

BOALA CRONICA DE RINICHI

Sef de lucrari Dr. Zaharie Sorin Ioan
UMF Craiova

Terminologie

- "Boală cronică de rinichi" (BCR) – termen definit în 2002 de "The Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI)"
- A înlocuit termenul consacrat de "Insuficiență renală cronică"
- BCR este mai degrabă un concept epidemiologic decât unul clinic:
 - evidențiază existența afectării renale cronice și la pacienții cu RFG normală (>60 ml/min)

Definiția BCR

- Scăderea ratei filtrării glomerulare (RFG) sub 60 ml/min/1.73m², cu durată ≥ 3 luni;

sau

- Afectare renală cu o durată ≥ 3 luni evidentiată prin una sau mai multe din următoarele:

- anomalii ale examenului de urină: proteinurie, hematurie, cilindrurie, leucociturie;
- anomalii ale analizelor de sange: retenție azotată, diselectrolitemie, acidoză metabolică;
- anomalii ale investigațiilor imagistice;
- leziuni morfopatologice renale evidenciate prin biopsie renală

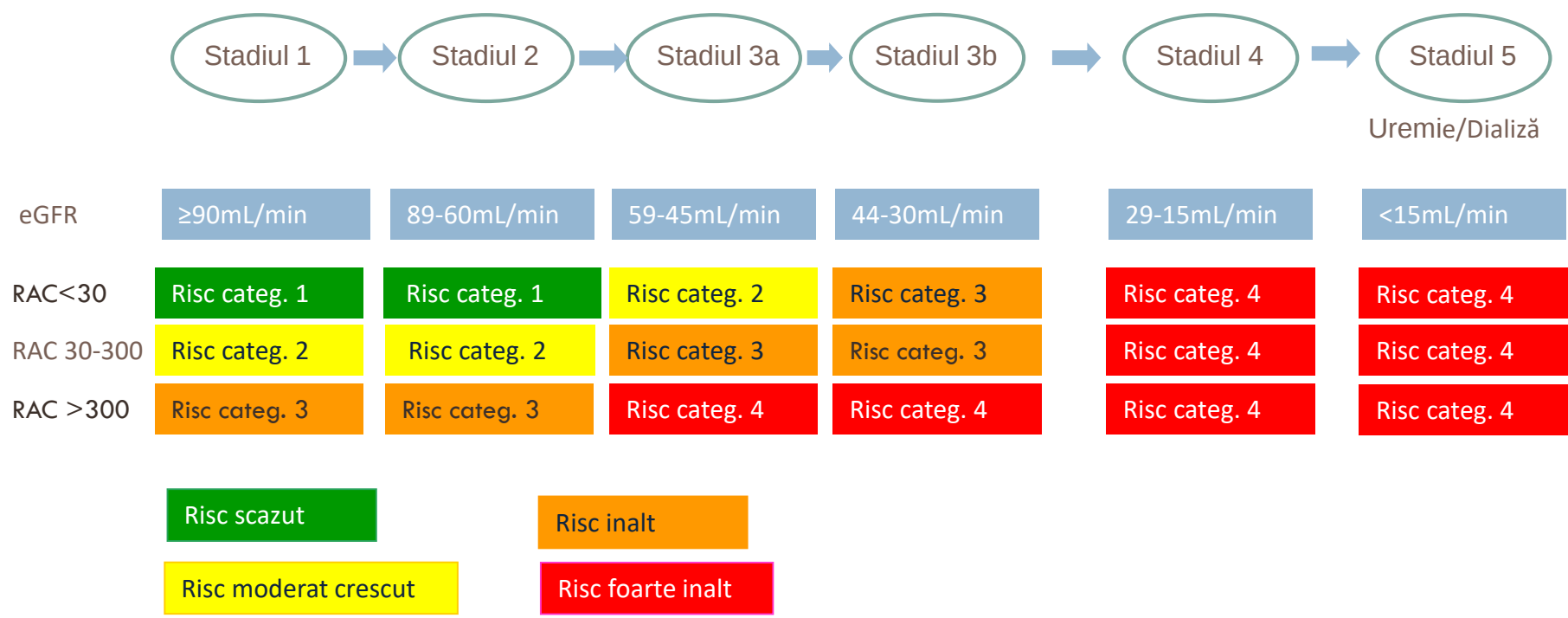
Clasificarea stadială a BCR (KDIGO)

Stadiu	Descriere	RFG (mL/min/1.73m ²)
1	Leziune renala cu RFG normala sau crescuta	> 90
2	↓ usoara a RFG	60-89
3	↓ moderata a RFG	30-59
4	↓ severa a RFG	15-29
5	Stadiul terminal	< 15 sau dializa

Epidemiologia BCR

- Prevalenta este de 11-13% din populatia adulta din USA (26 milioane de americani au BCR)
- Creste riscul de mortalitate de toate cauzele si de mortalitate cardiovasculara (vezi urmatoarele 2 slide-uri)
- Creste de 6 ori rata de mortalitate la pacientii cu DZ si BCR
- In America afecteaza preponderent Afroamericani si Hispanicii
- costuri de 42 miliarde \$ in 2013

Stadiile BCR



Categoriile de risc (mortalitate generală, CV, dializă) evaluate conform Levey A et al, *Kidney Int* (2010) 80:17-28

- * RAC – raportul albumină/creatinină urinară
- ** eRFG – Filtratul glomerular estimat cu creatinina serică

1.3.3: In populations with CKD, group GFR and albuminuria categories with similar relative risk for CKD outcomes into risk categories. (*Not Graded*)

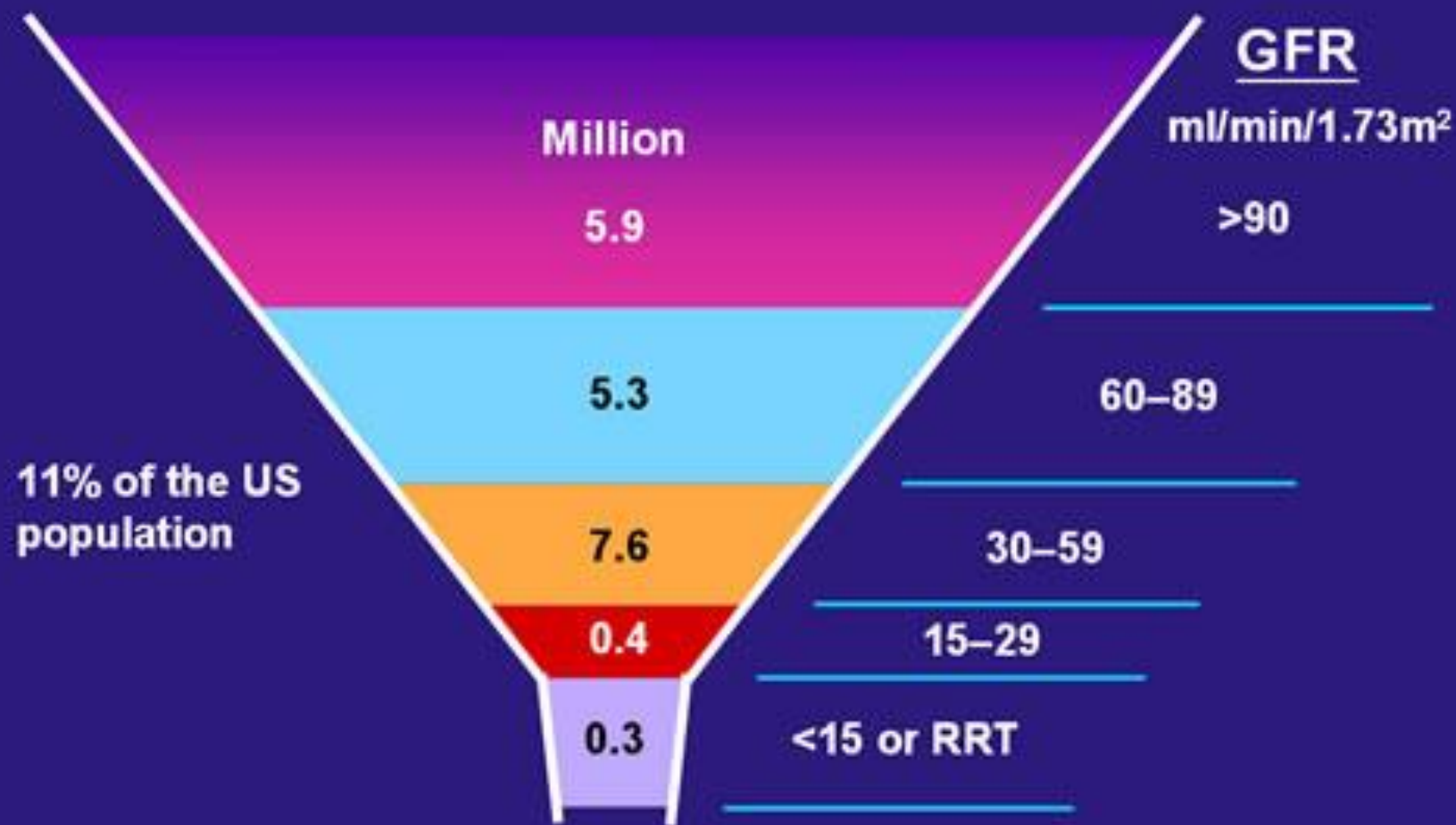
Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/q <3 mg/mmol	30-300 mg/q 3-30 mg/mmol	>300 mg/q >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Green	Yellow	Orange
	G2	Mildly decreased	60-89	Green	Yellow	Orange
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Yellow	Orange	Red
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Orange	Red	Red
	G4	Severely decreased	15-29	Red	Red	Red
	G5	Kidney failure	<15	Red	Red	Red

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

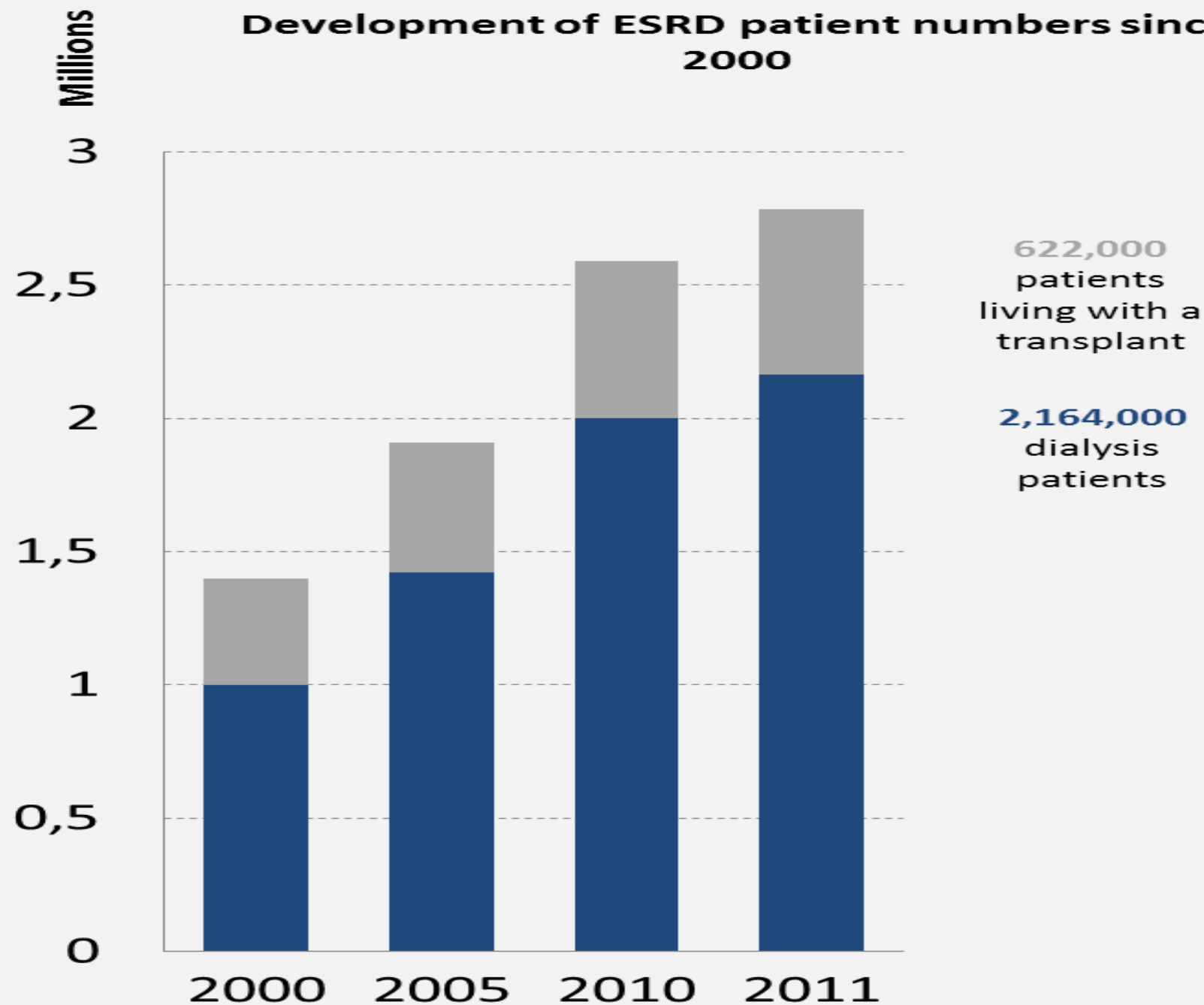
Epidemiologia BCR

- ❑ prevalența BCR este de 11% în SUA (NHANES III)
18,3% în Australia (AUSDIAB)
- ❑ Numarul de pacienti in predializa este de 50 ori mai mare decat cel de pacienti dializati
- ❑ Prevalenta pe stadiile BCR scade spre stadiul 5 (registrul NHANES III)
 - stadiul 1 – 5,9 milioane
 - Stadiul 2 - 5,2 milioane
 - Stadiul 3 – 7,6 milioane
 - Stadiul 4 – 0,4 milioane
 - Stadiul 5 – 0,3 milioane
- ❑ Numarul de pacienti cu BCRT (ESRD = end stage renal disease) dializati creste anual cu 6 -7 %

Estimation of the incidence of CKD (NHANES III)



Development of ESRD patient numbers since 2000



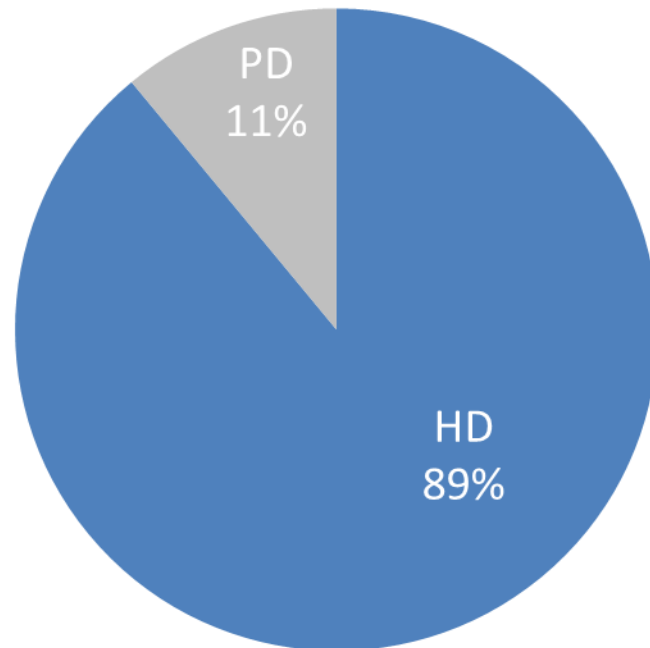
Annual Growth Rates – World population vs. ESRD

ESRD Patients	2,786,000
thereof HD	1,929,000
thereof PD	235,000
thereof Tx	622,000
World Population	7.0 billion

HD –Hemodialysis; PD – Peritoneal Dialysis; Tx – Renal transplant

Annual Growth Rates	
World population	1.1%
ESRD	6-7%
HD	6-7%
PD	7-8%
Tx	4-5%

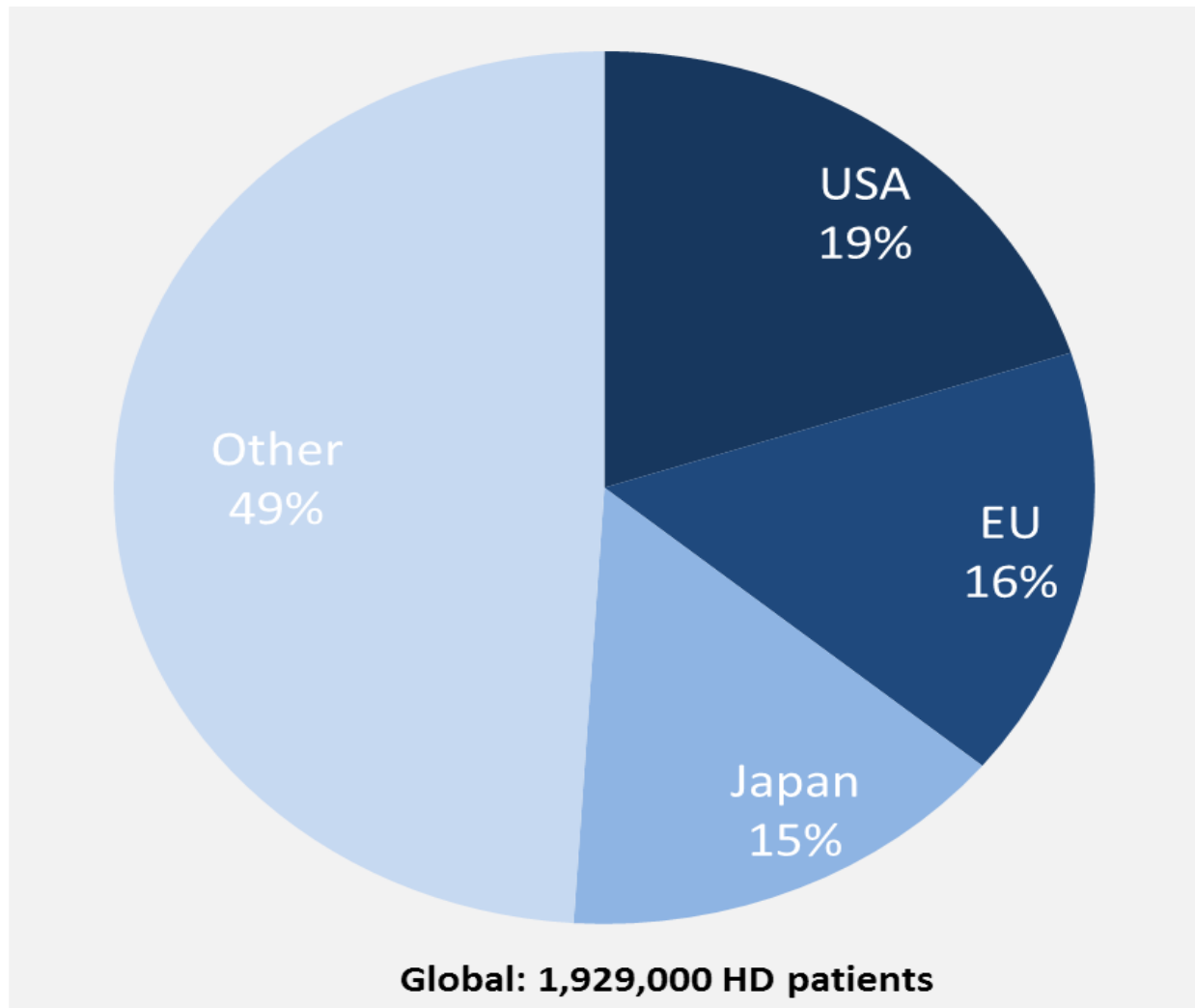
BCR stadiul 5 D (Dializa) in 2011 in lume



Global: 2,164,000 dialysis patients

HD –Hemodialysis; PD – Peritoneal Dialysis;

BCR stadiul 5 D - Hemodializa in 2011 in lume

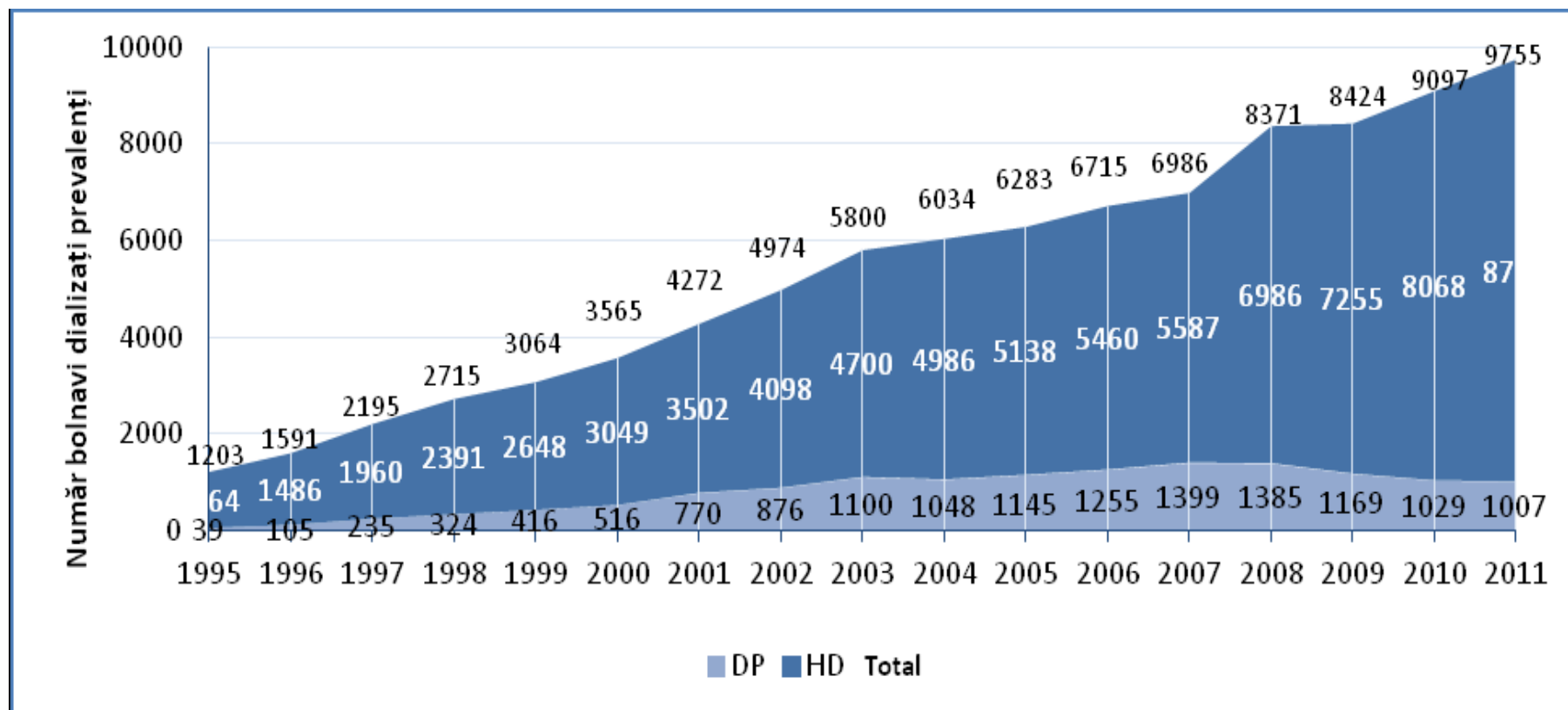


Cresterea anuala a gupului de pacienti in dializa peritoneala (DP)

Annual Regional PD Population Growth Rates	
USA	~6%
EU	~1%
Japan	~-1%
Other	~9-10%
Total	7-8%

Annual PD System Growth Rates	
CAPD	~5%
APD	~12%
Total	7-8%

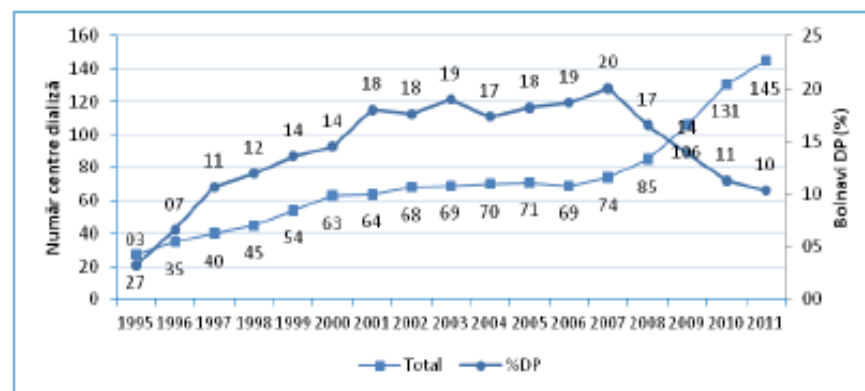
BCR stadiul 5D (dializa) in Romania



- Numărul total al bolnavilor tratați prin dializă a continuat să crească și a ajuns la aproape 10.000 în anul 2011. Ritmul anual de creștere a fost în 2011 de 7,2%, față de o medie de 7,8% ultimii 5 ani

Ponderea bolnavilor tratați prin dializă peritoneală continuă să scadă de la nivelul maxim de 20% atins în anul 2007, atingând nivelul din anul 1997 (10%). Există o relație strânsă între creșterea numărului de centre de dializă din ultimii 5 ani și reducerea ponderii bolnavilor dializați peritoneal (Figura 8).

Figura 8. Procentul bolnavilor tratați prin dializă peritoneală (DP) din totalul bolnavilor dializați și numărul centrelor de dializă din România (1995-2011). Creșterea numărului centrelor este asociată cu reducerea ponderii dializei peritoneale



Distribuția tratamentului prin dializă peritoneală este neomogenă în plan teritorial. Deși față de anul 2010 au început să fie tratați bolnavi și prin dializă peritoneală în Transilvania, sudul (GR, CL) și estul Munteniei (AG) și Dobrogea (TL), acestea continuă să rămână zonele în care DP este utilizată mult mai puțin decât în restul țării.

Situația persistă, deoarece nu au fost incluși bolnavi în tratament prin dializă peritoneală în anul 2011 în 15 județe (AB, BH, BT, CL, CV, GR, HR, MM, MS, NT, SJ, SV, TL, VL, VS) (Tabelul VI). Pentru remediere, sunt necesare atât măsuri administrative (nu trebuie acceptate contracte numai pentru dializă peritoneală) și medicale (educație a personalului medical și a pacienților) vizând îndeosebi aceste zone (Figura 6, Figura 9; Anexe – Tabelul VI, Tabelul VII, Tabelul VIII, Tabelul IX, Tabelul X, Tabelul XI).

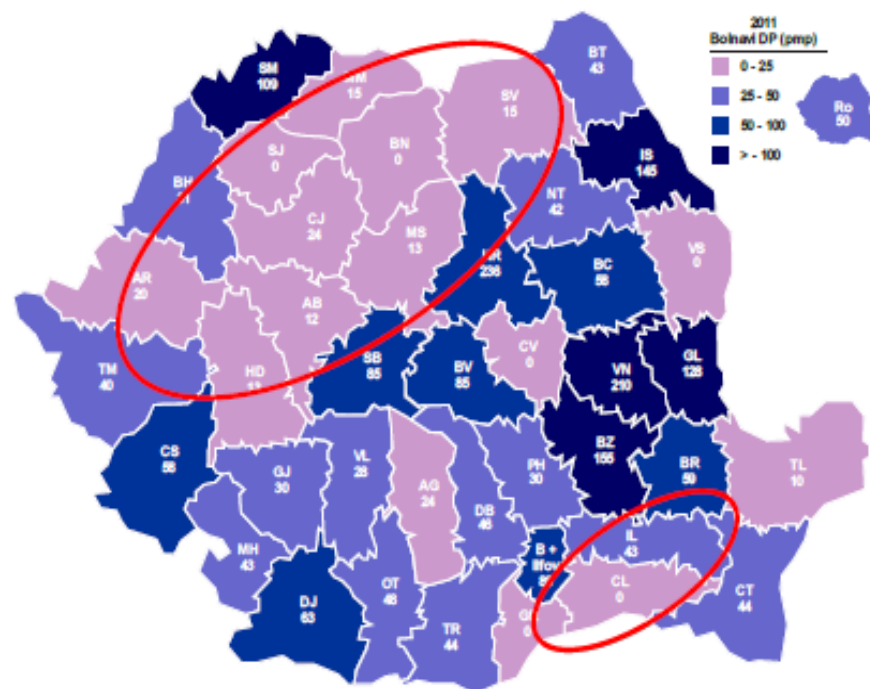
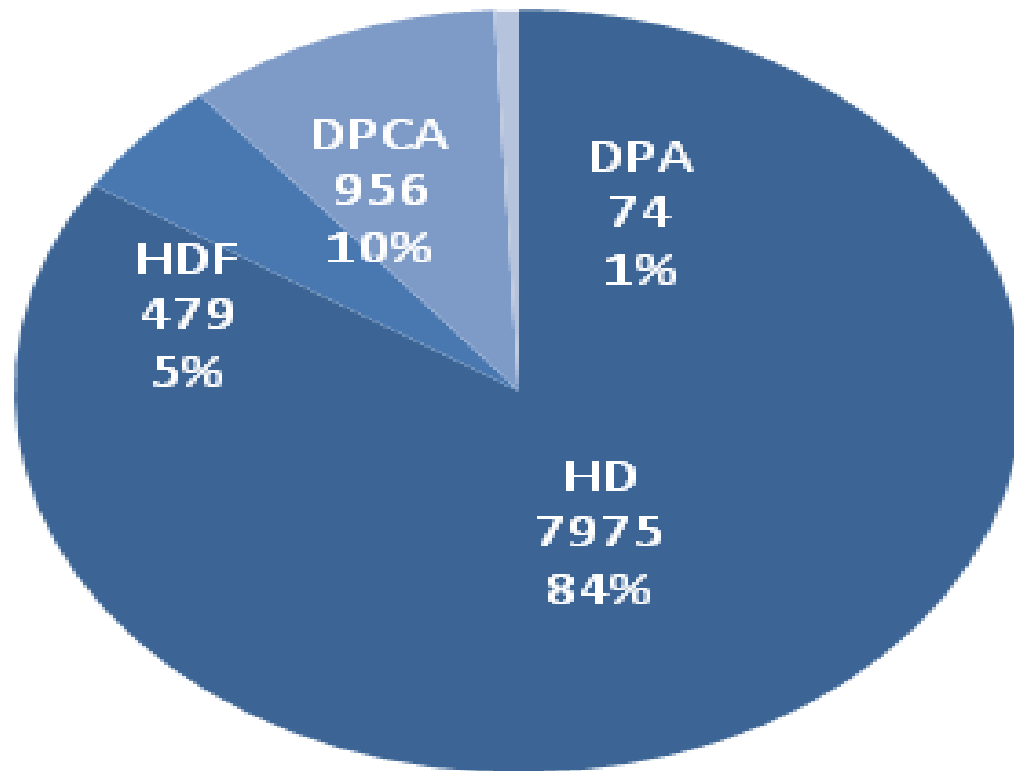


Figura 9. Bolnavi prevalenți la 31.12.2011 tratați prin dializă peritoneală (per milion populație – pmp)

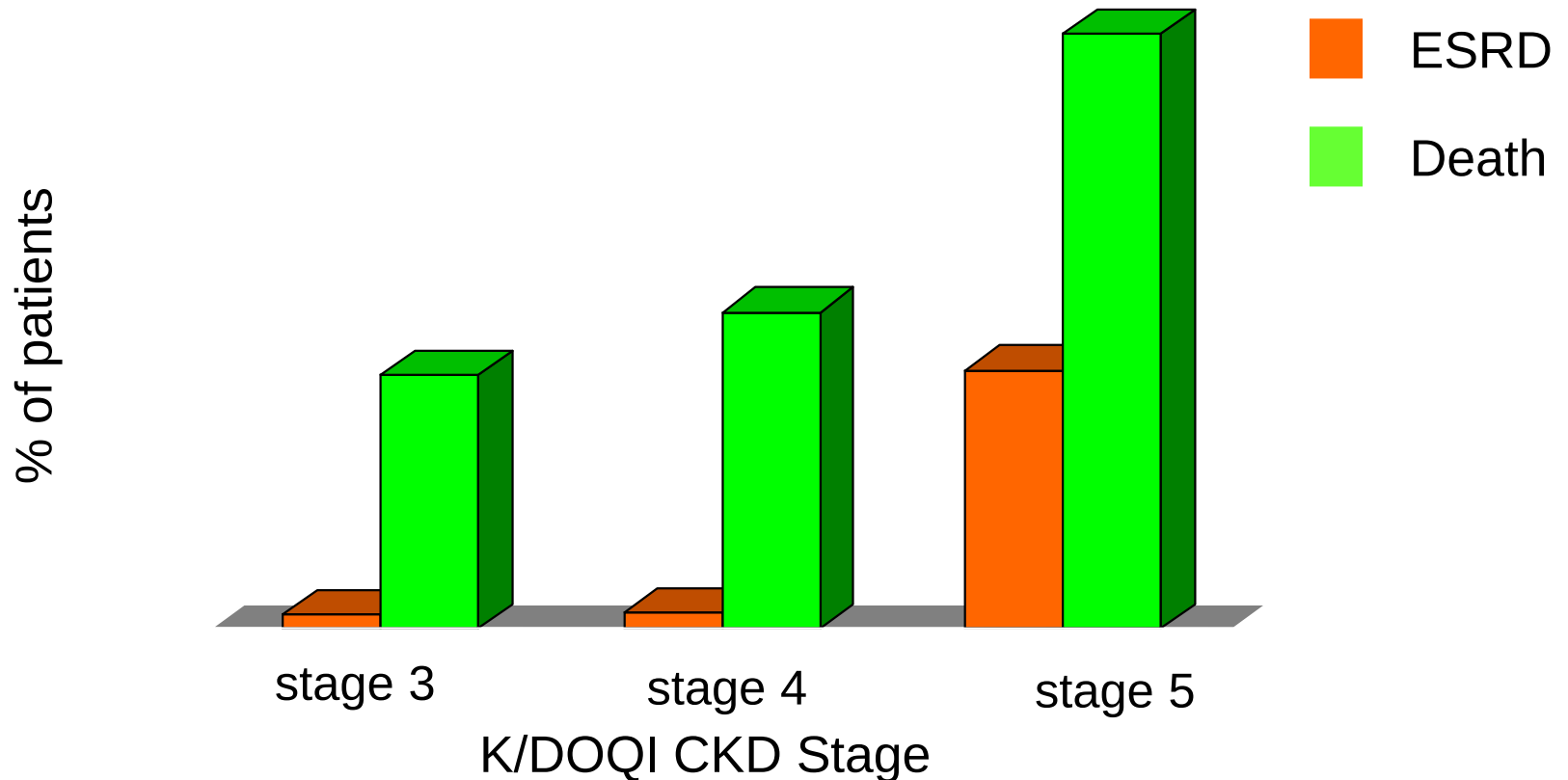
BCR stadiul 5 D (dializa) in 2011 in Romania



DPCA = dializa peritoneala continua ambulatorie; DPA = dializa peritoneala automata
HD = hemodializa ;HDF = hemodiafiltrare

Death is far more common than ESRD in CKD patients

27998 CKD patients followed up for up to 66 months



Keith DS et al. Arch Intern Med 2004; 164: 659-663

EVALUAREA FUNCȚIEI RENALE

Ce este RFG?



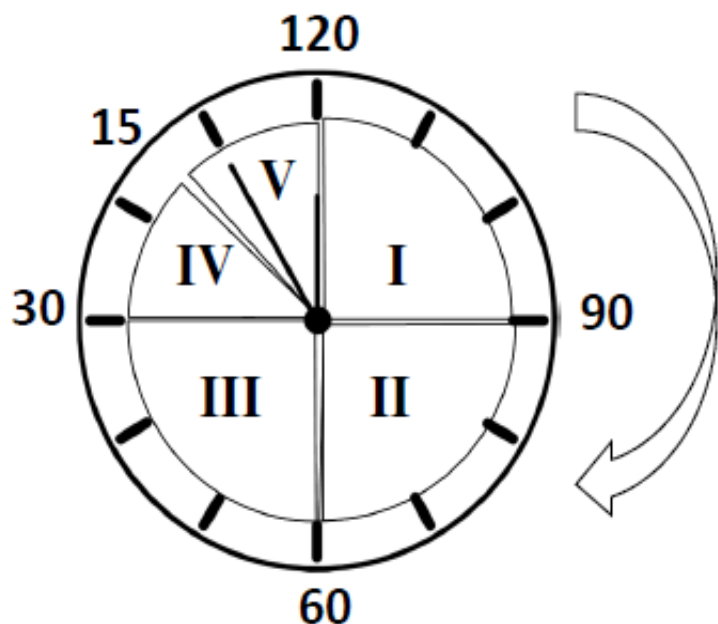
RFG este egală cu totalul ratelor filtrării nefronilor funcționali din rinichi.

EVALUAREA FUNCȚIEI RENALE

Ce indică RFG?

- ❑ cel mai bun index al funcției renale
- ❑ se poate estima utilizând 4 parametri:
 - creatinina serică,
 - sexul,
 - vârsta
 - rasa.

GFR as index of diabetic CKD progression



- Low **Variability**
- High **Specificity**
- Infrequent **Regression**
- **GFR = best index of kidney function**

EVALUAREA FUNCȚIEI RENALE

TABLE 4: THE SAME SERUM CREATININE: VERY DIFFERENT eGFR

	 22-YR-OLD BLACK MAN	 58-YR-OLD WHITE MAN	 80-YR-OLD WHITE WOMAN
Serum creatinine	1.2 mg/dL	1.2 mg/dL	1.2 mg/dL
GFR as estimated by the MDRD equation	98 mL/min/1.73 m ²	66 mL/min/1.73 m ²	46 mL/min/1.73 m ²
Kidney function	Normal GFR <i>or</i> stage 1 CKD if kidney damage is also present	Stage 2 CKD if kidney damage is also present	Stage 3 CKD

EVALUAREA FUNCȚIEI RENALE



Cum afectează vârsta RFG?

RFG scade cu vârsta chiar și la pacienți fără BCR. Totuși există o mare variabilitate individuală și motivele declinului nu sunt cunoscute.

O RFG scăzută la vârstnici este un predictor independent al evoluției nefavorabile cum ar fi BCV și decesul.

EVALUAREA FUNCTIEI RENALE

on a small study of men.

- Scăderea RFG la vârstnici necesită ajustarea dozelor de medicamente.

TABLE 2: AVERAGE MEASURED GFR
BY AGE IN PEOPLE WITHOUT CKD²

AGE (Years)	AVERAGE MEASURED GFR (mL/min/1.73 m ²)
20-29	116
30-39	107
40-49	99
50-59	93
60-69	85
70+	75

EVALUAREA FUNCTIEI RENALE

Care este diferența între clearance-ul creatininei și RFG?

Cl-ul cr. devansează RFG deoarece creatinina este secretată de tubul proximal și filtrată de glomerul. Cl cr. poate fi măsurat sau estimat din Cr. serică folosind ecuații pentru estimare.

Măsurarea Cl. Cr. necesită colectarea unei probe de urină ceea ce reprezintă un inconvenient și este frecvent inexactă iar repetată poate accentua unele erori.

EVALUAREA FUNCTIEI RENALE

Ce este formula Crockcroft- Gault?

A fost dezvoltată în 1973 folosind date de la 249 bărbați cu Clcr 30-130 ml/min/1.73mp. Nu se ajustează în funcție de greutatea corporală.

$$CCr = \{((140 - \text{varsta}) \times G) / (72 \times SCr)\} \times 0.85 \text{ pt sexul feminin}$$

$CCr = \text{ml/min}, V = \text{ani}, G = \text{kg}, SCr = \text{mg/dl}$

EVALUAREA FUNCTIEI RENALE

Ce reprezintă ecuația MDRD?

Este o ecuație cu 4 variabile dezvoltată în 1999 folosind date de la 1628 de pacienți cu BCR și RFG 5-90 ml/min/1.73. Estimează RFG în funcție de suprafața corporală și are o acuratețe mai mare decât formula Cockcroft-Gault.

Rata filtrării glomerulare

□ formula MDRD 4

$$\text{RFG (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times (\text{creatinina serică în mmol/l} / 88.4)^{-1,154} \times \text{vârsta (ani)}^{-0,203} \times 0,742 \text{ pentru sexul feminin} \times 1,21 \text{ pentru afro-americiani.}$$

- ecuatia MDRD subestimează RFG în stadiile 1 și 2 ale BCR .

Estimarea RFG cu Cystatin C

- **Cystatin C**: proteină cu greutate moleculară mică, produsă de toate celulele nucleate, cu o rata de producție constantă, neinfluentată de dieta, vârstă sau masa musculară a pacientului.
- Cystatin C îndeplinește criteriile de marker endogen al RFG
- nu a intrat în practica nefrologică curentă, fiind folosită doar în cercetare

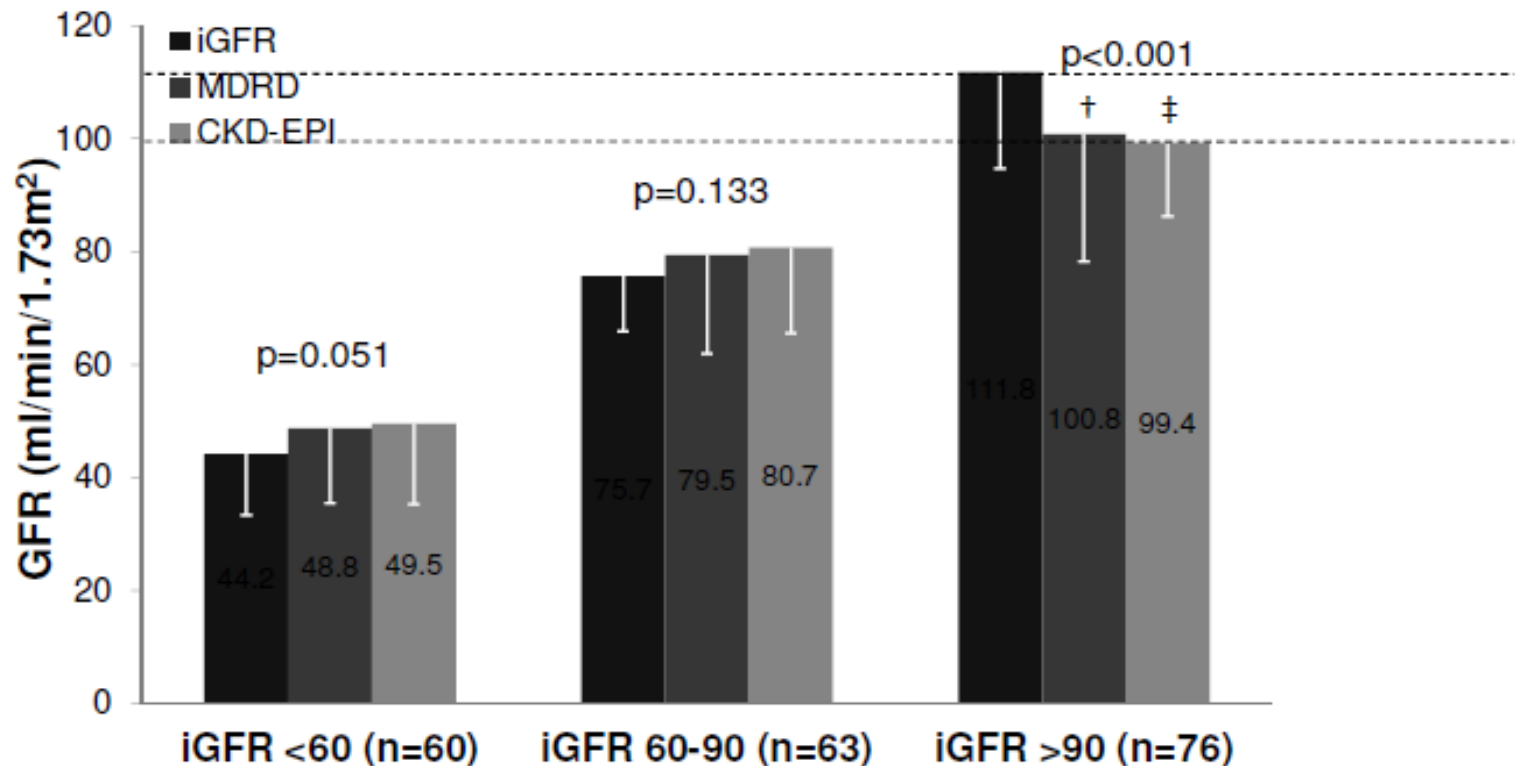
EVALUAREA FUNCTIEI RENALE

Ce este ecuația CKD-EPI?

CKD-EPI fost dezvoltată în 2009 pentru a estima RFG utilizând creatinina serică, vârstă, sex și rasă și are o acuratețe asemănătoare cu MDRD în subgrupul de pacienți cu $\text{RFG} < 60 \text{ ml/min}$ și mult mai mare în subgrupul cu $\text{RFG} > 60 \text{ ml/min}$

CKD-EPI formula underestimates measured
GFR > 90 ml/min/1.73m² to the same extent
as the MDRD formula in type 2 diabetes

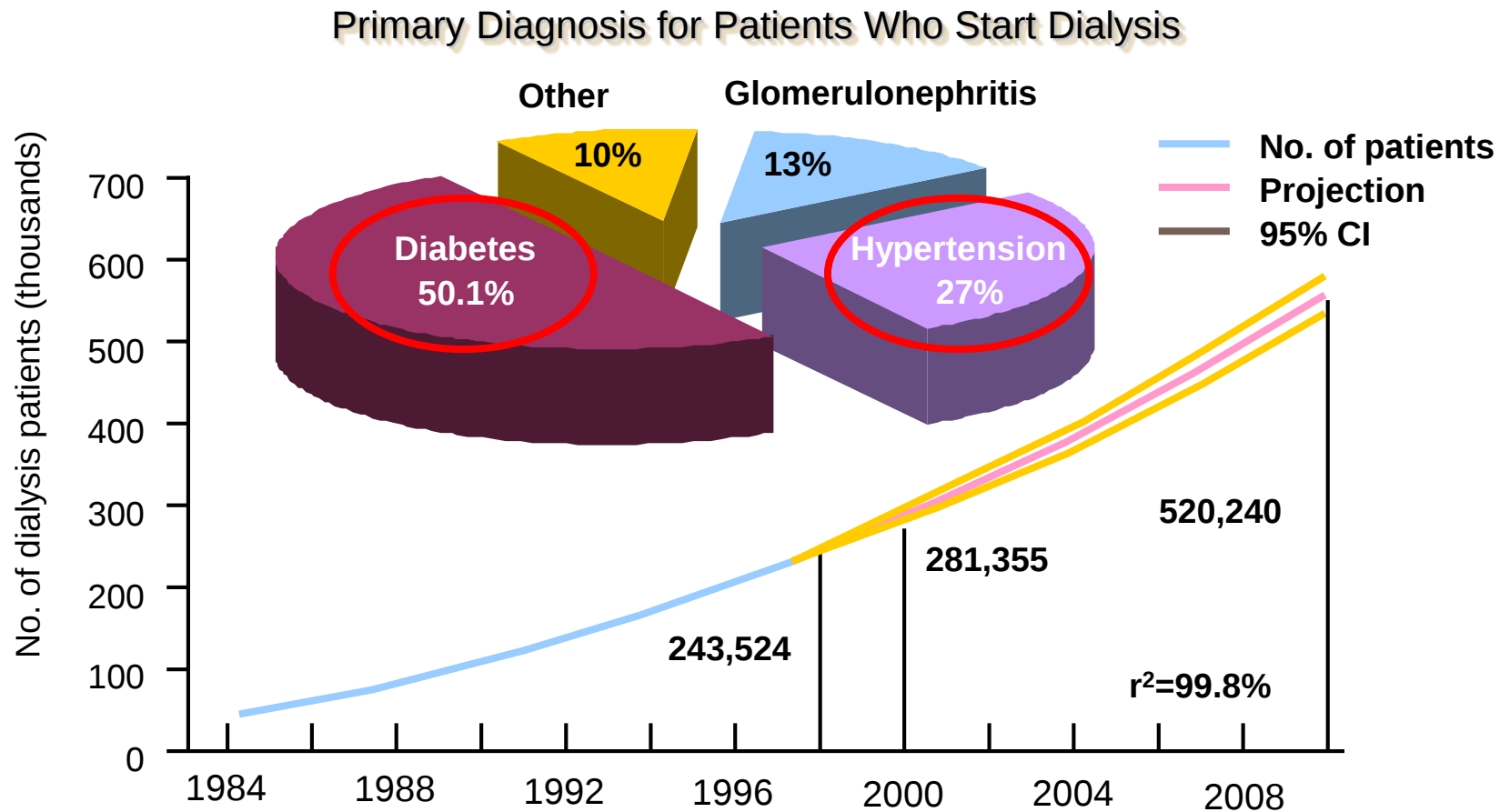
RJ MacIsaac (unpublished)



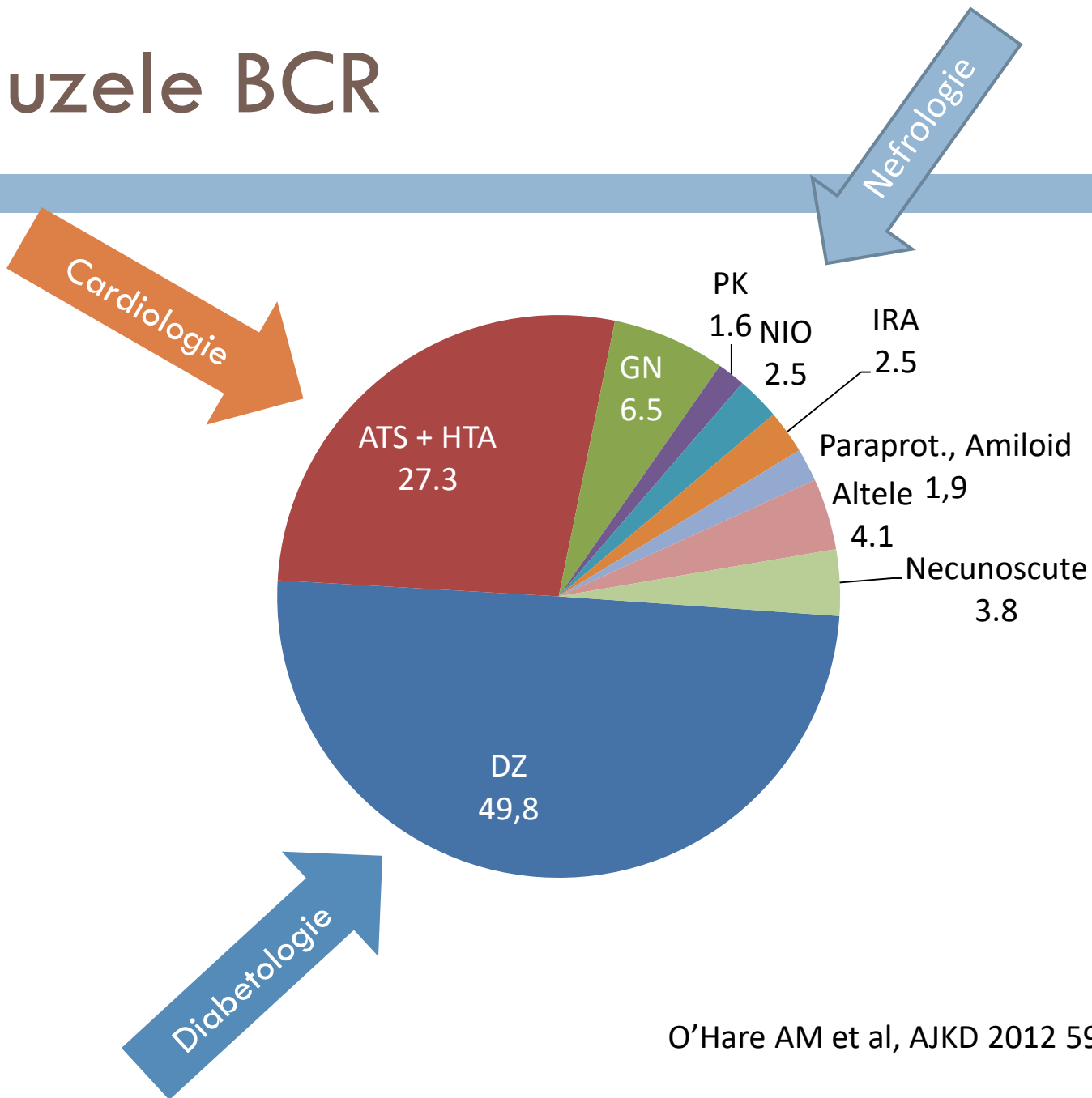
Etiologia (cauza) BCR

- ❑ necunoscuta in stadiile 3 si 4
- ❑ in stadiul 5 la startul dializei **nefropatia cronica de baza** (cauza BCR):
 - ❑ Boala renala (nefropatia) diabetica - 47,9%
 - ❑ Nefropatia hipertensiva - 27,3%
 - ❑ Nefropatiile glomerulare - 6,5%
 - ❑ Alte nefropatii - restul

Diabetes and Hypertension - The Most Common Causes of ESRD



Cauzele BCR



Risk factors for CKD

Non-modifiable

Age

Gender

Ethnicity

Family history

Modifiable

Diabetes

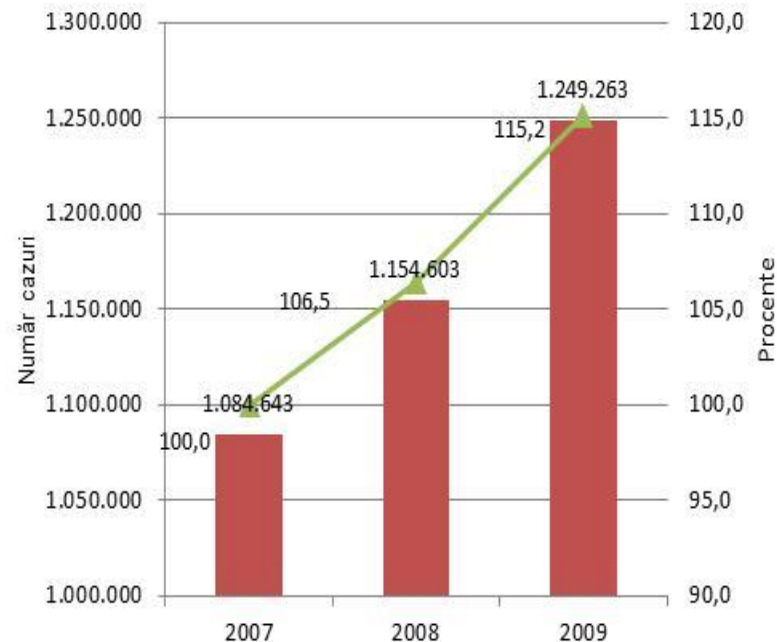
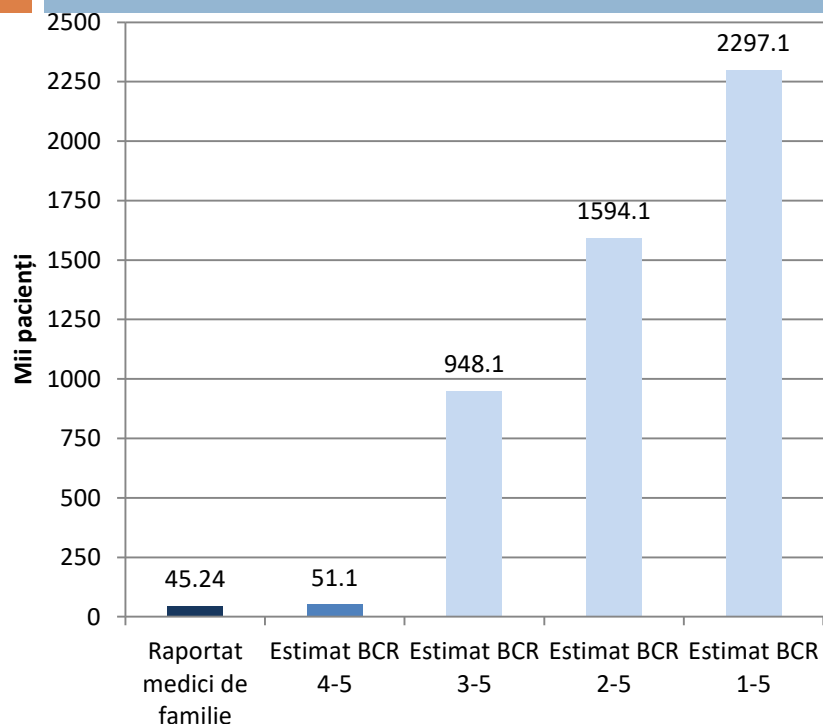
Hypertension

Cigarette smoking

Inflammation

Anaemia

Pacienți la risc de BCR în România



- Pacienți cu BCR raportați de medicii de familie comparativ cu estimarea

- Pacienți cu factori de risc pentru BCR aflați în evidența medicilor de familie

Numai 2% din pacienții cu BCR se află în evidența medicilor de familie (probabil cei cu FG sub 30mL/min), ceea ce limitează mult posibilitățile de profilaxie secundară

Cepoi V, (2011)

Populația cu risc de BCR

1. Diabet zaharat
2. HTA
3. >50 ani
4. Boli cardio-vasculare (AP, IM, AVC, BVP)
5. Boli structurale ale rinichiului (GN, nefropatii interstițiale, nefropatii vasculare etc), litiază renală, hipertrofie de prostată
6. Boli sistemice (lupus eritematos sistemic)
7. Istoric familial pozitiv (rude de gradul I cu nefropatii sau sub tratament substitutiv renal)
8. IRA în antecedente
9. Hematurie sau proteinurie descoperite întâmplător

Metode de screening al BCR aplicabile pacienților la risc

- raportului albumină/creatinină sau a raportului proteine/creatinină într-o probă de urină randomizată ;
- **ureea și creatinina serice și estimarea ratei de filtrare glomerulară (RFG); permite **stadializarea BCR****
- ultrasonografia
- examenul sedimentului urinar (leucocituria, hematuria, cilindruria);
- glicemia;
- măsurarea tensiunii arteriale;
- înălțime, greutate cu calcularea indicelui de masă corporală (IMC).

Diagnosticul BCR

- Diagnosticul Bolii cronice de rinichi presupune:
 - ▣ 2 consultații la 3 luni interval
 - ▣ 2 determinări creatinină serică (**eRFG <60mL/min**)
 - ▣ 2 determinări ale albuminei* și creatininei urinare* în urina spontan emisă (**RAC >30mg/g**)

Boala cronică de rinichi.

Insuficiența renală cronică

Anomalii:
– morfologice renale
– biochimice
(sânge sau urină)

Reducerea persistentă a RFG

Examen sumar de urină (dip-stick)

Creatinină serică
Estimare RFG

1

Determinarea raportului Albuminuă/Creatinină (RAC) în urină spontan emisă

2

2 determinări la 3 luni

3

Diagnosticul BCR

Circumstantele depistării BCR :

- ▣ **anomalii ale examenului de urină:** proteinurie, hematurie, leucociturie;
- ▣ **anomalii ale analizelor din sânge:** retenție azotată, diselectrolitemie, acidoză metabolică ;
- ▣ **anomalii ale investigațiilor imagistice renale;**
- ▣ **leziuni morfopatologice ale rinichilor la biopsia renală.**

....**persistente peste 3 luni**

Diagnosticul BCR

1. Diagnosticul BCR în stadii inițiale este, în principal, un atribut al medicilor de familie deoarece un program de depistare în masă a BCR nu este fezabil economic.
2. O parte a pacienților sunt îngrijiți de medici cu alte specializări; acești pacienți au BCR ignorată până în stadii avansate.
3. Conceptul BCR trebuie transmis și medicilor de alte specialități (Diabetologie, Cardiologie, Medicina Interna, MF)

Diagnosticul BCR

Implică două etape:

- **diagnosticul pozitiv al BCR** - clinic, bioumoral, imagistic și stadializarea BCR;
- **identificarea nefropatiei de bază.**

KDIGO 2012 Guideline for Evaluation and Management of CKD

1.1: DEFINITION OF CKD

1.1.1: CKD is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for > 3 months, with implications for health. (*Not Graded*)

Criteria for CKD (either of the following present for > 3 months)

Markers of kidney damage (one or more)	Albuminuria (AER $\geq$ 30 mg/24 hours; ACR $\geq$ 30 mg/g [$\geq$ 3 mg/mmol])
	Urine sediment abnormalities
	Electrolyte and other abnormalities due to tubular disorders
	Abnormalities detected by histology
	Structural abnormalities detected by imaging
	History of kidney transplantation
Decreased GFR	GFR < 60 ml/min/1.73 m ² (GFR categories G3a–G5)

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

KDIGO 2012 Guideline for Evaluation and Management of CKD

1.2.4: Assign albuminuria* categories as follows (*Not Graded*):

*note that where albuminuria measurement is not available, urine reagent strip results can be substituted (Table 7)

Albuminuria categories in CKD

Category	AER (mg/24 hours)	ACR (approximate equivalent)		Terms
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	<30	<3	<30	Normal to mildly increased
A2	30-300	3-30	30-300	Moderately increased*
A3	>300	>30	>300	Severely increased**

Abbreviations: AER, albumin excretion rate; ACR, albumin-to-creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease.

*Relative to young adult level.

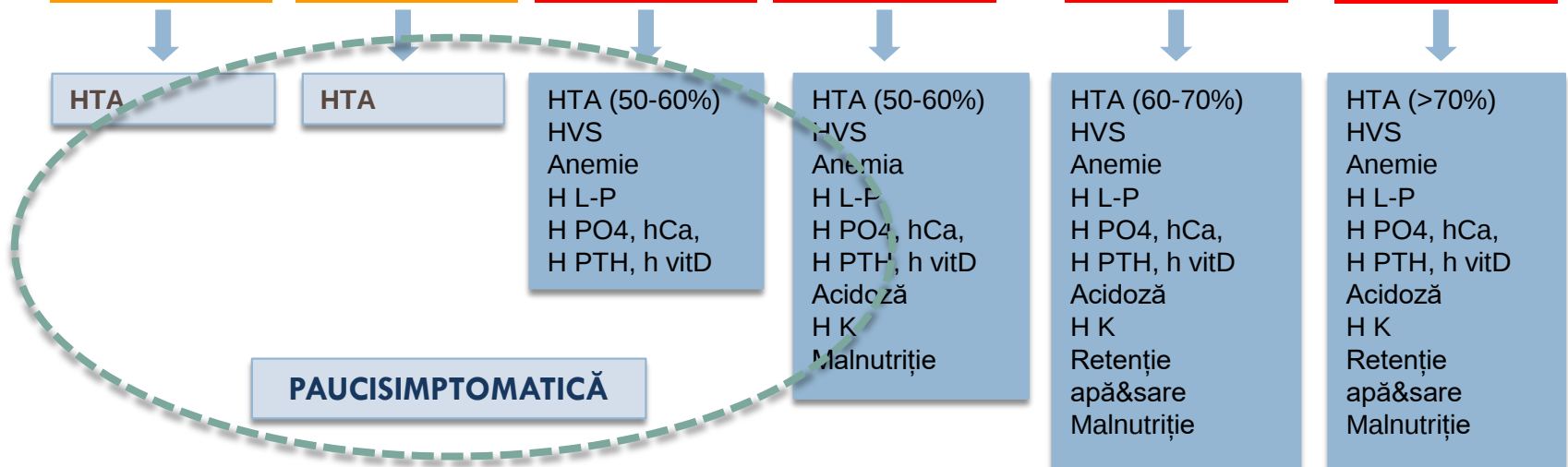
**Including nephrotic syndrome (albumin excretion usually >2200mg/24 hours (ACR >2220mg/g; >220mg/mmol)).

Manifestări clinice în stadiile 3-5 BCR



Uremie/Dializă

eGFR	≥90mL/min	89-60mL/min	59-45mL/min	44-30mL/min	29-15mL/min	<15mL/min
RAC <30	Risc categ. 1	Risc categ. 1	Risc categ. 2	Risc categ. 3	Risc categ. 4	Risc categ. 4
RAC 30-300	Risc categ. 2	Risc categ. 2	Risc categ. 3	Risc categ. 3	Risc categ. 4	Risc categ. 4
RAC >300	Risc categ. 3	Risc categ. 3	Risc categ. 4	Risc categ. 4	Risc categ. 4	Risc categ. 4



Leziuni viscerale
Pericardită
G-enterocolită
Polinevrită
Encefalopatie

Categoriile de risc (mortalitate generală, CV, dializă) evaluate conform Levey A et al, *Kidney Int* (2010) 80:17-28

* RAC – raportul albumină/creatinină urinară

** eRFG – Filtratul glomerular estimat plecând de la creatinina serică

Manifestări clinice în funcție de stadiul BCR

Stadiul BCR	eRFG	Manifestări ale BCR
1	≥ 90	-manifestări specifice bolii renale primare -HTA mai frecventă comparativ cu pacienții fără BCR
2	60-89	-manifestări specifice bolii renale primare - HTA frecventă
3	30-59	- HTA (de regulă, 50-60%) - scăderea absorbției calciului - reducerea excreției fosfatului - creșterea PTH - reducerea nivelului 25(OH)D și/sau 1,25(OH) 2D - reducerea spontană a aportului proteic - anemie renală - hipertrofie ventriculară stângă

Manifestări clinice în funcție de stadiul BCR

Stadiu BCR	eRFG	Manifestări ale BCR
4	15-29	Manifestări din stadiul precedent, mai pronunțate, plus: - acidoză metabolică - hiperkaliemie - malnutriție - scăderea libidoului
5	<15	Manifestări din stadiul precedent, dar cu severitate sporită, plus: - retenție hidro-salină determinând aparentă IC - anorexie - vărsături - prurit

Diagnosticul BCR în stadiul 5 (uremic)

Tabloul clinic al **sindromului uremic** este dominat de simptome și semne care se datorează decompensării renale ($\text{eRFG} < 15\text{ml/min/1,73m}^2$) și disfuncției unor multiple organe și sisteme

Tabloul clinic uremic

Manifestari clinice polimorfe:

- simptome nespecifice - astenie fizică, anorexie,
- greață, vărsături,
- prurit tegumentar,
- la examenul clinic se observă
 - ▣ paloare teroasă,
 - ▣ hiperhidratare (HTA severă volum dependentă, edeme periferice, edem pulmonar acut),
 - ▣ malnutriție,
 - ▣ oligurie/anurie,
 - ▣ sindrom hemoragipar sever (epistaxis, echimoze, purpură, hemoragie digestivă superioară sau inferioară).

Manifestări respiratorii

- pneumonita uremică este forma severă a edemului pulmonar acut uremic;
- pleurezie (pleurită) uremică;
- dispnee acidotică Kūsmaul / respirație Cheyne-Stokes;
- plămânul uremic

Afectarea cardiovasculară

- **HVS** (clinic, electrocardiografic, ecografic) prezentă încă din stadiul 3 al BCR la 60-80% din pacienți
- **HTA severă volum – dependentă** (hiperhidratare)
- **Boala coronariană ischemică** (angina pectorală stabilă/instabilă, infarct miocardic acut, insuficiența cardiacă ischemică, moarte subită)
- **Pericardita uremică** (durere toracică, frecatura pericardică, modificări EKG)

Afectarea cardiovasculară

□ Cardiomiopatia uremică

▣ HVS

- ▣ Insuficiența cardiacă prezentă la 40% din pacienți la inițierea dializei
- ▣ Tulburările de ritm și de conducere se datorează cardiomiopatiei uremice și anomaliilor electrolitice

Manifestări gastro-intestinale

- **stomatita uremică** se manifestă prin senzație de gură uscată, tulburări de masticatie și deglutiție;
- **glosita**- limba prăjită „de papagal” (limba uremică), gust metalic;
- **halena (foetor) uremică (amoniacală)** ;
- hipertrofia glandelor parotide (**parotidita uremică**);
- **gastropatia uremică** cu anorexie, dureri epigastrice, vărsături cu miros amoniacal;
- **ulcer peptic** datorită creșterii gastrinemiei;
- Uneori **hemoragii digestive superioare**
- **ileus paralytic**
- **enterocolita uremică** (scaune diareice)

Manifestări hepato-pancreatice

- pancreatită cronică uremică
- Infecția cu virusurile hepatitice B sau/si C

Manifestări neurologice

▣ encefalopatie uremică:

- iritabilitate,
- cefalee,
- oboseală,
- insomnii/somnolență,
- dizartrie,
- asterixis,
- mioclonii,
- obnubilare, ulterior comă uremică;

Manifestări neurologice

- ▣ **polineuropatie uremică:** afectare simetrică, distală, mixtă (senzitivă și motorie) mai frecventă la membrele inferioare manifestă prin:
 - paretezii, prurit, dureri accentuate noaptea și în repaus (sindromul gambelor neliniștite),
 - hiperreflectivitate,
 - contracturi musculare,
 - sughiț,
 - paralizie;
- ▣ **mononevrită (nerv median):** sindrom de tunel carpian;
- ▣ **miopatie periferică**

Modificări dermatologice

- ▣ xerozis (uscăciunea tegumentelor);
- ▣ paloare tegumentară cu tentă murdară (semnifică anemie renală);
- ▣ hiperpigmentare brună (crește hormonul melanotrop);
- ▣ prurit cu leziuni de grataj (hiperparatiroidism secundar);
- ▣ chiciura uremică;
- ▣ erupții diverse
- ▣ semnul Terry (colorație maronie a extremității distale a unghiei).

Manifestări hematologice

- ❑ Paloare tegumentara galben murdar (anemia renala)
- ❑ Sindrom hemoragipar prin defecte calitative ale trombocitelor :
 - ❑ hemoragii cutanate (purpură, echimoze) sau/și mucoase (epistaxis, hemoragie digestiva superioară),
 - ❑ mai rar pericardita hemoragica sau
 - ❑ hemoragii intracerebrale

Manifestări hematologice

Hemograma:

- **Anemie**

- normocromă, normocitară
- prin deficit de biosinteză a eritropoetinei
- apare din stadiul 3 al BCR și
- se accentuează progresiv cu reducerea RFG

- **leucocitoză moderată;**

Boala minerala si osoasa asociata BCR



Osteodistrofia renală cuprinde:

- osteita fibroasă,
- osteomalacia și
- boala osoasă adinamică

Boala minerala si osoasa asociata BCR

- dureri osoase difuze continue,
- slăbiciune musculară proximală (dificultate la urcarea treptelor sau la ridicarea din poziție șezândă),
- deformări osoase,
- fracturi pe os patologic,
- întârziere în creștere dacă BCR se instalează din copilărie (nanism renal).

Afectare oculară

Hiperparatiroidismul secundar poate determina:

- **sindrom de ochi roșu** (congestia conjunctivală, scăderea secreției lacrimale);
- **calcificări pericorneene**;
- **tumori maronii ale orbitei** (extrem de rare).

HTA determină modificări ale polului posterior al globului ocular, evidențiate la examenul de fund de ochi (**angioscleroză retiniană**)

Modificări endocrinologice

- ▣ hiperparatiroidism secundar;
- ▣ tulburări gonadice:
 - amenoree, infertilitate
 - disfuncție sexuală, impotență
 - pierderea libidoului, aspermie
- ▣ hiperinsulinism, glucagon crescut
- ▣ disfuncții tiroidiene.

Modificări în sfera ORL

- **hipoosmie** (dispare la 3 luni de la inițierea dializei);
- **hipoacuzie neurosenzorială.**

Afectarea sistemului imunitar în uremie



- **deficit imunitar (celular și umoral)**
- **risc crescut de infecții bacteriene,**

Explorarea paraclinică în BCR

Examenele din sânge

➤ **Retentie azotata:**

- uree serică crește
- creatinină serică crește
- **RFG permite stadializarea BCR**
- acid uric seric crește,

➤ **Teste de inflamatie pozitive:** VSH, fibrinogen și proteina C reactivă crescute (reflectă statusul inflamator cronic)

Explorarea paraclinică în BCR

Examenenele din sânge

➤ **Hemograma:**

- anemie normocromă, normocitară constant
- leucocitoză moderată
- număr de trombocite normal sau ușor scăzut, dar cu alterarea funcțiilor trombocitare (capacitate redusă de agregare plachetară și de aderare a plachetelor la peretele vascular);

➤ **Timp de sângerare prelungit**

- **factorii de coagulare și de fibrinoliză au valori normale**
- **antitrombina III crește**

Explorarea paraclinică în BCR

- **hiperglicemie / hipoglicemie** (la pacienții cu diabet zaharat dezechilibrat metabolic)
- **eventual dislipidemie** (hipercolesterolemie și/sau hipertrigliceridemie)
- **tulburări electrolitice:**
 - hipo/hipernatremie
 - hiperpotasemie
 - hipocalcemie
 - hiperfosfatemie,
- creșterea iPTH

Explorarea paraclinică în BCR

- **hipoalbuminemie (reflecta malnutriția protein-calorică)**
- **rezerva alcalină scăzută (acidoză metabolică).**
- **determinarea prezenței virusurilor hepatitice B (antigen Hb S și anticorpi anti VHB) și C (anticorpi anti VHC) și a virusului imunodeficienței umane (anticorpi anti HIV).**

Explorarea paraclinică în BCR

Examenul sumar de urină

Examenul sumar de urină este sărac și necaracteristic pentru nefropatia de bază care a generat BCR în stadiul 5:

- izostenurie/subizostenurie
- proteinurie non-nefrotică
- proteinuria nefrotică (rar) la pacientul cu BCRT poate fi cauzată de:
 - diabetul zaharat,
 - amiloidoză renală,
 - glomerulonefrita mezangiocapilară sau
 - glomeruloscleroza segmentară și focală
- sediment urinar – leucociturie, cilindrurie;

Explorarea imagistică în BCR

- **Ecografia renală** este metoda imagistică neinvazivă, accesibilă, repetabilă și fără riscuri pentru pacient.
- Ecografia evidențiază de obicei:
 - rinichi subdimensionați,
 - cu indice parenchimatos redus și
 - ștergerea diferențierii între corticală și medulară.

Explorarea imagistică în BCR

- **Explorările imagistice reno-urinare cu substanță de contrast (tomografie computerizată, urografie)** sunt contraindicate datorită accentuării declinului RFG, fiind permise doar cele native.
- **Alte explorări imagistice cu subst. de contrast** (ex. coronarografie în SCA; TC torace în suspiciune de disecție de aorta etc) se pot efectua dacă beneficiul vital depășește riscul de IRA, eventual fiind necesară terapie dialitică.

Monitorizarea în stadiile 3-5 BCR



Uremie/Dializă

eGFR	≥90mL/min	89-60mL/min	59-45mL/min	44-30mL/min	29-15mL/min	<15mL/min
ACR<30	Risc categ. 1	Risc categ. 1	Risc categ. 2	Risk categ. 3	Risc categ. 4	Risc categ. 4
ACR 30-300	Risc categ. 2	Risc categ. 2	Risc categ. 3	Risc categ. 3	Risc categ. 4	Risc categ. 4
ACR >300	Risc categ. 3	Risc categ. 3	Risc categ. 4	Risc categ. 4	Risc categ. 4	Risc categ. 4

Interval monitorizare

6 luni*

6 luni*

3 luni*

1 lună*

Consultații – 2*

Consultații – 2*

Consultații – 4*

Consultații – 12*

PA
RAC
eFG (sCr)
Ag/Ac VHC&B†
Hb
Ca, PO4, PTH,
25(OH)D

PA
RAC
eFG (sCr)
Ag/Ac VHC&B†
Hb, (ferritina, TSAT)
Ca, PO4, PTH,
25(OH)D
EAB, Na, K

PA
RAC
eFG (sCr)
Ag/Ac VHC/B†
Hb (ferritina, TAST)
Ca, PO4, PTH,
25(OH)D
EAB, Na, K
Albumina serică

PA
RAC
eFG (sCr)
Ag/Ac VHC/B†
Hb (ferritina, TSAT)
Ca, PO4, PTH,
25(OH)D
EAB, Na, K
Albumina serică

Medici de familie

Nefrologi

Leziuni viscerale
Pericardită
G-enterocolită
Polinevrită
Encefalopatie. etc

* Frecvența poate varia în funcție de situația clinică sau de tipul tratamentului

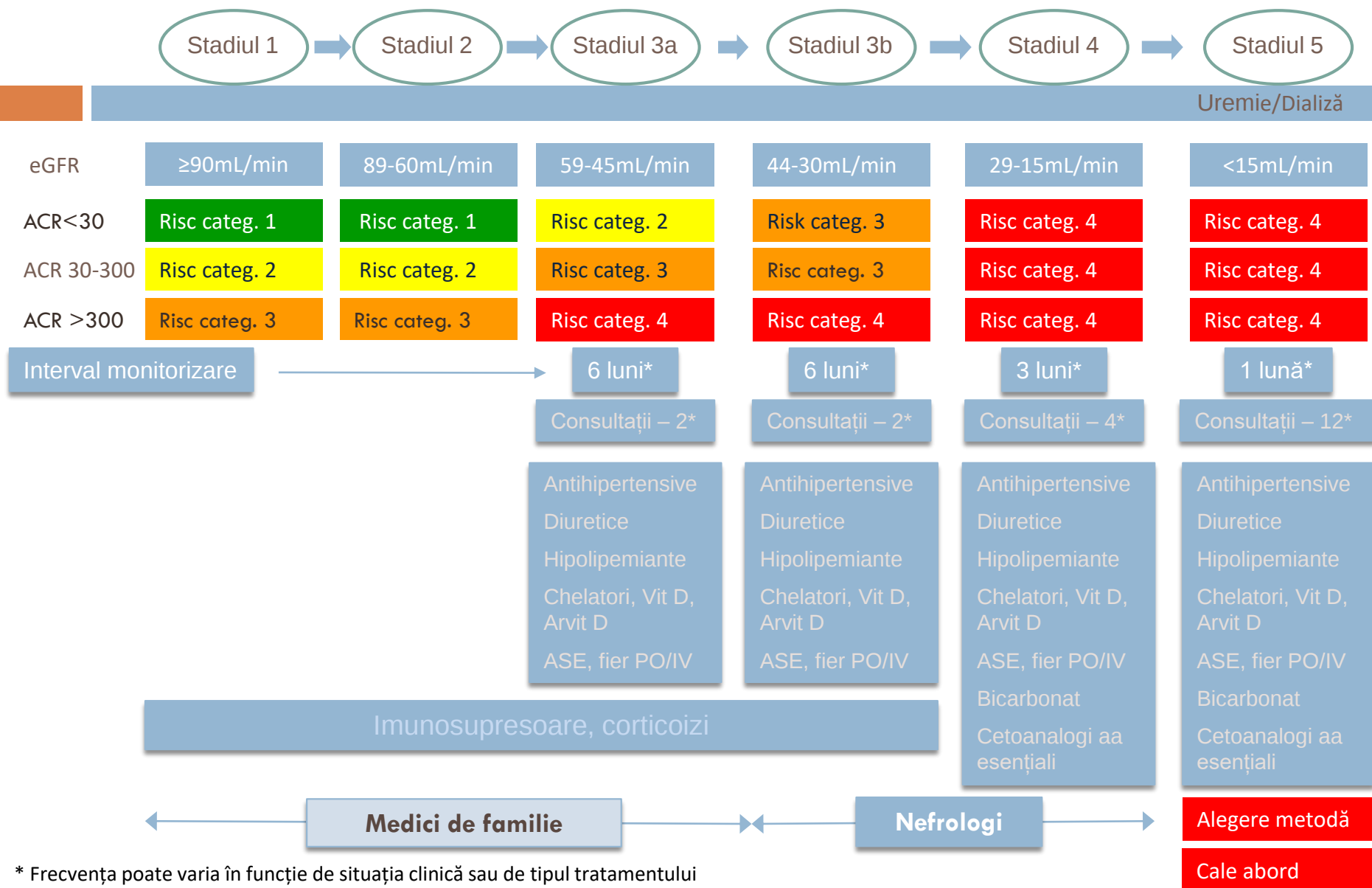
† Evaluarea serologiei pentru virusurile hepatitice (B, C) trebuie făcută imediat după diagnostic, urmată de vaccinare, după caz.

2.1.4: In people with CKD progression, as defined in Recommendation 2.1.3, review current management, examine for reversible causes of progression, and consider referral to a specialist. (*Not Graded*)

Guide to Frequency of Monitoring (number of times per year) by GFR and Albuminuria Category				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60–89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15–29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

GFR and albuminuria grid to reflect the risk of progression by intensity of coloring (green, yellow, orange, red, deep red). The numbers in the boxes are a guide to the frequency of monitoring (number of times per year).

Măsurile terapeutice



* Frecvența poate varia în funcție de situația clinică sau de tipul tratamentului

‡ În nefropatiile cu mecanism imunologic

† Evaluarea serologiei pentru virusurile hepatice (B, C) trebuie făcută imediat după diagnostic, urmată de vaccinare, după caz.

Tratamentul BCR

Obiective :

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

Mijloace terapeutice

- **Terapia conservatoare:**

- Modificarea stilului de viata (dieta, activitate fizica)
- tratamentul diverselor complicații ale BCR:
 - corectarea anemiei,
 - controlul valorilor TA,
 - tratamentul tulburarilor metabolismului mineral (fosfo-calcic

Mijloace terapeutice

- **terapia de substituție temporară a funcțiilor renale:**

hemodializa temporară – in BCR stadiul 4 sau 5 în situația unei acutizări de cauză extrarenală sau renală (intervenții chirurgicale, insuficiență cardiacă refractară, hiperpotasemie severă etc) care nu răspunde la mijloace terapeutice conservatoare;

Mijloace terapeutice

- **terapia de substituție permanentă a funcțiilor renale in BCR stadiul 5 – 3 metode:**
 - hemodializă
 - dializă peritoneală
 - transplant renal

Tratamentul conservator al BCR în stadiile 3 – 5 (predializă)

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

Dieta in BCR stadiile 3-4

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

Common Medications Requiring Dose Reduction in CKD

- Allopurinol
- Gabapentin
 - ▣ CKD 4- Max dose 300mg qd
 - ▣ CKD 5- Max dose 300mg qod
- Reglan
 - ▣ Reduce 50% for eGFR < 40
 - ▣ Can cause irreversible EPS with chronic use
- Narcotics
 - ▣ Methadone and fentanyl best for ESRD patients
 - Lowest risk of toxic metabolites
- Renally cleared beta blockers
 - Atenolol, bisoprolol, nadolol
- Digoxin
- Some Statins
 - Lovastatin, pravastatin, simvastatin. Fluvastatin, rosuvastatin
- Antimicrobials
 - Antifungals, aminoglycosides, Bactrim, Macrobid
- Enoxaparin
- Methotrexate
- Colchicine

Key Points on Medications in CKD

- CKD patients at high risk for drug-related adverse events
- Several classes of drugs renally eliminated
- Consider kidney function and current eGFR (not just SCr) when prescribing meds
- Minimize pill burden as much as possible
- Remind CKD patients to avoid NSAIDs
- No Dual RAAS blockade
- Any med with $>30\%$ renal clearance probably needs dose adjustment for CKD
- No bisphosphonates for eGFR <30

Controlul valorilor TA

Obiectivul terapiei antihipertensive („TA țintă”) conform JNC 7 :

- HTA cu proteinurie < 1 g/zi are „TA țintă” sub 130/85 mmHg;
- HTA cu proteinurie > 1 g/zi are „TA țintă” sub 120/75 mmHg;
- HTA la pacientul cu diabet zaharat are „TA țintă” sub 120/75 mmHg.

Controlul valorilor TA

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

Controlul valorilor TA

IECA și ARB asigură nefroprotecție prin:

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

Controlul valorilor TA

Efectele secundare (complicațiile) utilizării IECA și ARB:

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

Controlul valorilor TA

- **Diureticele** potențează efectul IECA/ARB și scad riscul de hiperpotasemie al acestora. De obicei se folosesc diuretice de ansă – furosemid / torasemid la o creatinină serică peste 2 mg⁰/₀.
- **Blocante de calciu non dihidropiridinice** (verapamil / diltiazem) scad TA și asigură nefroprotecție prin efectul antiproteinuric (sunt indicate în special la pacienții cu diabet zaharat).
- **Beta-blocante** sunt indicate la o frecvență cardiacă > 84 b/min și TA necontrolată cu IECA + diuretic + blocant de calciu. Se folosesc doze mici de metoprolol.
- Terapia cu un **alfa-beta blocant (carvedilol)** scade proteinuria, nu modifică profilul lipidic și nu influențează toleranța la glucoză.

Corectarea anemiei

- ❑ Indicații de terapie: pacienții cu eRFG <60 ml/min/1,73 m² și **Hb sub 11 g/dl**
- ❑ Obiective:
 - Hb țintă între 11 și 12 g/dl
 - feritina serică între 200 și 500 ng/ml
 - indicele de saturare a transferinei (SAT) între 20 și 50%

Tactica tratamentului anemiei în predializă

- ❑ inițierea terapiei la pacienții cu:
 - Hb <11 g/dl sau
 - feritină serică <200 ng/ml și indice de saturație a transferinei (TSAT) sub 20%

Corectarea anemiei - terapia martiala

❑ **Preparate de fier**

- 200 mg fier elemental/zi la adult, administrat oral (3 prize sau o singura priza nocturnă, pe stomacul gol)

❑ **indicatii:**

feritina serică < 100 ng/ml (deficit absolut de fier)

sau

feritina serică > 100 ng/ml și SAT $< 20\%$ (deficit funcțional de fier)

Corectarea anemiei - terapia martiala

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

Corectarea anemiei

Dacă se obțin:

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

Corectarea anemiei

- agenți stimulatori ai eritropoiezei (ASE)-

Epoetinum beta subcutanat /săpt cu doza inițială de:

100UI/Kgcorp/săptămână dacă Hb > 7 g/dl

150UI/Kgcorp/săptămână dacă Hb < 7 g/dl

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

Corectarea anemiei - terapie adjuvanta

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

Corectarea tulburărilor metabolismului fosfocalcic (mineral)

❑ Obiective:

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

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

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

Produs Ca x P < 55 mg²/dl²

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

Mijloace terapeutice

● **reducerea fosfatemiei:**

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

● **creșterea calcemiei și supresia sintezei și secreției de PTH:**

- săruri de calciu (ex. CaCO_3); acționează și ca chelatori de fosfați
- analogi de vitamina D(ex. calcitriol, alfacalcidol)

● **supresia directă a sintezei și secreției de PTH:**

- calcimimetice

Restricția dietetică de fosfați

- Restricția dietetică de fosfați (800 -1000 mg/zi) se aplică când
- RFG scade sub 30-40 ml/min,
- iar valorile fosfatemiei și /sau iPTH sunt crescute peste valorile țintă corespunzătoare stadiului BCR.

Restricția dietetică de fosfați

- Alimentele cu conținut crescut de fosfați sunt:
 - pește (hering, sardina, macrou, scrumbie, scoici, creveți, pasta de pește),
 - carnea (mai ales de vițel, vânat, viscere, pate),
 - produse lactate (lapte praf, lapte condensat, brânza cedar, iaurt, înghetata),
 - cereale (musli),
 - pâine integrală, tarâte,
 - produse de soia,
 - nuci, alune,
 - semințe,
 - ciocolata,
 - băuturi răcoritoare acidulate (Coca Cola, Pepsi) bere.

Chelatorii intestinali de fosfați



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

Chelatorii intestinali de fosfați

- pentru tratamentul de lungă durată al hiperfosfatemiei necontrolate prin dietă.
- **Sărurile de calciu**
 - ▣ sunt chelatorii de fosfați de elecție,
 - ▣ doza totală de calciu elemental nu trebuie să depășească 1,5 g/zi.
 - ▣ Se utilizează: carbonat de calciu (Dicarbocalm) 3-6 g/zi sau acetat de calciu 3-6 g/zi.
 - ▣ Depășirea dozei de 6 g/zi este grevată de riscul de episoade de hipercalcemie și apariția de calcificări vasculare,

Chelatorii intestinali de fosfați

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

Chelatorii intestinali de fosfați

□ Sevelamer

- preparatul Renagel cp de 400 mg și 800 mg
- se recomandă selectiv pacienților cu calcificări metastatice sau cu episoade frecvente de hipercalcemie.
- Doza uzuala este de 800 -1600 mg x 3 /zi, administrat imediat înaintea meselor, fără a depăși 8000 mg/zi.

Suplimente de calciu

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

- Monitor PTH Levels _____>
- Evaluate Vit. D Status and
treat as necessary _____>
- Treat acidosis _____>
- Consider:** _____>
- Dietary Pi restriction _____>
- Calcium supplements/PiBinders _____>

CKD 3

Goal:
Intact PTH 35-75 pg/ml
Calcium - normal
(8.4 - 10.2 mg/dl)
Phosphorus- normal
(2.7 - 4.6 mg/dl)

Consider:
Active Vitamin D sterols
calcitriol
doxercalciferol
paricalcitol

- _____>
- _____>
- _____>

CKD 4

Goal:
Intact PTH 70-110 pg/ml
Calcium - normal
(8.4 - 10.2 mg/dl)
Phosphorus- normal
(2.7 - 4.6 mg/dl)

Consider:
Calcimimetic
Dialysate calcium
Dialysis Regimen
Limit calcium intake
Parathyroidectomy

CKD 5

Goal:
Intact PTH 150-300 pg/ml
Calcium - normal
(prefer 8.4 - 9.5 mg/dl)
Phosphorus- 3.5- 5.5 mg/dl)

Analogii de vitamina D

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

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

Analogii de vitamina D

calcitriol doza de inițiere:

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

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

Doza de inițiere:

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

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

Analogii de vitamina D

□ Paricalcitol (Zemplar)

- Este un analog “non-hipercalcemic” al vitaminei D,
- cu efect mai redus asupra absorbției intestinale a calciului comparativ cu calcitriolul și
- risc mai scăzut de hipercalcemie.

Analogii de vitamina D

□ Preparatul Zemplar

- cp de 1 µg, 2 µg, 4 µg şi
- soluție injectabilă de 5µg/ml
- se administrează în cazuri selecționate de hiperparatiroidism sever (iPTH crescut peste limita corespunzătoare stadiului BCR), dacă administrarea de calcitriol sau alfacalcidol a produs hipercalcemie (>10,2 mg/dl) şi/sau hiperfosfatemie (>5,5 mg/dl).

Calcimimetice

Cinacalcet (Mimpara)

- ❑ inhibă sinteza și secreția PTH și poate preveni dezvoltarea hiperplaziei glandei paratiroide.
- ❑ Prezintă risc de hipocalcemie.

Corecția acidozei metabolice

Indicata dacă $RA < 20 \text{ mEq/L}$

Preparate:

- carbonat de calciu 6 – 12g/zi
- bicarbonat de sodiu 10 – 15g/zi - per os
- bicarbonat de sodiu 14‰ – iv după formula:
bicarbonat necesar (mmol) = $(G \times 60\%) \times (16 \text{ mmol/l} - \text{conc. HCO}_3 \text{ actuală})$
unde 100ml soluție 14‰ = 16,8mmol bicarbonat

Terapie hipolipemianta

● **Statinele** contribuie la nefroprotecție prin

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

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

Corecția factorilor agravanți ai BCR

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

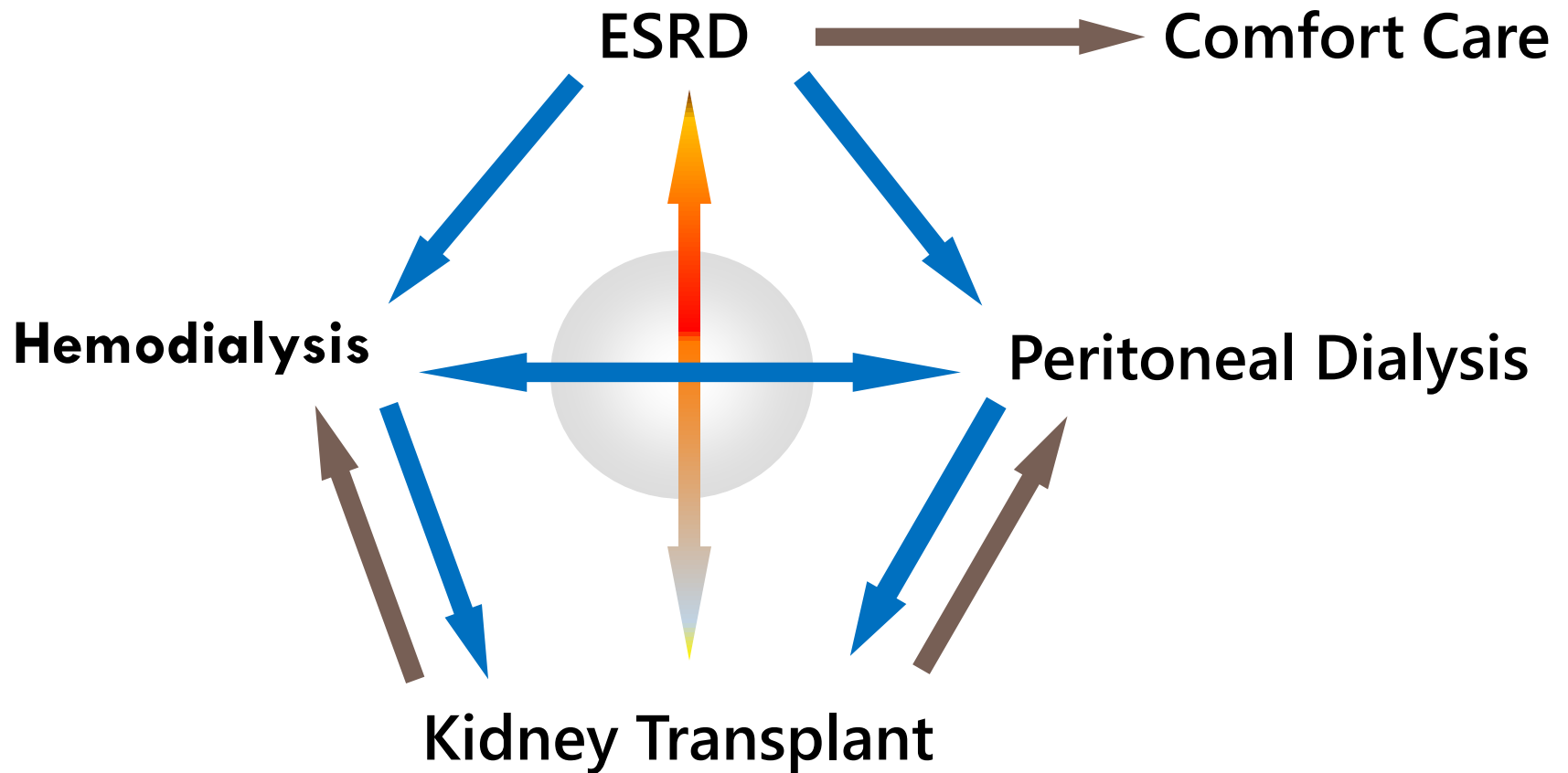
Hiperpotasemia

- Reduce aportul dietetic de potasiu
- Stop
 - diuretice antialdosteronice (Spironolactona) ,
 - IECA
 - BRA
 - AINS
 - Inhibitori COX-2,
- Stop /reduce beta blocant
- Evita inlocuitori de sare (cu potasiu)

Pregătirea pacientului pentru dializă

- ❑ consiliere psihologică;
- ❑ educația pacientului cu BCR;
- ❑ pentru Hemodializa:
 - ❑ evitarea puncționării venelor antebrățului la pacienții la care avem în vedere efectuarea fistulei arteriovenoase;
 - ❑ efectuarea fistulei arteriovenoase cu 6 luni înainte de data previzionata a initierii HD

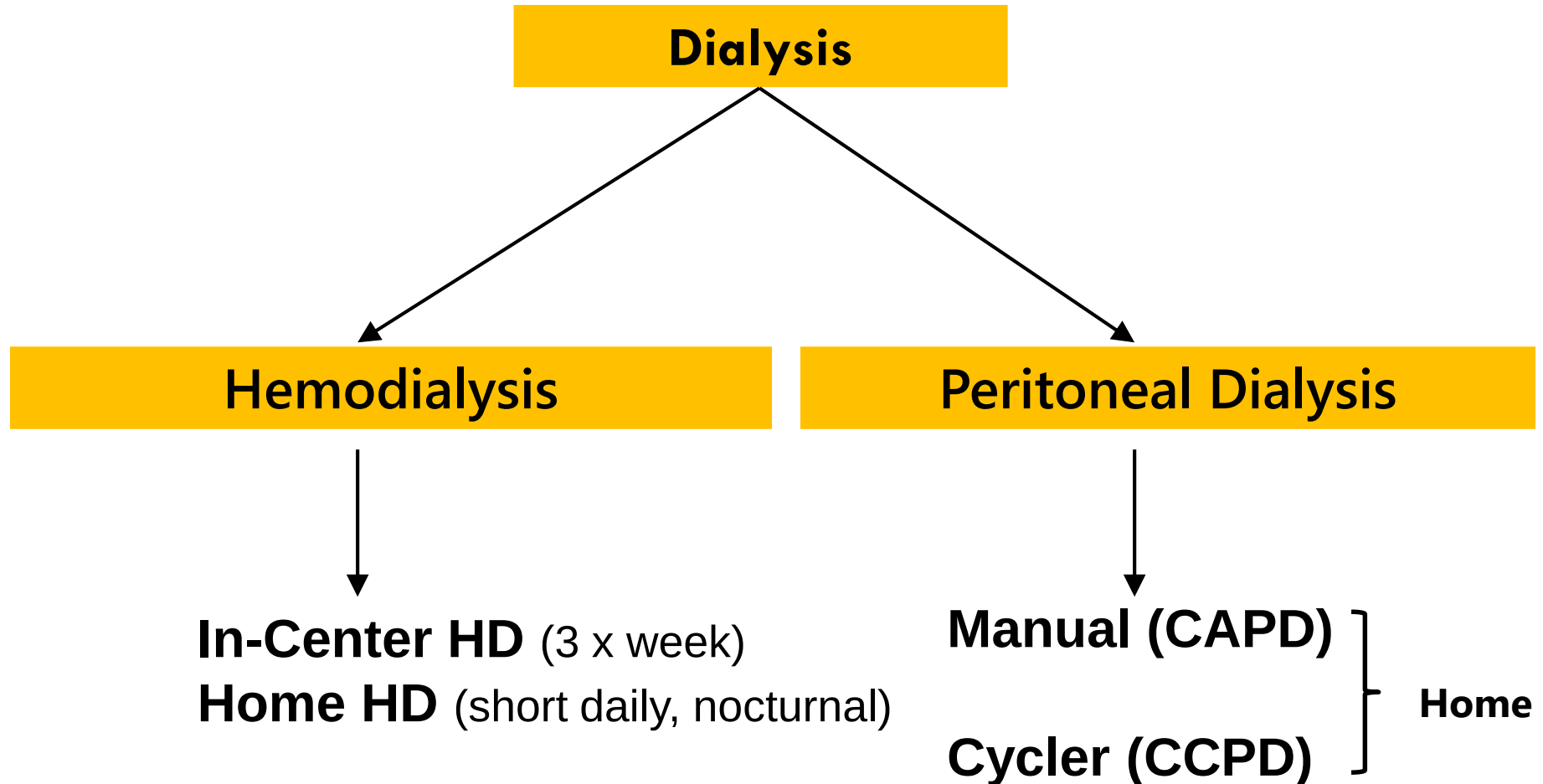
Treatment Options for Renal Replacement Therapy



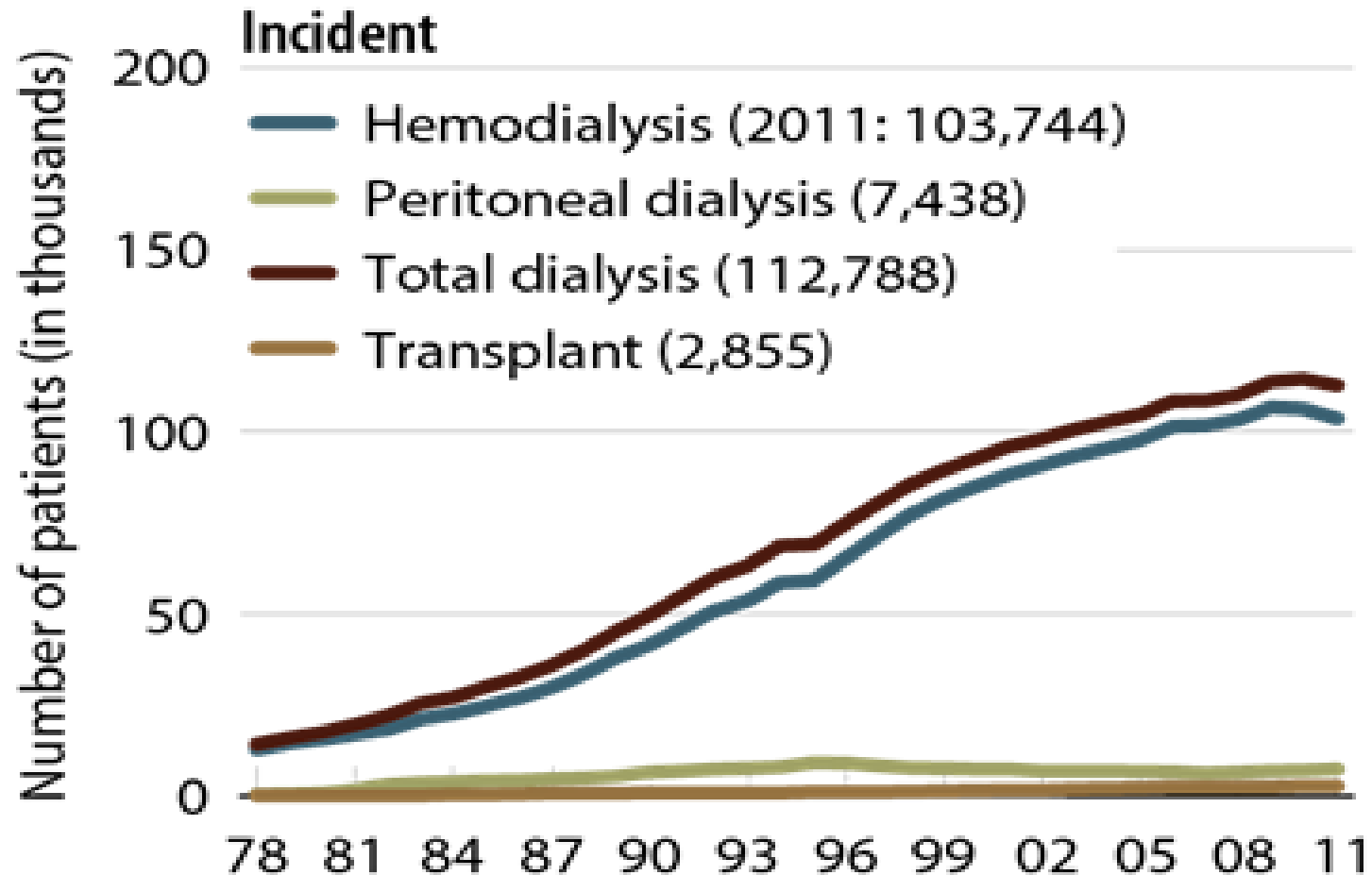
Indications for Renal Replacement Therapy

- Hyperkalemia
- Metabolic acidosis
- Fluid overload (recurrent CHF admissions)
- Uremic pericarditis (rub)
- Other non specific uremic symptoms:
anorexia and nausea, impaired nutritional status, increased sleepiness, and decreased energy level, attentiveness, and cognitive tasking, ...

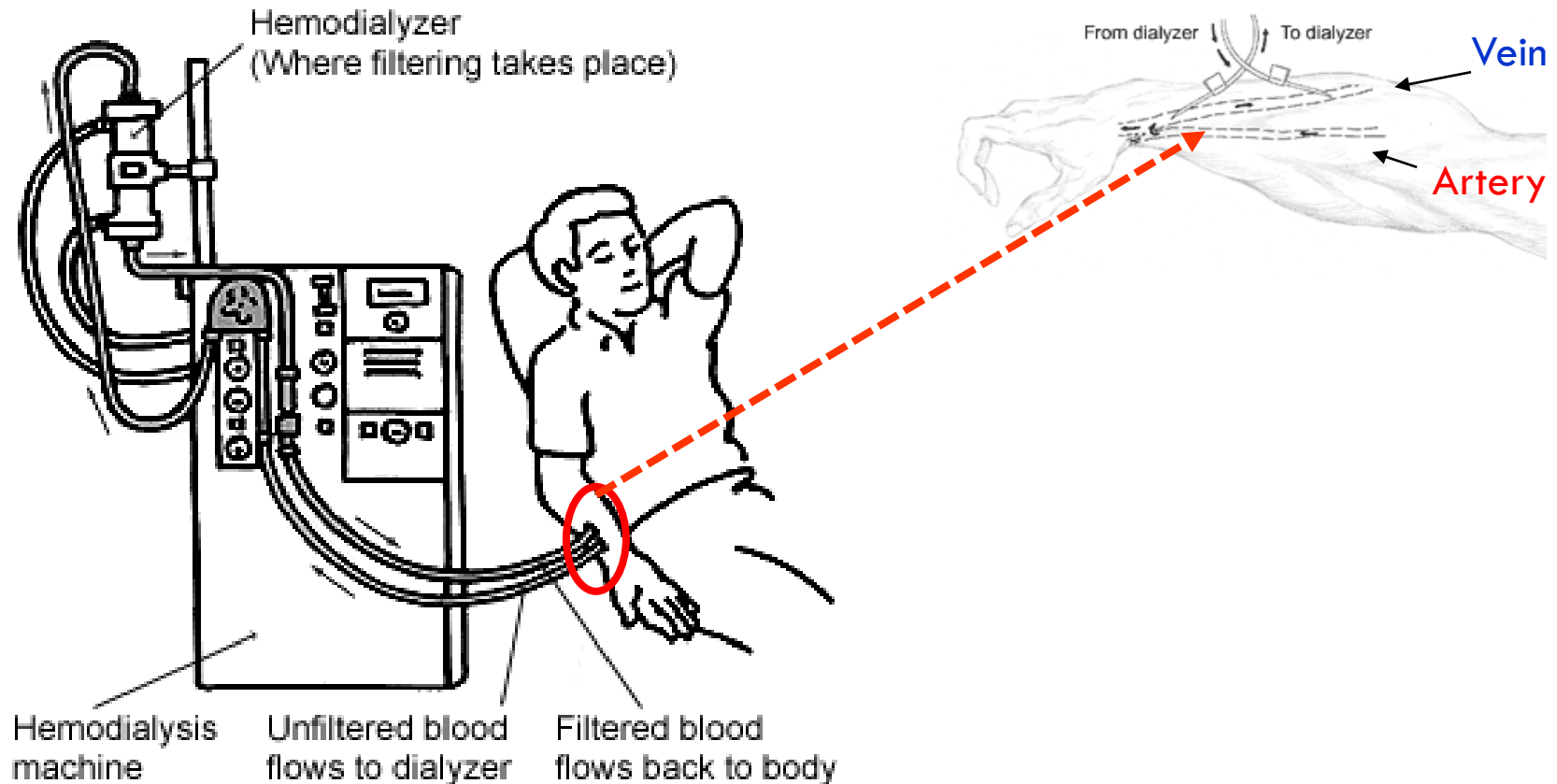
Dialysis Options



Incident Patient Counts (USRDS) by 1st Modality in year 2011



Principle of Hemodialysis



Currently, patients on hemodialysis typically dialyze 3 to 4 hours, 3 times a week usually in an outpatient dialysis center. They need to have a permanent vascular access, optimally an AV fistula.

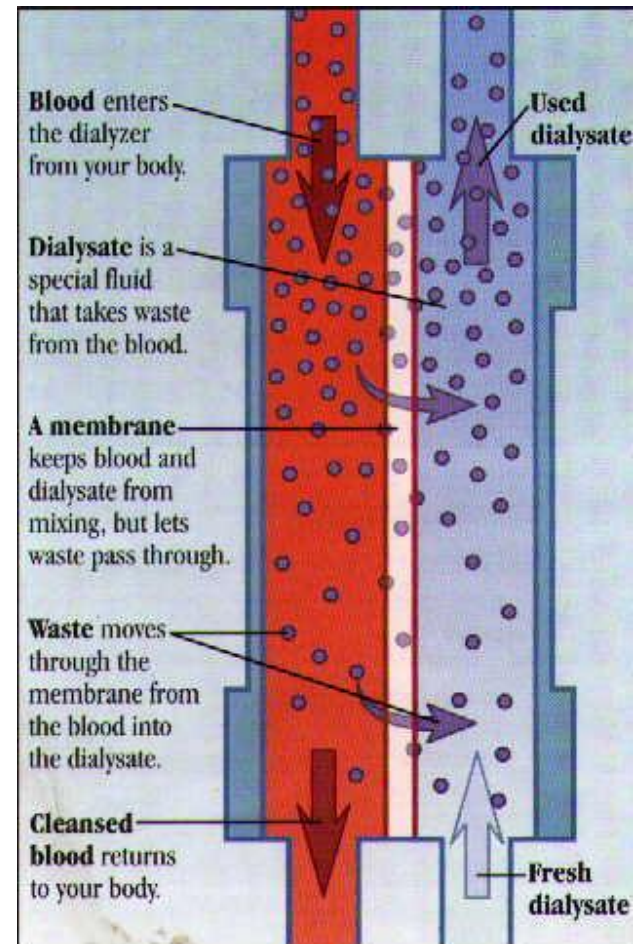
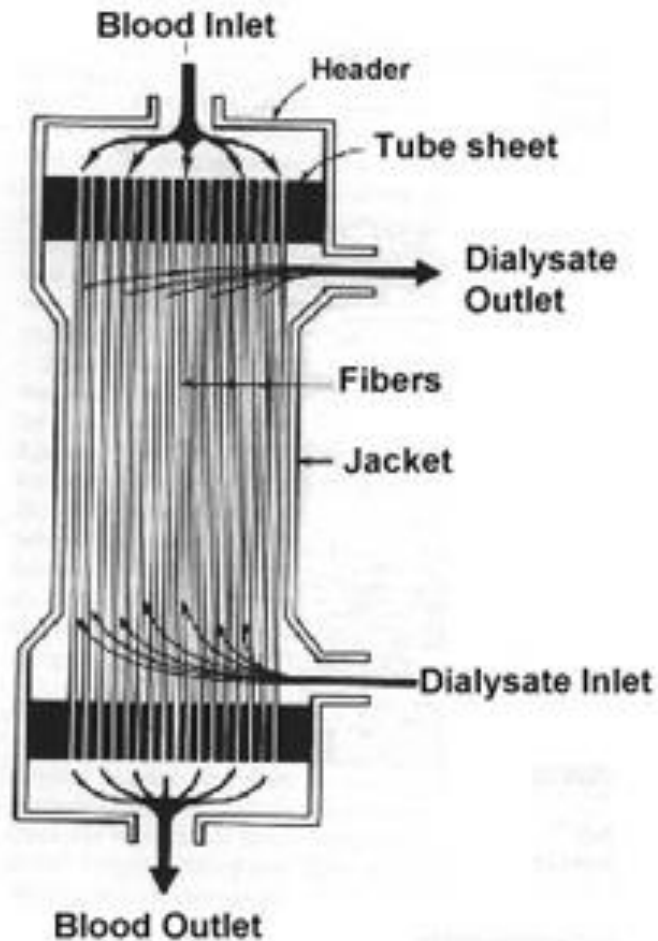
Dialyzer



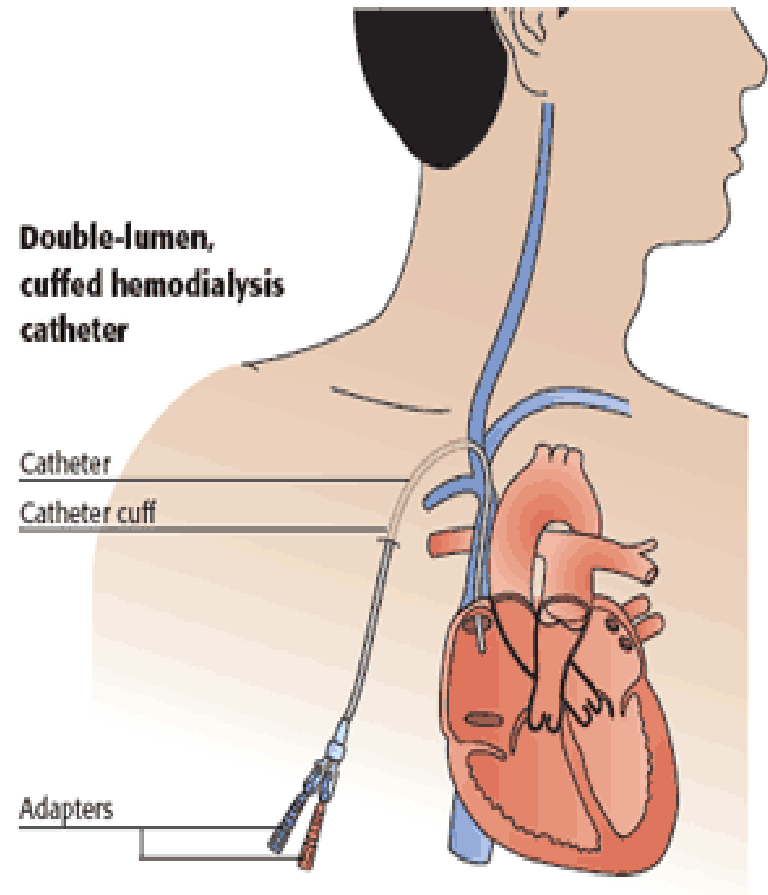
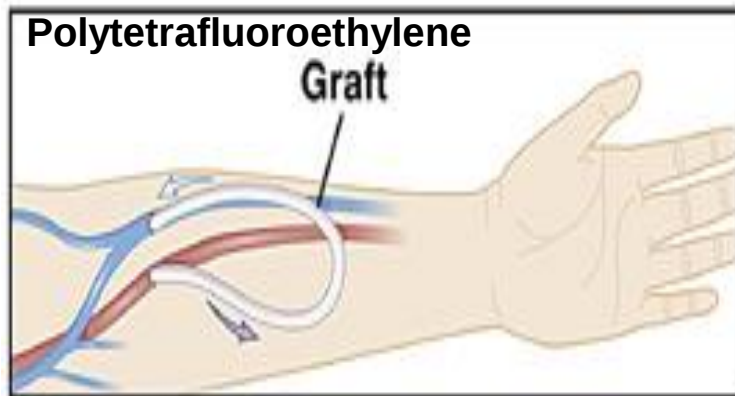
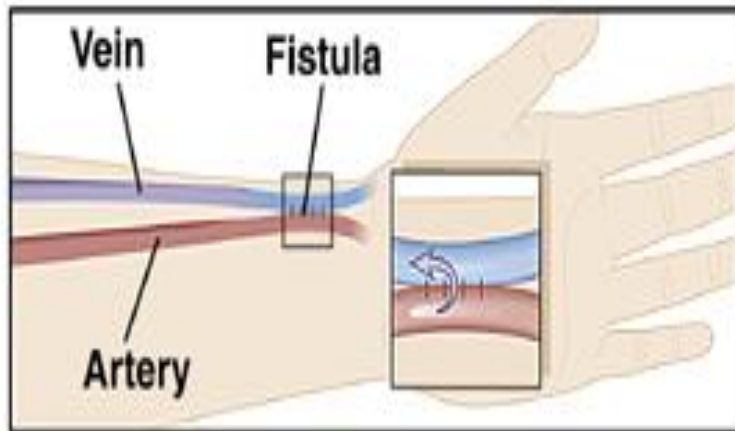
LST120 PAS Hollow Fiber Hemodialyzer



Hemodialysis Filter (Dialyzer)



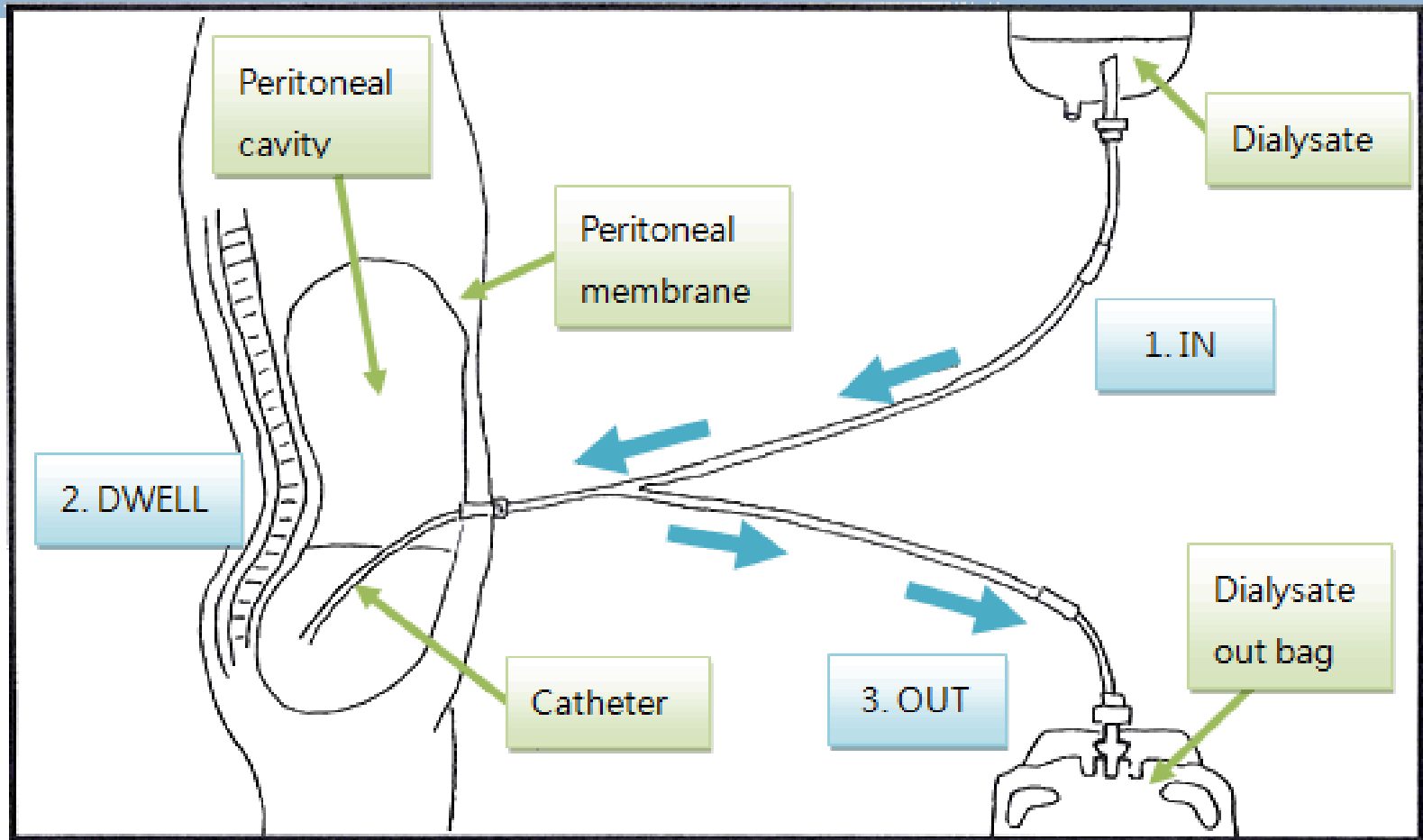
Hemodialysis Vascular Access



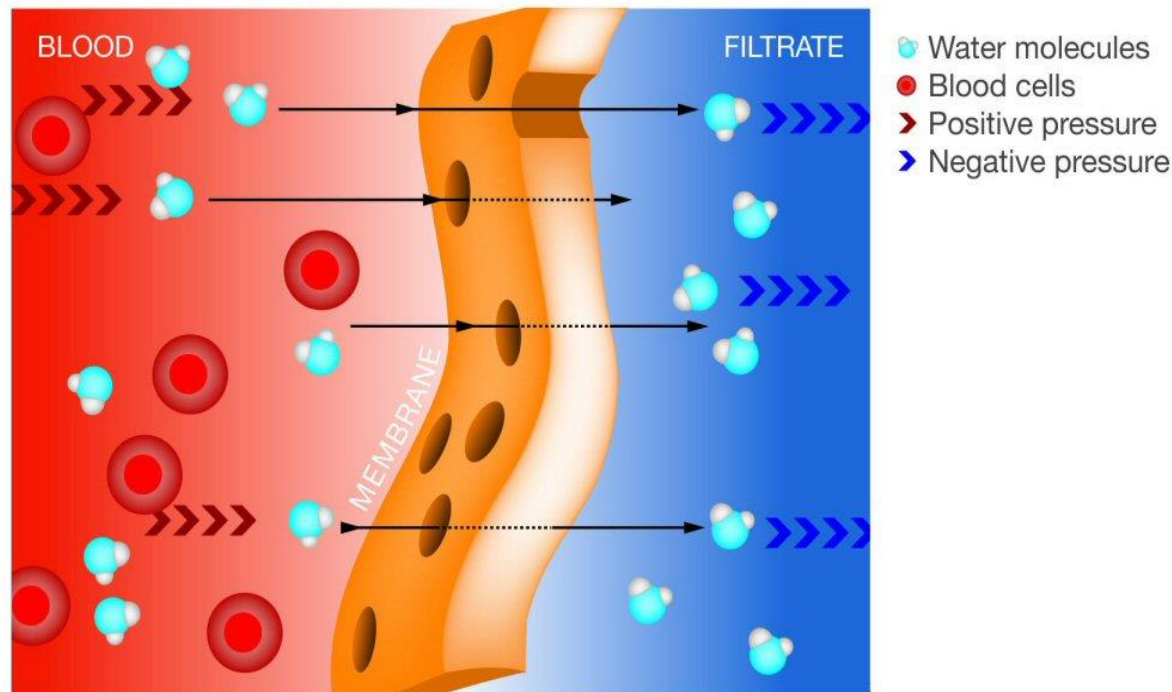
Arteriovenous (AV) Fistula



Principle of Peritoneal Dialysis



PD Treatment



- Abdominal cavity is lined by a vascular peritoneal membrane which acts as a semi-permeable membrane
- Diffusion of solutes (urea, creatinine, ...) from blood into the dialysate contained in the abdominal cavity
- Removal of excess water (ultrafiltration) due to osmotic gradient generated by glucose in dialysate

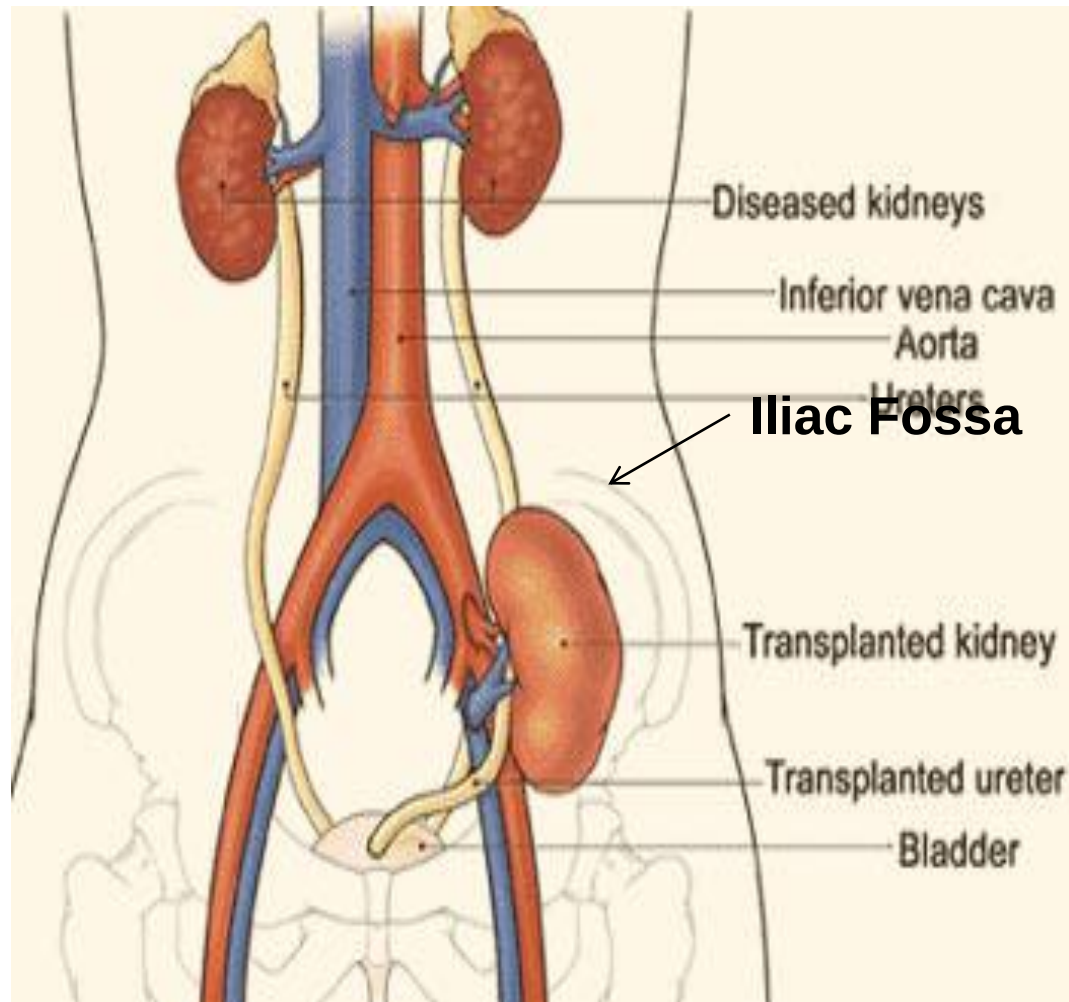
Kidney transplantation

- Kidney transplantation is the most cost-effective modality of renal replacement
- Transplanted patients have a longer life and better quality of life
- Early transplantation (before [pre-emptive] or within 1 year of dialysis initiation) yields the best results
- Living donor kidney outcomes are superior to deceased donor kidney outcomes
- Early transplantation is more likely to occur in patients that are referred early to nephrologists
- Refer for transplant evaluation when $\text{eGFR} \leq 20$ mL/min/1.73m²

Key Concepts

- The most common cause of transplant loss is death with a functional transplant due to
 - ▣ Heart disease +++
 - ▣ Infections
 - ▣ Malignancies
- Immunosuppressants are essential to prevent immunological loss of the transplant, but side effects can also lead to potential loss of transplant

Principle of Kidney Transplantation



Eligibility for Renal Tx

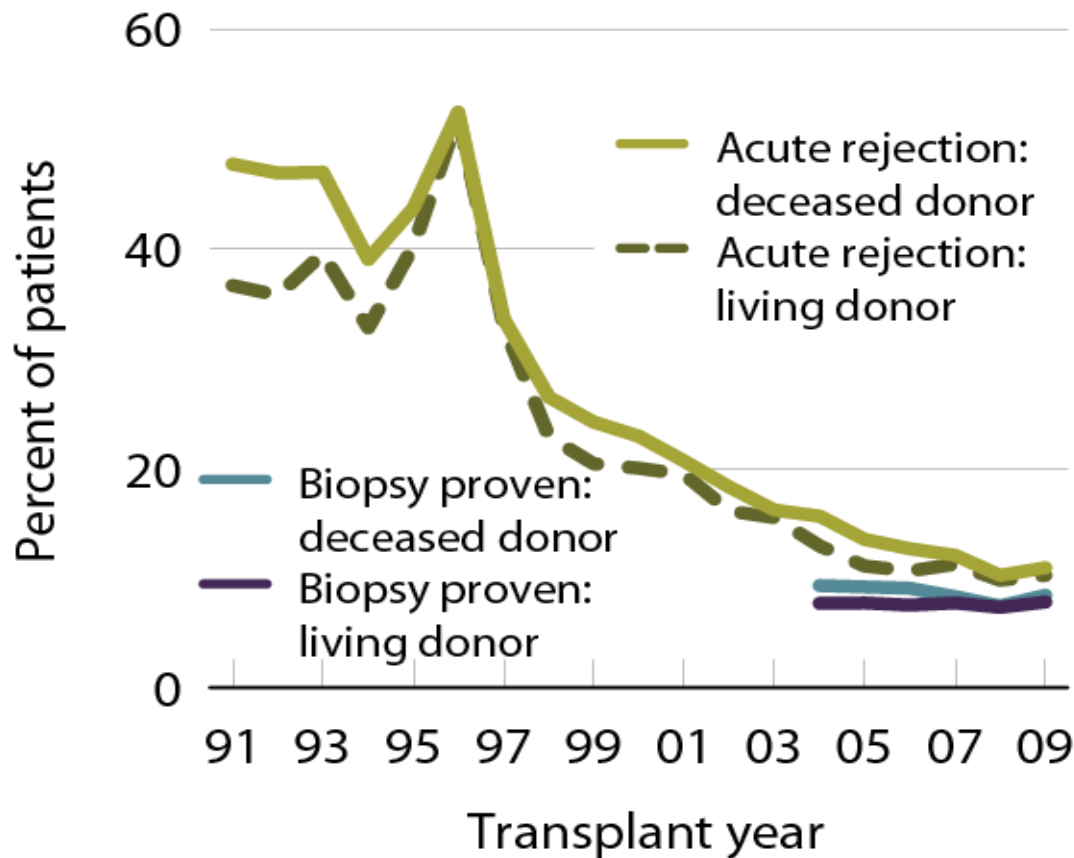
- Able to be evaluated once GFR < 20 mL/min
- Need just one listing less than 20 mL/min to remain active
- With GFR 15-19 mL/min- can be transplanted if live donor or if six antigen match
- If GFR < 15 mL/min- open to all offers
- Why starting early- if certain blood types with long wait time, no potential live donors

Absolute contraindications Tx

- Active malignancy
- Advanced lung disease
 - ▣ Chronic O2 needs
 - ▣ FEV 1 < 1
- Ongoing infections
- Life expectancy less than 2 years
- Active substance abuse
- Ischemic Cardiac disease
 - ▣ Not amenable to revascularization

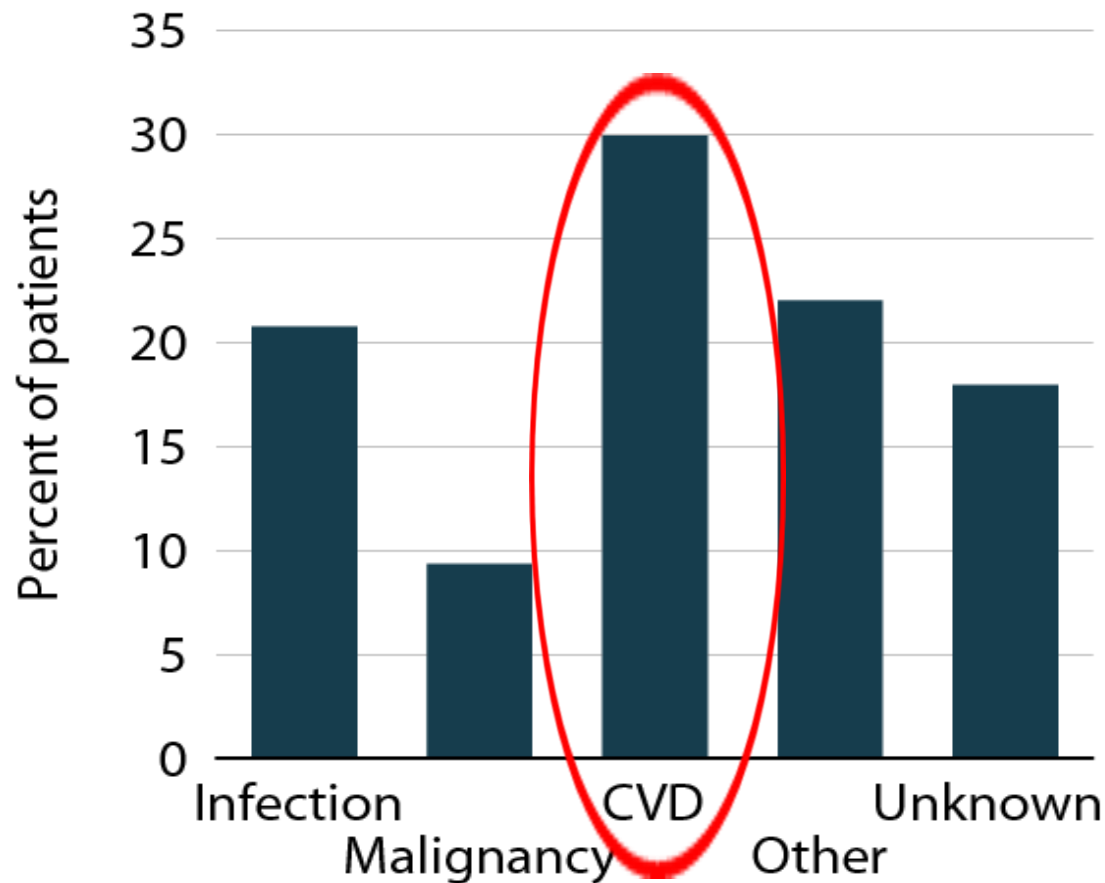
- Liver cirrhosis/primary oxalosis-unless combined liver/kidney
- Poorly controlled psychiatric illness
- Minimal rehabilitative potential
- Morbid obesity – BMI > 40

Acute Rejection within the 1st Year Post-Transplant



Patients age 18 & older with a functioning graft at discharge.

Causes of Death in Kidney Transplant Patients with Functioning Graft 2006–2010



First-time, kidney-only transplant recipients, age 18 & older, 2006–2010, who died with functioning graft.

Post-transplant Malignancy

- Risk is 4X to 100X compared rates of malignancy in the general population (especially skin cancer)
- No comprehensive reporting system
- Available data suggesting 2- to 3-fold under-reporting
- The precise rate is UNKNOWN
- Accounts for 10% of deaths in kidney recipients with functioning graft
- ➔ SCREENING is KEY!
 - ▣ Threshold for screening should be low.