

# INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ

**Dr. Mihaela Bălgrădean**

*Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie“, București*

## REZUMAT

Creșterea în întreaga lume, a numărului de pacienți diagnosticați cu boală cronică renală și consecutiv cu insuficiență renală terminală (ESRD), necesitând terapie substitutivă, amenință să atingă proporții epidemice în următorii zece ani (A Meguid El Nahas, Aminu K Bello, 2005). Anomaliile congenitale structurale, refluxul, obstrucțiile, hipoplazia și displazia renală sunt principalele cauze de boală complicată cu insuficiența renală terminală, în special la sugăr și la copilul mic. Diagnosticul precoce al insuficienței renale cronice este esențial, pentru a minimaliza potențialele complicații amenințătoare de viață legate de uremie, a asigura condiții optime de creștere și dezvoltare și de a întârzia progresia bolii renale.

**Cuvinte cheie:** insuficiența renală cronică; strategia diagnosticului precoce; tratament

## ABSTRACT

### *Chronic renal failure*

The worldwide raise in the number of patients with chronic kidney disease and consequent end-stage – renal-failure (ESRD) in need of renal replacement therapy is threatening to reach epidemic proportions over the next decade (A Meguid El Nahas, Aminu K Bello, 2005). Congenital structural anomalies including reflux, obstruction, hypoplasia and dysplasia are the principal underlying of end stage renal disease particularly in the very young child. Early diagnosis of chronic renal failure is essential to minimize the potential life-threatening complications of uremia, maximize growth and development, and possibly delay the progression of renal failure.

**Key words:** chronic renal failure; a strategy for early identification; treatment

## INTRODUCERE. DEFINIȚIE. ETIOLOGIE

Boala renală progresivă poate începe la orice vârstă. Evoluția constantă înregistrată în ultimile decenii în abordarea terapeutică, plasează IRC într-un ciclu patologic complex care se desfășoară pe tot parcursul vieții, în special datorită tratamentului substitutiv renal reprezentat de dializă și de transplantul renal. Eșecul unui transplant va reîncepe ciclul patologic al IRC. În SUA și în Anglia, incidența insuficienței renale cronice (IRC) sub vârsta de 16 ani, variază între 1,5-3 cazuri, la un milion de copii, anual. Începând din 1987, în SUA, peste 4000 de pacienți copii au fost transplantați pentru boală renală terminală (ESRD), 2000 de copii se află în program de dializă cronică, în timp ce alți 2000 de pacienți suferă de IRC care va progresa spre ESRD. Date publicate în Anglia arată o prevalență a IRC la copil, peste care se suprapune ESRD, de 53,4 pacienți la un milion de copii. Este cunoscut faptul că, 2/3 din cazurile de IRC la copil sunt determinate de anomalii severe de tract urinar și de consecințele acestora, la care se adaugă anomaliile structurale congenitale reprezentate de displaziile renale și patologia colaterală (hipoplazii și agenezii renale complicate) diagnosticate intrauterin în SUA în 100% din cazuri.

IRC, rezultatul scăderii numărului nefronilor funcționali, reprezintă scăderea RFG sub 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> și poate fi subdivizată în: ușoară (RFG = 50-

75 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) moderată (RFG = 30-50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) și severă (10-30 ml/min/m<sup>2</sup>). ESRD corespunde unei RFG sub 10 ml/min/m<sup>2</sup>.

Este de menționat faptul că rezerva funcțională renală este remarcabilă, astfel încât RFG poate fi redusă sub 50% înainte ca producția de retenție azotată să atingă valori serice crescute și poate să scadă sub 25% înaintea apariției simptomelor și semnelor de IRC. Instalarea mecanismului de hipertrofie renală compensatorie și hiperfuncția nefronilor restanți face ca o RFG = 50 ml/min/1,73m<sup>2</sup> să reprezinte de fapt 75% masa funcțională renală pierdută situație care este de obicei clinic asimptomatică. Mecanismele compensatorii funcționează și la valori ale RFG cuprinse între 25-50 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Anomaliile congenitale renale structurale: refluxul, obstrucția și hipoplazia/displazia, sunt principalele cauze de IRC în special la copilul mic, în timp ce glomerulopatiile (SHU, bolile de complexe imune, glomeruloscleroza focală/segmentară, nefropatiile ereditare, ex.: sindromul Alport), determină ESRD la copilul mai mare. Deși nefropatia diabetică, principala cauză de boală renală terminală la adult, nu se complică cu insuficiență renală cronică la copil, majoritatea pacienților care dezvoltă ESRD în perioada de vârstă 20-30 de ani, sunt diagnosticați la vârstă mică, intervalul liber permițând, aplicarea strategiilor terapeutice indicate în boala renală progresivă (tabelul 1).

**Tabelul 1**

Etiologia IRC la copil (studiu efectuat pe 4136 de cazuri)  
(După Foreman JW J.Pediatr 1988, 113 : 793-800)

<b>Nefropatii glomerulare</b>	33 %
<ul style="list-style-type: none"> <li>• GN focală/segmentară</li> <li>• GN din boli de sistem</li> <li>• GN proliferative endo/extracapilare</li> </ul>	
<b>Reflux/Obstrucție/Infecție (uropatii malformative)</b>	25%
<b>Nefropatii ereditare</b>	16%
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cistinoza</li> <li>• Oxaloza</li> <li>• Sindromul Alport</li> </ul>	
<b>Hipoplazii/Displazii</b>	11%
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chistice/nonchistice</li> <li>• Hipoplazia segmentară</li> <li>• Hipoplazia oligonefronică</li> <li>• Boala chistică renală</li> </ul>	
<b>Nefropatii vasculare</b>	5%
<ul style="list-style-type: none"> <li>• SHU</li> <li>• HTA</li> <li>• Diabetul zaharat</li> <li>• Tromboza de venă renală</li> </ul>	
<b>Altele</b>	10%
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Siclemia/Amiloidoza</li> <li>• Nefropatia interstițială toxică</li> </ul>	

## FACTORII IMPLICAȚI ÎN FIZIOPATOLOGIA BOLII RENALE PROGRESIVE

Este de menționat faptul că procesul de cronicizare al unei boli renale evolutive este continuu chiar în condițiile în care boala primară a fost tratată sau devine inactivă și/sau în condițiile unei displazii renale, ceea ce, sugerează că mecanismele adaptative secundare joacă un rol deosebit în progresia bolii renale. Tabloul anatomo-patologic este identic în toate bolile renale cronice, indiferent de afecțiunea primară, ceea ce subliniază importanța mecanismelor fiziopatologice, aceleași în acest stadiu de evoluție, indiferent de etiologie. Modificările alterative și adaptative din nefronii restanți cauzează noi cicatrice și distrucții de nefroni perpetuând astfel un cerc vicios, care duce la boala renală terminală (ESRD). Această evoluție este predictibilă și poate fi cuantificată prin măsurători repetate ale RFG, astfel încât poate fi în mod corect apreciat momentul în care dializa și/sau transplantul renal, devin necesare.

• **Hipertensiunea sistemică și intraglomerulară.** Studii experimentale demonstrează că hipertensiunea sistemică se asociază cu hipertensiune intraglomerulară, ambele contribuind la progresia distrucției renale. Există o serie de factori intrarenali care influențează atât structura cât și funcția renală. Prin intermediul arteriolelor aferente și eferente se realizează modularea perfuziei și a presiunii la nivelul patului capilar glomerular, modificările hemodinamice locale jucând un rol important în modificările structurale intraglomerulare.

Modelul ablației renale, descris inițial cu aproape 100 de ani în urmă, a fost intens restudiat în ultimii 60 de ani. În acest model, extirparea unei mari suprafețe renale (un rinichi în totalitate și încă 2/3 din rinichiul controlateral) este urmată de hiperperfuzie progresivă, hiperfiltrare și glomeruloscleroză în rinichiul restant (glomeruloscleroză focală și segmentară). Modificările structurale, notate după pierderea nefronilor, constau în hipertrofie (creșterea în mărime a celulelor) și hiperplazie (creșterea numerică a celularității). Celulele glomerulare epiteliale răspund inițial prin hipertrofie, în timp ce celulele mezangiale și cele endoteliale suferă atât hiperplazie cât și hipertrofie. Deși nu se mai formează unități nefronice noi după naștere, hiperplazia este mai pronunțată la tineri și după pierderi masive de structură renală. Ablația renală la șoarece este urmată de hipertensiune, azotemie, proteinurie și scleroză glomerulară progresivă. S-a mai observat că scleroza glomerulară se ameliorează după o dietă cu proteine în cantitate redusă, după tratament cu inhibitori de enzimă de conversie (ACE), substanțe hipolipidemiante sau heparină. Se consemnează de asemenea că scleroza glomerulară poate apărea în absența hiperperfuziei glomerulare.

Absența unei legături directe între hiperperfuzie și scleroza glomerulară îndreaptă atenția către relația hiperperfuzie/hiperfiltrare și hipertensiunea intraglomerulară, un alt element de „stres glomerular“ notat după ablații renale. Hipertensiunea intraglomerulară este tipică în multe modele de IRC. Terapiile cu eritropoetină, glucocorticoizi și dietele hiperproteice accelerează glomeruloscleroza. Corelația presiune intraglomerulară-glomeruloscleroză pare mult mai realistă față de relația hiperfiltrare/hiperperfuzie/ scleroză glomerulară. În consecință, multe proceduri terapeutice utilizate pentru ameliorarea glomerulosclerozei par a avea efecte benefice și asupra presiunii intraglomerulare. O dietă restrictivă în proteine și/sau drogurile antihipertensive, utilizate de obicei pentru scăderea presiunii intraglomerulare, influențează benefic și progresia sclerozei glomerulare. De un interes special se bucură și terapiile cu inhibitori de enzimă de conversie ai angiotensinei II sau noii antagoniști ai receptorilor A1 ai angiotensinei II. Acești produși sunt nu numai antihipertensive sistemice eficiente, ci și protectori în progresia glomerulosclerozei. Acțiunea a fost atribuită *capacității inhibitorilor de enzimă de conversie de a scădea presiunea intracapilară glomerulară favorizând dilatația arteriolei eferente*. Această medicație acționează și ca activator de bradichinină în timp ce antagoniștii angiotensinei II influențează musculatura netedă mezangială și vasculară și producerea de matrice din celulele de creștere.

Studii *in vitro* au investigat mecanismele prin care, creșterea presiunii intraglomerulare provoacă scleroza. Culturi de celule mezangiale au fost supuse unor cicluri mecanice de constricție/relaxare, urmate de alterarea producției de citokine care influențează formarea de matrice celulare și proliferarea celulelor mezangiale. Stresul afectează și alte tipuri de celule cum ar fi cele endoteliale care, fiind direct implicate își schimbă adezivitatea. Apar astfel, tulburări de coagulare și este și în acest caz perturbată producția de citokine, ambele procese fiind implicate în inducerea sclerozei glomerulare.

Deși creșterea presiunii intraglomerulare reprezintă o componentă centrală în mecanismul sclerozei progresive există și alți factori responsabili de injuriile glomerulare. O pierdere parțială de nefroni, chirurgicală sau datorată diverselor afecțiuni, duce la hipertrofia masei glomerulare restante precum și la modificări ale filtrării glomerulare, însă, hiperfiltrarea glomerulară, hiperperfuzia sau hipertensiunea intraglomerulară nu explică nici ele, în totalitate, hipertrofia și scleroza glomerulară.

Un factor sinergic în acest mecanism este presiunea arterială sistemică, care acționează în mod direct/indirect împiedicând eliberarea de substanțe vasoactive în circulație.

• **Factorii de creștere.** După o pierdere de nefroni, se notează prezența unei cantități crescute de factori de creștere în circulație, care acționează în glomerulii restanți, hipertrofia glomerulară fiind asociată cu scleroza glomerulară.

Pe modele experimentale s-a demonstrat implicarea factorilor de creștere în progresia bolii renale; în rinichiul restant la șoarece, leziunile sunt asemănătoare celor din glomeruloscleroza focală/segmentară. Modificările apar, ca și la om, în profunzimea zonei juxtaglomerulare. Sunt afectate atât celulele endoteliale cât și cele epiteliale și mezangiul. Rolul important al factorilor de creștere în glomeruloscleroză a fost subestimat datorită mijloacelor terapeutice utilizate; s-a observat în acest sens faptul că medicația antihipertensivă acționează și asupra factorilor de creștere, iar terapiile cu efect benefic asupra sclerozei glomerulare sunt în egală măsură antiproliferative. Inhibitorii enzimelor de conversie, care potențează efectele angiotensinei II, influențează atât hemodinamica renală cât și creșterea celulelor mezangiale. Tratamentul cu inhibitori de enzimă de conversie atenuază semnificativ hipertrofia glomerulară și ameliorează glomeruloscleroza, pe diferite modele experimentale, chiar în lipsa hipertensiunii. Terapiile antihipertensive combinate cu vasodilatatoare și diuretice și medicația cu blocante de canale de calciu ameliorează atât glomeruloscleroza cât și hipertrofia renală.

• **Factorii dietetici.** Indiferent de boala renală primară, o dietă bogată în *proteine* îi accelerează progresia. Alt factor contribuant în evoluția glomerulosclerozei este aportul de *sare*. Dieta bogată în sare, crește volumul glomerular, agravează scleroza și proteinuria așa cum s-a constatat după ablații renale pe modele animale, fără a afecta însă tensiunea arterială sau presiunea intraglomerulară. Asociat binecunoscutului efect asupra presiunii sanguine, restricția de sare afectează creșterea glomerulară.

• **Lipidele și hiperlipemia.** Efectele hiperlipemiei în glomeruloscleroză sunt limitate la modele animale. Acumularea de macrofage rezultată din nivelurile crescute ale colesterolemiei este considerată primul pas în apariția glomerulosclerozei. Macrofagele reprezintă o sursă importantă de citokine și eicosanoizi care afectează glomerulul. Această ipoteză este susținută de efectul acizilor grași esențiali și al radiațiilor, care scade influxul macrofagelor. Hipercolesterolemia modelează, de asemenea tonusul vascular, reducând acțiunea substanțelor vasodilatatoare și accentuând efectul substanțelor vasoconstrictoare cum ar fi, tromboxanul A<sub>2</sub> și endotelina. Nivelul lipoproteinelor este modulată de hipoproteinuria severă; și *proteinuria* în sine pare a fi periculoasă, datorită afectării celulelor mezangiale și epiteliale sau, prin formare de cilindri cu afectarea consecutivă a epiteliului tubular și producerea inflamației interstițiale. Proteinuria severă și persistentă, reprezintă un factor de prognostic nefavorabil; rămâne de văzut dacă proteinuria reprezintă un simplu marker sau este factor direct implicat în boala renală progresivă.

Se discută și implicarea altor factori în progresia bolii renale cum ar fi, *creșterea vâscozității* sângelui și *tulburările de coagulare*. Anemia, care normalizează statusul hemodinamic pe modele animale, ar contribui la ameliorarea sclerozei glomerulare. Există unii agenți anticoagulanți și inhibitori ai plachetelor care ameliorează glomeruloscleroza, heparina reprezentând între aceștia un interes particular. Frațiuni ale heparinei cu sau fără acțiune anticoagulantă, acționând asupra celulelor de cultură, suprimă creșterea celulelor mezangiale și producerea de matrice. Tromboxanul are și el rol în afectarea coagulării și în producerea injuriilor renale, de unde se poate deduce că inhibitori ai acțiunilor tromboxanului reprezintă factori protectori în unele forme de boală renală progresivă. Mecanismele sunt puse în legătură cu formarea de microtrombi, factori de severitate crescută, sau cu împiedicarea activării plachetelor și/sau monocitelor cu eliberare consecutivă de citokine.

• **Severitatea bolii renale inițiale.** Dacă ambii rinichi sunt normali structural și funcțional, există o rezervă renală corespunzătoare astfel încât pierderea unei

jumătăți din masa totală a parenchimului renal (uninefrectomie) este urmată de reacție compensatorie adecvată din partea țesutului renal restant. În următoarele 2-3 luni rinichiul restant crește în dimensiuni iar RFG este satisfăcătoare pentru a menține funcția renală în limite normale. În acest interval însă, mecanismele compensatorii plasează rinichiul în situație de risc pentru boala progresivă renală. Adulții cu rinichi unic în urma unor traumatisme sau donatorii de rinichi pentru transplant, au o incidență crescută a bolii hipertensive și prezintă mai frecvent proteinurie față de populația normală. În aceeași situație se află cei diagnosticați cu ageneză renală unilaterală. Cu cât se pierde o masă mai mare de nefroni cu atât riscul unei boli renale progresive este mai mare. S-a constatat pe de altă parte că, în timp ce unii nefroni sunt sever afectați, alții compensează spectaculos funcția renală. Dacă procesul de distrucție/pierdere de parenchim renal este extensiv se va ajunge ireversibil la insuficiență renală cronică.

• **Relația boală renală – organism gazdă.** O afecțiune renală poate fi limitată sau poate afecta întreg parenchimul renal, un episod unic de pielonefrită nu are de obicei consecințe pe termen lung, mai multe episoade însă pot determina o boală renală progresivă. Afectarea renală „difuză“, de exemplu, GN poststreptococică, nu afectează structura glomerulară în asemenea măsură încât să determine boală renală progresivă și scleroză. Totuși unele afecțiuni difuze, dacă au evoluție prelungită sau sunt recurente, așa cum se întâmplă în diabet, nefrita lupică sau GN membranoproliferativă sau dacă terapia necesară nu este aplicată în timp util, constituie risc pentru sechele renale/boală renală progresivă. Există și riscuri individuale la diferite agresiuni renale, așa cum se întâmplă în ITU; unii pacienți prezintă particularitatea de a favoriza adeziunea bacteriilor la uroepiteliu. Intensitatea răspunsului antiinflamator la injurii infecțioase/imune, duce la eliberare de radicali liberi cu rol nefast în apariția cicatricelor renale. Diferențe individuale în răspunsul gazdei se întâlnesc și în SHU. Un studiu recent sugerează că o cantitate mică sau absența antigenului PI de la nivelul hematiilor crește riscul bolii sau al gravității acesteia.

## MANIFESTĂRI CLINICE ÎN IRC

Debutul IRC este de obicei insidios, semne de boală acută pot apare însă, în contextul unei infecții intercurente sau al unui sindrom de deshidratare acută. Simptomatologia manifestă este în relație directă cu valoarea RFG. Poliuria, polidipsia, enurezisul, eșecul creșterii, HTA, corespund unei RFG reprezentând aproximativ 20-25% din valoarea normală. Anorexia,

acidoza metabolică, durerile osoase, traduc o RFG situată între 5-20% din normal, în timp ce, apariția oliguriei, a edemelor, prezența unei stări de letargie, anemia severă și vărsăturile reflectă o RFG situată sub 5-10% (ESRD), situație în care dializa și/sau transplantul renal reprezintă singurele modalități terapeutice.

Copilul cu IRC prezintă o constelație de semne și simptome clinice adesea subtile. Datorită debutului insidios, o serie de manifestări clinice cum ar fi oboseala, apetitul diminuat, stări de rău neexplicate pot fi ușor trecute cu vederea de membrii familiei sau de medic. Există mai multe „semne de alarmă“ care ajută diagnosticul într-o IRC: *eșecul creșterii, anemia cronică, enurezisul complicat, vărsături neexplicate recidivante, HTA, boli osoase mai puțin obișnuite, absența performanțelor școlare*. Recunoașterea acestor manifestări declanșează o strategie simplă de identificare precoce a IRC care permite prevenirea unor complicații și poate încetini progresia către ESRD.

• **Eșecul creșterii.** Majoritatea copiilor evaluați pentru probleme de dezvoltare ponderală și staturală datorează aceste manifestări unui aport proteic insuficient, totuși, în această categorie, se încadrează și un număr mic de copii cu IRC. Eșecul creșterii apare în mai mult de 50% din cazurile de IRC și este cu atât mai grav cu cât IRC se instalează înaintea vârstei de 2 ani. Boala renală cronică asociază anorexie, grețuri, reflux gastro-esofagian și vărsături care duc la pierderi calorice. Acidoza metabolică, anemia, hipertensiunea și osteodistrofia netratate sunt de asemenea implicate în tulburările de creștere din IRC. Acești copii manifestă în plus rezistența periferică crescută la hormonul de creștere și la factorul de creștere „insulin-like I“.

• **Anemia cronică.** Anemia care nu răspunde la tratamentul oral cu preparate conținând fier poate indica o anemie cronică. O astfel de anemie este normocromă, normocitară și apare în general când RFG scade sub 30-35 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Anemia este în primul rând cauzată de un deficit în eritropoetină, hormon fabricat în rinichi, care induce maturarea precursorilor eritrocitari. Deficitul de fier poate fi de asemenea implicat în anemia din IRC la copiii cu pierderi sanguine gastrointestinale sau cu aport nutritiv deficitar.

• **Patologia urologică.** Enurezisul nocturn izolat este o problemă frecventă la copilul mai mare de 5 ani, afectând aproximativ 20-25% dintre copiii aparținând acestei categorii de vârstă. Enurezisul nocturn, asociat însă cu pierderi diurne de urină, micțiuni frecvente și urgență micțională, constipație cronică, encoprezis, sau cu micțiuni rare și ITU cronică aso-

ciate, merită atenție specială. La copilul cu enurezis, această simptomatologie, poate sugera vezica instabilă, sindromul Hinman (vezica non-neurogenă/disfuncția de eliminare), vezica neurogenă, sau valve de uretră posterioară, toate aceste entități fiind de obicei asociate/complicate cu injurii renale evolutive și IRC.

- **Vărsături frecvente, neexplicate.** Simptomatologia gastrointestinală persistentă, manifestată prin vărsături, anorexie, grețuri, pierdere în greutate, neînsoțită de diaree, poate sugera IRC. Vărsăturile/grețurile care apar în special dimineața sunt orientative pentru o boală renală cronică severă. Cauza acestei simptomatologii nu este bine cunoscută însă pare a fi datorată atât tulburărilor de motilitate intestinală legate de disfuncții metabolice cât și scăderii clearance-ului hormonilor polipeptidici.

- **Hipertensiunea arterială (HTA).** Hipertensiunea poate fi un semn principal de boală renală la copil. În timp ce la adult, HTA esențială este diagnosticată în aproximativ 90% din cazuri, la copil, 70% din cazurile de HTA au o cauză secundară bine precizată. În etiologie intră boala renală parenchimatousă în 50-80% din cazuri. Mecanismele fiziopatologice implicate sunt reprezentate de producția excesivă de renină, retenție lichidiană și vasoconstricție sistemică. Orice sugar și copil cu HTA și orice adolescent, cu HTA severă, trebuie evaluați clinic pentru a exclude o boală renală progresivă.

- **Afecțiuni osoase neobișnuite (rare).** Rahitismul, deformări în valg ale membrelor inferioare, fracturi apărute după traumatisme minime, reprezintă ocazional semne inițiale în IRC la copil. Osteodistrofia renală afectează 60-80% dintre copiii cu IRC și poate apare la pacientul a cărui funcție renală este redusă cu 50% față de normal. Osteodistrofia este consecința hiperfosfatemiei cronice, a hiperparatiroidismului secundar, și a producției inadecvate de 1,25-vit. D de către rinichiul insuficient.

- **Performanțe școlare slabe, neexplicate.** Achiziții școlare nesatisfăcătoare, cefalee, oboseală, tulburări de atenție, sustragerea de la diferite activități familiale, reprezintă semne și simptome nespecifice ce pot fi asociate cu o boala renală cronică încă nerecunoscută. Fiziopatologia acestor manifestări, neprecizată încă, este în parte explicată de acumularea de toxine uremice și de consecințele metabolice ale acidozei cronice și ale anemiei.

## EVALUARE CLINICĂ/BIOLOGICĂ ÎN IRC

Într-un context anamnestice și clinic sugestiv se recomandă următoarea „strategie” în diagnosticul unei IRC: măsurarea presiunii arteriale, examen/culturi de urină, evaluarea parametrilor creșterii, istoric familial

atent, considerarea unei boli renale în diagnosticul diferențial al „semnelor de alarmă” menționate anterior.

- **Măsurarea presiunii arteriale.** Academia Americană de Pediatrie (AAP) recomandă măsurarea anuală a presiunii arteriale la orice copil sănătos începând de la vârsta de 3 ani. Se va face același lucru în cazul oricărui copil bolnav, indiferent de vârstă, în special atunci când semnele clinice sugerează hipertensiune sau boli renale (cefalee, sângerări nazale, amețeli, tulburări de vedere, disurie/polakiurie, hematurie, proteinurie, edeme). Măsurarea presiunii arteriale se va face cu o manșetă adecvată vârstei copilului/dimensiunilor brațului și va fi atent interpretată în funcție de vârstă și sex. Există nomograme din care reiese, de ex., că o valoare a presiunii arteriale de 120/80 mmHg, în cazul unui tânăr de 18 ani, este normală și nu necesită alte investigații. Aceeași valoare însă, în cazul unei fetițe în vârstă de 1 an, spitalizată pentru evaluarea eșecului creșterii, depășește percentila 95 și necesită evaluare promptă pentru cauze secundare de HTA incluzând bolile renale. Orice valoare a presiunii arteriale care depășește percentila 95 pentru vârstă, sex și talie reprezintă HTA semnificativă, iar pacientul trebuie urgent evaluat și pentru o boală renală.

- **Urina.** AAP recomandă un examen de urină *screening* în copilăria mică, care va fi repetat în adolescență. Deși există o serie de controverse legate de costul acestor investigații în cabinetele medicilor de familie este foarte clar că, un anume procent de copii și adolescenți, cu boli renale clinic nemanifeste, pot fi identificați cu ajutorul acestor examene. Diagnosticul corect și prompt al ITU este extrem de important, în special la sugar și copilul mic, unde există risc mare de cicatrice renale permanente după un prim episod de pielonefrită. Este de menționat și faptul că, la această categorie de vârstă simptomatologia clasică a unei ITU este practic absentă, fiind înlocuită de febră, scaune diareice sau disconfort abdominal. De aici apare importanța diagnosticului diferențial cu ITU la orice copil mic, depistat cu febră fără origine precizată.

- **Evaluarea paramerilor creșterii.** În cazul eșecului creșterii sunt necesare și următoarele investigații: electroliții serici, ureea, creatinina, și examenul de urină. Valoarea creatininei serice variază în funcție de vârstă și sex și depinde de masa musculară a copilului, ex: valoarea creatininei serice de 0,9 mg/dL este normală pentru un adolescent de 17 ani dar reprezintă numai 50% din funcția renală la vârsta de 6 ani (tabelul 2).

- **Istoricul familial.** Posibilitatea existenței unui sindrom Alport, a bolii polichistice renale (PKD) sau a altor afecțiuni renale genetice transmisibile, permite instituirea unui program *screening* individualizat legat

**Tabelul 2**

Nivelurile creatininei plasmatice (mg/dL) corelate cu funcția renală. (După: Bassam A; *Pediatr în Rev*, 1996, 17:5, 178)

Vârsta	Valoare medie	50% funcție renală	25% funcție renală
2 s – 6 l	0,39	0,78	1,6
6 l – 2 ani	0,32	0,64	1,3
6 ani	0,43	0,86	1,7
12 ani	0,59	1,12	2,2
17 ani (F)	0,77	1,54	3,1
17 ani (B)	0,97	1,94	3,9

de funcția renală, tensiunea arterială, examene de urină, etc.

• **Boala renală, parte a diagnosticului diferențial.**

Anemia, tulburările de creștere, ITU, enurezisul, oboseala neexplicată, fracturile, problemele școlare reprezintă o patologie foarte frecventă. În prezența mai multor semne asociate, este necesar să considerăm IRC în diagnosticul diferențial. În cazul unei anemii rezistente la tratamentul cu preparate conținând fier, trebuie întrebat, dacă există probleme legate de apetit, urinare, care este ingestia zilnică de lichide, dacă sunt întâzieri în creștere și dezvoltare. În cazul copiilor de vârstă școlară cu istoric de ITU și eșecul creșterii, este necesar, examen clinic atent și complet care să cuprindă, măsurarea presiunii arteriale și un examen de urină. În cazul sugarilor cu episoade frecvente de agitație și febră neexplicată se recomandă urocultură.

## INVESTIGAȚII PATOLOGICE ÎN IRC

*Retenția azotată* (valori crescute ale ureei și creatininei serice) *hiperpotasemia* și *acidoza metabolică* sunt constante într-o IRC. *Valoarea RFG*, măsurată prin C – creatinină (metoda clasică) sau prin metode scintigrafice ( $^{99m}\text{Tc}$  DTPA renal-scan), permite aprecierea progresiei renale și gradul IRC. *Hiperfosfatemia*, *hipocalcemia* și *valori crescute ale fosfatazei alcaline* sunt frecvent asociate diagnosticului de IRC. Hiperfosfatemia este rezultatul scăderii excreției renale și duce la diminuarea absorbției calciului; determină creșterea secundară a secreției de parathormon (PTH) care promovează resorbția calciului la nivelul osului, având drept consecință modificările care definesc osteodistrofia renală. Resorbția calciului este accelerată de prezența acidozei. Rezistența relativă la vit. D apare datorită tulburărilor legate de hidroxilarea renală a 25-OH colecalciferol (25 hidroxicolecalciferol, hidroxi – vit D) în 1,25-OH<sub>2</sub> (1,25 dihidroxi-colecalciferol, dihidroxi – vit D) care are ca rezultat scăderea absorbției calciului la nivelul intestinului. Deși valoarea calciului seric total este scăzută, hipocalcemia este rar simptomatică datorită acidozei, care crește proporția de calciu ionizat. *Anemia normocitară și normocromă*

se datorează scăderii producției de eritrocite și scurtării duratei de viață a hematiilor. Deficitul de fier și de acid folic este rezultatul aportului dietetic deficitar. Nivelul eritropoetinei este scăzut în IRC. Nivelul acidului uric este crescut și poate agrava insuficiența renală printr-o nefropatie urică. *Valoarea serică a trigliceridelor și a colesterolului este crescută.*

## Imagistica

Ultrasonografia reno-vezicală, urografia intravenoasă, uretro-cistografia micțională și diferitele tipuri de scintigrame renale, ( $^{99m}\text{Tc}$  DTPA) asociată sau nu cu renograma diuretică, cortico-scintigrama cu ( $^{99m}\text{Tc}$  DMSA), reprezintă tehnici extrem de valoroase în precizarea etiologiei unei IRC. Radiografiile de pumn, mână și genunchi identifică modificările de osteodistrofie renală. Biopsia renală are un rol important în precizarea leziunilor morfologice în cazul nefropatiilor glomerulare prelungite și/sau severe.

## TRATAMENTUL BOLII RENALE PROGRESIVE

IRC este rar reversibilă, astfel încât, mijloacele de tratament au drept scop preservarea funcției renale restante și minimalizarea tulburărilor metabolice. *Prezervarea funcției renale este de importanță maximă, tratamentul conservator specific vizând efectele insuficienței renale progresive, HTA, anemia, boala cardio-vasculară, osteopatia renală și eșecul creșterii.*

Abordarea terapeutică a pacienților, care are drept scop optimizarea calității vieții copilului și familiei, tratamentul complicațiilor IRC, încetinirea progresiei spre ESRD și reducerea mortalității cardio-vasculare în viața adultă, trebuie să fie multidisciplinară. Este de dorit ca echipa medicală să cuprindă specialiști nefrologi pediatri, medici de familie, asistente medicale și asistenți sociali, reprezentanți ai școlii, psihologi și dieteticieni, copilul și familia acestuia. Tratamentul mai presupune că echipa multidisciplinară să lucreze într-o unitate specializată, de profil.

În urmă cu treizeci de ani, prognosticul copiilor diagnosticați cu IRC era foarte prost. Evoluția tehnicilor de dializă cronică și extinderea programului de transplant la copil, au îmbunătățit în mod esențial calitatea vieții și prognosticul pe termen lung al acestor pacienți. Diagnosticul precoce al IRC este esențial pentru a minimaliza potențialele complicații amenințătoare de viață ale uremiei, pentru a accelera creșterea și dezvoltarea și pentru a întârzia pe cât posibil progresia bolii renale.

Strategia terapeutică se referă la *detectarea precoce a pacienților cu boală primară, la modificări dietetice și la medicație antihipertensivă.*

Ultrasonografia fetală permite identificarea pacienților cu malformații reno-ureterale de tip obstructiv care, selectiv, pot fi tratați intrauterin. Marea majoritate a pacienților cu malformații reno-urinare este însă evaluată și tratată postnatal.

Depistarea prin examene de urină tip *screening* a ITU și a glomerulopatiilor la copiii de vârstă preșcolară nu a adus informații concludente. La ora actuală, există însă, atât în Europa cât și în SUA, programe de evaluare a ITU și a anomaliilor de tract urinar la copil în primii doi ani de viață, perioadă în care tratamentul medical și/sau chirurgical ar avea cele mai mari șanse de reușită. În măsura în care, aceste programe își vor dovedi eficiența, vor fi depistați copiii cu malformații reno-urinare, categoria cea mai largă de pacienți care dezvoltă insuficiență renală progresivă. *Microalbuminuria*, frecvent utilizată pentru depistarea precoce a nefropatiei diabetice s-a dovedit a fi un indicator util și pentru aprecierea afectării renale în contextul unei nefropatii de reflux. Și pentru că unii pacienți diagnosticați și tratați pentru RVU/uropatii obstructive în primul an de viață, încă progresa spre ESRD, se studiază posibilitatea evoluției bolii primare în legătură cu alte anomalii asociate, antibiotice nefrotoxice, complicații infecțioase și cu diversele mecanisme compensatorii care se declanșează în acest context.

- **Minimalizarea simptomatologiei.** Identificate precoce, grețurile, vărsăturile, oboseala și stările de rău frecvent asociate IRC severe, pot fi ameliorate prin corecția tulburărilor metabolice.

- **Osteodistrofia renală.** Efectele IRC pe metabolismul osos, devin observabile când RFG scade la 50-80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> odată cu creșterea nivelurilor PTH și reducerea 1-25 dihidroxi-colecalciferolului. Monitorizarea nivelurilor PTH este esențială în tratamentul bolii renale osoase, scopul fiind menținerea unui nivel al PTH ≤ 2 N seric. Cheia tratamentului este scăderea fosforului (P) seric, prin scăderea aportului de fosfați și utilizarea de chelatori de fosfor. Practica standard recomandă carbonat de calciu 100 mg/kg/zi, doză ce va fi ingerată în timpul meselor. Trebuie însă atent monitorizate și efectele cardiovasculare ale hipercalcemiei secundare, situație în care, devine necesară, utilizarea chelatorilor de calciu, ex. acetat de calciu (o rășină non adsorbabilă). Consecințele clinice ale IRC asupra metabolismului calciului și la nivelul osului sunt: osteita fibroasă chistică (datorată hiperparatiroidismului secundar), rahitismul (datorat rezistenței la vit. D) și calcificările ectopice (datorate unui raport calciu/fosfor crescut în pofida hipocalcemiei). Este necesară recunoașterea precoce a simptomatologiei, monitorizarea P și a Ca seric, dozarea fosfatazei alcaline și studii imagistice. Durerile osoase

și fracturile pot fi prevenite printr-o dietă săracă în fosfor, utilizarea chelatorilor de fosfor administrați pe cale orală și a derivaților de vitamină D, calcitriol (1-25 dihidroxi-vit. D) sau alfacalcidol (1 $\alpha$ -OH calci-ferol), 15 mg/kg/zi.

- **Anemia normocromă, normocitară.** Este consecința scăderii producției de eritropoetină, deficitului de fier și folați, reducerii duratei de viață a hematiilor, supresiei medulare datorate hiperparatiroidismului și pierderilor sanguine intestinale sau iatrogene. Statusul fierului seric se apreciază prin măsurarea feritinei serice al cărei nivel trebuie să fie > 100  $\mu$ g/l dar sub 800  $\mu$ g/l. Se recomandă suplimente de fier și de acid folic, fiind însă necesare în timp și suplimente de fier administrate intravenos. Este de asemenea necesară dozarea feritinei serice pentru a preveni supraîncărcarea cu fier. Simptomatologia legată de anemia severă care ar necesita transfuzii repetate de masă eritrocitară, poate fi ameliorată prin administrare precoce de eritropoetină (EPO).

- **Hipertensiunea arterială.** Tratarea promptă și eficientă a HTA, în special dacă există și proteinurie asociată încetinește rata progresiei IRC fiind notate chiar ameliorări modeste ale RFG. Dacă tensiunea arterială depășește în mod constant percentila 90 pentru vârstă și greutate, tratamentul devine imperios necesar. Convulsiile, accidentele vasculare cerebrale și alte complicații legate de hipertensiunea arterială pot fi prevenite cu ajutorul medicației specifice. Sunt utilizate  $\beta$ -blocante, diuretice și vasodilatatoare de tipul hidralazidei. Crizele hipertensive severe necesită terapie intravenoasă. Este necesară și restricție salină dacă nu este vorba de nefropatii congenitale asociate cu pierderi de Na situații în care se recomandă suplimente de sare. Inhibitorii de enzimă de conversie (ACE) sunt primii recomandați; acționează și asupra proteinuriei. Proteinuria este foarte bine controlată de antagoniștii angiotensinei II (sartanii). Au fost identificați antagoniști specifici ai receptorilor AT1 ai angiotensinei II (Losartan, Candesrtan, etc.). Antagoniștii angiotensinei acționează împotriva sclerozei glomerulare și inhibă fibroza progresivă. Adițional, pot fi necesare diuretice (furosemid),  $\beta$ -blocante (atenolol) sau blocante selective ale canalelor de calciu (nifedipina).

- **Boala cardio-vasculară.** IRC este o entitate *pro-aterogenă* care determină hipertrofie și disfuncție ventriculară stângă. Hiperlipemia, creșterea produsului calciu-fosfor (Ca x Po<sub>4</sub>), hipoalbuminemia și HTA sunt cunoscuți factori de risc. Nu sunt publicate studii legate de intervenții terapeutice în aceste situații; se menționează însă necesitatea tratamentului antihipertensiv, al dezechilibrelor hidro-electrolitice precum și necesitatea monitorizării hiperlipemiei și a valorilor crescute ale produsului fosfo-calcic la adolescentul cu IRC.

• **Tulburările acido-bazice.** Acidoza metabolică este consecința tulburării reabsorbției bicarbonatului în tubul proximal și a excreției acizilor în tubul distal. Suplimente de bicarbonat sunt adesea necesare, pentru că, acidoza persistentă se asociază cu afectarea creșterii, demineralizare osoasă și hiperpotasemie. Tratamentul cu bicarbonat nu este de obicei urmat de retenție de sodiu, are efect minim pe HTA și în consecință, nu va fi socotit în calculul aportului de sare.

Administrarea diferitelor droguri (în special antibiotice) în IRC va ține seamă de valoarea RFG; medicația va fi ajustată începând de la valori ale RFG < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

• **Prevenirea/Întârzierea progresiei IRC.** În unele cazuri de IRC stabilizată, este posibilă, încetinirea progresiei bolii renale, câștigând luni și chiar ani înainte ca dializa cronică sau transplantul renal să fie necesare. Controlul atent al HTA poate diminua afectarea renală, în timp ce, tratamentul profilactic cu antibiotice poate preveni viitoare cicatrice renale, rezultate din pielonefrite nediate și netratate, în cazul copiilor predispuși la ITU. În cazul pacienților cu defecte de concentrație urinară este necesară urmărirea atentă a statusului de hidratare prevenind astfel episoade accidentale și severe de deshidratare. Există forme de IRC, în care, tratamentul cu inhibitori de enzimă de conversie (Captopril, Enalapril) încetinește progresia bolii renale inducând modificări benefice în hemodinamica glomerulară.

• **Perspective noi de tratament în scleroza glomerulară.** În GN mediate imun sunt activate atât procesele inflamatorii cât și scleroza glomerulară cu producere de miofibroblaști, matrice anormale în contextul apoptozei celulare. Rezultatul final este fibroza celulară dezorganizată. Printre drogurile deja larg adoptate în prevenirea fibrozei glomerulare progresive sunt antagoniștii angiotensinei II, inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei (ACE) și antagoniștii receptorilor AT1 ai angiotensinei II. Alături de aceste droguri, statinele și antioxidanții au un rol din ce în ce mai important. *Activatorii de metaloproteaze* acționează pe matricele extracelulare. *Pirfenidona* influențează sistemele care degradează matricele, scăzând depozitele extracelulare și ameliorând leziunile interstițiale. A fost utilizată la adult în tratamentul glomerulosclerozei și pare un medicament de perspectivă și în pediatrie.

• **Activatorii mecanismelor inflamatorii endogene.** Indiferent de ținta specifică, drogul perfect trebuie să acționeze asupra mecanismului pivot care stimulează atât inflamația cât și scleroza. În acest sens, corticosteroizii și inhibitorii de angiotensină sunt cele mai bune exemple. *Troglitazona*, utilizată în scleroza diabetică, blochează expansiunea mezangială. În stadiu de experiment se află antagoniștii receptorilor endote-

linei și inhibitorii de endopeptidaze/vasopeptidaze. Pe modele animale aceste substanțe reduc proteinuria, excesul de matrice anormale și scleroza glomerulară mai eficient decât antagoniștii angiotensinei II.

• **Necesarul energetic și proteic în IRC.** Nutriția trebuie să promoveze creșterea, aspect important mai ales la sugar unde creșterea longitudinală este primar dependentă de un aport caloric adecvat. Copilul necesită un aport proteic mai mare comparativ cu adultul având în vedere faptul că proteinele nu sunt utilizate numai pentru a menține o balanță echilibrată între sinteză și degradare ci și pentru a construi țesuturi noi. În acest context, copilul trebuie să susțină o balanță pozitivă a azotului, pentru a stimula creșterea. Dacă sunt utilizate proteine cu valoare energetică mai mică, cum ar fi proteinele vegetale, necesarul trebuie crescut (tabelul 3). Doza de proteine va fi mai mare la prematur, 2,5-3 g/kg/zi. Va fi limitat aportul de fosfor, cantitatea de fosfați va fi sub 600 mg la copilul cu greutate sub 10 kg, sub 800 mg între 20-40 kg greutate și sub 400 mg în cazul copiilor având o greutate care depășește 40 kg. Sunt disponibile suplimente alimentare renale asociate cu chelatori de fosfor (carbonat de calciu).

## DIETA ÎN IRC ȘI ESRD

Regimul dietetic are drept scop menținerea unei stări de nutriție optime pentru a favoriza creșterea, aducerea la valori cât mai apropiate de normal a unor constante biologice cum ar fi ureea și fosforul, asigurarea unui echilibru acido-bazic eficient și dacă se poate, încetinirea evoluției progresive a insuficienței renale.

Mai multe studii efectuate la sugar și la copilul mic diagnosticat cu IRC, au arătat o relație directă între creșterea în lungime și consumul energetic ceea ce încurajează recomandările privind un aport energetic crescut pentru aceste categorii de vârstă. Există însă

**Tabelul 3**  
Necesarul de proteine și energie în IRC la copil și adolescent

Vârsta (ani)	Necesarul proteic în g/kg/zi (Ccr = 10-30 ml/min /1,73 m <sup>2</sup> )	Aport energetic kcal/zi
0-0,5	2,1-2,2	115/kg
0,5-1,0	1,6-2	105/kg
1-3	1,5 (20 g/zi)	1300
4-6	1,3 (28 g/zi)	1700
7-10	1,1 (35-37g/zi)	2400
11-14	B	1,0 (54-58 g/zi)
	F	1,0 (52-57g/zi)
15-18	B	0,85 (65-70 g/zi)
	F	0,85 (56-61 g/zi)

După: Ketosteril News, A. Markant, U. Eggert, ICN XVth International Congress of Nephrology, Buenos Aires, Argentina 2-6 mai: 1999 și după: AFSSA (Asociația franceză de securitate sanitară a alimentelor) 2001, EMC, Pediatrie, 1(2004), 287

și studii care arată că un aport energetic situat peste 80% față de recomandările corespunzătoare vârstei și nivelului de activitate, nu influențează suplimentar creșterea.

*Exemplu:* Un sugar de 9 luni cu RFG (C cr = 10-30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), cu activitate fizică redusă, are nevoie de 900 kcal/zi, proteine 1,5-2 g/kg, lipidele trebuie să asigure 45-50% din totalul energetic; vor fi scăzute grăsimile saturate și se vor limita zaharurile cu absorbție rapidă, în special zaharoza, având în vedere posibilele leziuni vasculare pe care zaharurile le pot determina pe termen lung.

• **Restricția proteică la copilul cu IRC.** Posibilitatea încetării progresiei insuficienței renale prin reducerea conținutului de proteine în dietă a fost îndelung studiată în special la adultul cu IRC. Este bine cunoscută și experimentată pe animale relația dintre aportul proteic crescut și accentuarea hiperfiltrării glomerulare, responsabilă de leziuni de scleroză, care agravează IRC. Din această cauză, de la începutul anilor '80 se prescriu la adult, regimuri limitate în proteine având scopul de a încetini evoluția IRC. Reducerea aportului proteic este însoțită de scăderea încărcăturii acide și de ameliorarea acidozei care amenință bolnavii cu IRC. Acidoza reprezintă un factor catabolizant situat la originea agravării tulburărilor de creștere din IRC. Scăderea aportului proteic este asociată cu scăderea încărcăturii în fosfor responsabilă de hiperparatiroidism secundar și de osteodistrofie. Chiar și pentru nefrologii pediatri adepți ai unui aport proteic crescut la copil, interesul față de această problemă este mare (Jones 1983, Judreidini 1990, Wingen și col. 1997, citați de [12]). Copilul sănătos necesită o cantitate mai mare de proteine pe suprafața corporală, motiv pentru care și în IRC aportul proteic va fi întotdeauna mai mare față de adult. Se impune totuși limitarea aportului proteic pentru scăderea aportului de fosfor, a rezidurilor acide și a deșeurilor azotate incriminate în sindromul uremic. Având în vedere faptul că retardul creșterii afectează majoritatea copiilor cu IRC, restricția proteică maximă nu trebuie să coboare sub 80% față de pragul de siguranță și trebuie asigurat un suport energetic zilnic adecvat, care să se apropie de 100%. Un aport energetic (caloric) deficitar duce la catabolism proteic, consumator suplimentar de energie, care afectează menținerea și sinteza de novo a proteinelor structurale.

Gradul afectării renale poate fi evaluat simplu în practică, prin estimarea Ccr corectat, plecând de la nivelul creatininei plasmatice și a taliei prin formula Schwartz modificată (6).

$$C \text{ cr (ml/min)} = \frac{k \text{ Talia/cm}}{Cr \text{ mmol/l}}$$

$$k = 26 : gr < 2 \text{ kg}$$

$$k = 29 : 2 \text{ kg} < gr < 3 \text{ kg}$$

$$k = 35 : 5 \text{ kg} < gr < 12 \text{ kg}$$

$$k = 49 : F > 12 \text{ kg}$$

$$B \text{ 12-42 kg}$$

$$K = 53 B > 42 \text{ kg}$$

Conform acestei formule, Ccr corectat la nou-născut (corespunzător RFG) este de 20-30 ml/min, la 4 luni ajunge la 40-50 ml/min și atinge valoarea adultului de 80-120 ml/min la vârsta de 18 luni – 2 ani. În cazul pacienților hemodializați, rația proteică zilnică este cea corespunzătoare unei RFG de 10-30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> iar pentru pacienții cu dializă peritoneală se vor adăuga pierderile proteice din dializat, adică 2-4 g/24h.

• **Rația de lipide.** În IRC se instalează o dislipidemie caracterizată prin creșterea trigliceridelor și a colesterolului și modificarea unor lipoproteine. Deși experimental s-a consemnat rolul agravant al unor regimuri cu conținut crescut în lipide, nu există dovezi în acest sens la om. De aceea în practică, în afara limitării grăsimilor de origine animală cu conținut bogat în colesterol, nu se va limita aportul lipidic în special la copiii malnutriți. O atenție specială se va acorda ingestiei de pește mai gras, datorită proprietăților acestuia de a asigura protecție vasculară și încetinirea progresiei unor nefropatii (GN cu depozite de IgA), prin acțiune potențială asupra radicalilor liberi. Se mai recomandă utilizarea uleiului de rapiță pentru conținutul crescut în acid  $\alpha$  linoleic și a uleiului de măsline pentru bogăția în acid oleic.

În funcție de vârstă, suplimentele dietetice și alimentația, eventual pe sondă nazo-gastrică, trebuie considerate precoce. Suplimente vitaminice și aminoacizi se recomandă sub formă de Ketosteril tablete (o combinație de izoleucină calcică, ceto-fenilalanină calcică, metionină, lizină și triptofan) în doză de 1 tb/5 kg/zi. Gradul restricției proteice depinde de valoarea RFG. În cazul scăderii RFG spre 27 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, aportul proteic de 1-1,2 g/kg/zi trebuie suplimentat cu aminoacizi esențiali și cetoacizi. Aportul de calciu trebuie să fie adecvat și aportul de fosfor trebuie restrâns. Dacă acidoza este marcată, pot fi necesare suplimente orale de bicarbonat de sodiu.

• **Accelerarea creșterii și a dezvoltării.** Măsurarea lungimii și a perimetrului cranian, indicatori precoce ai insuficienței creșterii, este importantă. Suplimentele dietetice ajută copiii cu IRC să-și îmbunătățească aportul caloric. Administrarea de hormon recombinant al creșterii (rhGH) accelerează viteza creșterii ponderale și înălțimea finală, corespunzătoare vechii adulte. Tratamentul atent al osteodistrofiei renale și al acidozei metabolice pot de asemenea contribui la accelerarea creșterii liniare. Corecția acidozei ajută mineralizarea

osului, prin faptul că, excesul de hidrogen ioni este tamponat la nivel osos. Relativ recent, hormonul recombinant al creșterii (rhGH) este utilizat cu succes pentru stimularea vitezei de creștere în cazul copiilor cu IRC, la care se înregistrase eșecul creșterii, în contextul imposibilității unei nutriții adecvate și a tulburărilor metabolice concomitente.

• **Dieta și tratamentul tulburărilor hidro-electrolitice**

**Apa:** Necesarul de apă variază cu stadiul și etiologia IRC și depinde de încărcătura osmotică renală. Mecanismul setei este cel care reglează necesarul de apă până la o valoare a Ccr corectat  $> 20$  ml/min. Poliuria, aproape constant prezenta în IRC, necesită acces liber la apă. La valori ale RFG  $< 20$  ml/min, setea își pierde însă rolul reglator și există riscul intoxicației cu apă, moment în care cantitatea de lichide necesară se va calcula în funcție de diureză și alte pierderi fiziologice. Copiii hemodializați primesc 30-50 ml/kg apă, tolerându-se o creștere în greutate de 5-7 % între două ședințe de dializă. În dializa peritoneală cronică, de tip DPCA, ingestia de apă este liberă.

**Sodiul.** În prezența HTA, a oligoanuriei și în caz de încărcătură hidrică importantă, sunt necesare restricții de sodiu și apă. Pierderile de sodiu și de bicarbonat necesită corecție și pentru a facilita creșterea. Necesarul de sodiu va totaliza cantitatea maxim tolerată la limita hipertensiunii, a edemelor periferice și a hipernatremiei. Aportul de sare depinde, asemenea celui de apă, de etiologia IRC astfel, în unele tubulopatii și nefropatii el trebuie crescut. În general, necesarul de sodiu este de 2 mmol/kg/24h. În hemodializă aportul sodat este de 8-15 mmol/kg/24h iar în dializa peritoneală, de 2-3 mmol/kg/24h cu excepția HTA sau a unei ultrafiltrări insuficiente.

**Potasiul.** Hiperpotasemia severă sau rapid progresivă reprezintă una din indicațiile de dializă iar restricția de potasiu este extrem de importantă în IRC. Când RFG este  $< 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> se vor suprima alimentele cu un conținut bogat în potasiu ( $> 15-44$  mmol/100 g sau între 600-1800 mg/100g alimente). Se mai recomandă ca, rădăcinoasele să fie ținute în apă rece minimum 6h, iar apa să fie frecvent schimbată ceea ce permite, reducerea cantității de potasiu din conținutul legumelor cu peste 40%. Sunt permise aproape toate fructele și legumele proaspete și fructe din compot, aruncând sucul, existente pe piață (morcovi, dovlecei, gulii, sfeclă, fasole verde, conopidă, roșii, vinete, ardei, varză, ciuperci, castraveți, salată, țelină, mere, mandarine, caise, piersici, ananas, mure, struguri, prune, pere, mure, cireșe, etc.) în cantități variind între 10-60g/24h. Diferitele regimuri conținând fructe și legume, asigură o cantitate de potasiu de 50 mmol/zi la copilul mare și de 20-40 mmol/zi la copilul mic,

ceea ce reprezintă o cantitate de 2-3 ori mai mică față de normal. Pentru a reduce nivelul potasiului seric (hiperpotasemie  $> 5,5$  mmol/L) se recomandă rășini de calciu, dextroză, insulină și nebulizări cu salbutamol. Rășinile schimbătoare de ioni, în doză de 0,5-1 g/kg vor fi luate în timpul mesei; asigură schimbul a 1 mmol K cu 1 mmol Na.

Sunt de asemenea necesare suplimente vitaminice de vit. A, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, niacină și zinc. Nevoile de vit. A trebuie în special acoperite dar, în cazul administrării de vitamine și oligoelemente sub formă de cocktail, acumularea vitaminică poate fi responsabilă de fenomene toxice.

• **Dieta, calciul, fosforul și vitamina D.** Pentru a combate osteodistrofia renală trebuie un aport adecvat de calciu, fosfor și vitamina D. Aportul alimentar de calciu este de 300-600 mg/zi în funcție de vârstă și aport proteic și se completează prin aport medicamentos până la 0,5-1 g/m<sup>2</sup>/24h. Vitamina D se administrează în profilaxia osteodistrofiei renale în forma hidroxilată sub forma de 1-hidroxi sau 1-25 dihidroxi colecalciferol. Toate lapăturile de vârstă I-a sunt îmbogățite cu vitamina D, în doză de 1-25 μg/100 kcal, adică 0,25-0,75 μg/100kJ (1 μg vitamina D = 40UI). Aportul de fosfor este legat de aportul proteic, 400-800 mg/24h, adică 1/2 din consumul obișnuit, care nu poate fi redus mai mult. Atunci când se consumă carne, pește, ouă sau produse lactate, se vor administra chelatori de fosfor.

• **Educație/Observație/Control în dieta utilizată în IRC.** Educația dietei în IRC trebuie să se facă progresiv; sunt necesare echivalențe pentru proteine și potasiu, rețete. Trebuie citită cu atenție compoziția alimentelor procurate din comerț. Pentru sugari se recomandă utilizarea unui lapte de vârstă 1-a și după vârstă de 4 luni și a unui lapte de creștere (vârsta 3-a) și la copilul peste 3 ani.

• **Particularitățile alimentației la sugarul cu IRC.** Laptele de mamă este generos recomandat pentru sugarul cu IRC. Aportul de fosfor și potasiu este controlat iar proteinele din laptele de mamă, deși puține cantitativ, au valoare biologică mare. Pot fi necesare suplimente de maltodextrine (Novartis, Nestlé CN) pentru a crește valoarea energetică a alimentației. Datorită anorexiei, biberoanele sunt uneori refuzate, situație în care se recomandă alimentarea pe sondă nazo-gastrică chiar și în timpul nopții. Laptele de vârstă 1, a fost ales pentru încărcătura adecvată în fosfor și potasiu, raportată la cantitatea de proteine măsurată în grame. Este necesară uneori reconstituirea laptelui într-o concentrație inferioară celei preconizate de fabricant, iar aportul energetic trebuie completat cu glucide sub forma dextrin-maltozei și cu lipide sub formă de ulei de rapiță sau un amestec de uleiuri (Isio 4R).

Este necesară și îngroșarea conținutului biberonului; se alege în acest scop un amidon instant cu gust neutru. Pentru copiii peste 4 ani vârstă staturală, se va menține laptele de vârstă 1, pentru că încărcătura de proteine raportată la energie și minerale este mai joasă. Pentru a favoriza un aport energetic bazat pe proteine animale și pentru a limita încărcătura de potasiu, se recomandă întârzierea diversificării. Diversificarea se va face la 6-8 luni vârstă staturală; se vor introduce inițial cerealele, cât mai sărace în conținut proteic, pentru cantitatea mare de energie furnizată. Legumele și fructele vor fi ținute câteva ore în apă pentru a limita aportul de potasiu (tabelul 4).

### DIALIZA CRONICĂ

În fiecare an, 5 pacienți dintr-o populație de un milion de locuitori copii, sunt cuprinși în programe de dializă în Europa. Indicațiile de dializă variază, dar un astfel de tratament substitutiv renal trebuie luat în calcul în caz de: hiperhidratare cu afectarea seroaselor, tulburări electrolitice, acidoză și retenție azotată simptomatică necontrolate de tratamentul conservator. Dializa peritoneală continuă ambulatorie (CADP) este metoda preferată la copilul mic; adolescenții sunt cuprinși de obicei în programe de hemodializă.

### TRANSPLANTUL RENAL

Este astăzi tratamentul de elecție în IRC terminală (ESRD).

În SUA există 3 sisteme (registre) prin care se ține evidența transplantelor de organe, UNOS (o rețea unică care se ocupă de distribuția organelor pentru transplant, efectuarea transplantelor și urmărirea pacienților transplantați), USRDS (un sistem unificat de date referitoare la bolile renale care colectează informații despre pacienții transplantați prin fundația Medicare) și NAPRTCS (studiul cooperativ nord american care se ocupă de transplantul renal la copil) înființat în 1987, care colectează date clinice despre pacienții transplantați în Canada, SUA și Mexic. În toate aceste registre, incidența transplantului renal la copil rămâne stabilă, cu o medie de 530 pacienți transplantați anual în NAPRTCS și 650 transplantate anual în UNOS. În Anglia peste 80% din transplantele cu rinichi de la cada-

vru și 100% din transplantele efectuate cu rinichi de la donatori vii, sunt funcționale la un an de la intervenție. Din cei 12 pacienți diagnosticați cu IRC terminală (ESRD) în Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie“, în perioada 2000-2004, 5 pacienți, având vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, au fost transplantați în Clinicile de profil din București și din Cluj, 4 dintre aceștia beneficiind de donator viu (unul dintre părinți). O pacientă a fost transplantată cu un rinichi de cadavru. Evoluția lor este favorabilă după o perioadă de timp variind între 1 an și 3 ani de la data transplantului.

### ASPECTE PSIHO-SOCIALE, ȘCOALA

Copiii diagnosticați cu IRC sunt complexați, au trăsături depresive, dar nu prezintă o morbiditate psihiatrică specială. Este necesar suport psihologic constant și eficient, pentru a stimula complianța în respectarea dietei și medicației și în cazurile de fobie a acelor (fistulă, catetere, teste serice frecvente). Asistenții sociali și profesorii trebuie incluși în echipa multidisciplinară, pacientul copil necesitând continuarea educației și a instruirii în spital și/sau acasă.

Tratamentul IRC reprezintă o provocare responsabilă, presupune probleme multiple și aspecte complexe atât pentru clinician cât și pentru familia pacientului. Progresia către ESRD nu este inevitabilă în unele situații, iar tratamentul, trebuie să fie în primul rând corect direcționat în scopul prevenirii sau a temporizării, pe cât posibil, a ESRD.

### CONCLUZII

Numărul pacienților diagnosticați cu IRC este în creștere în întreaga lume, astfel încât, boala renală progresivă și boala renală terminală (ESRD) pun probleme serioase de diagnostic, tratament și resurse materiale. Este deosebit de important diagnosticul precoce al pacienților cu infecții de tract urinar și anomalii reno-urinare subiacente (obstrucții anatomice sau reflux vezico-ureteral), displazii și hipoplazii renale, patologia cea mai frecvent responsabilă de IRC la copil. Diagnosticul corect și precoce permite aplicarea unei strategii terapeutice preventive care să susțină atât creșterea și dezvoltarea psihică/intelectuală cât și confortul social al pacientului, până în momentul inițierii tratamentului substitutiv renal.

**Tabelul 4**

*Exemplu de regim alimentar la un sugar de 3 luni, vârstă staturală 2 luni, 5 kg. Ccr = 15 ml/min (6 biberoane = 120 ml)*

Alimente	Lapte vârstă 1		Apă	Dextrin-maltoză		Ulei		
Cantitate	720 ml		50 ml	10 g		6 ml		
Energie (kcal)	Pr (g)	Lip (g)	Glc (g)	Na (mmol)	K(mmol)	Ca (mg)	P(mg)	Apă (mL)
600	11	30,4	70	6	13,5	440	330	670
120/kg	2,2/kg	6/kg	14/kg	1,2/kg	2,7/kg			134/kg

## BIBLIOGRAFIE

1. **Bălgrădean M** – Anomaliile joncțiunii pielo și vezico-ureterale. În: Teză de doctorat: Uropatia obstructivă malformativă la copil; contribuții în diagnosticul și urmărirea clinică la distanță a bolnavilor cu anomalii ale joncțiunii pielo și vezico-ureterale, UMF București, 97-121, 1996.
2. **Bălgrădean M, Coltan M** – O anomalie urologică complexă, cauza de insuficiență renală cronică la copil. *Revista Română de Pediatrie*, 1999, XLVIII, 1, 81-84.
3. **Benefield M R** – Current status of kidney transplant: update 2003. *Pediatr Clin N Am*, 50: 1301-1334.
4. **Beth AV** – Identifying kidney disease: Simple steps can make a difference. *Contemp Ped*, March, 1997, 115-127.
5. **Billison AL, Pearce AV** – Chronic Renal Failure. In: Key Topics in Paediatrics. Second edition, BIOS Scientific Publishers Ltd., Oxford OX 41 RE, UK, 82-85, 1998.
6. **Broyer M, Folio D et al** – Dietetique et nephropatie de l'enfant, EMC. *Pédiatrie* 1, 2004, 281-295.
7. **El Nahas AM, Bello AK** – Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet*, 2005, 365, 331-340.
8. **Fogo A, Kon V** – Pathophysiology of Progressive Renal Disease. In: Holliday M, Barrat MT, Avner ED, (eds) *Pediatric Nephrology*, Williams & Wilkins, Baltimore: 1994, 1228-1238.
9. **Neuhaus TJ** – Immunisation in children with chronic renal failure: a practical approach. *Pediatr Nephrol*, 2004, 19, 1334-1339.
10. **Parekh RS, Carrol C et al** – Cardiovascular mortality in children and young adults with end stage renal disease. *J Pediatr*, 141, 2, 191-196, 2002.
11. **Querfeld U** – The clinical significance of vascular calcification in young patients with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol*, 2004, 19, 478-484.
12. **Ramage IJ, Durkan AM** – Principles of management in chronic renal failure. *Current Pediatr*, 2003, 13, 496-451.
13. **Schnaper HV** – Balance between matrix synthesis and degradation: a determinant of glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol*, 9, 1995, 104-111.
14. **Van Renen MJ** – Accelerated growth in short children with renal failure treated both strict dietary therapy and recombinant growth hormone. *Pediatr Nephrol*, 1992, 6, 451-458.