



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Boala cronică renală la copil

Protocol clinic național

PCN-113

Chișinău 2015

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii
Moldova
din 28.05.2015, proces verbal nr.2**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 494 din
17.06.2015
„Cu privire la elaborarea Protocolului clinic național „Boala cronică renală la copil”**

Elaborat de colectivul de autori:

Nineli Revenco	Profesor universitar, doctor habilitat în medicină Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Țurea	d.ș.m., conferențiar universitar, Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”.
Svetlana Beniș	Medic pediatru-nefrolog, doctor în medicină, conferențiar universitar a Departamentului Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”
Angela Ciuntu	Medic pediatru-nefrolog, doctor în medicină, conferențiar universitar a Departamentului Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”
Mihail Malițev	șef secție Hemodializă IMSP IMȘIC
Maia Bălănuță	asistent universitar, Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”.
Calmîș Victoria	medic pediatru, IMSP IMȘIC Clinica „Em. Coțaga”

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavîi	d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”
Grigore Bivol	d.ș.m., profesor universitar, șef catedră medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”
Alexandru Coman	d.h.ș.m., profesor universitar, director general Agenția Medicamentului și Dispozitivelor medicale
Maria Cumpănă	director executiv, Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Iurie Osoianu	vicedirector, Compania Națională de Asigurări în Medicină

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ	4
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	5
A.1. Diagnosticul	5
A.2. Codul bolii (CIM 10)	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopurile protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului	5
A.6. Data următoarei revizuirii.....	5
A.7. Lista și informații de contact ale autorilor și persoanelor care au participat în elaborarea protocolului	5
A.8. Definițiile folosite în document	6
A.9. Informația epidemiologică.....	7
B.PARTEA GENERALĂ	8
B.1. Nivel de asistență medicală primară.....	8
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (nefrolog/internist/urolog).....	11
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	13
CI. ALGORITMI DE CONDUCĂȚĂ	15
C. 1.1. Algoritm de evaluare și investigație a IRC	15
C. 1.2. Algoritm de evaluare a unei afecțiuni renale suspecte.....	16
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	17
C.2.1. Clasificarea IRC	17
C.2.2. Factorii de risc.....	18
C.2.3. Profilaxia	19
C.2.3.1. Profilaxia primară.....	19
C.2.3.2. Profilaxia secundară.....	19
C.2.4. Screening-ul IRC.....	20
C.2.5. Conduita pacientului cu IRC.....	21
C.2.5.1. Anamneză	22
C.2.5.2. Manifestările clinice.....	22
C.2.5.3. Investigațiile de laborator și paraclinice	26
C.2.5.4. Diagnosticul diferențial	28
C.2.5.5. Criteriile de spitalizare	28
C.2.5.6. Tratamentul IRC.....	28
C.2.5.6.1. Tratamentul igienico-dietetic în IRC	29
C.2.5.6.2. Tratamentul medicamentos în IRC.....	29
C.2.5.7. Supravegherea pacienților.....	31
C.2.6. Stările de urgență (subiectul protocoalelor separate).....	32
C.2.7. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate).....	33
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	33
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	40
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	33
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale și republicane	35
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	37
ANEXE	39
Anexa 11. Formular de consultație la medicul de familie (IRC).....	43
Anexa 12. Ghidul pacientului cu insuficiența renală cronică.....	44
BIBLIOGRAFIE	51

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ALT	alaninaminotransferază
AST	aspartataminotransferază
BCR	boală cronică renală
BRA	blocatori ai receptorilor angiotensină II
ECG	electrocardiografie
EEG	electroencefalografie
FCC	frecvență a contracțiilor cardiace
Hb	hemoglobina
HTA	hipertensiune arterială
IEC	inhibitori ai enzimei de conversie
IMSP	Instituția medico-sanitară publică
IRA	insuficiență renală acută
IRC	insuficiență renală cronică
IRC stadiu terminal	insuficiență renală cronică, stadiu terminal
LES	lupus eritematos de sistem
FO	Fundul ochiului
NKF-K/DOQI	<i>National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
NAPRTCS	<i>North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study</i>
PCN	protocol clinic național
PTH	Parathormonul
Ps	puls
RFG	rată a filtrației glomerulare
RM	Republica Moldova
SCM	Spitalul Clinic Municipal
SCR	Spitalul Clinic Republican
TA	tensiune arterială
USG	examen ultrasonor
i.v.	intravenos
st.	stadiul
gr.	gradul
O	obligatoriu
R	recomandabil

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din reprezentanții secției Nefrologie pediatrică a IMSP IMȘIC, colaboratorii Departamentului Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu sursele științifice contemporane privind conduita pacientului în insuficiența renală cronică. Recomandările și algoritmi expuși corespund principiilor medicinei bazate pe dovezi și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Insuficiența renală cronică la copii

Exemple de diagnostice clinice:

1. Pielonefrită cronică bilaterală, evoluție recidivantă, faza acutizare. Insuficiență renală cronică, stadiul III K/DOQI.
2. Glomerulonefrită cronică difuză – glomeruloscleroză focal segmentară. Sindrom nefrotic persistent. Insuficiența renală cronică, stadiul II K/DOQI. Hipertensiune arterială nefrogenă.

A.2. Codul bolii (CIM 10): N18

A.3. Utilizatorii:

- „Instituțiile de asistență medicală primară” (CMF, CS, OMF și OS)
- „Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulator”
- „Instituțiile de asistență medicală spitalicească” (secția nefrologie)

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. A spori acordarea de măsuri profilactice în prevenirea și în dezvoltarea BRC la pacienții din grupul de risc, în instituțiile medicale.
2. A spori acordarea de măsuri profilactice întru suprimarea ritmului de progresie a IRC la pacienții cu BRC, în instituțiile medicale.
3. A facilita diagnosticarea precoce a BCR (stadiul I) la pacienții din grupul de risc.
4. A spori calitatea în examinarea și tratamentul pacienților cu BCR.
5. A optimiza supravegherea pacienților cu BCR de medicul de familie și de medicii specialiști (pediatri, nefrologi, urologi).
6. A reduce rata de complicații, preponderent cardiovasculare, ale BCR, stadiul IR

A.5. Data elaborării protocolului: iunie 2015








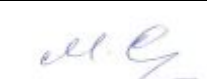

A.6. Data următoarei revizuirii: iunie 2017

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Prof. Nineli Revenco	Profesor universitar, doctor habilitat în medicină, director Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”
Prof. Valentin Țurea	Profesor universitar, doctor habilitat în medicină Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Svetlana Beniș	Medic pediatru-nefrolog, doctor în medicină, conferențiar universitar a Departamentului Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Angela Ciuntu	Medic pediatru-nefrolog, doctor în medicină, conferențiar universitar a Departamentului Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Mihail Malițev	Șef secție Hemodializă IMSP IMȘIC

Dr. Maia Bălănuță	Asistent universitar Departament Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Victoria Calmiș	Medic pediatru a IMSP IMȘiC Clinica ”Em. Coțaga”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Numele și semnătura
Catedra pediatrie și neonatologie FPM, USMF “Nicolae Testemițanu”	
Asociația urologilor și nefrologilor din RM	
Asociația medicilor pediatri din RM	
Asociația medicilor de familie din RM	
Comisia științifico-metodică de profil „Pediatrie”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definițiile folosite în document

KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) a introdus în 2002 următoarea definiție a:

Bolii renale cronice - afectarea renală, cu sau fără scăderea RFG, sau reducerea funcției renale ($RFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) timp de minimum 3 luni;

Afectarea renală - prezența anomaliilor histologice, ale testelor sanguine, urinare sau imagistice renale.

Afectarea renală: prezență a unor modificări patologice clinice sau de laborator precum: proteinuria sau hematuria persistentă, microalbuminuria; unor modificări structurale renale confirmate ecografic sau radiologic, glomerulonefrita determinată prin biopsie.

Insuficiența renală cronică: sindrom clinico-biologic nespecific cu lezarea progresivă și definitivă a nefronilor, pierderea ireversibilă a funcției renale de menținere a homeostaziei.

Rata filtrării glomerulare (RFG) definită drept „volumul plasmatic epurat complet de o anumită substanță în unitatea de timp“, poate fi măsurată prin evaluarea clearance-ului unor markeri exogeni(substanțe radioizotopice sau non-radioizo topice) sau endogeni (creatinina serică).

Valoarea normală a RFG la adultul tânăr este aproximativ 120-130 ml/min/1,73 m², dar variază în funcție de rasă, sex și masa corporală, scăzând odată cu înaintarea în vârstă.

Boala cronică renală (BRC) este o afecțiune cronică, definită prin prezența de anomalii structurale sau funcționale ale rinichilor, cu o durată de minimum 3 luni și cu implicații asupra stării de sănătate a individului, și se determină prin următoarele criterii:

1. Afectarea renală pe o durată ≥ 3 luni, caracterizată prin dereglări structurale și funcționale cu/ fără micșorarea RFG, și se manifestă prin unul sau mai multe semne:
 - Schimbări în analiza sîngelui sau urinei
 - Schimbări apreciate în timpul examenului obiectiv
 - Schimbări depistate la biopsia renală
2. RFG < 60 ml/min/1,73 m² pe parcursul a 3 și a mai multe luni, în prezența sau în lipsa altor semne de afectare renală.

Boala cronică de rinichi (BCR) reprezintă un proces fiziopatologic complex, cu etiologie multiplă, care are drept consecință alterarea ireversibilă a structurii și funcției nefronilor, conducând frecvent la boala cronică de rinichi terminală (BCRT, end-stage renal disease), situație în care supraviețuirea pe termen lung nu mai este posibilă în absența substituției cronice a funcției excretorii renale (dializa sau transplant renal).

Termenul oarecum sinonim, dar nu superpozabil, de insuficiență renală cronică (IRC) a fost definit inițial ca diminuarea progresivă a ratei filtrării glomerulare (RFG) < 60 ml/min/1,73 m² suprafață corporală. În ultimii ani, termenul de **“insuficiență renală cronică”** tinde să fie înlocuit de cel de **“boală cronică de rinichi”**, un termen mai adecvat pentru a caracteriza disfuncția cronică a rinichiului.

Tabelul 1. Criteriile pentru definirea bolii renale cronice conform ghidului KDIGO 2013
(Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease)

Criterii	Comentarii
Durata > 3 luni	Documentată sau dedusă pe baza evoluției clinice
RFG < 60 ml/min/1,73 m ²	
Afectare renală definită prin prezența de anomalii de structură sau funcție renală, altele decât scăderea RFG	<ol style="list-style-type: none"> 1. Albuminurie 2. Anomalii de sediment urinar <ol style="list-style-type: none"> a. Hematurie microscopică cu hemaiti dismorfice – în boli ale membranei bazale glomerulare b. Cilindri hemaitici – în glomerulonefrite proliferative c. Cilindri leucocitari – în pielonefrite și nefropatii interstițiale d. Cilindri grăsoși sau corpi ovali – în afecțiuni asociate cu proteinurie e. Cilindri granulari și celule epiteliale tubulare 3. Afecțiuni tubulare renale <ol style="list-style-type: none"> a. Acidoză tubulară renală b. Diabet insipid nefrogen c. Pierderi renale de potasiu d. Pierderi renale de magneziu e. Sindrom Fanconi

	<ul style="list-style-type: none"> f. Proteinurie non-albumină g. Cistinurie 4. Anomalii structurale renale evidențiate histologic <ul style="list-style-type: none"> a. Boli glomerulare - diabet, boli autoimune, infecții sistemice, medicamente, neoplazii b. Boli vasculare – ateroscleroză, hipertensiune, ischemie, vasculite, microangiopatie trombotică c. Boli tubulointerstițiale – infecții de tract urinar, litiază, obstrucție, toxicitate medicamentoasă d. Boli chistice și congenitale 5. Anomalii structurale renale evidențiate imagistic <ul style="list-style-type: none"> a. Boala renală polichistică b. Hidronefroză obstructivă c. Cicatrice în corticala renală după infarcte renale, pielonefrită sau reflux vezicoureteral d. Tumori renale sau nefromegalie în boli infiltrative e. Stenoza de arteră renală f. Rinichi cu dimensiuni reduse și aspect hiperecogen – în majoritatea bolilor cronice de parenchim aflate în stadiu avansat 6. Istoric de transplant renal
--	--

A.9. Informația epidemiologică

Boala renală cronică reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, având în vedere continua creștere a incidenței, potențialul de progresie către stadiul terminal și costurile extrem de mari ale îngrijirilor medicale necesare, fiind practic cea mai costisitoare dintre bolile cronice.

Se poate afirma că în prima decadă de viață majoritatea cazurilor de IRC sunt determinate de anomalii structurale congenitale și nefropatia de reflux. Ulterior, spre sfârșitul primei decade și în decada a doua IRC este rezultatul glomerulonefritelor sau a bolilor sistemice.

Deoarece în fazele inițiale ale acestei afecțiuni majoritatea pacienților nu prezintă nici o simptomatologie, BRC a fost mult timp subdiagnosticată. Cu toate acestea, chiar în absența simptomelor, s-a evidențiat faptul că BRC este un factor de risc important pentru boala cardiovasculară și deces și că, la un număr semnificativ de bolnavi, poate progresa către afectarea severă a funcției renale și chiar către insuficiență renală în stadiul terminal. În stadii avansate, BRC se asociază cu morbiditate și mortalitate ridicată, scăderea calității vieții, precum și creșterea costurilor de asistență medicală și socială.

În ultimii 10 ani a crescut semnificativ interesul față de BRC incipientă. Astfel, după ce mai multe studii populaționale mari efectuate în SUA au raportat existența unor dovezi de afecțiuni renale la aproximativ 11% din populația generală, BRC a fost recunoscută drept o problemă majoră de sănătate publică. Numeroși autori au scris despre „explozia“ BRC și au subliniat necesitatea dezvoltării unor programe de screening, intervenție precoce și prevenție, ca pași esențiali în abordarea impactului individual și social al creșterii ratei BRC.

În Statele Unite, 4,4 milioane de oameni prezintă BCR stadiul 3, iar cel puțin 400.000 stadiul 4 și 5.

În țările europene occidentale, prevalența BCR în stadiile 3-5 (RFG < 60 ml/min) este

de cel puțin 10% din populația generală adultă, neselectată. Cifre asemănătoare (8-11%) sunt valabile și pentru România, indiferent de regiunea geografică.

Incidența cazurilor noi de BCR terminală (BCRT) care beneficiază de substituția funcției renale prin dializă sau transplant este de 100-300/1 milion populație, cu tendința crescătoare pentru următorul deceniu. Numărul pacienților dializați cronic în lume a depășit cifra de 1 milion; aceasta cifră subestimează net numărul pacienților cu boală cronică de rinichi terminală, mulți dintre aceștia, în special în țările subdezvoltate/în curs de dezvoltare neavând acces la dializă sau transplant renal. Uremia cronică tratată prin dializă se asociază cu mortalitate foarte ridicată, fiind în primul an de 10 – 25%.

În Italia (ItalKid Project) în mediu se înregistrează 12,1 de cazuri noi de BCR stadiul 2-4 (RFG < 75 ml/min/1,73 m²) anual la 1 milion din populația pediatrică, cu o răspândire de 74,7/mln în rândul copiilor mai mici de 20 de ani.

În Elveția frecvența depistării BCR la al 4 – 5-lea stadiu (RFG < 30 ml/min/1,73 m²) la copiii de la 6 luni la 16 ani constituie în mediu 7,7 cazuri la 1 milion, răspândirea de 21 cazuri la 1 milion în populația copiilor. Date analogice sunt obținute în Franța: 7,5 și 29,4 - 54 în rândul copiilor mai mici de 16 ani.

În toate registrele disponibile (2 – 5 stadii ale BCR) se observă prevalența pacienților de sex masculin. Două treimi din pacienți din registrul NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study) și în baza de date ItalKid Project – sunt băieți. Aceasta redă o frecvență mai mare a anomaliilor tractului urinar la băieți, inclusiv a uropatologiilor obstructive, displaziei renale.

Incidența BCR terminale depinde de vârstă: în rândul copiilor de 15 – 19 ani ea e de două ori mai crescută decât în grupa de vârstă 10 – 14 ani, și aproximativ de 3 ori mai înaltă decât în rândul copiilor de 0 – 5 ani. Excepție face grupa de vârstă 0 – 4 ani din Finlanda, unde incidența anuală crescută (15,5 la 1 mil. de copii din această vîrstă) este determinată de numărul mare de nou-născuți cu sindroame nefrotice congenitale.

În Rusia în anul 2005 sau înregistrat 451 copii la terapia de substituție renală sau 18,8 cazuri la 1 milion din populația copiilor. O astfel de răspândire a BCR terminale printre copii exprimă nu rata mică a patologiei, dar problema asigurării copiilor cu terapie de substituție renală.

În Republica Moldova registre naționale cu BCR nu sunt completate (finisate).

Cu toate că pacienții pediatrici cu BCR terminală constituie doar o mică parte din numărul total de bolavi cu uremie, ei necesită cerințe înalte în sistemul sănătății în legătură cu nevoile nu doar în corecția dereglărilor renale primare, dar și asigurarea creșterii normale, dezvoltării și adaptării sociale. Luînd în considerație gradul înalt de invalidizare și scăderea calității vieții, dificultății și costului înalt al terapiei BCR terminale, foarte actual și important este preîntîmpinarea dezvoltării ei la copiii cu nefropatii.

Boala renală cronică are un mare potențial de afectare a multor arii din sănătate: pierderea progresivă a funcției renale până la stadiul de boală terminală, ce necesită substituția funcției renale prin dializă sau transplant renal; apariția complicațiilor asociate BCR: anemie, tulburări ale metabolismului mineral și osos, hipertensiune; boala cardiovasculară (BCV); anxietatea și tulburările de comportament; calitatea vieții; supraviețuirea.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de asistență medicală primară		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Reducerea ritmului de scădere a funcției renale care să atingă gradul final al IRC . Micșorarea numărului de copii cu afectare a funcției renale. Diminuarea frecvenței și a gradului de severitate a complicațiilor IRC.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evidențierea factorilor de risc potențial modificabili în dezvoltarea IRC, la populația din grupul de risc
1.2. Profilaxia secundară		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evidențierea factorilor de risc potențial modificabili în progresia la IRC
1.3. <i>Screening-ul</i>	Depistarea precoce a copiilor cu BR permite intervenții curative timpurii, cu reducerea riscului de progresie a IRC și de apariție a complicațiilor ei.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea la copii din grupul de risc a: <ul style="list-style-type: none"> ✓ funcției renale (creatinina serică, RFG); ✓ proteinuriei; ✓ microalbuminuriei; ✓ hematuriei; ✓ nivelului Hb. ✓ TA
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de BCR	Aprecierea RFG permite suspectarea și confirmarea BCR	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamnestical • Examenul fizic și obiectiv: <ul style="list-style-type: none"> - greutatea corporală - TA (clino- și ortostatism) - FO - Ps - ROT - Turgor cutanat

		<ul style="list-style-type: none"> - Edeme - Dimensiunile cordului • Examenul neurologic: <ul style="list-style-type: none"> - Sensibilitate vibratorie și mioartrokinetică - VCN - EEG ✓ Teste psihometrice (psihonefrologice) • Examenul de laborator: <ul style="list-style-type: none"> ✓ hemoleucograma, hematocrit ✓ sumarul urinei (sediment, urocultură, creatinină ureea, proteinuria, sodiul); ✓ urea, creatinina serică; ✓ biochimia sîngelui (fosforul neorganic, acid uric, calciu, fosfataza alcalină, albumină/ proteine totale, fier seric/feritină); ✓ PTH seric; ✓ RFG; ✓ ECG; ✓ USG organe abdominal+rinichi+vezică urinară <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ ionograma/RA; ✓ clearance cu creatinina
2.2. Luarea deciziei: consultația specialistului și/ sau spitalizare		<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea necesității în consultația nefrologului • Evaluarea necesității de spitalizare
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos	Optimizarea modului de viață rațional și a reduce progresia procesului patologic în rinichi și diminuarea frecvenței de dezvoltare a complicațiilor.	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea stilului de viață (comportament, tratament igienic – dietetic, regim alimentar etc.)
I	II	III

3.1. Tratamentul medicamentos	Încetinirea progresării IRC Combaterea simptomelor uremice, tulburărilor acido-bazice și electrolitice, disfuncțiilor hormonale, complicațiilor uremice: pericardită, neuropatie, osteopatie.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Adaptarea posologiei la gradul IRC • Tratamentul simptomelor IRC în caz de prezență a lor.
4. Supravegherea	Supravegherea se va efectua în colaborare cu nefrologul (pediatrul și/sau urologul), și la necesitate, cu alți specialiști (endocrinolog, cardiolog, reumatolog etc.)	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea RFG • Evaluarea necesității în consultația nefrologului și a altor specialiști, la necesitate • Supravegherea eficacității tratamentului de lungă durată • Periodicitatea de control al eficacității tratamentului se va întocmi individual pentru fiecare pacient, în funcție de survenirea complicațiilor maladii de bază și ale tratamentului

B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (nefrolog/pediatru/urolog)

Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
2. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Reducerea ritmului de scădere a funcției renale care să atingă gradul final al IRC . Micșorarea numărului de pacienți cu afectarea funcției renale.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evidențierea factorilor de risc potențial modificabili în dezvoltarea IRC, la populația din grupul de risc
1.2. Profilaxia secundară	Diminuarea frecvenței și a gradului de severitate a complicațiilor IRC.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evidențierea factorilor de risc potențial modificabili în progresia IRC la pacienții cu BRC

1.3. <i>Screening-ul</i>	Depistarea precoce a pacienților cu BR permite intervenții curative timpurii, cu reducerea riscului de progresie a IRC și de apariție a complicațiilor ei.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea la copii din grupul de risc a: <ul style="list-style-type: none"> ✓ funcției renale (creatinina serică, RFG); ✓ proteinuriei; ✓ microalbuminuriei; ✓ hematuriei; ✓ nivelului Hb. ✓ TA
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de BCR	Aprecierea RFG permite suspectarea și confirmarea BCR	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamnestical • Examenul fizic și obiectiv: <ul style="list-style-type: none"> - greutatea corporală - TA (clino- și ortostatism) - FO - Ps - ROT - Turgor cutanat - Edeme - Dimensiunile cordului • Examenul neurologic: • Examenul de laborator și investigațiile paraclinice obligatorii și recomandabile
2.2. Luarea deciziei: consultația specialistului și/ sau spitalizare		<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea necesității în consultația altor specialiști (endocrinolog, cardiolog, reumatolog, surdolog, oftalmolog etc.) • Aprecierea necesității de spitalizare
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos	Optimizarea modului de viață rațional și a reduce progresia procesului patologic în rinichi și diminuarea frecvenței de dezvoltare a complicațiilor.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea stilului de viață (comportament, tratament igienic – dietetic etc.)

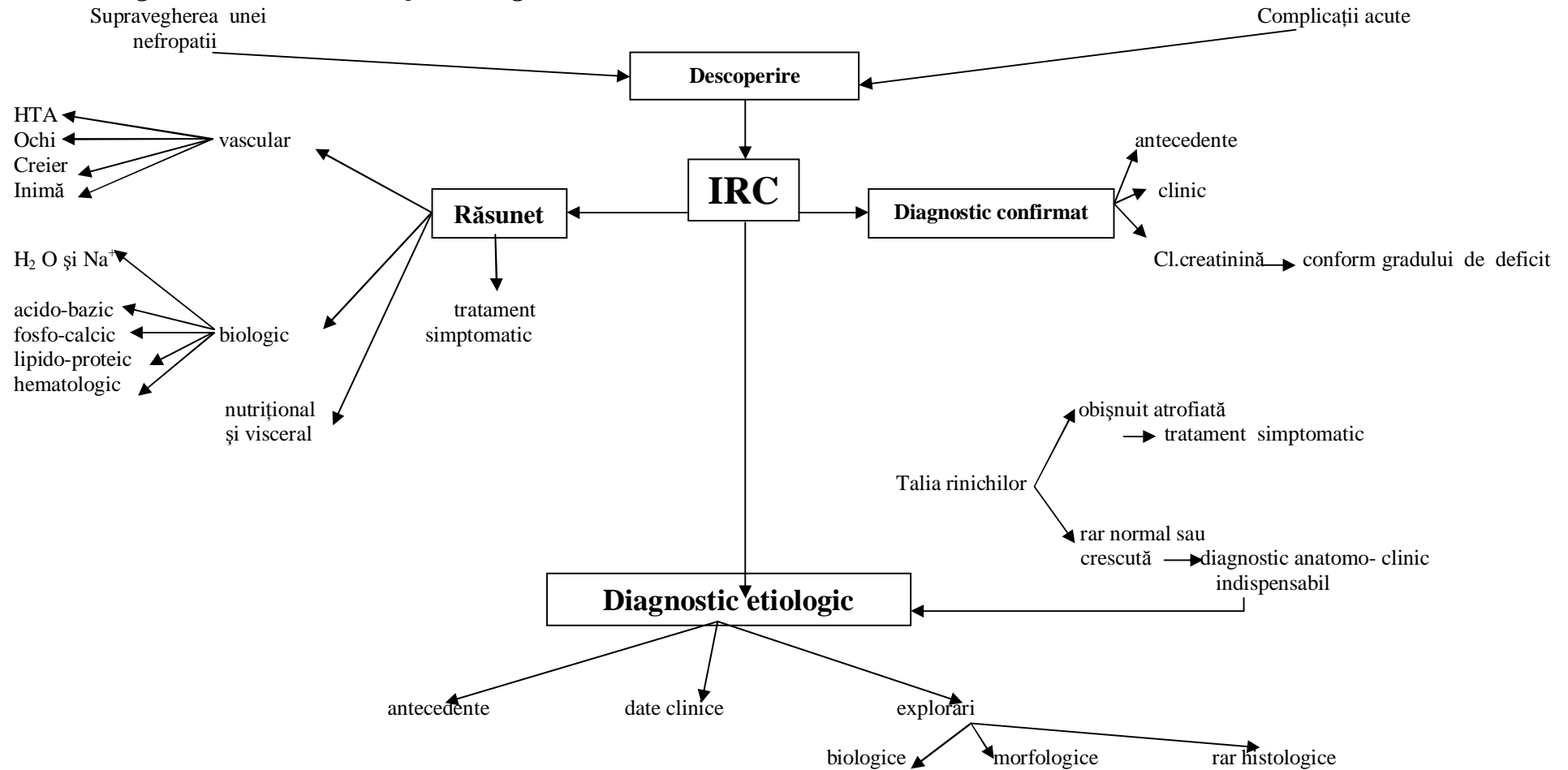
3.1. Tratamentul medicamentos	Încetinirea progresării IRC Combaterea simptomelor uremice, tulburărilor acido-bazice și electrolitice, disfuncțiilor hormonale, complicațiilor uremice: pericardită, neuropatie, osteopatie.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Adaptarea posologiei la gradul IRC • Tratamentul simptomelor IRC în caz de prezență a lor.
4. Supravegherea	Supravegherea se va efectua în colaborare cu medicul de familie	Periodicitatea de control al eficacității tratamentului se va întocmi individual pentru fiecare pacient, în funcție de survenire a complicațiilor maladii de bază și ale tratamentului.

3. Nivelul de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1.Spitalizarea	Spitalizarea este necesară în caz de: dificultăți în stabilirea cauzei BCR, progresie rapidă a IRC, survenire a stărilor de urgență, necesitate de efectuare a puncției biopsiei renale și necesitate de tratament substitutiv al funcției renale	<ul style="list-style-type: none"> • Criterii de spitalizare
2.Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de BCR	Aprecierea RFG permite suspectarea și confirmarea BCR	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamnestical • Examenul fizic și obiectiv: <ul style="list-style-type: none"> - greutatea corporală - TA (clino- și ortostatism) - FO - Ps - ROT

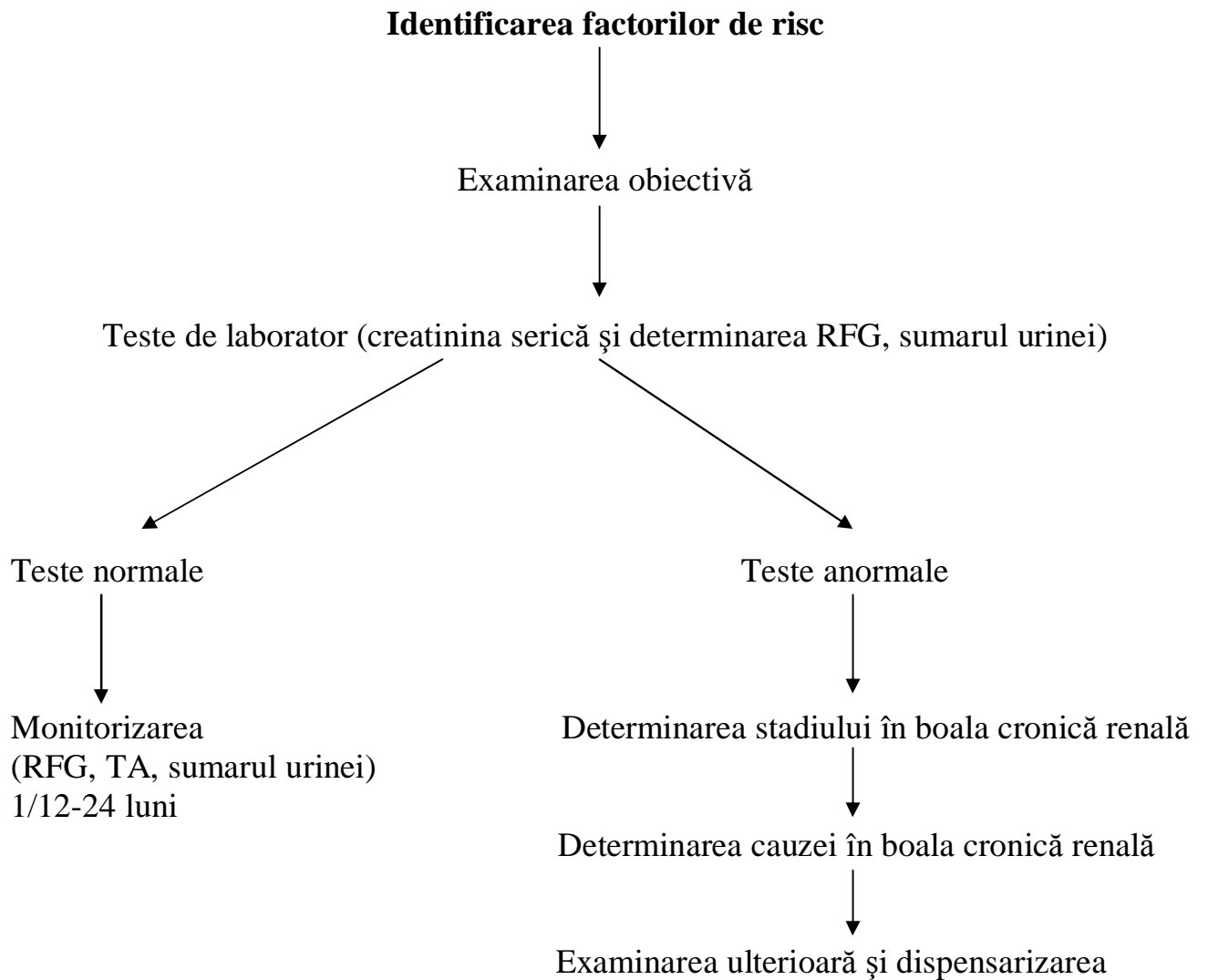
		<ul style="list-style-type: none"> - Turgor cutanat - Edeme - Dimensiunile cordului • Examenul neurologic: • Examenul de laborator și investigațiile paraclinice obligatorii și recomandabile
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos	Optimizarea modului de viață rațional și a reduce progresia procesului patologic în rinichi și diminuarea frecvenței de dezvoltare a complicațiilor.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea stilului de viață (comportament, tratament igienic – dietetic etc.)
3.1. Tratamentul medicamentos	Încetinirea progresării IRC Combaterea simptomelor uremice, tulburărilor acido-bazice și electrolitice, disfuncțiilor hormonale, complicațiilor uremice: pericardită, neuropatie, osteopatie.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Adaptarea posologiei la gradul IRC • Tratamentul simptomelor IRC în caz de prezență a lor.
4. Externarea	La externare este necesar de elaborat și de recomandat pentru medicul de familie tactica ulterioară de management al pacientului.	Extrasul obligatoriu va conține: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diagnosticul detaliat; ✓ Rezultatele investigațiilor; ✓ Tratamentul efectuat; ✓ Recomandările explicite pentru părinți; ✓ Recomandările pentru medicul de familie.

C.1. ALGORITMUL DE CONDUIȚĂ

C.1.1. Algoritm de evaluare și investigare a IRC



C.1.2. Algoritm de evaluare a unei afecțiuni renale suspecte



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea IRC

Tabelul 1. Stadializarea bolii renale cronice conform KDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative)

<i>Stadii BRC</i>	<i>Definiție</i>
Stadiul 1	Afectare renală cu RFG normală sau crescută (≥ 90 ml/min/1,73 m²)
Stadiul 2	Afectare renală cu RFG ușor afectată (60-89 ml/min/1,73 m²)
Stadiul 3	Afectare renală cu RFG moderat afectată (30-59 ml/min/1,73 m²)
Stadiul 4	RFG sever afectată (15-29 ml/min/1,73 m²)
Stadiul 5	Insuficiență renală în stadiul terminal (< 15 ml/min/1,73 m²)

BRC = boală renală cronică; RFG = rata de filtrare glomerulară

Notă: la copii RFG variază în dependență de vîrstă, sex, constituție și atinge “nivelul matur” către 2 ani. Astfel această clasificare nu poate fi utilizată la copiii pînă la 2 ani.

Tabelul 2. Stadializarea bolii renale cronice conform ghidului KDIGO 2013 (Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease)

2A. Categori de RFG în boala cronică renală

<i>Categorie RFG</i>	<i>(ml/min/1,73 m²)</i>	<i>Descriere</i>
G1	≥ 90	RFG normală sau crescută
G2	60-89	Scădere ușoară*
G3a	45-59	Scădere ușoară pînă la moderată
G3b	30-44	Scădere moderată pînă la severă
G4	15-29	Scădere severă
G5	< 15	Insuficiență renală

RFG = rata de filtrare glomerulară

***Raportată la nivelul corespunzător adultului tânăr**

2B. Categori de albuminurie în boala cronică renală

<i>Categorie</i>	<i>REA (mg/24h)</i>	<i>RAC</i>		<i>Descriere</i>
		<i>(mg/mmol)</i>	<i>(mg/g)</i>	
A1	< 30	< 3	< 30	Normală sau ușor crescută
A2	30-300	3-30	30-300	Creștere moderată*
A3	> 300	> 30	> 300	Creștere severă**

REA = rata de excreție a albuminei. RAC = raport albumină/creatinină urinară

***Raportată la nivelul corespunzător adultului tânăr**

****Inclusiv sindrom nefrotic (albuminurie > 2.200 mg/24h, RAC > 2.220 mg/g sau > 220 mg/mmol).**





În ghidul privind evaluarea, monitorizarea și tratamentul BCR (Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) publicat de KDIGO în 2013, se definește **riscul asociat bolii cronice de rinichi în funcție de rata de filtrare glomerulară și de nivelul albuminuriei**. Astfel, cu cât RFG scade și albuminuria crește, riscul asociat bolii cronice de rinichi se multiplică exponențial (Figura 1). Cu cât gradul de risc al unui pacient cu BCR este mai ridicat, cu atât acel pacient are nevoie de evaluare și monitorizare atentă, precum și de o abordare proactivă a progresiunii bolii renale cronice.

Astfel, la un pacient cu risc scăzut, în stadiul G1A1 sau G2A1, boala este relativ stabilă, recomandându-se controale anuale sau mai rar în lipsa anomaliilor renale; la un pacient cu risc moderat crescut, în stadiul G3aA1, G1A2 sau G2A2, se recomandă controale cel puțin o dată pe an; pacientul cu risc crescut, aflat în stadiul G3bA1, G3aA2, G1A3 sau G2A3, trebuie evaluat de cel puțin 2 ori pe an; pacientul cu risc foarte crescut trebuie monitorizat îndeaproape, cu controale la 3-4 luni în stadiul G3A3 și G4, și la 1-3 luni în stadiul G4A3 și G5. La fiecare astfel de evaluare trebuie să se determine rata de progresie a BCR, să se identifice posibile cauze reversibile ale agravării și să stabilească măsuri de corecție a dezechilibrelor survenite și de încetinire a declinului funcției renale.

Figura 1. Prognosticul bolii cronice de rinichi în funcție de rata de filtrare glomerulară și de nivelul albuminuriei (după KDIGO 2013). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease)

				Categorii de albuminurie persistentă		
				Descriere și intervale		
				A1	A2	A3
				Normală sau ușor crescută	Moderat crescută	Mult crescută
				<30mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300mg/g >30mg/mmol
				Categorii de RFG (ml/min/1,73m ²)	G1	Normală sau crescută
G2	Scădere ușoară	60-89				
G3a	Scădere ușoară/moderată	45-59				
G3b	Scădere moderată/severă	30-44				
G4	Scădere severă	15-29				
G5	Insuficiență renală	< 15				
Descriere și intervale						

RFG = rata de filtrare glomerulară

-  risc scăzut.
-  risc moderat crescut.
-  risc crescut.
-  risc foarte crescut.

Tabelul 3. Stadiile BCR și IRC

Stadiile BCR	Stadiile IRC	RFG ml/min/1,73 m ²	Creatinina serică mmol/l	Densitatea maximă a urinei
I	-----	≥ 90	≤ 0,104	> 1,018
II	I tubulară	≥ 90	≤ 0,104	≤ 1018
	I compensată	89-60	0,105 - 0,176	< 1018
III	II subcompensată	59-30	0,177 - 0,351	< 1018
IV	III decompensată	29-15	0,352 - 0,440	Hipo- și izostenurie < 1010
V	terminală	<15	> 0,440	< 1010

Această clasificare, la nivel internațional, denotă starea propriu zisă a pacienților reieșind din conceptul BCR.

Tabelul 4. Indicii normali ai RFG la copii și adolescenți

Vârsta	RFG mediu ± δ ml/min/1,73 m ²
1 săptămână	41 ± 15
2-6 săptămâni	66 ± 25
> 8 săptămâni	96 ± 22
2 – 12 ani	133 ± 27
13 – 21 ani (băieți)	140 ± 30
13 – 21 ani (fete)	126 ± 22

C.2.2. Factorii de risc

Tabelul 5. Cauzele BCR la copii (după NAPRTCS, 2005)

Diagnoza	% bolnavilor
<i>Numărul total de bolnavi</i>	<i>6405</i>
Uropatiile obstructive	21,6%
Aplazia / hipoplazia/ displazia renală	17,6%
Reflux vezico – ureteral	8,3
Boala polichistică renală	4%
Cistinoza	1,5%
Nefrita ereditară	1,5%
Pielonefrita interstițială	1,3%
Boala medulară chistică	1,3%
Glomeruloscleroza focal- segmentară	8,7%
Glomerulonefrita cronică	1,2%
GN membranoproliferativă tip I	1%
Boala Berge (nefropatia - Ig A)	1%
Sindromul nefrotic congenital	1%
GN în semilună idiopatică	0,7%
Vasculita hemoragică	0,6%

Tubulopatie, nefronoftiz	0,5%
GN membranoproliferativă tip II	0,4%
Alte stări sistemice imune	0,4%
Tumora Vilimsa	0,4%
Granulomatoza Wegener	0,26%
Nefropatia diabetică	0,17%

Tabelul 6. Cauzele potențial reversibile ale IRC:

Obstrucție	- Fibroză retroperitoneală - Litiază
Leziuni vasculare	- Obliterarea bilateral a arterei renale (embolie/ateroscleroză)
Nefrite interstițiale	- Pielonefrite - Medicamente (analgezice) - Nefropatia gutoasă
Boli renale imunologice	- Nefropatia lupică - Granulomatoza Wegener - Poliarterita nodoasă

C.2.3. Profilaxia

C.2.3.1. Profilaxia primară

Scopul: Profilaxia bolilor care pot provoca insuficiența renală cronică: uropatii obstructive, glomerulopatii, nefropatii tubulare, interstițiale, vasculare, boli metabolice etc.

Tabelul 7. Parametrii afectării renale

Parametri	Obiectiv de control al parametrilor
TA	TA conform vârstei (vezi anexa 4, 5)
Funcția renală	Menținerea Δ RFG < anual
Proteinuria (microalbuminuria)	Scăderea proteinuriei
Anemia	Copiii > 5 ani Hb < 120 g/l Copiii < 5 ani Hb < 110 g/l
Metabolismul mineral	Calciul > 2,2 mmol/l Fosforul < 1,4 mmol/l PTH
Diabet zaharat	$HbA_{1c} \leq 7,0\%$
Ponderabilitatea și nutriția	Indicele masei corporale 18,5- 24,9
Gradul de deficit renal	Clearance-ul creatininei/ 24 h apoi evoluția creșterii nivelului plasmatic al creatininei

C.2.3.2. Profilaxia secundară

Caseta 1. Suprimarea progresiei IRC (măsuri care trebuie evitate pentru a nu deteriora suplimentar funcția renală și a evita apariția complicațiilor):

- Evitarea efortului fizic excesiv, a traumatismelor, a intervențiilor chirurgicale, a arsurilor etc.
- Evitarea restricției proteice când nu este necesar (în absența simptomelor uremice)
- Limitarea solicitării glomerulare – regim alimentar hipoproteic.
- Limitarea în administrarea de vaccinuri, seruri, preparate de sânge, preparate proteice.
- Profilaxia și tratamentul precoce al bolilor intercurrente, infecției urinare, al hemoragiilor.
- Tulburările hidro-electrolitice:
 - ✓ evitarea depleției de volum sau sare (diuretice)
 - ✓ evitarea hiperpotasiemiei (sare fără sodiu, Triamteren, Amilorid, Spironolactona, recunoașterea hipoaldosteronismului hiporeninemic)
 - ✓ tratarea acidozei metabolice severe
- Evitarea substanțelor radiologice de contrast (când nu sunt absolute necesare, la copii cu diabet zaharat, HTA severă, nefroscleroză, mielom multiplu).
- Utilizarea atentă a medicamentelor
 - ✓ Evitarea medicamentelor toxice în uremie (nitrofurantoin, Spironolactona, Triamteren, Fenformin, Sulfoniluree)
 - ✓ Reducerea dozelor unor droguri eliminate renal (Digoxin, Clofibrat, Cimetidină, unele antibiotice, unele barbiturice)
 - ✓ Utilizarea cu atenție a antibioticelor potențial nefrotoxice (Vancomicina, Kanamicina, Gentamicina)
 - ✓ Evitarea drogurilor care accentuează catabolismul proteic (glucocorticoizi, Tetraciclină)
 - ✓ Utilizarea cu atenție a inhibitorilor secreției de prostaglandine (Aspirină, Indometacină, Ibuprofen)
- Corijarea tensiunii arteriale, TA-conform vârstei și percentilelor (vezi anexa)
- Micșorarea proteinuriei (prin administrarea IEC, BRA, statinelor).
- Corecția anemiei (Copiii > 5 ani Hb < 120 g/l; copiii < 5 ani Hb < 110 g/l)

C.2.4. Screening-ul IRC

Scopul: Depistarea precoce a pacienților cu insuficiență renală prin determinarea RFG

Calcularea RFG la copii se efectuează în baza creatininei sangvine și a taliei.

Formula Șvart

$$\text{RFG ml/min/1,73 m}^2 = [0,0484 * \text{talie (cm)}] / \text{Creatinina sangvină mmol/l}$$

Pentru băieți > 13 ani în locul coeficientului 0,0484 utilizăm coeficientul 0,0616

Caseta 2. Indicațiile pentru determinarea creatininei serice în scopul de apreciere RFG
Atenție! Se va efectua obligatoriu la pacienții adulți cu următoarele patologii, în funcție de recomandările

1. *BCR diagnosticată anterior, inclusiv:*
 - ✓ boala polichistică renală;
 - ✓ nefropatia de reflux;
 - ✓ glomerulonefrita cronică (la necesitate, confirmată prin biopsie);
 - ✓ proteinuria persistentă;
 - ✓ hematuria persistentă, de genезă nonurologică.
2. *Patologii asociate cu un risc crescut de nefropatie obstructivă:*

<ul style="list-style-type: none"> ✓ obstrucție intravezicală cunoscută sau suspectă; ✓ vezică urinară neurogenă, cauzată de <i>spina bifida</i> sau de o leziune medulară (la acești copii RFG calculat poate fi mai mare decât RFG-ul real din cauza masei musculare diminuate); ✓ intervenții urologice; ✓ nefrolitiază, hiperoxalurie primară, cistinurie, infecții, anomalii anatomice renale, colici renale.
<p>3. <i>Patologii cu risc crescut de dezvoltare a BCR:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ HTA; ✓ Malnutriția; ✓ Insuficiența cardiacă congestivă; ✓ Diabet zaharat;
<p>4. <i>Boli care solicită un tratament îndelungat cu medicamente potențial nefrotoxice:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Preparate antibacteriale; ✓ IEC; ✓ BRA; ✓ Carbonat de litiu; ✓ Inhibitori calciuneurici (Cyclosporina, Tacrolimus) etc.
<p>5. <i>Boli de sistem cu implicare renală:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ LES; ✓ Vasculite; ✓ Artrită reumatoidă;
<p>6. <i>Rude de gradul I ale pacientului cu IRC</i></p>
<p>7. <i>Boli oncologice cu implicarea rinichilor:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Leucoze; ✓ Mielom multiplu etc.

Tabelul 8. Indicații în aprecierea proteinuriei în 24 de ore, a microalbuminuriei și a hematuriei

<p>Indicații în aprecierea proteinuriei în 24 de ore</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ca componentă a examenului pimar la pacienții cu: <ul style="list-style-type: none"> ✓ diagnostic pimar stabilit de RFG < 60 ml/min/1,73m²; ✓ diagnostic pimar stabilit de microhematurie; ✓ diagnostic pimar stabilit de HTA; ✓ edeme de etiologie neclară; ✓ suspectare de insuficiență cardiacă; ✓ suspectare de boală de sistem (LES, vasculită de sistem); ✓ diabet zaharat.
	<ul style="list-style-type: none"> • Ca componentă a monitorizării anuale la pacienții cu: <ul style="list-style-type: none"> ✓ nefropatie de reflux; ✓ glomerulonefrită cronică (la necesitate, confirmată prin biopsie); ✓ microhematurie asimptomatică; ✓ diabet zaharat.

Indicații în aprecierea <u>microalbuminuriei</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Copiii cu diabet zaharat și cu proteinurie negativă • HTA • Rude de gradul I cu BCR și cu patologie cardiovasculară
Indicații în aprecierea <u>hematuriei</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Ca componentă a examenului primar la pacienții cu: <ul style="list-style-type: none"> ✓ diagnostic primar stabilit de RFG < 60 ml/min/1,73m² ; ✓ proteinurie primar depistată; ✓ suspectare de boală de sistem cu implicare renală

C.2.5. Conduita pacientului cu IRC

Caseta 3. Pași obligatori în conduita pacientului cu IRC

1. Stabilirea gradului insuficienței renale;
2. Stabilirea etiologiei IRC (dacă este posibil);
3. Identificarea factorilor potențiali reversibili existenți pentru a fi corecți;
4. Investigarea obligatorie a copiilor cu factori de risc;
5. Alcătuirea planului de investigații și de tratament pentru pacient, pentru un termen scurt (1 – 3 luni), pentru un termen lung și aprecierea capacității de activitate.

C.2.5.1. Anamneza

Tabelul 9. Particularități anamnestică la copiii cu IRC

<i>Antecedente heredocolaterale:</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Boli renale familiare: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Boala polichistică renală; ✓ Sindrom Alport; ✓ Nefropatii glomerulare familiale; ✓ Boala polichistică a medulei renale; • Antecedente familiale de hipertensiune arterială, nefroangioscleroză; • Dereglări metabolice: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Nefropatia diabetică; ✓ Nefropatia gutoasă; • Infecții streptococice nefritigene.
<i>Antecedente personale:</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Procese infecțioase acute. • Procese infecțioase cronice, supurative (bronșiectazii, abces pulmonar). • Expunere la preparate toxice (hidrocarburi volatile, medicamente, minerale).
<i>Prezența în anamneză a următoarelor sindroame</i>	<ul style="list-style-type: none"> • HTA. • Sindrom nefrotic. • Date de IRC la rudele de gradul I.

C.2.5.2. Manifestările clinice în IRC

Tabelul 10. Manifestările clinice în IRC

Organ/Sistem		Manifestări
Tegumentele		<ul style="list-style-type: none"> ✓ prurit (leziuni de grataj) ✓ piele rece, uscată ✓ echimoze, escoriații, descuamări ✓ hiperpigmentare ✓ cicatrizare întârziată ✓ chiciură uremică
Sistemul nervos	periferic	<ul style="list-style-type: none"> ✓ sindrom de neuron periferic ✓ polineuropatie senzitivă ✓ tulburări în viteza de conducere nervoasă, "sindromul picioarelor neliniștite/ care ard", neuropatia este simetrică, senzitivo-motorie, predominant distală ✓ crampe musculare, slăbiciunea musculaturii proximale, fasciculații musculare, mioclonii, tremor
	central	<ul style="list-style-type: none"> ✓ insomnie, astenie, fatigabilitate ✓ tulburări de atenție, de memorie, de personalitate ✓ clonus, crize comițiale ✓ encefalopatie, psihoze toxice ✓ asterixis ✓ obnubilare ✓ comă, stupor
Sistemul cardiovascular		<ul style="list-style-type: none"> ✓ HTA <ul style="list-style-type: none"> • renin- dependentă • volum- dependentă ✓ aritmii ✓ cardiomiopatie uremică ✓ cardiopatie ischemică ✓ insuficiență cardiacă congestivă ✓ pericardită, miocardită ✓ tamponadă cardiacă
Sistemul respirator		<ul style="list-style-type: none"> ✓ dispnee Cheyne-Stockes, Kussmaul, dispnee ± expectorații sangvinolente ✓ plămân uremic (infiltrate edematoase plecate de la hil, cu aspect de fluture) ✓ revărsate pleurale ✓ fibroză pulmonară interstițială cu disfuncție ventilatorie restrictivă ✓ edem pulmonar
Hematologic		<ul style="list-style-type: none"> ✓ anemie normocromă normocitară ✓ leucocitoză ✓ disfuncții plachetare ✓ disfuncția neutrofilelor ✓ sângerare patologică diversă
Sistemul digestiv		<ul style="list-style-type: none"> ✓ halenă amoniacală, gust metalic, gură uscată, fulginozități ✓ sughiț, anorexie, greață, vărsături ✓ hemoragii gastrointestinale (gastrite, ulcer) ✓ tulburări de tranzit – diaree sau constipație, ileus paralytic,

	<p>malnutriție</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ pancreatita acută ocazional ✓ hepatite virale, hepatite medicamentoase
Echilibrul fosfo-calcic/ schelet	<ul style="list-style-type: none"> ✓ dureri osoase, fracturi spontane, osteodistrofie ✓ hipocalcemie ✓ hiperfosfatemie ✓ hiperparatiroidism secundar ✓ deficit de vitamina D₃ ✓ oseopatie uremică ✓ calcificări metastatice
Metabolism	<ul style="list-style-type: none"> ✓ scădere în greutate ✓ intoleranță la glucoză ✓ hipertrigliceridemie ✓ acidoză metabolică ✓ hiperpotasiemie ✓ hiponatriemie ✓ hipermagnezemie

Caseta 5. Indicatorii malnutriției

Antropometrie	-scăderea: greutății corporale, a înălțimii (la copil), grăsimii corporale, apei intracelulare, musculaturii, creșterii (la copil)
Biochimie	<p>- scăderea în ser: proteinemia, albuminemia, transferina, C_{1q}, C₃, inactivatorul lui C_{1q}, activatorul lui C₃, colinesteraza</p> <p>- scăderea în plasmă: leucină, izoleucină, valină, triptofan, tirozină</p> <p>- normal / crescut: aminoacizi neesențiali, glicină</p>

Evaluarea statusului nutrițional în IRC

Evaluarea minimă

- Scăderea continuă a EDW
- Albumină serică < 4g/dl
- PCR < 1 g/kg/zi

Suspectarea malnutriției

Evaluarea detaliată

Proteine viscerele

- Prealbumină < 30 mg/dl
- Transferină < 20 mg/dl
- IGF- 1 < 200 mg/ml

Proteine somatice

- Creatinină scăzută inadecvat în etapa pre-dializă
- Scăderea masei corporale
- Antropometrie

Intervenții simple

Creșterea aportului

- caloric (30-35 kcal/zi)
- proteic (1,2 g/kg/zi)
- creșterea eficienței dializelor ($k_1/v > 1,4$)
- utilizarea membranelor biocompatibile
- Începerea la momentul potrivit a RRT la pacienții cu IRC

Reevaluarea markerilor nutriționali la 2-3 luni

Intervenții moderate

Suplimentare dietetică

- Alimente
- Aminoacizi
- Alimentație pe tub cuteral

Reevaluarea markerilor nutriționali la 2-3 luni

Intervenții complexe

- Nutriție parenterală intradialitică
- Factori de creștere (experimental)

rFGH

Legenda:

EDW- greutatea necesară estimată
PCR- rata catabolismului proteic
IGF-1 – factorul de creștere insulino-like 1
RRT- tratamentul de substituție a funcției renale
rHGH- hormon de creștere uman recontinat

Caseta 6. Manifestările clinice ale osteodistrofiei renale la copil

Semne clinice	Observații
<ol style="list-style-type: none"> Întârzierea creșterii Dureri osoase Osteoporoză, osteoscleroză, osteomalacie Epifizioliza: mers legănat, limitarea dureroasă, imposibilitatea mersului Deformări osoase (brățări rahitice, craniotabes, mățanii costale, genu valgus, picior varus) Hipotonie musculară (dificultăți la mers, la pieptănat, spălatul dinților) Calcificări extrascheletice la nivelul ochiului, periartrită calcifiantă, calcificări pulmonare și vasculare 	<ul style="list-style-type: none"> - coloană, coapsă, genunchi - gleznă - se accentuează la schimbarea poziției - epifize femurale, tibiale și oasele antebrățului - precizarea diagnosticului radiologic

Caseta 7. Stadiile evoluției osteodistrofiei renale (după Bordien)

Stadiu	Calciul seric	Fosforul seric	PTH	Observații
I	N	N	↑	-----
II	↓	↑	↑↑	Rahitism renal
III	N	↑↑	↑↑↑	Osteită fibroasă
IV	↑	↑↑	↑↑	-Activitate autonomă a paratiroidei -Calcificări metastatice în țesuturi

C.2.5.3. Investigațiile de laborator și paraclinice

Tabelul 11. Investigațiile de laborator și paraclinice

Investigațiile de laborator	Semnele sugestive pentru IRC	Nivel de acordare a asistenței medicale		
		Nivel AMP	Nivel consultativ	Nivel staționar
Hemoleucograma	Anemie normocromă, normocitară.	O	O	O

Hematocritul și trombocitele	*	-	O	O
Ureea și creatinina serică	Nivel crescut	O	O	O
RFG	Nivel scăzut	O	O	O
Acidul uric în ser	Hiperuricemie		R	O
Glucoza sîngelui	Hipoglicemie (la copiii cu diabet zaharat)	O	O	O
Investigații biochimice ale sîngelui : bilirubina, proteina totală, albumina, ALT, AST, Fe total, PTH- seric	*	R	R	O
Echilibrul acido-bazic	Acidoză metabolică			R
Ionograma (Na, K, Ca, Mg, P, Cl)	Hipocalcemie, hipofosfatemie etc.	R (CMF)	R	R
Coagulograma: protrombina, fibrinogenul, activitatea fibrinolitică, timpul de tromboplastină parțial activat, etc.	*		R	R
Grupul sanguin, Rh-factorul (pentru pacienții în stadii finale de IRC)			R	O
Investigațiile virusologice: HbsAg, metoda imunoenzimatică, Anti-HBs Ag, Anti-HCV, Analiza SIDA (pacienților cu suspexie de infecții virale și care necesită transfuzii de sînge și de substituenți ai lui)				O
Micror reacția cu antigen cardiolipidic și reacția Wasserman (copiii care necesită transfuzii de sînge și de substituenți ai lui și/sau au suspexie de infecție specifică)		O (CMF)	O	O
Statusul imun: T,B limfocite, Imunoglobuline sînge, complexe imune circulante (pacienții cu posibilitatea de a face un transplant renal)	*			O
Sumarul urinei (volum, densitate, dozarea proteinelor, sediment)	*	O	O	O
Proba Zimnițcki (suspectare de dereglare a funcției de concentrare a rinichilor)	Hipoizostenurie	O	O	O
Proba Neciporenco (suspectare de leucociturie și de hematurie mascată)	Leucociturie și hematurie	O	O	O
Proteina generală în urină 24h (în caz de depistare a proteinuriei în sumarul urinei)	Proteinurie	R	R	O
Urocultura (suspectare de infecții urinare)	Urocultura pozitivă (la copiii cu infecții urinare)		R	R
Radiografia organelor cutiei toracice (suspectare de patologie a organelor cutiei toracice)	*	O (CMF)	O	O
ECG	Hipertrofia ventriculului stîng, dereglări	O	O	O

	de ritm			
Ecocardiografia	*		R	R
USG: organe abdominale, rinichi și vezică urinară	Dimensiuni mici ale rinichilor	O (CMF)	O	O
Renograma cu izotopi	Diminuarea funcției renale		R	R
Urografia i/v	-Dimensiuni mici ale rinichilor; -Scăderea secreției substanței de contrast		R	R
Fibrogastroduodenoscopia (suspectare de afecțiuni ale tractului gastrointestinal-hemoragii, ulcer etc.)			R	O
Consultația specialiștilor: ORL, surdolog, oftalmolog, endocrinolog (după indicație)			R	R
Puncție biopsie renală și/sau a mucoaselor (după indicație)	*			R

Notă: * Rezultatele pot fi diferite în funcție de gradul IRC

Tabelul 12. Metodele de investigație pentru depistarea cauzelor reversibile ale IRC

Metoda	Comentarii
Radiografia abdominal pe gol Tomografie renală	Rinichi contractați Litiază reno-ureterală
Ultrasonografie CT Cistografie	Excluderea obstrucției
Anticorpi antinucleari Cellule lupice	Lupus eritematos sistemic
Examen de urină	Cilindri leucocitari, eritrocitari, proteina
Ionograma serică	Nefropatie hipercalcemică Nefropatie hipocalcemică
Biopsia renală	Pentru diagnostic specific: - GNRP - Mielom - Glomeruloscleroză diabetică - Amiloidoză

C.2.5.4. Diagnostic diferențial

Tabelul 13. Criterii de diagnostic diferențial al IRC

<i>Insuficiența renală acută</i>
<ul style="list-style-type: none">- hipoperfuzie renală- nefrotoxine- glomerulonefrite acute- vasculite- obstrucții- rinichi de volum crescut
<i>Insuficiența renală cronică acutizată:</i>
Factori de acutizare:
<ul style="list-style-type: none">- obstrucție- infecție- HTA necontrolată- Dezechilibre hidroelectrolitice și acido-bazice

C.2.5.5. Criteriile de spitalizare

Caseta 8. Criteriile de spitalizare:

- Depistarea primară a BCR cu RFG sub 70 ml/min/1,73m².
- Scăderea RFG >2 ml/min/1,73m²/6 luni.
- Necesitatea inițierii tratamentului de substituție a funcției renale.
- Apariția complicațiilor IRC.

C.2.5.6. Tratamentul IRC

Caseta 9. Principii generale de tratament în IRC

- Combaterea simptomelor uremice
- Combaterea tulburărilor acido-bazice și electrolitice
- Balanță azotată bine echilibrată
- Combaterea disfuncțiilor hormonale
- Încetinirea ratei de progresie a insuficienței renale
- Combaterea complicațiilor uremice: pericardită, neuropatie, osteopatie, catabolism

Prezența BCR presupune posibilitatea unui prognostic nefavorabil care se estimează cu riscuri.

Riscul esențial este progresarea afectării renale (IRC).

Renoprotecția în fazele incipiente ale BCR permite încetinirea progresiei nefropatiei.

Tabelul 14. Factorii de risc ai BCR

Factorii de risc predispozanți în dezvoltarea BCR	Factorii de risc declanșatori ai BCR	Factorii de risc care contribuie la progresarea BCR
Anamneza familială BCR complicată Reducerea în dimensiuni și volum a rinichilor	Prezența: -Diabetului Zaharat tip I și II -HTA -Bolilor autoimune	Stadiul înalt al proteinuriei sau HTA Controlul insuficient al hiperglicemiei

Masa mică la naștere sau prematuritatea Statut material precar Nivelul intelectual redus	-Infecțiile tractului urinar -Urolitiaza -Obstrucția căilor urinare -Acțiunea toxică a preparatelor	Fumatul
--	--	---------

Controlul TA reprezintă un element cheie al managementului bolii cardiovasculare și al bolii cronice renale, aspect prezentat în detaliu în ghidul clinic publicat în 2013 de către inițiativa KDIGO (Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease).

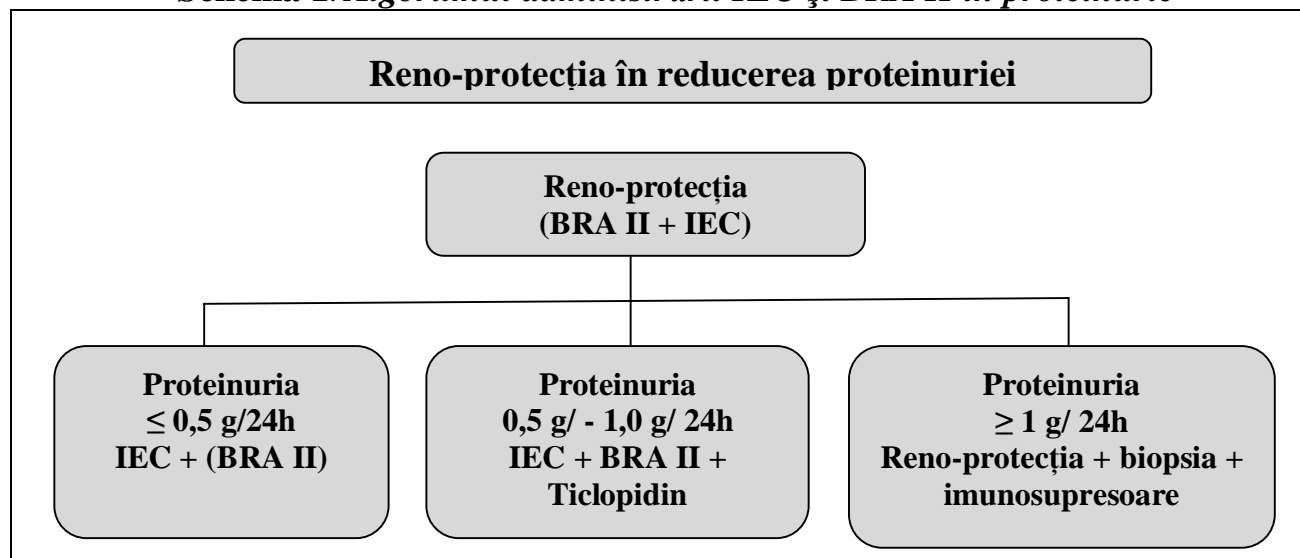
Valorile țintă ale TA la pacienții cu BCR trebuie individualizate în funcție de vârstă, comorbidități, riscul de progresie a bolii renale, toleranța la tratament. Astfel, la pacienții cu **rata de excreție a albuminei (REA)** sub 30 mg/24h valorile TA trebuie menținute $\leq 140/90$ mmHg, în timp ce pacienții cu REA ≥ 30 mg/24h trebuie să aibă TA $\leq 130/80$ mmHg.

Dintre clasele de antihipertensive, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) și blocanții receptorilor de angiotensină (BRA) au dobândit o poziție privilegiată în managementul BRC.

Conform ghidului KDIGO, administrarea IECA sau BRA este recomandată la pacienții diabetici cu REA ≥ 30 mg/24h, la pacienții non-diabetici cu REA ≥ 300 mg/24h, precum și la copiii cu BRC și valori crescute ale TA indiferent de prezența albuminuriei.

Astfel, ghidurile actuale re-comandă administrarea de IECA sau BRA la pacienții diabetici cu microalbuminurie indiferent de valoarea TA. La pacienții non-diabetici cu BRC și proteinurie, ar trebui, de asemenea, utilizați IECA sau BRA ca primă linie în tratamentul hipertensiunii arteriale. Cu toate că este dovedit efectul protectiv pe termen lung al fiecăreia dintre două clase de antihipertensive, nu există suficiente dovezi pentru a se recomanda asocierea IECA cu BRA pentru a preveni progresiunea bolii renale cronice.

Schema 1. Algoritmul administrării IEC și BRA II în proteinurie



C.2.5.6.1. Tratament igienico – dietetic în IRC

Caseta 10. Tratament igienico – dietetic în IRC

Una din "pietrele de hotar" în terapia pacienților cu insuficiență renală progresivă

"Dieta trebuie să realizeze în fapt un echilibru între minimum și maximum"

La copii nu se recomandă scăderea bruscă a proteinelor (0,5-0,7 g/kg în 24 ore). La vârsta fragedă se indică Similac, cu concentrație mică de electroliți și proteine dar cu un conținut majorat de Ca²⁺. Necesarul de proteine la această vârstă se corijează cu indicarea 1,5-2 g/kg masă, iar la cei mai mari, 2 g/kg masă. Dacă IRC progresează, se limitează proteinele pînă la 0,5 g/kg masă.

Odată cu reducerea proteinelor în alimentație aportul energetic se asigură datorită lipidelor și glucidelor. Se vor administra suficient de multe lichide pentru obținerea unei diureze maxime, dar și suficient de puține pentru a nu induce hiponatremie / apariția edemelor. Cantitatea necesară de fosfor se limitează pînă la 800-1000 mg/24h.

Recomandările privind variația ingestiei de proteine trebuie să pună în balanță riscul de acumulare a toxinelor uremice în cazul dietei hiperproteice, versus riscul de malnutriție în cazul dietei hipoproteice.

Restricția proteică poate fi recomandată în anumite circumstanțe și sub supraveghere atentă și regulată. Astfel, s-au raportat dovezi privind eficiența dietei hipoproteice în reducerea riscului de BRC terminală și a mortalității generale cu 31-77%, comparativ cu aportul normo-proteic.

La populația de pacienți pediatrici cu BRC, dieta hipoproteică nu a demonstrat

beneficii privind întârzierea progresiunii bolii renale, contribuind în schimb la deficitul de creștere constatat la acești copii.

Reducerea aportului sodat sub 5 g sare/zi la pacienții cu boală renală cronică contribuie nu numai la scăderea valorilor TA, dar și a albuminuriei, ameliorând răspunsul la medicația blocantă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron.

C.2.5.6.2. Tratament medicamentos în IRC

Tabelul 15. Tratament medicamentos în IRC

Tratamentul HTA	<ul style="list-style-type: none"> • Obiectivul tratamentului TA conform vârstei • Regim hiposodat • Diuretice <ul style="list-style-type: none"> - tiazidice (Indapamidum) ineficiente când RFG < 30 ml/min/1,73 m² - de ansă (Furosemidum 40mg și se crește doza pînă la obținerea efectului dorit) • IEC (Lizinoprilum) (pot produce hiperpotasiemie!) • BRA • Blocatori ai canalelor de calciu la RFG < 20 ml / min / 1,73 m² (Verapamilum) • β- blocante (Propranololum) <p>(Anexa 1.1., 1.2.)</p>
Tratamentul crizei hipertensive	<ul style="list-style-type: none"> • Furosemidum per os, i/v • Nifedipinum sublingual • Captoprilum sublingual • Labetololum** per os • Natrii nitroprussias** i/v • Hydralazinum i/v • Magnesii sulfas <p>(Anexa 2)</p>
Tratamentul substitutiv proteic *	<ul style="list-style-type: none"> • Aminoacizi esențiali • Derivați keto- și hidroxi ai aminoacizilor esențiali ✓ Aminosteril** ✓ Ketosteril
Tratamentul infecțiilor intercurrente *	<ul style="list-style-type: none"> • Principii de tratament: ✓ tratament antibacterian conform antibioticogramei ✓ dozele de antibiotic trebuiesc adaptate gradului de alterare a RFG; ✓ este necesară monitorizarea creatininei serice pe parcursul tratamentului
Tratamentul anemiei	<ul style="list-style-type: none"> • Obiectiv al tratamentului Hb ≥ 110 g /l • Preparate de fier și acid folic • Vitamine (Ciancobalaminum, Tiaminum, Pyridoxinum) • Eritropoietinun recombinatum humanum** 50 u/kg de 3 ori/săptămîna inițial, apoi doze de întreținere 100-300 u/kg/săptămîna (tratament ideal pentru a menține Hb≥110, Ht≥34%) • Masă eritrocitară <p>(Anexa 3)</p>

Tratamentul osteodistrofiei renale	<ul style="list-style-type: none"> • Obiectivul corecției metabolismului mineral constă în normalizarea structurii și creșterii scheletului • Corecția acidozei metabolice • Menținerea nivelului normal de fosfor – esențial în prevenirea hiperparatiriodismului) <ul style="list-style-type: none"> - dieta hipofosfată (dieta fiziologică conține 800-1500 mg fosfor) - Chelatori de fosfați (Calcii carbonas, calcium acetate) doza de start e aproximativ 50mg/kg/zi • Colecalciferolum per os • Preparate de Ca <ul style="list-style-type: none"> -Calcitriolum, Alfacalcidolum • Paratiroidectomia parțială
Tratamentul retardului fizic	<ul style="list-style-type: none"> • Hormon somatotrop la copiii cu RFG<75 ml/min/1,73 m² • Somatropinum
Tratamentul conservativ în uremie	<p>- Aportul hidric adecvat (diureza + 500ml)</p> <p>-Monitorizarea diurezei, a semnelor de deshidratare și de hiperhidratare;</p> <p>-Restricția aportului de sodiu la copiii cu HTA, cu edeme; aport normal de sodiu în restul circumstanțelor</p> <p>- restricția de proteine, dar aport adecvat de calorii</p> <p>- Igiena riguroasă a pielii, mucoaselor, tubului digestiv</p> <p>- Sorbenți intestinali</p>
Tratamentul hiperkaliemiei*	<ul style="list-style-type: none"> • Limitarea alimentelor bogate în kaliu • Anularea medicamentelor cu efect de retenție a potasiului în organism; modificarea distribuției potasiului (perfuzii cu sol. Glucozum 10% - 500-750 ml și/sau sol. Sodium bicarbonatum 4% - 40-60 ml, sub controlul echilibrului acido-bazic); • Calcii gluconas 10% 0,5 ml / kg i/v • Sorbitolum 25 – 50 mg per os • Furosemidum 0,5 – 1 mg / kg / zi (la diureză adecvată)
Corectarea acidozei metabolice*	<ul style="list-style-type: none"> • Restricție dietetică de proteine • Săruri de kaliu și sodiu alcalinizante: <ul style="list-style-type: none"> -Sol Sodium bicarbonatum 4% - 4-6 ml / kg, sub controlul echilibrului acido-bazic; -Calcii carbonas • Soluție Shohol (14% acid citric, 9,8% citrat de sodiu) • Dializă
Abordarea pericarditei uremice*	<ul style="list-style-type: none"> • Măsurile generale: <ul style="list-style-type: none"> -repaus la pat; -monitorizare de bilanț hidric, masă corporală, TA, Ps; -restricție proteică; • Inițierea hemodializei cu heparinizarea regională • Tratament antiinflamator: <ul style="list-style-type: none"> -Indometacinum 50mg/zi (3zile) - Corticoterapie 20 – 60 mg/zi • Antibacteriene • Pericardiocenteza

Tratamentul pruritului	<ul style="list-style-type: none"> • Antihistaminice (Diphenhydraminum) • Heparini natricum: i/v 75 – 100 mg la 12 ore 2-3 săptămâni • Lidocainum 200mg +100 ml ser fiziologic • Colesteramină • Fototerapie cu ultraviolete • Băi de saună • Restricție proteică, chelatori de fosfați; • Hemodializă
Tratamentul insuficienței cardiace	<ul style="list-style-type: none"> • Diuretice de ansă • Vasodilatatoare • Inhibitori ai enzimei de conversie • Digitalice • Dializa – cel mai eficient tonicardiac

Notă: *tratamentul se va efectua numai în condițiile de staționar

**tratamentul conform protocoalelor internaționale

C.2.5.7. Supravegherea pacienților

Supravegherea copiilor cu IRC este efectuată de către medicul de familie în colaborare cu medicii specialiști. Planul de supraveghere va include determinarea RFG. Ritmul de supraveghere depinde de gradul deficitului și importanța complicațiilor. În principiu un consult specializat anual este necesar chiar dacă Cl. creatininei este superior valorii de 0,5 ml/s, tot la 6 luni dacă clearance-ul e cuprins între 0,25 – 0,5 ml/s și în funcție de fiecare caz în parte pentru valori inferioare ale clearance-ului. Supravegherea se va efectua în colaborare cu nefrologul (pediatrul și/sau urologul) și, la necesitate, cu alți specialiști (cardiolog, reumatolog endocrinolog, surdolog, oftalmolog).

Caseta 10. Indicații pentru consultația nefrologului

- **Consultație imediată**
 - ✓ Insuficiență renală acută
 - ✓ Survenirea IRA pe fundalul unei IRC preexistente
 - ✓ IRC faza terminală detectată *de novo* (RFG < 15 ml/min/1,73 m²)
 - ✓ Agravarea unei HTA preexistente
 - ✓ Hiperkaliemia > 7 mmol
- **Consultația urgentă**
 - ✓ Sindrom nefrotic
 - ✓ Depistarea IRC stadiul IV (cu excepția menținerii stabilității maladiei)
 - ✓ IRC, stadiul V stabilă
 - ✓ Boli de sistem cu afectare renală
 - ✓ Hiperkaliemie 6-7-mmol/l, după excluderea cauzelor reversibile
- **Consultația de plan**
 - ✓ HTA refractară la tratament (TA majorată pe fundalul unei triple terapii)
 - ✓ Deteriorarea acută a funcției renale (majorarea creatininei serice cu >20% și scăderea RFG < 15 % de la valoarea inițială), pe fundalul tratamentului cu IEC sau cu BRA
 - ✓ Proteinurie, fără sindrom nefrotic
 - ✓ Proteinurie cu hematurie
 - ✓ IRC, stadiul III cu hematurie
 - ✓ Macrohematurie fără substrat urologic
 - ✓ Edem pulmonar recurent de etiologie inexplicabilă, cu suspiciune clinică la stenoză aterosclerotică a arterei renale
 - ✓ Scăderea RFG > 15 % în 1 an, cu suspiciune clinică la stenoză aterosclerotică a arterei renale
 - ✓ Parathormonul > 70 ng/l

- ✓ IRC stadiul IV stabil
- **Consultația la necesitate**
 - ✓ Microhematurie izolată
 - ✓ Proteinurie izolată
 - ✓ Suspiciune sau prezența polichistozei renale cu RFG > 60 ml/min/1,73 m²
 - ✓ Nefropatie de reflux stadiile I-III
 - ✓ IRC, stadiile I-II
 - ✓ IRC, stadiile III-IV, stabil

C.2.6. Stările de urgență (subiectul protocolelor separate)

Caseta 11. Stările de urgență în IRC

- Hiperhidratare volemică
- Edem pulmonar
- Hiperkaliemie severă
- Acidoză metabolică
- Pericardită uremică
- Encefalopatie uremică

Notă: Stările de urgență sus-menționate necesită obligatoriu consultația specialistului în aplicarea metodelor de substituție a funcțiilor renale și în luarea deciziei de includere în programul de supleare a funcției.

C.2.7. Complicațiile IRC (subiectul protocolelor separate)

Caseta 12. Complicațiile IRC

1. Osteopatia renală cu demineralizarea osoasă
2. Hiperlipoproteinemie
3. Ateroscleroza și afectarea cardiovasculară
4. Tulburări nervoase centrale și periferice
5. Anemia cu consecințele acesteia
6. Floră gastrică anormală și tulburarea evacuării gastrice
7. Infertilitate la ambele sexe
8. Tulburarea funcțiilor imunologice
9. Slăbiciunea și atrofia musculară
10. Malnutriția și scăderea ponderală
11. Reabilitarea și reinserția socio-familială scăzută
12. Sentimentul general al lipsei stării de bine (scăderea performanței fizice și intelectuale)
13. Depresia și alte tulburări psihice
14. Hepatita virală

Conceptul actual de **anomalii minerale și osoase asociate BCR** este definit drept o tulburare sistemică prezentând una sau mai multe dintre următoarele:

- 1) anomalii ale metabolismului calciului, fosfatului vitaminei D sau parathormonului;
- 2) anomalii în turnover-ul osos, mineralizare, volum, creștere liniară sau rezistență;
- 3) calcificări vasculare sau de țesuturi moi.

Anemia secundară BRC este o altă complicație a BCR cu fiziopatologie complexă, fiind legată în principal de deficitul de fier și eritropoietină. Evaluarea anemiei la pacienții renali cronici trebuie să înceapă încă din stadiul 3 de boală renală și include hemoleucograma completă, măsurarea indicilor eritrocitari, nivelul de reticulocite, feritina serică, saturația transferinei, nivelul de vitamina B12 și folați serici. Corectarea anemiei trebuie făcută în trepte, începând cu refacerea depozitelor de fier, apoi administrarea de agenți de stimulare a eritropoiezei (ASE). Numeroase studii au demonstrat efectul benefic al administrării de agenți de stimulare a eritropoiezei, prin încetinirea progresiei insuficienței renale și protecția cardiovasculară, ameliorarea capacității de efort și a performanțelor neuro-psihice, ducând în final la creșterea calității vieții și a supraviețuirii. Este recomandat ca nivelul țintă al hemoglobinei serice să fie menținut peste 11,5 g/dl, dar fără a depăși 13 g/dl, având în vedere riscul de hipertensiune, accident vascular cerebral, tromboză a accesului vascular.

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU
RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

<p><i>D1. Instituțiile de asistență medicală primară</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicului de familie, • medic laborant, • laborant cu studii medii.
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fonendoscop; • tonometru; • cântar medical; • taliometru; • panglică-centimetru; • electrocardiograf portabil; • ultrasonograf (CMF) • laborator clinic pentru apreciere de hemoleucogramă, analiză generală de urină, erree, creatinină serică.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ketosteril • Diuretice: <ul style="list-style-type: none"> ✓ de ansă (Furosemidum); ✓ tiazidice (Hidroclortiazidum). • IEC (Lisinoprilum, Captoprilum, Enalaprilum) • Blocatori ai receptorilor angiotenzinei II (Losartanum) • Blocatori ai canalelor de calciu, derivați de fenilalchilamină (Verapamilum) și derivați de bezotiazepină (Diltiazemum). • β-blocante (Propranololum, Bisoprololum) • Vasodilatatoare periferice (Hidralazinum, Minoxidilum) • Fibrați. • Preparate de fier și de acid folic. • Eritropoietină recombinată umană. • Preparate antibacteriene pentru tratamentul infecțiilor intercurrente (evitînd cele nefrotoxice) etc.
	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • medic pediatru; • asistenta medicului de familie; • asistenta medicului pediatru; • medic laborant; • laborant cu studii medii.
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fonendoscop; • tonometru; • cântar medical; • taliometru; • panglică-centimetru;

<p><i>D2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • electrocardiograf portabil; • ultrasonograf; • aparataj pentru investigații radiologice; • laborator clinic pentru aprecierea de : hemoleucogramă, hematocrit, trombocite, analiza generală de urină, uree, creatinină serică, ionogramă, RFG, urocultură, grupa sangvină, Rh-factor. <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ketosteril • Diuretice: <ul style="list-style-type: none"> ✓ de ansă (Furosemidum); ✓ tiazidice (Hidroclortiazidum). • IEC (Lisinoprilum, Captoprilum, Enalaprilum) • Blocatori ai receptorilor angiotenzinei II(Losartanum). • Blocatori ai canalelor de calciu, derivați de fenilalchilamină (Verapamilum) și derivați de bezotiazepină (Diltiazemum). • β-blocante (Propranololum, Bisoprololum). • Vasodilatatoare periferice (Hidralazinum, Minoxidilum). • Fibrați (Fosfatbinder- micșorează efectul toxic a fosfaților) • Preparate de fier și de acid folic. • Eritropoietină recombinată umană. • Preparate antibacteriene pentru tratamentul infecțiilor intercurrente (evitînd cele nefrotoxice) etc.
<p><i>D.3 Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale/republicane</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic pediatru și/sau nefrolog, urolog; • asistente medicale; • medici specialiști în diagnostic funcțional: imagist, radiolog; • neurolog, oftalmolog, endocrinolog, surdolog, oftalmolog. • inginer – tehnician. • medic și laborant radiolog; • laboranți cu studii medii și medici de laborator. <p>Aparate, utilaj: aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și a procedurilor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fonendoscop; • sală de dializă; • tonometru; • cîntar medical; • taliometru; • panglică-centimetru; • electrocardiograf portabil; • pat multifuncțional; • ecocardiograf; • ultrasonograf; • complex RMN; • tomograf computerizat;

	<ul style="list-style-type: none"> • aparataj pentru investigații radiologice: R-fia plămânilor (în ansamblu), R-fia rinichilor (în ansamblu), urografia intravenoasă; • aparataj pentru investigații instrumentale: ECG, fibrogastroduodenoscop, ace pentru puncție- biopsie renală; • laborator clinic pentru aprecierea de : <i>Hemograma</i> inclusiv hematocritul și trombocitele. <i>Investigațiile biochimice ale sîngelui:</i> bilirubina, proteina totală, glucoza, ureea și creatinina serică, colesterolul, beta-lipoproteidele, lipidele totale, albuminele, AST, ALT, amilaza serică, fosfataza alcalină, lactadehidrogenaza, creatininchinaza, gamaglutamiltranspeptidaza, probe reumatice + <i>latex test</i>, acidul uric, Fe total, feritina, echilibrul acido-bazic. <i>Ionograma</i> :Na, K, P, Mg, Ca, Cl. <i>Coagulograma:</i> protrombina, fibrinogenul, activitatea fibrinolică, timpul de tromboplastină parțial activat, D-dimeri, testului cu o-fenantrolină. <i>Hemoculturile.</i> <i>Investigațiile virusologice:</i> HbsAg, Anti-HbsAg, Anti – HCV, analiza la HIV, microreacția cu antigenul cardiolidic și reacția Vasserman. <i>Sumarul urinei.</i> <i>Urocultura .</i> <i>Statusul imun:</i> grupul sangvin, Rh-factorul, T-și B-limfocitele, imunoglobulinele sangvine, complexe imune circulante, cercetarea sucului gastric, irigoscopia, masele fecale la helminți, examinarea lichidelor exudative, BK prin flotație. <i>Set pentru imunofluorescența bioptatului renal, serviciul morfologic.</i>
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminosteril; • Diuretice: <ul style="list-style-type: none"> ✓ de ansă (Furosemidum); ✓ tiazidice (Hidroclortiazidum). • IEC. • Blocatori ai receptorilor angiotenzinei II. • Blocatori ai canalelor de calciu, derivați de fenilalchilamină (Verapamilum) și derivați de bezotiazepină (Diltiazemum). • β-blocante. • α-blocante. • Ganglioblocante. • Simpatolitice. • Vasodilatatoare periferice. • IEC. • Statine. • Fibrați. • Preparate de fier și de acid folic.

	<ul style="list-style-type: none">• Eritropoietină recombinată umană.• Preparate antibacteriene pentru tratamentul infecțiilor intercurrente (evitând cele nefrotoxice) etc.• Sol. Glucosum 10% - 500-700 ml;• Sol. Bicarbonat de sodiu 4% - 40-60 ml, sub controlul echilibrului acido-bazic;• Sol. Gluconat de calciu 10% - 10 ml.• Sol. Dipiridamol 0,5 % - 2 ml etc.
--	---

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori acordarea de măsuri profilactice în prevenirea și în dezvoltarea BRC la copiii din grupul de risc, în instituțiile medicale	1.1. Proporția copiilor din grupul de risc, cărora, pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc în dezvoltarea BRC, de către medicul de familie	Numărul de copii din grupul de risc cărora, în mod documentat, de către medicul de familie, li s-a oferit informații (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc în dezvoltarea BRC, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii din grupul de risc, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
		1.2. Proporția copiilor din grupul de risc, cărora, pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc în dezvoltarea BRC, de către medicul specialist	Numărul de copii din grupul de risc, cărora, în mod documentat, de către medicul specialist li s-a oferit informații (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc în dezvoltarea BRC, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii din grupul de risc, care s-au adresat medicului specialist pe parcursul ultimului an
2	A spori acordarea de măsuri profilactice într-o suprimare a ritmului de progresie a IRC la copiii cu BRC, în instituțiile medicale	2.1. Proporția copiilor cu BRC, cărora, pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc în progresia IRC, de către medicul de familie	Numărul de copii cu BRC cărora, în mod documentat, de către medicul de familie, li s-a oferit informații (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc în progresia IRC, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii cu BRC care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
		2.2. Proporția copiilor cu BRC, cărora, pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc în progresia IRC, de către medicul specialist	Numărul de copii cu BRC cărora de către medicul specialist, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc în progresia IRC, pe parcursul ultimului an	Numărul total de copii cu BRC care se află sub supravegherea medicului specialist, pe parcursul ultimului an
3.	A facilita diagnosticarea precoce a BRC (stadiul I) la copiii din grupul de risc	3.1. Proporția copiilor diagnosticați în stadiul I al BRC, pe parcursul unui an	Numărul de copii diagnosticați în stadiul I al BRC, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii cu BRC, supravegheați de către medicul de familie, pe parcursul ultimului an

4.	A spori calitatea în examinarea și tratamentul copiilor cu BRC	4.1. Proporția copiilor cu BRC, examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Insuficiența renală cronică la copil</i> de către medicul de familie pe parcursul unui an	Numărul de copii cu BRC, examinați și tratați de medicul de familie, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Insuficiența renală cronică la copil</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii cu BRC, supravegheați de către medicul de familie, pe parcursul ultimului an
		4.2. Proporția copiilor cu BRC, examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Insuficiența renală cronică la copil</i> de către medicul specialist, pe parcursul unui an	Numărul de copii cu BRC, examinați și tratați de medicul de specialist, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Insuficiența renală cronică la copil</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii cu BRC, supravegheați de către medicul specialist, pe parcursul ultimului an
		4.3. Proporția copiilor cu BRC, examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Insuficiența renală cronică la copil</i> , în staționar, pe parcursul unui an	Numărul de copii cu BRC, examinați și tratați în staționar, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Insuficiența renală cronică la copil</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii cu BRC, tratați în staționar pe parcursul ultimului an
5.	A optimiza supravegherea copiilor cu BRC de medicul de familie și de medicii specialiști	5.1. Proporția copiilor cu BRC, supravegheați de medicul de familie și medicul specialist, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Insuficiența renală cronică la copil</i> , pe parcursul unui an	Numărul de copii cu BRC, supravegheați de medicul de familie și de medicul specialist, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Insuficiența renală cronică la copil</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii cu BRC, supravegheați de către medicul de familie și de medicul specialist, pe parcursul ultimului an
6.	A reduce rata de complicații, preponderent cardiovasculare, la pacienții cu BRC	6.1. Proporția copiilor, supravegheați cu BRC, la care s-au dezvoltat complicații cardiovasculare, pe parcursul unui an	Numărul de copii, supravegheați cu BRC, la care s-au dezvoltat complicații cardiovasculare, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de copii cu BRC, supravegheați de către medicul de familie și de medicul specialist, pe parcursul ultimului an

Notă: Medic specialist – pediatru, nefrolog, urolog

Anexa 1.1. Preparatele administrate în tratamentul hipertensiunii arteriale la copiii cu IRC

Grupa farmacologică	Preparatul	Doza	Frecvența administrării
Inhibitorii enzimei de conversie	Captopril	De la 0,3-0,5 mg/kg/24 h până la 6 mg/kg/24 h	3 ori în zi
	Enalapril	De la 0,08 mg/ kg/24 h până la 0,6 mg/kg/ 24 h (max 40 mg/zi)	1 - 2 ori în zi
	Lizinopril	De la 0,07 mg/kg/24 h până la 0,6 mg/kg/ 24 h (max 40 mg/zi)	O dată în zi
Blocatorii receptorilor angiotenzinei II	Lozartan	De la 0,7 mg/kg/24 h până la 1,4 mg/kg/ 24 h (max 100 mg/zi)	O dată în zi
	Valsartan	40 – 80 mg/zi	O dată în zi
Blocatorii canalelor de calciu	Nifedipina	0,25 – 2 mg/kg/24 h	3 – 4 ori/ zi
	Amlodipina	6 – 17 ani: 2,5 – 5 mg/ 24h	O dată în zi
	Verapamil	Până la 80 mg/24h	3 – 4 ori/ zi
β-Blocatori	Bisoprolol	De la 2,5 până la 10 mg /24h	O dată în zi
	Propranolol	De la 1 – 2 mg/kg/24h până la 4 mg/kg/24h (max 640 mg/zi)	2 – 3 ori/ zi
Diuretice	Furosemid	0,5 – 2 mg/kg/24h	1 – 2 ori/ zi
	Hidroclortiazida	De la 1 la 3 mg/kg/24h (max 50 mg/zi)	O dată în zi
Vasodilatatoare periferice	Hidralazina	De la 0,75 până la 7,5 mg/kg/24h (max 200 mg/zi)	4 ori /zi
	Minoxidil	Copii 12 ani : 0,2 mg/kg/24h (max 20 mg/zi); copii >12 ani: de la 5 la 100 mg/zi)	1 – 3 ori/ zi

Anexa 1.2. Preparate antihipertensive, limitate sau contraindicate la copiii cu afecțiuni renale sau IRC

Preparate	Dozele în insuficiența renală cronică
Lizinopril	CCE 70-30 ml/min – 5-10 mg/24h; 30-10 ml/min - 2,5-5 mg/24h; Mai puțin 10 ml/min – 2,5 mg/24h. În hipertonia renovasculară în combinație cu diureticele – 2,5-5mg/24h.
Hidroclortiazid	Limitarea administrării în dereglările pronunțate ale funcției renale.
Spirolacton	Contraindicat în hipercalemie, stadiul IRC mediu și terminal.
Lozartan	Contraindicat în hipercalemie și dehidratări.
Enalapril+Hydroclorothiazide	Contraindicat în CCE mai puțin de 30 ml/min, după transplant renal.

- CCE – clearance-ul creatininei endogene

Anexa 2 . Preparatele administrate în tratamentul crizei hipertensive

Preparat	Calea administrării	Doza inițială (de start)	Doza pe 24 h	Frecvența administrării
----------	---------------------	--------------------------	--------------	-------------------------

Furosemid	i/v; per os	0,5 mg/kg	0,5 – 4 mg/kg (pînă la 12 mg/kg)	1 – 4 ori
Nifedipina	Per os	0,25 mg/kg	1 – 2 mg/kg (pînă la 3 mg/kg, 120 mg/24h)	2 – 4 ori
Labetolol	i/v	0,5 mg/kg/h – 3 mg/kg/h		
Nitroprusiat de sodiu	i/v	0,5 µg/kg/h – 8 µg/kg/h		
Hidralazina	i/v	0,1 – 0,5 mg/kg 0,01 – 0,05 mg/kg/h	3 mg /kg/24 h	

Anexa 3. Preparatele de fier perorale cele mai răspîndite

Preparatul	Forma de livrare	Conţinutul	Ionii de Fe	Doza Fe	Adaosuri
Ferric(III) Hidroxidi polymaltosate	Comprimate, picături, sirop	Complex polimaltozat de hidroxid de fier	3+	100	(Microelementele nu sunt indicate)
Ferric(III) Hidroxidi polymaltosate+acid folic	Comprimate	acelaşi	3+	100	Acid folic 0,35
Ferrous sulfat+Ascorbic acid	Comprimate	Sulfat de Fe	3+	100	Acid ascorbic 30 mg Tiamin, Riboflavin 2 mg Piridoxină 1 mg Acid pantotenic 2,5 mg

Anexa 4. Valoarea tensiunii arteriale , corespunzătoare percentilei 90 și 95 în dependență de vîrstă și talie la fetițe

(citată după Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children, 1987)

Vârsta (ani)	Percentilele TA	TA <u>sistolice</u> în corespundere cu percentilele vârstei							TA <u>diastolice</u> în corespundere cu percentilele vârstei						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	90	97	98	99	100	102	103	104	53	53	53	54	55	56	56
	95	101	102	103	104	105	107	107	57	57	58	58	59	60	60
2	90	99	99	100	102	103	104	105	57	57	58	58	59	60	61
	95	101	102	104	106	108	109	110	61	61	62	62	63	64	65
3	90	100	100	102	103	104	105	106	61	61	61	62	63	63	64
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	65	65	66	67	67	68
4	90	101	102	103	104	106	107	108	63	63	64	65	65	66	67
	95	105	106	107	108	109	111	111	67	67	68	69	69	70	71
5	90	103	103	104	106	107	108	109	65	66	66	67	68	68	69
	95	107	107	108	110	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
6	90	104	105	106	107	109	110	111	67	67	68	69	69	70	71
	95	108	109	110	111	112	114	114	71	71	72	73	73	74	75
7	90	106	107	108	109	110	112	112	69	69	69	70	71	72	72
	95	110	110	112	113	114	115	116	73	73	73	74	75	76	76
8	90	108	109	110	111	112	113	114	70	70	71	71	72	73	74
	95	112	112	113	115	116	117	118	74	74	75	75	76	77	78

9	90	110	110	112	113	114	115	116	71	72	72	73	74	74	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	75	76	76	77	78	78	79
10	90	112	112	114	115	116	117	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
11	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	75	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	79	79	80	81	81
12	90	116	116	118	119	120	121	122	75	75	76	76	77	78	78
	95	120	120	121	123	124	125	126	79	79	80	80	81	82	82
13	90	118	118	119	121	122	123	124	75	76	76	77	78	79	80
	95	121	122	123	125	126	127	128	79	80	81	82	83	83	84
14	90	119	120	121	122	124	125	126	77	77	78	79	79	80	81
	95	123	124	125	126	128	129	130	81	81	82	83	83	84	85
15	90	121	121	122	124	125	126	127	78	78	78	79	80	81	82
	95	124	125	126	128	129	130	131	82	82	83	83	84	85	86
16	90	122	122	123	125	126	127	128	79	79	79	80	81	82	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	83	83	83	84	85	86	86
17	90	122	123	124	125	126	128	128	79	79	79	80	81	82	82
	95	126	126	127	129	130	131	132	83	83	86	84	85	86	86

Anexa 5. Valoarea tensiunii arteriale , corespunzătoare percentilei 90 și 95 în dependență de vîrstă și talie la băieții
(citată după Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children, 1987)

Vârsta (ani)	Percentilele TA	TA <u>sistolice</u> în corespundere cu percentilele vârstei							TA <u>diastolică</u> în corespundere cu percentilele vârstei						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	90	94	95	97	98	100	102	102	50	51	52	53	54	54	55
	95	98	99	101	102	104	106	106	55	55	56	57	58	59	59
2	90	98	99	100	102	104	105	106	55	55	56	57	58	59	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
3	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	111	112	113	63	63	64	65	66	67	67
4	90	102	103	105	107	109	110	111	62	62	63	64	65	66	66
	95	106	107	109	111	113	114	115	66	67	67	68	69	70	71
5	90	104	105	106	108	110	112	112	65	65	66	67	68	69	69
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	70	71	72	73	74
6	90	105	106	108	110	111	113	114	67	68	69	70	70	71	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
7	90	106	107	109	111	113	114	115	69	70	71	72	72	73	74
	95	110	111	113	115	116	118	119	74	74	75	76	77	78	78
8	90	107	108	110	112	114	115	116	71	71	72	73	74	75	75
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	76	77	78	79	80

9	90	109	110	112	113	115	117	117	72	73	73	74	75	76	77
	95	113	114	116	117	119	121	121	76	77	78	79	80	80	81
10	90	110	112	113	115	117	118	119	73	74	74	75	76	77	78
	95	114	115	117	119	121	122	123	77	78	79	80	80	81	82
11	90	112	113	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	116	117	119	121	123	124	125	78	79	79	80	81	82	83
12	90	115	116	117	119	121	123	123	75	75	76	77	78	78	79
	95	119	120	121	123	125	126	127	79	79	80	81	82	83	83
13	90	117	118	120	122	124	125	126	75	76	76	77	78	79	80
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	80	81	82	83	83	84
14	90	120	121	123	125	126	128	128	76	76	77	78	79	80	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	81	81	82	83	84	85
15	90	123	124	125	127	129	131	131	77	77	78	79	80	81	81
	95	127	128	129	131	133	134	135	81	82	83	83	84	85	86
16	90	125	126	128	130	132	133	134	79	79	80	81	82	82	83
	95	129	130	132	134	136	137	138	83	83	84	85	86	87	87
17	90	128	129	131	133	134	136	136	81	81	82	83	84	85	85
	95	132	133	135	136	138	140	140	85	85	86	87	88	89	89

Anexa 6. Valorile taliei (cm) în percentile la băieți și fete de la 1 la 17 ani

Vârsta (ani)	Băieți (percentilele după vârstă)							Fete (percentilele după vârstă)						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	71,7	72,8	74,3	76,1	77,7	79,8	81,2	69,8	70,8	72,4	74,3	76,3	78,0	79,1
2	82,5	83,5	85,3	86,8	89,2	92,0	94,4	81,6	82,1	84,0	86,8	89,3	92,0	93,6
3	89,0	90,3	92,6	94,9	97,5	100,1	102,0	88,3	89,3	91,4	94,1	96,6	99,0	100,6
4	95,8	97,3	100,0	102,9	105,7	108,2	109,9	95,0	96,4	98,8	101,6	104,3	106,6	108,3
5	102,0	103,7	106,5	109,9	112,8	115,4	117,0	101,1	102,7	105,4	108,4	111,4	113,8	115,6
6	107,7	109,6	112,5	116,1	119,2	121,9	123,5	106,6	108,4	111,3	114,6	118,1	120,8	122,7
7	113,0	115,0	118,0	121,7	125,0	127,9	129,7	111,8	113,6	116,8	120,6	124,4	127,6	129,5
8	118,1	120,2	123,2	127,0	130,5	133,6	135,7	116,9	118,7	122,2	126,4	130,6	134,2	136,2
9	122,9	125,2	128,2	132,2	136,0	139,4	141,8	122,1	123,9	127,7	132,2	136,7	140,7	142,9
10	127,7	130,1	133,4	137,5	141,6	145,5	148,1	127,5	129,5	133,6	138,3	142,9	147,2	149,5
11	132,6	135,1	138,7	143,3	147,8	152,1	154,9	133,5	135,6	140,0	144,8	149,3	153,7	156,2
12	137,6	140,3	144,4	149,7	154,6	159,4	162,3	139,8	142,3	147,0	151,5	155,8	160,0	162,7
13	142,9	145,8	150,5	156,5	161,8	167,0	169,8	145,2	148,0	152,8	157,1	161,3	165,3	168,1
14	148,8	151,8	156,9	163,1	168,5	173,8	176,7	148,7	151,5	155,9	160,4	164,6	168,7	171,3
15	155,2	158,2	163,3	169,0	174,1	178,9	181,9	150,5	153,2	157,2	161,8	166,3	170,5	172,8
16	161,1	163,9	168,7	173,5	178,1	182,4	185,4	151,6	154,1	157,8	162,4	166,9	171,1	173,3
17	164,9	167,7	171,9	176,2	180,5	184,4	187,3	152,7	155,1	158,7	163,1	167,3	171,2	173,5

Anexa 7. Formular de consultație la medicul de familie (IRC)

Pacientul (a) _____ băiat/fetiță. Anul nașterii _____

Factorii de risc	Data	data	data	data
Vârsta				
Indexul masei corporale (kg/m ²)				
Diabetul zaharat (da/nu)				
Bolile de sistem (da/nu)				
Nivelul TA sistolice și celei diastolice				
Analiza generală a urinei				
Creatinina serică				
Ureea serică				

Acidul uric				
RFG (ml/min/1,73 cm ²)				
Colesterolul total				
Trigliceride				
Kaliu seric				
Natriu seric				
Calciu seric				
Pierdere nictimerală a proteinei				
Testul Neciporenko				
Testul Zimnițchi				
Urocultura				
Proteina totală				
Parathormonul				
USG rinichilor				
ECG				
Istoricul familial de afecțiuni renală				
Riscul adițional al bolnavului cu IRC				

Anexa 8. Ghidul pacientului cu insuficiența renală cronică

Acest ghid include informații despre asistența medicală și tratamentul copiilor cu IRC în cadrul Serviciului de Sănătate din Republica Moldova și este destinat copiilor cu patologie renală cronică, dar poate fi util și familiilor acestora care doresc să afle mai multe informații despre această patologie.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și de tratament, disponibile în Serviciul de Sănătate. Ghidul nu oferă prezentarea în detaliu a maladiei, analizele și tratamentele necesare. Aceste aspecte le puteți discuta cu lucrătorii medicali, adică cu medicul de familie. În acest ghid veți găsi întrebări-model care vă pot ajuta în administrarea unui tratament.

➤ Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Tratamentul și asistența medicală de care trebuie să beneficiați trebuie să ia în considerație necesitățile și preferințele dvs. personale, aveți dreptul să fiți informați pe deplin și să luați decizii împreună cu lucrătorii medicali care vă tratează. În acest scop, lucrătorii medicali trebuie să vă ofere informații accesibile și relevante, să vă trateze cu respect, sensibilitate și cu loialitate și să vă explice pe înțeles ce

este IRC și care este tratamentul cel mai potrivit pentru dvs. Informațiile oferite de lucrătorii medicali trebuie să includă detalii despre avantajele și eventualele riscuri în administrarea tratamentului. Puteți pune câte întrebări doriți și puteți schimba decizia pe măsură ce maladia progresează sau starea și condițiile dvs. se modifică. Preferința dvs. pentru un tratament anumit este importantă și medicul care vă tratează trebuie să susțină alegerea în măsura posibilităților. Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați trebuie să țină cont și de alte aspecte: religie, etnie sau cultură etc., precum și de alți factori suplimentari: dizabilitățile fizice, problemele de vedere sau de auz sau dificultățile de vorbire.

➤ **Rinichiul normal și funcțiile lui**

- Funcția principală a rinichiului este de a excreta produșii catabolismului și excesul de apă din sânge. Rinichii filtrează circa 200 litri de sânge în fiecare zi și produc circa 2 litri de urină. Produșii catabolismului se formează în urma proceselor metabolice normale din organism. Rinichii, de asemenea, dețin rol important în reglarea nivelurilor de minerale, așa ca: calciul, sodiul și potasiul din sânge.
- Rinichii produc câțiva hormoni cu funcții importante în organism:
 - ✓ forma activă a vitaminei D, ce reglează absorbția calciului și a fosforului din alimente, condiționând la întărirea oaselor;
 - ✓ eritropoietina, ce stimulează măduva osoasă să producă celule sangvine roșii;
 - ✓ renina, care reglează volumul de sânge și TA.

➤ **Care este diferența dintre insuficiența renală cronică și boala renală cronică?**

- **Insuficiența renală cronică:** sindrom clinico-biologic nespecific cu lezarea progresivă și definitivă a nefronilor, pierderea ireversibilă a funcției renale de menținere a homeostaziei.
 - Aceasta este un pericol, deoarece apa, produșii catabolismului și substanțele toxice se rețin în organism, fiind în condiții normale excretate de către rinichi.
 - Deasemenea IRC generează și alte probleme, așa ca anemia, HTA, acidoza metabolică, osteopatie renală cu demineralizare osoasă, malnutriție, tulburări nervoase centrale și periferice.
 - **Boala cronică renală (BCR)** este o afecțiune caracterizată prin pierderea ireversibilă a funcției renale în timp. Aceasta are loc treptat, de obicei de la câteva luni până la câțiva ani.
 - BCR – cuprinde toate nefropatiile caracterizate prin decurgerea progresivă îndelungată cu micșorarea treptată și pierderea funcțiilor renale.
 - Semnele BCR sunt : micșorarea RFG sau albuminurie și/sau hematurie care se înregistrează pe parcursul a 3 și mai multe luni.
 - Criteriile generale ale BCR: schimbările structurale și funcționale în rinichi care se evidențiază prin schimbările analizei de urină și /sau sânge sau după datele metodelor de examinare obiectivă. În același timp, în cazul scăderii RFG<60 ml/min și mai mult, BCR poate fi diagnosticată și în absența altor simptome nefrologice.
 - BCR include 5 stadii de severitate. Stadiul 5 al IRC este stadiul final al patologiei renale, când funcția rinichilor este totalmente și irecuperabil pierdută sau aproape pierdută și copilul necesită dializă sau transplant renal pentru a supraviețui.

Tabelul 1. Stadiile BRC

Stadiile	Descrierea	RFG ml/min/1,73 m ²
St. I	Afectarea renală cu RFG normal	≥ 90
St. II	Afectarea renală cu RFG ușor scăzut	60 – 89
St. III	Scăderea moderată a RFG	30 – 59
St. IV	Scăderea severă a RFG	15 – 29
St. V	Insuficiență renală terminală	< 15

Notă: RFG este rata filtrației glomerulare – un indice de măsurare a funcției renale.

La copii RFG variază în dependență de vîrstă, sex, talie, și ajunge la nivelul adulților aproximativ către 2 ani. Deci clasificarea dată nu poate fi întrebuintată la copiii pînă la 2 ani.

Cum observăm din tabel, în primele 2 stadii ale BCR poate corespunde oricare patologie cronică care afectează parenchimul renal cu păstrarea sau micșorarea neînsemnată a RFG (glomerulonefritele cronice, pielonefrita cronică recidivantă, nefrita tubulointerstițială, nefropatiile obstructive, stadiile inițiale ale nefropatiei diabetice, ș.a.). Astfel administrarea în aceste stadii a tratamentului specific adecvat patologiei concrete poate preîntîmpina complet dezvoltarea IRC (de ex: terapia imunosupresivă în glomerulonefrite, controlul riguros al glicemiei în nefropatia diabetică, profilaxia recidivelor de pielonefrită).

IRC corespunde stadiului 3-5 al BCR; în cazul apariției IRC, de regulă, pregresarea ei pînă la etapa terminală este nemijlocită.

➤ **Care sunt cauzele BRC?**

- Nefropatiile glomerulare (primare, secundare)- Glomerulonefrita este un proces inflamator abacterian, nesupurativ, care afectează glomerulii ambilor rinichi.
- Nefropatiile interstițiale cronice:
 - ✓ obstructive și infecțioase
 - ✓ neobstructive (toxice, metabolice)
- Nefropatii de origine vasculară
- Nefropatii ereditare sau congenitale:
 - ✓ Polichistoza renală
 - ✓ Displazii renale
 - ✓ Sindromul ALPORT
 - ✓ Boala FABRY
 - ✓ Nefropatii metabolice
 - ✓ Sindrom nefrotic congenital
 - ✓ Acidoza tubulară cronică
 - ✓ Hiperoxaluria
 - ✓ Cistinoza
- Disproteinemii (mielom multiplu, amiloidoza)
- Masa mică la naștere asociată cu micșorarea cantitativa congenitală a nefronilor în rinichi constituie o predispunere către HTA și BRC pe parcursul vieții
- Pubertatea și perioada postpubertară este critică pentru pacienții cu BRC, întrucît în această perioadă au loc scăderi bruște a funcțiilor renale, cauzate de influența hormonilor sexuali și/sau disbalanței între masa restantă a nefronilor și creșterea rapidă a corpului.
- Tuberculoza renală
- Nefrotoxicele (abuzul de analgezice, antibiotice)

❖ **Atenție! Dacă dvs. Aveți unul dintre următorii factori, condiții atunci sunteți în grupul de risc crescut în dezvoltarea BRC. În aceste condiții apare necesitatea monitorizării regulate a funcției renale:**

- ✓ HTA
- ✓ Patologie cardiacă
- ✓ Patologie renală
- ✓ Patologie hepatică
- ✓ Amiloidoza
- ✓ Reflux vezico-ureteral
- ✓ Lupus-ul eritematos sistemic
- ✓ Patologiile vasculare: arterita, vasculitele sau displaziile fibromusculare

- ✓ Afecțiunile articulare și musculare care necesită folosirea îndelungată a preparatelor antiinflamatorii
- ✓ Anamneza familială cu patologie renală pozitiv

➤ **Care este simptomatologia BRC:**

- BRC are o evoluție lentă și prezintă puține semne și simptome specifice în fazele de debut. De aceea mulți dintre copii nu sunt diagnosticați din start, dar după ce funcția renală este redusă la 25% din valorile normei. Printre cauzele comune ale BRC se include HTA și maladiile obstructive.
- Dacă un copil face parte din grupa de risc de BRC, efectuarea cu regularitate a analizelor de sânge și de urină contribuie la depistarea precoce a bolii. În lipsa unei supravegheri medicale, simptomele pot fi neobservate, până când afectarea renală este ireversibilă.
- Simptomele evidente cu care se adresează părinții:
 - ✓ Urina tulbure sau de culoare închisă
 - ✓ Prezența sîngelui în urină (hematurie)
 - ✓ Micțiunile frecvente, în special noaptea
 - ✓ Cantitatea redusă de urină
 - ✓ Durerea sau dificultățile în timpul micțiunii
- Alte simptome mai puțin evidente, dar sunt direct legate de incapacitatea rinichilor de a elimina toxinele și lichidele în exces din organism:
 - ✓ Edeme ale pleoapelor, ale membrelor superioare și inferioare
 - ✓ Hipertensiune arterială
 - ✓ Oboseală
 - ✓ Malnutriție
 - ✓ Grețuri, vărsături
 - ✓ Pierdere inexplicabilă în greutate
 - ✓ Prurit (mîncărime) persistent și generalizat
- Pe măsură ce BRC se agravează, iar toxinele se acumulează în sânge, pot să apară crize epileptice și de confuzie mentală.

➤ **Cînd trebuie să vă adresați la medic?**

Atenție!

- ❖ Unele semne și simptome pot sugera apariția complicațiilor BRC. Adresați-vă la medic, dacă ați observat oricare din următoarele simptome:
 - ✓ Fatigabilitate
 - ✓ Dispnee
 - ✓ Grețuri, vome
 - ✓ Dureri severe articulare și osoase, dificultăți la deplasare
 - ✓ Prurit
 - ✓ Echimoze

Atenție!

- ❖ Este necesară vizita de urgență la cel mai apropiat spital, în secția de urgență dacă sunt prezente simptomele:
 - ✓ Somnolență pronunțată sau dificultate la trezire
 - ✓ Pierderi de conștiință
 - ✓ Dureri toracice
 - ✓ Grețuri și vome severe
 - ✓ Hemoragie severă
 - ✓ Slăbiciune pronunțată

➤ **Care sunt testele și examenele pentru BRC?**

- ✓ Registrul NAPRTCS a identificat următorii marcheri de laborator cu un risc sporit în dezvoltarea IRC ($p < 0,001$):
 - albumina serică $< 4 \text{ g } / \%$

- fosforul neorganic > 5,5 mg/%
 - calciul < 9,5 mg/%
 - ureea serică > 20 mg/%
 - hematocritul < 33 %
- ✓ În cazul unei suspiciuni de BRC, se efectuează analize de sânge și de urină, pentru depistarea nivelurilor crescute de reziduuri din sânge, precum ureea și creatinina
- ✓ Este important să se aprecieze nivelul electroliților și balanța acido-bazică

➤ **Examen complementare:**

- ✓ Ecografia indică forma și structura rinichilor și pune în evidență o eventuală obstrucție a căilor urinare ce poate cauza BRC.
 - ✓ Tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară permit vizualizarea în detaliu a organelor interne, inclusiv a rinichilor.
 - ✓ Biopsia renală permite examinarea morfologică a țesutului renal.
- Așadar, în grupul de risc înalt intră copiii care au deja înregistrată micșorarea filtrației glomerulare, anemie și hipoalbuminemie (în urma proteinuriei și schimbărilor distrofice din rinichi).**

➤ **Care este tratamentul BRC?**

Tratarea pacientului în stadiul de predializă este policomponentă și trebuie concentrată asupra preîntâmpinării afecțiunilor concomitente (în special afecțiunile cardiovasculare, anemiei, hipertensiunea arterială severă, infecțiile cronice). Toate acestea pot duce la îmbunătățirea rezultatelor ulterioare.

Măsurile diagnostice și terapeutice a BRC trebuie îndreptate către profilaxia, diagnosticarea precoce și tratarea agresivă a nefropatiilor cu scopul preîntâmpinării dezvoltării BRC terminale.

➤ **Obiectivele actuale propuse:**

1. Depistarea și diagnosticarea BRC în stadiile inițiale
2. Asigurarea terapiei specifice adecvate în afecțiunile renale glomerulare și neglomerulare
3. Prescrierea tratamentului la timp direcționat către încetinirea progresării BRC.
4. Micșorarea simptomelor uremice
5. Alimentația, de asemenea, este un instrument terapeutic în reducerea progresării BRC.
Corecția și păstrarea statusului nutrițional
6. Reducerea dereglărilor metabolice și susținerea creșterii și dezvoltării normale a copiilor cu BRC.

✓ *Tratament conservator:*

- **Avantaje practice ale substituției cu ketoacizi în tratamentul conservator al IRC**

- Scaderea fosfaților anorganici
- Scăderea PTH
- Reduce rata de progresie a IRC
- Ameliorarea osteodistrofiei renale
- Creșterea producției de $1,25 - (\text{OH})^2 - \text{D}_3$
- Influență stabilizatoare asupra balanței azotate
- Crește resorbția de zinc
- Ameliorează spectrul aminoacizilor
- Ameliorează neuropatia
- Scade riscul intoxicației cu aluminiu
- Substituție simultană pentru Ca
- Influență pozitivă asupra balanței hormonale

✓ *Tratament igieno-dietetic:*

- Una din "pietrele de hotar" în terapia pacienților cu insuficiență renală progresivă --- "Dieta trebuie să realizeze în fapt un echilibru între minimum și maximum"
- ✓ *Tratamentul medicamentos* are câteva obiective:
 - Încetinirea progresiei BRC
 - Tratamentul factorilor cauzali și declanșatori
 - Tratamentul complicațiilor BRCsubstituirea funcției renale pierdute
 - Dacă deteriorarea funcției renale continuă în pofida tratamentului administrat, se recurge la dializă sau transplant renal.
- ✓ **Dializa** suplinește funcția renală diminuată, cu ajutorul unei membrane, cu un rol de filtru, pentru a elimina reziduurile și excesul de lichide din organism. Alegerea unei metode de dializă (peritoneală sau hemodializă) depinde de gradul de severitate a insuficienței renale.
- ✓ În **dializa peritoneală**, membrana naturală a cavității abdominale, numită peritoneu, deține rolul de filtru. Cu ajutorul unui cateter (tub flexibil de mici dimensiuni), plasat permanent în abdomen, se introduce în cavitatea abdominală o soluție numită dializat. După un anumit timp, dializatul (încărcat cu reziduurile și lichidele în exces, care traversează membrana peritoneului) este înlocuit cu un dializat proaspăt. Dializa peritoneală poate fi efectuată continuu, în cicluri. În majoritatea cazurilor, este efectuată la domiciliu de către pacientul însuși sau de un membru al familiei. Este efectuată zilnic, fie repetând ciclul la fiecare 6 ore sau doar o dată pe zi, introducând dializatul seara și retrăgându-l dimineața.
- ✓ **Hemodializa** este o intervenție, practică în spital. Metoda utilizează un dializor (o membrană semipermeabilă) pentru a filtra sângele și a elimina reziduurile și excesul de lichide. Sângele pacientului este pompat în dializor, care servește drept filtru. Identică ca și în cazul dializei peritoneale, reziduurile și excesul de lichide traversează membrana și rămân în dializat. Sângele astfel erupat se întoarce în organism. Hemodializa este mai rapidă decât dializa peritoneală și, în general, ciclul se termină în 4 ore. Ea este repetată de aproximativ 3 ori pe săptămână.
- ✓ Pentru unii pacienți cu IRC, **transplantul renal** este singura soluție. Persoanele care pot beneficia de un transplant sunt cele ale căror insuficiență renală este cauzată de hipertensiune, de infecții sau de diabet. În general, transplantul renal nu este practicat la pacienții cu insuficiență cardiacă. Rinichiul transplantat poate proveni de la un donator viu, o rudă sau de la o persoană care a decedat de curînd și a acceptat să-și doneze organele.¹ După un transplant renal reușit și însoțit de îngrijiri medicale adecvate, pacientul poate duce o viață activă, relativ normală.

¹ Conform „Legii nr.42 din 06.03.2008 privind transplantul de organe, țesuturi și celule umane”.

Indicațiile hemodializei cronice

- Alterarea definitivă a funcției renale (CI creatinină aproximativ 5 ml/min) și prezența simptomelor uremice refractare la tratamentul conservator, indiferent de originea nefropatiei primare sau secundare (LES, Diabet zaharat, Amiloidoză)
- Alterarea stării generale și apariția diverselor complicații:
 - Insuficiență cardiacă congestivă refractară la tratament
 - Edeme refractare la tratament
 - HTA
 - Pericardită
 - Neuropatie periferică
 - Malnutriție
 - Diateză hemoragică
 - Hiperpotasiemie refractară la tratament
 - Acidoză refractară la tratament
- Existența de material vascular pentru efectuarea șuntului (Insuficiența materialului limitează posibilitatea efectuării dializei)
- Vârsta (Nu există limită de vârstă pentru aplicarea hemodializei cronice)
- Factori socio-economici (metoda fiind costisitoare, se va ține cont de situația bolnavului și rolul său în familie și societate)

Contraindicațiile hemodializei

- Refuzul pacientului
- Hemoragia cerebrală recentă
- Leziuni vasculare degenerative severe
- Insuficiența cardiacă gravă
- Insuficiența coronariană severă
- Lipsa materialului vascular pentru efectuarea șuntului
- Alergia la Heparină
- Afecțiuni maligne

➤ Care sunt următorii pași?

- Dacă copilul suferă de BCR, medicul dvs. vă va recomanda un regim regulat de vizite la medic:
 - ✓ În timpul acestor vizite vor fi evaluate: statutul rinichilor și starea generală a copilului.
 - ✓ Se vor efectua teste regulate de urină și de sânge, de asemenea, examene imagistice (la necesitate).

➤ Care sunt măsurile de prevenire a BCR?

- Prevenirea trebuie începută înainte de apariția semnelor de insuficiență renală. Copiii cu risc crescut de BCR trebuie sensibilizate familiile acestora asupra potențialelor riscuri. În plus, ele trebuie informate în legătură cu semnele de alarmă ale insuficienței renale.
- BCR nu poate fi vindecată, dar complicațiile sale pot fi reduse în condițiile aplicării unor măsuri preventive:
 - ✓ Măsurarea regulată a tensiunii arteriale;
 - ✓ Respectarea cu strictețe a tratamentelor recomandate pentru bolile cronice – diabet zaharat, lupus, HTA;

- ✓ Evitarea folosirii excesive a medicamentelor eliberate fără rețetă;
- ✓ Tratarea promptă a infecțiilor urinare sau a oricărei alte afecțiuni a căilor urinare.

Bibliografie:

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3: 1-150
2. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease *Kidney Int Suppl.* 2012; 2: 337-414
3. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease - Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) *Kidney Int.* 2009; 76 (Suppl 113): S1-S130
4. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease *Kidney Int Suppl.* 2012; 2: 279-335
5. Tuot D.S. , Plantinga L.C. și colab. – Chronic kidney disease awareness is low among individuals with clinical markers of kidney dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(11):2628-2633
6. Wright Nunes J.A. , Wallston K.A. și colab. – Associations among perceived and objective disease knowledge and satisfaction with physician communication in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2011 ; 80:1344-1351
7. McCullough P.A., Joseph A. – Vassalotti și colab. National Kidney Foundation’s Kidney Early Evaluation Program (KEEP) Annual Data Report 2010: Executive Summary. *Am J Kidney Dis.* 2011; 57(3) Suppl 2: S1-S166
8. Levey A.S., Stevens L.A. și colab., pentru CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009 May 5;150(9): 604-12
9. Robertson L., Waugh N. și colab. – Protein restriction for diabetic renal disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 4:CD002181
10. Plantinga L.C., Boulware L.E. și colab. – Patient awareness of chronic kidney disease: trends and predictors. *Arch Intern Med* 2008; 168:2268-2275
11. Levey A.S., Andreoli S.P. și colab. – Chronic kidney disease: common, harmful and treatable – World Kidney Day 2007. *Am J Nephrol.* 2007; 27(1): 108-112

12. Strippoli G.F., Navaneethan S.D. și colab. – Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *BMJ*. 2008;336:645-51.
13. Coresh J., Astor B.C. și colab. – Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41:1-12.
14. Stevens L.A., Coresh J. și colab. – Assessing kidney function – Measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006; 354:2473-83
15. Levey A.S., Bosch J.P. și colab. – A more accurate accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999; 130 (6): 461-70
16. Levey A.S., Coresh J. și colab. – National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Int Med*. 2003;139:137-47
17. Jafar T.H., Schmid C.H. și colab. – Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Int Med* 2001;135:73-87
18. Strippoli G.F., Bonifati C. și colab. – Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*.2006; 4: CD006257.
19. Siebenhofer A., Plank J. și colab. – Angiotensin receptor blockers as anti-hypertensive treatment for patients with diabetes mellitus: meta-analysis of controlled double-blind randomized trials. *Diabet Med*.2004; 21:18-25.
20. Sandhu S., Wiebe N. și colab. – Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:2006-16.