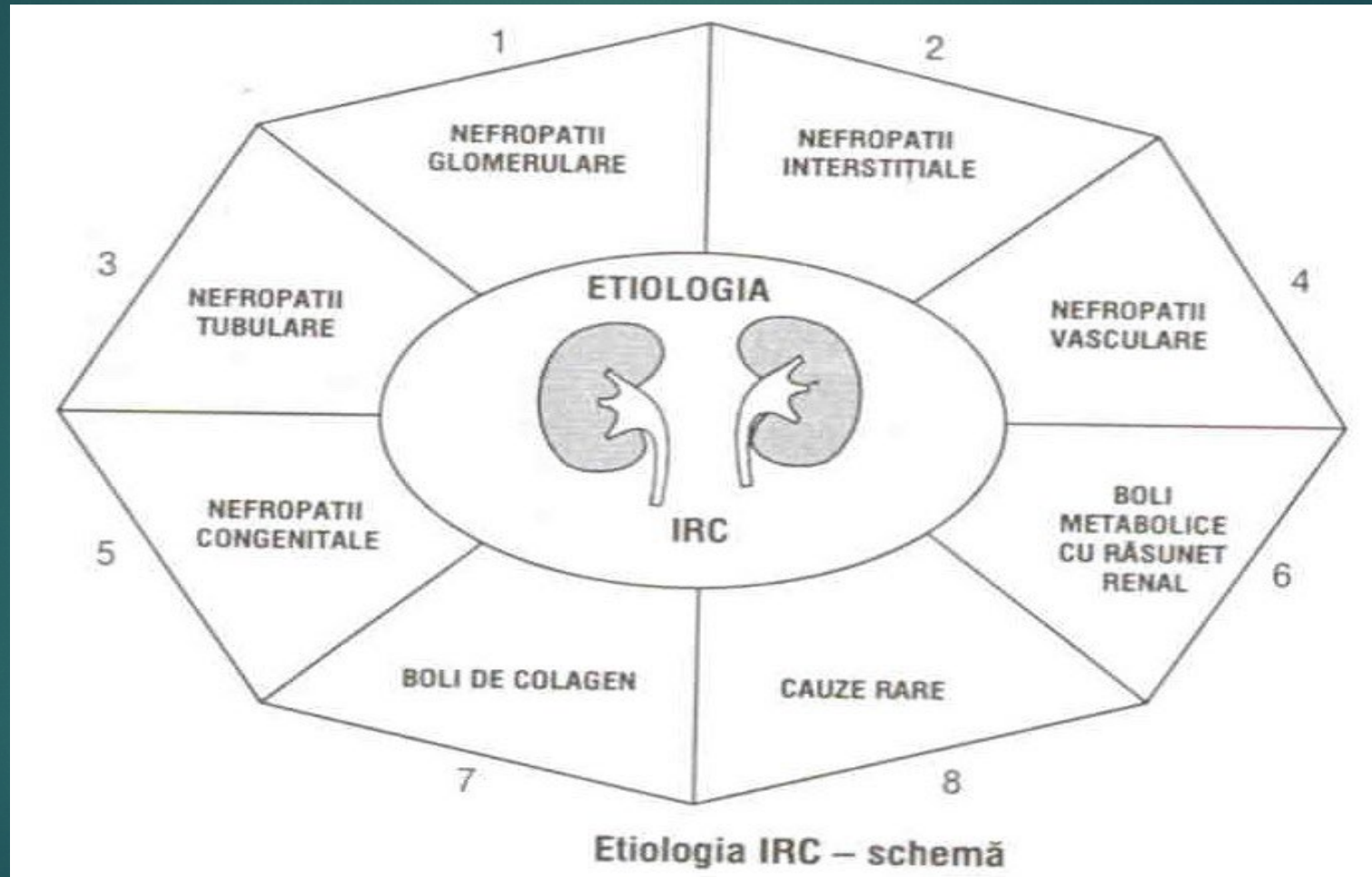
- Boala cronică de rinichi este de tip iceberg ...



Clasificarea stadială a BCR (KDOQI)

Stadiul	Caracteristica	RFG (ml/min/1,73m ²)	Recomandări
	Prezenta factorilor de risc	≥90	Supraveghere, măsuri pentru micșorarea riscului dezvoltării patologiei renale.
I	Afectarea renală cu RFG normală sau majorată	≥90	Diagnostică și tratamentul bolii de bază pentru încetinirea ritmului progresării și diminuarea riscului dezvoltării complicațiilor cardiovasculare.
II	Afectarea renală cu micșorarea nesemnificativă a RFG	60-89	Aprecierea vitezei progresării.
III	Afectarea renală cu micșorarea moderată a RFG	30-59	Depistarea și tratamentul complicațiilor.
IV	Diminuarea severă a RFG	15-29	Pregătirea către metodele de substituție.
V	Insuficiența renală	<15 sau transfer la dializă	Terapie de substituție renală (la prezenta complicațiilor).

Etiologia BCR



Factori de risc pentru BCR

Factori modificabili	Factori nemodificabili
HTA sistemică	Vârsta
Proteinuria	Sexul
Diabetul zaharat	Etnicitatea
Dislipidemia	Genetici
Fumatul	
Obezitatea	
Anemia	
Hiperhomocisteinemia	
Hiperuricemia	
Tulburările metabolismului fosfo-calcic	
Nivelul socio-economic redus	

Etiologie

- ▶ Diabetul zaharat – 25-50%
- ▶ Hipertensiunea arterială – 15-20%
- ▶ Glomerulonefritele – 10 -20%
- ▶ Nefritele interstițiale – 60-70%
- ▶ Malformațiile congenitale – 5-7%
- ▶ Necunoscut – 10-15%

Morfopatologie

- ▶ Caracterul morfologic complex și multitudinea funcțiilor renale, rolul lor esențial în menținerea homeostazei condiționează dezvoltarea unui număr mare de maladii renale primitive și secundare supuse unor clasificări complicate.
- ▶ Din punct de vedere practic, cea mai utilă este clasificarea bolilor renale în funcție de procesul patologic de bază: anomaliile congenitale și ereditare structurale, procesele patologice distrofice, maladiile inflamatorii, neoplaziile, bolile vasculare și traumatisme.

- ▶ În majoritatea cazurilor, dezvoltarea IRC este asociată cu nefroscleroză care se manifestă prin reducerea dimensiunilor renale, iar suprafața renală devine micronodulară cu capsula greu detașabilă.
- ▶ BCR cu o durată de peste 5-10 ani este frecvent asociată cu chisturile renale secundare, uneori multiple bilaterale
- ▶ În caz de glomerulonefrită cronică, dimensiunile renale rămân neschimbate chiar în IRC avansată.
- ▶ Dimensiunile puțin mărite ale rinichilor cu IRC terminală sunt caracteristice pentru amiloidoză, sindromul paraneoplazic și nefropatie diabetică. Dimensiunile renale mari sunt caracteristice numai pentru cazuri de polichistoză renală și hidronefroză
- ▶ Pielonefrita cronică și urolitiaza se manifestă prin deformarea sistemului calice-bazinet la etapele inițiale ale maladiei, dezvoltarea hidrocalicozei și hidronefroze

Microscopic

- ▶ se determină scleroză glomerulară și tubulointerstițială cu unii nefroni funcțional hipertrofiați.
- ▶ Se determină distrofia epiteliului tubular și modificări glomerulare specifice patologiei în cauză. În funcție de caracterul patologiei de bază se schimbă și caracterul infiltratului celular, care este mai sărac și preponderent limfocitar în afara acutizării nefropatiilor inflamatorii

Tabloul clinic

- ▶ Modificările patologice clinice și paraclinice pot fi grupate în
 - ▶ **Sindroame nefrologice primitive,**
 - ▶ **Secundare**
 - ▶ **sindromul uremic cronic**

Sindroamele nefrologice primitive


- ▶ specifice pentru anumite afecțiuni ale aparatului uropoietic și cuprind:
 - ▶ sindromul urinar izolat (ex. pielonefrită cronică),
 - ▶ sindromul nefritic (ex. glomerulonefritele cronice difuze),
 - ▶ sindromul nefrotic (ex. boala schimbărilor minime, nefropatia membranoasă, nefropatia diabetică, amiloidoza renală),
 - ▶ sindromul hematuric (ex. boala Berger, urolitiază, tuberculoza renală),
 - ▶ sindromul algic,
 - ▶ modificările debitului urinar (de volum, de conținut)
 - ▶ modificările micțiunii (se dezvoltă în caz de asociere a patologiei urologice)

Sindroamele nefrologice secundare

- ▶ caracteristică evoluției complicate a suferințelor renale și maladiilor asociate
- ▶ includ
 - ▶ sindromul hipertensiv,
 - ▶ sindromul răspunsului inflamator de sistem,
 - ▶ sindromul dereglărilor imune,
 - ▶ manifestările caracteristice ale maladiilor asociate și complicațiile maladiilor asociate și ale suferinței renale.

Particularitățile prezentării clinice ale BCR


- ▶ În BCR st. I predomină manifestările patologiei de bază.
 - ▶ esențială diagnosticarea și monitorizarea acutizărilor patologiei de bază, evaluarea prezentei factorilor de risc.
- ▶ Suplimentar la manifestările înregistrate în BCR st. I la pacienții cu BCR st. II se apreciază o reducere clinic ne semnificativă a funcției renale, care nu se normalizează în timpul remisiunii patologiei de bază.
- ▶ În BCR st. III la manifestările clinice sus-menționate se adaugă dezvoltare frecventă a complicațiilor cardiovasculare și semnelor de ateroscleroza accelerată


- 
- ▶ Pentru BCR st. IV sunt caracteristice manifestările clinice ale modificărilor hormonale, hidroelectrolitice și uremice ușor-moderat
 - ▶ În BCR st. V se manifestă sindromul uremic complet

Uremia

- ▶ un sindrom clinico-biologic polimorf, care cuprinde manifestările disfuncțiilor organice multiple, secundare deficitului funcției renale instaurate în cadrul bolii cronice de rinichi sau unei IRA cu evoluție nefavorabilă.
- ▶ Acuzele reflectă:
 - ▶ modificările patologice în statusul general (pierdere în greutate, malnutriție),
 - ▶ sindromul anemic (slăbiciune generală, fatigabilitate sporită, performanță de muncă scăzută, sensibilitate sporită la frig),
 - ▶ patologie cardiovasculară (cefalee preponderent occipitală, și dureri precordiale, asociate cu creșteri ale valorilor tensionale, astmul cardiac nocturn paroxistic, dureri de tip angor pectoral la efort fizic (CPI), dureri compresive precordiale la schimbarea poziției (pericardită)).

- ▶ Modificările statusului volemic se pot manifesta prin acuzele caracteristice:
 - ▶ hipovolemie intravasculară (sete, xerostomie, oligurie, pierderi hidrice extrarenale excesive în antecedente (poliurie, diaree, hipertranspirații)),
 - ▶ hipervolemie intravasculară (edeme periferice, creștere ponderală, ortopnee, dispnee paroxistică nocturnă).
- ▶ Afectarea respiratorie este reflectată prin acuze la dispnee, tuse cu eliminări ne semnificative sau fără eliminări.
- ▶ afectarea tractului gastrointestinală:
 - ▶ hipo- sau anorexie,
 - ▶ disfagie,
 - ▶ greață,
 - ▶ vomă,
 - ▶ diaree,
 - ▶ constipații.

- 
- ▶ Prezenta osteodistrofiei renale este asociată cu acuze la osalgii, mialgii, artralгии, care sunt agravate la efort, apariția calcinozei metastatice a țesuturilor moi.
 - ▶ Afectarea sistemului nervos în cadrul intoxicației uremice este susținută clinic prin acuze la:
 - ▶ iritabilitatea sporită,
 - ▶ imposibilitatea concentrației,
 - ▶ prurit, parestezii, nevralгии,
 - ▶ dereglări ale cunoștinței,
 - ▶ defectul cognitiv.

- 
- ▶ Pacienții cu IRC prezintă un șir de acuze din partea sistemului renourinar:
 - ▶ oligurie (uneori anurie) sau poliurie,
 - ▶ nocturie,
 - ▶ urină slab colorată;
 - ▶ rar – sindromul algic lombar, macrohematurie.
 - ▶ După inițierea dializei volumul urinei se micșorează progresiv, diureza restantă atinge 100-150 ml/zi la 6-12 luni și practic dispare la 2-3 ani.
 - ▶ Cel mai mult diureza restantă persistă la pacienții cu polichistoza renală

Examenul obiectiv



- ▶ Eliminarea resturilor azotate prin tegumente condiționează dezvoltarea **dermatozei uremice** manifestate prin prurit.
 - ▶ Un astfel de pacient arată palid cu o nuanță gălbuie-pământie caracteristică, pielea lui este uscată, deseori cu leziuni de grataj, secundare pruritului.
- ▶ **Sindromul anemic** este prezent practic la toți pacienții uremici (numai pacienții cu polichistoză renală fac uneori excepție),
 - ▶ este secundar sintezei insuficiente a eritropoetinei și deficitului absorbției de fier, la dezvoltarea lui contribuind și dereglările coagulării cu hemoragii secundare.
 - ▶ Examenul obiectiv demonstrează paliditatea tegumentelor, dispnee și tahipnee.
- ▶ Acțiunea complexă a uremiei și anemiei contribuie la dezvoltarea **neuropatiilor periferice**.
 - ▶ Cercetarea sistemului nervos periferic evidențiază hipoestezie și senzații de arsură, simetrice, preponderent în regiunile distale.
 - ▶ Poate fi raportat așa-numitul „sindrom al picioarelor neliniștite

Encefalopatia uremică

- ▶ tulburări de memorie și cognitive,
- ▶ somnolență sau iritabilitate sporită,
- ▶ incapacitate de concentrare sau obnubilare până la comă, în cazuri depășite.
- ▶ Scările psihologice determină frecvent prezenta depresiei și anxietății.
- ▶ Persoanele apropiate pacientului pot raporta sindromul apneei în somn.

- ▶ **hiperpotasemie** este caracteristică reducerea amplitudinii sau chiar abolirea reflexelor tendinoase.
- ▶ **Hipocalcemia**, la o parte din pacienți, se manifestă prin simptomatologie caracteristică: convulsii (tetanie), semnul Trousseau, semnul Chvostek. Hipocalcemia îndelungată afectează tegumentele: unghiile devin sfărâmicioase, carii dentare multiple, pielea uscată, iar părul – aspru.
- ▶ **Acidoza metabolică** clinic se prezintă prin dispnee, tahipnee și respirație patologică de tip Kussmaul (în cazuri avansate).

Dereglările metabolismului fosfocalcic

- ▶ Cauzate de activarea insuficientă a vitaminei D3 la nivel renal și hiperparatiroidia secundară.
- ▶ Formele osteodistrofiei renale cuprind:
 - ▶ osteomalacia (hipovitaminoza D cu diminuarea metabolismului osos și mineralizare defectivă),
 - ▶ osteita fibrozantă (hiperparatiroidism cu creșterea activității osteoblastelor și osteoclastelor)
 - ▶ osteodistrofia renală mixtă (suprapunerea hiperparatiroidismului și hipovitaminozei D)

Manifestările clinice ale dereglărilor în sistemul metabolismului:

- ▶ calcinoza tisulară în focare,
- ▶ calcifilaxia,
- ▶ ruptura depozitelor de calcinate cu eliminarea lichidului alb non-purulent vâscos,
- ▶ sindroame de compresie a nervilor periferici de către acumulările de calcinate.

Complicațiile osteodistrofiei renale

- ▶ se clasifică în
 - ▶ musculo-scheletice (fracturi patologice, microfracturi, depuneri de calcinate, deformările oaselor lungi, cutiei toracice, coloanei vertebrale)
 - ▶ extraosoase (agravarea sindromului anemic, calcificările cordului, vaselor periferice, calcificări metastatice în țesuturile moi).
- ▶ Calcifilaxia reprezintă arterioloapatia uremică calcifiantă, cu dezvoltarea necrozelor severe asociată cu un sindrom algic pronunțat.
- ▶ Hiperfosfatemia secundară provoacă prurit, confirmat de semne de grataj, și sindromul cronic al „ochiului roșu”.

Hiperhidratarea


- ▶ este o consecință importantă a IRC, asociată de obicei cu activizarea sistemului RAA.
- ▶ condiționează dezvoltarea HTA, ICC și a edemului pulmonar, iar în cazuri mai ușoare se manifestă prin edeme periferice. În cazuri depășite se înregistrează anasarca.

Infecții secundare

- ▶ Ca urmare a scăderii evidente a imunității
- ▶ În special infecții respiratorii (pneumonii) și urinare cu prezentare clinică respectivă

Afectarea cardiovasculară

- ▶ mult mai frecventă decât în populația generală.
- ▶ **HTA** este severă, deseori are o evoluție malignă și solicită administrarea simultană a mai multor preparate antihipertensive.
- ▶ **Cardiomiopatia uremică** se manifestă prin hipertrofia ventriculului stâng cu disfuncția lui diastolică, hipertensiune pulmonară secundară, dilatația atrilor și ventriculului drept, fibroză/calcinoză și insuficiență valvulară, pericardită uremică și insuficiență cardiacă congestivă, care se manifestă prin tabloul clinic corespunzător. În caz de ateroscleroză accelerată se apreciază sindroamele clinice în funcție de bazinul arterial afectat (cerebrovascular, ocular, cardiac, renal, intestinal sau al extremităților), fiind caracteristică o afectare multiregională.

- 
- ▶ **Cardiopatia ischemică** este deseori refractară la medicație anti-ischemică clasică ca urmare a acțiunii cumulate a mai multor factori pro-ischemici. Disautonomia face ca prezentarea angorului pectoral să fie atipică, cu predominarea semnelor respiratorii, neurologice sau abdominale asupra sindromului algic clasic. Aritmiile sunt mai frecvente la pacienții cu hiperpotasemie (bradicardie, bloc) și hipocalcemie/ hipercalcemie (aritmiile ventriculare).

Gastroenteropatie uremică

- ▶ urmare a creșterii eliminării resturilor azotate prin tractul gastrointestinal, precum și disbacteriozei secundare
- ▶ asociată cu diminuarea absorbției substanțelor energetice și plastice, inclusiv a vitaminelor și fierului, cu hipovitaminoze și anemie fierodeficitară secundară.
- ▶ Examenul clinic determină dureri epigastrice și peri-ombilicale, precum și alte semne caracteristice gastroduodenitei cronice, pancreatitei cronice și sindromului colonului iritat.
- ▶ Malnutriția se dezvoltă la pacienții cu IRC avansată.
- ▶ La pacienți renali, mai frecvent ca în populația generală, se întâlnesc infecțiile cronice virale hepatice B și C, cu manifestările clinice respective.

Sistemului reproductiv

- ▶ dezvoltarea amenoreei și impotentei, care uneori pot fi parțial corectate prin administrarea preparatelor anabolice și corecția anemiei.
- ▶ Sarcina în IRC avansată finalizează, de obicei, cu avort spontan în termen mic.
- ▶ În IRC ușoară sarcina este posibilă, însă prezintă un risc sporit atât pentru mamă cât și pentru făt, este frecventă nașterea prematură cu un nou-născut hipotrofic.
- ▶ În IRC medie sarcina este expres non-recomandabilă, fiind asociată cu morbiditate maternă și fetală înaltă, se rezolvă prin operație cezariană în termen de 34-37 săptămâni. În majoritatea cazurilor IRC se agravează pe parcursul sarcinii și solicită inițierea hemodializei în ultimul trimestru al gravidității sau în scurt timp după naștere.

Sumarul de urină

- ▶ reflectă caracterul etiologic, stadiul (acutizare/ remisiune) și gravitatea afectării funcției renale.
- ▶ În caz de IRC avansat este caracteristică reducerea densității relative a urinei și apariția proteinuriei <1 g/zi (de obicei $<0,3$ g/zi) indiferent de maladia de bază.

- ▶ **hemoleucograma** nu conține semnele specifice pentru BCR, în IRC avansată se determină anemie normocromă normocitară.
- ▶ Creșterea cvasiconstantă a VSH-ului se explică în cadrul sindromului inflamator general, este caracteristic pentru pacienți uremici.
- ▶ **Examinările biochimice ale sângelui** demonstrează creșterea nivelului de creatinină, uree, acid uric și dizelectrolitemii (hiperpotasemie, hipernatriemie, hipo- sau hipercalcemie, hiperfosfatemie, hipermagnezemie). Majorarea nivelului de α și β globuline, creșterea concentrației proteinei C-reactivă, precum și altor indici ai fazei acute de inflamație sunt generate de starea proinflamatorie generală.
- ▶ Alte modificări ale **analizelor biochimice**, modificările patologice în **probele imunologice** și în **coagulograma**, sunt specifice, de regulă, maladiei de bază și complicațiilor ei.

Aprecierea funcției renale

- ▶ Filtrația glomerulară poate fi determinată utilizând proba Reberg, sau formulele de calculi:
 - ▶ Cockcroft-Gault,
 - ▶ MDRD
 - ▶ CKD-EPI

https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator

Evaluarea funcției tubulare a rinichilor

- ▶ Testul de acidificare a urinei testează capacitatea renală de a excreta ionii H^+
- ▶ În testul de concentrare a urinei pacientul sistează aportul de lichide, ceea ce duce la creșterea osmolarității urinare cu diminuarea consecutivă a debitului urinar.
- ▶ Proba Zimnitki constă în determinare a volumului și densității urinare în 8 probe consecutive colectate fiecare 3 ore timp de o zi. Pentru IRC este caracteristică nicturia (predominarea volumului nocturn de urină (20.00-8.00) asupra celui diurn (8.00-20.00)) și hipoizostenuria (densitatea urinei scăzută în toate probele (de obicei $<1,012 \text{ g/cm}^3$)).

Examenul microbiologic

- ▶ esențial pentru precizarea prezentei infecției tractului urinar și orientarea tratamentului antibacterian. Se efectuează microscopia directă cu diferite colorații (obligatoriu – colorația după Gram; pentru bacilul Koch – BAAR etc.) și urocultură cu microscopia și testarea ulterioară a antibiogramei.
- ▶ Această investigație de laborator nu aduce datele specifice BCR sau IRC.
- ▶ Este importantă efectuarea hemoculturii cu determinare ulterioară a antibiotico-sensibilității în caz de suspectarea sepsisului de cateter.

Ultrasonografia abdominală și reno-urinară

- ▶ se utilizează pentru monitorizarea evoluției nefropatiei cronice, diagnosticul maladiilor asociate, evaluare și monitorizare a complicațiilor IRC.
- ▶ USG abdominală se utilizează în evaluarea caracterului și volumului efuziunilor peritoneale, precum și a poziției cateterului Tenkhoff la pacienții aflați la dializă peritoneală

Doppler-ul vascular

- ▶ evaluarea complicațiilor vasculare, inclusiv a modificărilor aterosclerotice.
- ▶ Studiul dopplerografic este util și în determinarea locului de efectuare a fistulei arterio-venoase pentru asigurarea accesului pentru dializă.
- ▶ Examenul dopplerografic vascular se utilizează și pentru evitarea complicațiilor la instalarea cateterelor venoase centrale biluminale (abord temporar pentru hemodializă).

Semnele ultrasonografic

- ▶ diminuarea dimensiunilor renale,
- ▶ creșterea ecogenității parenchimului renal,
- ▶ diminuarea diferențierii corticomedulare,
- ▶ sporirea indicelui de rezistență în arterele interlobare, arcuate și interlobulare (subsegmentare) peste 0,7.
- ▶ Fluxul sangvin renal se micșorează preponderent din contul stratului cortical și celui medular, devine neomogen și mozaic

Urografia intravenoasă

- ▶ efectuează numai la pacienții cu BCR st. I și II cauzată de pielonefrită cronică și dereglările congenitale sau dobândite ale eliminării de urină. La bolnavii cu BCR st. III poate fi uneori efectuată numai urografia i.v. prin perfuzie după indicații stricte (ex. preoperatoriu). Investigațiile cu contrast (urografia i.v., coronarografia etc.) sunt contraindicate la pacienții cu BCR st. IV și V (predializă), iar efectuarea lor la pacienții cu BCR st. III trebuie să fie bine fundamentată deoarece această investigație imagistică poartă un risc sporit de nefrotoxicitate și, efectiv, de scădere bruscă a funcției renale.

Scintigrafia renală dinamică

- ▶ utilă pentru determinare a caracterului dereglărilor eliminării urinare, precum și funcției renale, ceea ce este important, în unele cazuri, în determinarea tacticii terapeutice și chirurgicale.

Biopsia renală

- ▶ efectuată cu scopul obținerii fragmentelor de țesut renal cu examenul lor histologic ulterior pentru evaluarea prognostică și alegerea strategiei de management.
- ▶ Indicații principale:
 - ▶ sindrom nefrotic steroid-rezistent (4 săptămâni de tratament nereușit),
 - ▶ suspecție la glomerulonefrita rapid progresivă
 - ▶ insuficiență renală de geneză neclară
- ▶ Contraindicațiile către biopsia renală includ unicul rinichi, HTA severă necontrolată, dereglările în sistemul de coagulare cu risc înalt de hemoragie și IRC terminală.

Complicațiile BCR și IRC

- ▶ Acute și cronice:
 - ▶ HTA renală și criza hipertensivă (hipervolemie, activarea sistemului RAA),
 - ▶ gastroduodenita cronică și hemoragia gastrointestinală superioară (intoxicație uremică și coagulopatia)
 - ▶ Complicațiile cardiovasculare
 - ▶ Complicațiile infecțioase
 - ▶ Complicațiile neoplazice
 - ▶ Chisturile renale secundare și nefroscleroza reprezintă complicațiile renale principale.
 - ▶ Complicațiile osteoarticulare includ osteodistrofia renală (forma sclerotică și osteoporotică) și fracturile patologice (vertebrale compresive, colului femural etc.).
 - ▶ Complicații neurologice
 - ▶ Complicațiile endocrine
 - ▶ Dereglările metabolice
 - ▶ Afectarea tegumentelor

Tratamentul BCR

Obiective :

- ▶ încetinirea ratei de progresie a BCR;
- ▶ profilaxia / terapia complicațiilor;
- ▶ pregătirea pacientului pentru terapia de substituție a funcțiilor renale (hemodializă, dializă peritoneală sau transplant renal).

Tratamentul conservator al BCR în stadiile 3 – 4 (predializă)

1. Măsuri igienico-dietetice specifice
2. Controlul TA
3. Corecția anemiei
4. Corecția tulburărilor metabolismului fosfo-calcic (mineral)
5. Statine
6. Corecția factorilor agravanți ai BCR
7. Corecția acidozei (la $RA < 20 \text{ mEq/l}$)
8. Tratament antiviral (în cazul asocierii infecției cu virus hepatic B sau C)
9. Pregătirea pacientului pentru dializă.

Dieta in BCR stadiile 3-4

- ▶ aport caloric $\approx 35\text{cal/Kg corp/zi}$, mai redus la obezi și la vârstnici (aproximativ 32 cal/kg corp/zi);
- ▶ aport hidric: diureza + 500 ml/zi
- ▶ hipoproteică ($0,6-0,8\text{ g/kg corp/zi}$) (în stadiile 3-4 de BCR)
- ▶ hiposodată ($2-3\text{ g/zi}$) la pacienții hipertensivi sau cu insuficiență cardiacă
- ▶ aport de K normal la o diureză $> 1000\text{ml}$ și $e\text{RFG} > 10\text{mlmin}$,
- ▶ săracă în fosfați anorganici
- ▶ hipolipidică

Controlul valorilor TA

- ▶ greu de realizat la pacientul cu BCR, chiar cu asocieri terapeutice din peste 3 clase de medicamente antihipertensive în doze mari.
- ▶ dintre clasele de medicamente antihipertensive de primă intenție sunt:
 - ▶ **un inhibitor de enzimă de conversie a angiotensinei (IECA)** sau
 - ▶ **un blocant de receptor de angiotensină (ARB)** în special la pacienții cu proteinurie.

Controlul valorilor TA

IECA și ARB asigură **nefroprotecție** prin:

- ▶ reducerea TA sistemice și a hipertensiunii intraglomerulare;
- ▶ reducerea microalbuminuriei /proteïnuriei;
- ▶ încetinirea ratei de progresie a BCR (de scădere a RFG).

Controlul valorilor TA

- ▶ **Blocantele sistemului renină** – angiotensină – aldosteron (SRA) sunt eficiente în special în nefropatiile proteinurice (proteinuria reziduală - factor de risc independent pentru progresia BCR).
- ▶ **Blocada duală a SRA (IECA + ARB)** este utilă la pacientul cu nefropatie diabetică sau nefropatie non-diabetică cu HTA necontrolată.

Controlul valorilor TA

Limitele utilizării IECA și ARB:

- ▶ agravarea disfuncției renale în caz de hipovolemie, stenoză bilaterală de arteră renală, boală polichistică renală, AINS, sepsis.
- ▶ hiperpotasemie (cu risc de aritmii ventriculare)
- ▶ tuse rebelă (IECA).

Controlul valorilor TA

- ▶ **Diureticele** potențează efectul IECA/ARB și scad riscul de hiperpotasemie al acestora. De obicei se folosesc diuretice de ansă – furosemid / torasemid la o creatinină serică peste 2 mg%.
- ▶ **Blocante de calciu non dihidropiridinice (verapamil /diltiazem)** scad TA și asigură nefroprotecție prin efectul antiproteinuric (sunt indicate în special la pacienții cu diabet zaharat).
- ▶ **Beta-blocante** sunt indicate la o frecvență cardiacă > 84 b/min și TA necontrolată cu IECA + diuretic + blocant de calciu. Se folosesc doze mici de metoprolol.
- ▶ Terapia cu un **alfa-beta blocant (carvedilol)** scade proteinuria, nu modifică profilul lipidic și nu influențează toleranța la glucoză.

Corectarea anemiei

Indicații de terapie: pacienții cu RFG <60 ml/min/1,73 m² și Hb sub 11 g/dl

Obiective:

- Hb țintă între 11 și 12 g/dl
- feritina serică între 200 și 500 ng/ml
- indicele de saturare a transferinei (SAT) între 20 și 50%

Tactica tratamentului anemiei în predializă

inițierea terapiei la pacienții cu:

- Hb <11 g/dl sau
- feritină serică <200 ng/ml și indice de saturație a transferinei sub 20%

Corectarea anemiei

Preparate de fier

- 200 mg fier elemental/zi la adult, administrat oral (3 prize sau o singura priza nocturnă, pe stomacul gol)
- indicatii:
 - feritina serică < 100 ng/ml (deficit absolut de fier)
 - sau
 - feritina serică >100 ng/ml și SAT < 20% (deficit funcțional de fier)

Corectarea anemiei

- după inițierea terapiei cu fier se monitorizează Hb lunar și feritina serică la 3 luni
- doza de fier elemental se ajustează în funcție de feritina serică după cum urmează:
 - ▶ Feritina serică > 500 ng/ml (supraîncărcare cu fier) se stopează terapia marțială
 - ▶ Feritina serică 400- 500 ng/ml se reduce doza la jumătate
 - ▶ Feritina serică 200- 400 ng/ml se menține neschimbată doza
 - ▶ Feritina serică sub 200 ng/ml se trece la administrare preparate de fier sucroză intravenos 100 mg/2 săptămâni, timp de 10 săptămâni (1000 mg).

Corectarea anemiei

Dacă se obțin:

- valori între limite normale ale parametrilor metabolismului fierului (ferritina serică între 200 și 500 ng/ml și SAT 20 -50%), dar cu Hb sub 11 g/dl se inițiază terapia cu agenți stimulatori ai eritropoiezei (ASE)

Corectarea anemiei

- agenți stimulatori ai eritropoiezei (ASE)-

Epoetinum beta subcutanat x 3/săpt cu doza inițială de:

100UI/Kg corp/săptămână dacă Hb > 7 g/dl

150UI/Kg corp/săptămână dacă Hb < 7 g/dl

- ▶ până când Hb ajunge la 11 – 12g/dl, apoi
- ▶ doze mai reduse, de întreținere (50-75 UI/kg corp subcutanat x1/săptămână) cu monitorizarea Hb lunar.

Corectarea anemiei -terapie edjuvanta-

- ▶ acid folic 5 mg/zi
- ▶ vitamina B₁₂ 100 μg/săpt.

Corectarea tulburărilor metabolismului fosfocalcic (mineral)

Obiective:

Fosfatemie: 2,7-4,6 mg/dl (RFG > 15 ml/min)
3,5-5,5 mg/dl (RFG < 15 ml/min)

Calcemie: 9,2-9,6 mg/dl

Calciu ionizat: 4,6-5,4 mg/dl

Produs Ca x P < 55 mg²/dl²

iPTH : 40-110 pg/ml (RFG = 15-60 ml/min)
150-300 pg/ml (RFG < 15 ml/min)

Mijloace terapeutice

reducerea fosfatemiei:

- restricția dietetică de fosfați
- chelatori intestinali de fosfați
- dializă adecvată (în stadiul 5 al BCR)

creșterea calcemiei și supresia sintezei și secreției de PTH:

- săruri de calciu, acționează și ca chelatori de fosfați
- analogi de vitamina D (ex. calcitriol, alfacalcidol)

supresia directă a sintezei și secreției de PTH:

- calcimimetice

Restricția dietetică de fosfați

- ▶ Restricția dietetică de fosfați (800 - 1000 mg/zi) se aplică când RFG scade sub 30-40 ml/min, iar valorile fosfatemiei și /sau iPTH sunt crescute peste valorile țintă corespunzătoare stadiului BCR.
- ▶ Alimentele cu conținut crescut de fosfați sunt:
 - ▶ carnea (mai ales de vițel, vânat, viscere, pate),
 - ▶ pește (hering, sardina, macrou, scrumbie, scoici, creveți, pastă de pește),
 - ▶ produse lactate (lapte praf, lapte condensat, brânza cedar, iaurt, înghetată),
 - ▶ cereale (musli), pâine integrală, tarâțe,
 - ▶ produse de soia, nuci, alune, semințe,
 - ▶ ciocolata, băuturi răcoritoare acidulate de tip Coca Cola, Pepsi Cola, bere.

Chelatorii intestinali de fosfați

- ▶ Sărurile de calciu
- ▶ Sărurile de aluminiu
- ▶ Chelatori de fosfați fără calciu sau aluminiu (sevelamer)

Chelatorii intestinali de fosfați

- ▶ pentru tratamentul de lungă durată al hiperfosfatemiei necontrolate prin dietă.
- ▶ **Sărurile de calciu** sunt chelatorii de fosfați de elecție, iar doza totală de calciu elemental nu trebuie să depășească 1,5 g/zi.
- ▶ Se utilizează: carbonat de calciu (Dicarbocalm) 3-6 g/zi sau acetat de calciu 3-6 g/zi.
- ▶ Depășirea dozei de 6 g/zi este grevată de riscul de episoade de hipercalcemie și apariția de calcificări vasculare, în special la pacienții care urmează simultan tratament cu derivați de vitamină D.

Chelatorii intestinali de fosfați

- ▶ **Sărurile de aluminiu** deși au eficacitate ridicată, datorită riscului de intoxicație cu aluminiu se administrează doar în cura scurtă (4 săptămâni) în doză de 2-3 g/zi, în caz de hiperfosfatemie >7 mg/dl, necontrolabilă prin alte metode.

Chelatorii intestinali de fosfați

- ▶ **Chelatori de fosfați fără calciu sau aluminiu** au fost introduși în terapie pentru a evita riscurile intoxicației cu aluminiu și ale calcificărilor vasculare și tisulare.
- ▶ Sevelamer hidroclohid (poli-alilamin-hidroclohid) este o rășină (polimer cationic) non-absorbabilă cu greutate moleculară mare, care are capacitate de legare a fosforului intestinal aproximativ echivalentă cu cea a carbonatului de calciu, însă incidența hipercalcemiei și a calcificărilor vasculare semnificativ mai mică. Are avantajul suplimentar de a reduce colesterolul și LDL colesterolul plasmatic.

Chelatorii intestinali de fosfați

- ▶ Sevelamer (preparatul Renagel 400 mg și 800 mg) se recomandă selectiv pacienților cu calcificări metastatice sau cu episoade frecvente de hipercalcemie.
- ▶ Doza uzuală este de 800 -1 600 mg x 3 /zi, administrat imediat înaintea meselor, fără a depăși 8000 mg/zi.

Suplimente de calciu

- ▶ Sunt indicate dacă există hipocalcemie (nivelul corectat al Ca seric < 8,4 mg/dl) și apar simptome, iar iPTH este crescut peste valorile țintă recomandate pentru stadiul BCR.
- ▶ Se pot folosi sărurile de calciu prezentate mai sus (carbonatul de calciu sau acetatul de calciu), dar trebuie administrate între mese.

Analogii de vitamina D

Administrarea vitaminei D active (calcitriol) sau a analogilor săi este o metodă esențială pentru corectarea hipocalcemiei și reducerea nivelului plasmatic al PTH. Sunt indicații pentru:

- ▶ substituția deficitului de vitamină D (profilaxia hiperparatiroidismului secundar), când iPTH crește peste valorile țintă recomandate pentru stadiul BCR și există concentrații scăzute de vitamina D3;
- ▶ supresia farmacologică a hiperfuncției glandelor paratiroide (terapia hiperparatiroidismului secundar).

Analogii de vitamina D

calcitriol doza de inițiere:

- ▶ BCR stadii 3-5 (predializă) 0,125-0,25 $\mu\text{g}/\text{zi}$
- ▶ la pacienții hemodializați 1-3 μg la ședința de hemodializă

alfacalcidolum (Alfa D3) cp de 0,25 μg și 0,5 μg

Doza de inițiere:

- ▶ BCR stadiile 3-5 (predializă) 0,25-0,5 $\mu\text{g}/\text{zi}$
- ▶ BCR stadiu 5 (dializă) 0,25 $\mu\text{g}/\text{zi}$ de 3 ori pe săptămână la ședința de hemodializă.

Se ajustează ulterior doza în funcție de iPTH. Efecte secundare: hiperfosfatemie și hipercalcemie.

Analogii de vitamina D

- ▶ **Paricalcitol (Zemplar)** Este un analog “non-hipercalcemic” al vitaminei D, cu efect mai redus asupra absorbției intestinale a calciului comparativ cu calcitriolul și risc mai scăzut de hipercalcemie.
- ▶ Preparatul Zemplar (1 μg, 2 μg, 4 μg și soluție injectabilă de 5μg/ml) se administrează în cazuri selecționate de hiperparatiroidism sever (iPTH crescut peste limita corespunzătoare stadiului BCR), dacă administrarea de calcitriol sau alfacalcidol a produs hipercalcemie (>10,2 mg/dl) și/sau hiperfosfatemie (>5,5 mg/dl).

Calcimimetice

Cinacalcet (Mimpara) inhibă sinteza și secreția PTH și poate preveni dezvoltarea hiperplaziei glandei paratiroide. Prezintă risc de hipocalcemie.

Terapie hipolipemianta

Statinele contribuie la nefroprotecție prin

- ▶ efectul hipolipemiant și
- ▶ efectele pleiotrope (antiproliferative, antifibrotice, antiinflamatorii, imunomodulatorii)

Sunt indicate la pacienții cu BCR stadiu 1 - 4 și LDL colesterol peste 100mg/dl.

Corecția factorilor agravanți ai BCR

- ▶ reechilibrare hidroelectrolitică în stările de deshidratare (vărsături, diaree, febră etc);
- ▶ eradicarea infecției tractului urinar cu antibiotice conform antibiogramei;
- ▶ înlăturarea obstrucției de tract urinar (litiază reno-urinară obstructivă, hipertrofia prostatei etc);
- ▶ compensarea cordului la pacienții în insuficiență cardiacă;
- ▶ evitarea administrării de medicamente nefrotoxice (aminoglicozide, AINS etc);

Corecția acidozei metabolice

Indicată dacă RA <20 mEq/L

Preparate:

- ▶ carbonat de calciu 6 – 12g/zi
- ▶ bicarbonat de sodiu 10 – 15g/zi - per os
- ▶ bicarbonat de sodiu 14‰ – iv după formula:

bicarbonat necesar (mmol) = $(G \times 60\%) \times (16 \text{ mmol/l} - \text{conc. HCO}_3 \text{ actuală})$, unde 100ml soluție 14‰ = 16,8mmol bicarbonat

Pregătirea pacientului pentru dializă

- ▶ consiliere psihologică;
- ▶ educația pacientului cu BCR;
- ▶ evitarea puncționării venelor antebrațului la pacienții la care avem în vedere efectuarea fistulei arteriovenoase în vederea inițierii hemodializei;
- ▶ efectuarea fistulei arteriovenoase la
- ▶ eRFG între 20 și 25 ml/min/1,73 m².

MULȚUMESC PENTRU ATENȚIE!