MINISTERUL SĂNĂTĂȚII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE

AL REPUBLICII MODOVA

USMF ”Nicolae Testemițanu”

NEFROLOGIA PEDIATRICĂ

suport de curs

pentru MEDICI DE FAMILIE

Chișinău, 2020

CZU \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Lucrarea a fost aprobată de Consiliul metodic central al USMF „Nicolae Testemițanu”;

proces-verbal nr.\_\_\_ din \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Autori:

Recenzenzenți:

Suportul de curs „Nefrologia pediatrică” au fost elaborate în conformitate cu programul de instruire a medicilor de familie, în cadrul Departamentului Pediatrie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Redactor:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Machetare computerizată:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

ISBN \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

CUPRINS:

1.Particularităţile anatomo-fiziologice ale aparatului reno-urinar. Semiologia sindroamelor renale. Metode de investigaţii.

2.Infecția tractului urinar la copii. Clasificare, etiopatogenia, tabloul clinic, examinări paraclinice, diagnosticul pozitiv și diferenţial, tratamentul, profilaxia, dispensarizarea

3.Enurezesul. Clasificare, etiopatogenia, tabloul clinic, examinări paraclinice, tratamentul, profilaxia.

4.Vezica urinară neurogenă (disfuncţie vezicală). Definiţie, tabloul clinic, diagnosticul pozitiv și diferenţial, tratamentul. Evoluţie.

5. Litiaza renourinară la copii. Etiopatogenia, factorii de risc ai litogenezei, tabloul clinic, diagnosticul pozitiv și diferenţial, tratamentul conservativ, profilaxia, dispensarizarea.

6.Glomerulonefrita acută poststreptococică. Etiopatogenia, tabloul clinic, examinări paraclinice, tratamentul, profilaxia, dispensarizarea.

7.Sindromul nefrotic la copil. Etiopatogenia, tabloul clinic, examinări paraclinice, tratamentul, profilaxia, dispensarizarea.

8.Tubulopatii la copii. Clasificare, tabloul clinic, examinări paraclinice, diagnosticul pozitiv și diferenţial, tratamentul.

9.Nefrita tubulo-interstiţială la copii. Definiţie. Clasificare, etiopatogenia, tabloul clinic, diagnosticul pozitiv şi diferenţial. Principii de tratament. Prognostic. Profilaxia

10.Leziunea renală acută. Clasificare, etiopatogenia, tabloul clinic, examinări paraclinice, diagnosticul pozitiv și diferenţial, tratamentul, terapiile de substituție a funcției renale, profilaxia.

11.Boala cronică renală. Clasificare, etiopatogenia, tabloul clinic, examinări paraclinice, diagnosticul pozitiv și diferenţial, tratamentul. Profilaxia primară și secundară a BCR.

Particularităţile anatomo-fiziologice ale aparatului reno-urinar.Semiologia sindroamelor renale. Metode de investigaţii

Formarea aparatului urinar începe în direcție craniocaudală în a treia săptămână de viață intrauterină, prin apariția succesivă a trei structuri bi­laterale: pronefrosul, mezonefrosul şi metanefrosul.

Noțiuni de anatomie a aparatului urinar

Aparatul reno-urinar este alcătuit din doi rinichi, căile evacuatoare ale urinei: calicele mici și mari, bazinetele, ureterele, vezica urinară și uretra. Rinichii (latină *ren*, adjectiv *renal*; greacă *nephros*) au forma de boabe defasole, poziție oblică de sus în jos și dinăuntru în afară, fiind situați retroperitoneal paravertebral, sub diafragm. Fiecare rinichi, înconjurat de un strat celulo-adipos și învelit de o capsulă fibroasă inextensibilă, este situat în loja renală. Din cauza spațiului redus pe partea dreaptă, rinichiul drept este mai coborât decât cel stâng. Fiecare rinichi este irigat separat cu sânge din arterele renale ce provin de la aorta descendentă (abdominală), iar venele renale (*vena renalis*) transportă sângele de la rinichi la vena cavă inferioară. Urina este eliminată prin două uretere în vezica urinară și apoi prin uretră în exterior.

*Topografia rinichilor*: la nou-născut polul inferior al rinichilorse află sub creasta iliacă, la vârsta de 1 an polul inferior este la creasta iliacă, la 2 ani – polul inferior este deasupra crestei iliace, la copilul mare și la adult rinichii sunt dispuși la nivelul vertebrelor T11-T12 și L1-L2.

*Dimensiunile rinichiului:* la nou-născut raportul lungime/lățimeeste 4-4,5 × 2,3-2,7 cm, la copil sub 5 ani – 8,5 × 4,3 cm, la 5-7 ani – 9,5 × 4,3 cm, la 8-11 ani – 11,2 × 5,3 cm, la 12 -15 ani – 12,6 × 6-7,5 cm.

*Greutatea rinichilor:* la naștere constituie 11-12 g (1/100 dingreutate), se dublează la 6 luni, se triplează la 12 luni (36-37 g), la 15 ani este 105-120 g (1/320 din greutate).

Aspectul macroscopic al rinichiului

În secțiune longitudinală parenchimul renal delimitează:

zona corticală renală – zonă externă cu grosimea de 8-12 mm, conține glomerulii nefronilor, tubii contorți proximali și distali, ductele colectoare, reprezintă stratul de filtrare a rinichilor;

zona medulară – zonă internă, este stratul tubilor uriniferi și al ansei Henle.

Măduva renală este structurată în 10-12piramide cu baza spre cortex și vârful spre hilul renal, numite piramidele Malpighi. Vârfurile acestor piramide se numesc papile renale, care se deschid în calicele renale. Aceștea unindu-se, formează bazinetul care se continuă cu ureterul;hilul renal – locul de trecere pentru vasele sangvine, limfatice, nervi și uretere.

PARTICULARITĂȚI ANATOMICE ALE APARATULUI RENAL LA COPIL

Pentru aparatul renal la copii sunt specifice următoarele particularități: dimensiuni și greutatea rinichilor relativ mari (în raport cu masa corporală); topografic rinichii dispuși mai jos (pot fi palpabili);

mobilitate crescută a rinichilor;

rinichiul are structură lobulară până la 2-3 ani, corticala subdezvoltată;

ureterele lungi și cu multe cuduri fiziologice;

vasele limfatice renale și intestinale comunică, factor de translocare a florei microbiene patogene din intestin-rinichi;

capsula renală subțire;

uretra la fete scurtă, largă;

vezica urinară dispusă mai sus, palpabilă.

Nefronul este format din două segmente: corpusculul renal și structurile tubulare renale.

Corpusculul renal Malpighi (glomerulul renal) are următoarele componente: glomerulul este un ghem din 3-4 anse capilare între arteriola aferentă și arteriola eferentă, adaptate pentru ultrafiltrarea glomerulară. Lungimea capilarelor glomerulare atinge ≈13 km, suprafața capilarelor ≈1,6 m2. Între aceste anse se găsește țesutul mezangial. Capsula Bowman, învelește ghemul capilar cu cele două foițe (internă, care aderă la capilarele glomerulare, și externă, care continuă cu tubul proximal), între care se găsește spațiul de filtrare glomerulară.

Membrana filtrantă glomerulară (filtrul glomerular) reprezintă porțiunea funcțională a glomerulului renal și asigură controlul cantitativ și calitativ al substanțelor care trec prin capsula Bowman. Filtrul glomerular este alcătuit din 3 straturi bine evidențiate:

Partea internă – endoteliul capilar cu celulele endoteliale. Este un strat de celule plate, unite între ele, a căror citoplasmă are pori multipli ce realizează membrana fenestrata. Celulele endoteliale sunt acoperite de o peliculă de glicocalix polianionic – o sialoproteină cu sarcină electrică negativă, care previne filtrarea proteinelor.

Membrana bazală glomerulară (MBG) reprezintă porțiunea mijlocie, o structură acelulară (gel hidratat polianionic), care tapetează ansele glomerulare. MBG este alcătuită din trei foițe: lamina rară internă, lamina rară externă, iar între ele este plasată lamina densă. Principalele componente ale MBG sunt colagen tip IV, V, glicoproteine, proteoglicani, sialoproteine. Prin încărcătura electrostatică negativă, MBG interacționează cu sarcinile electrice ale substanțelor filtrante, constituind o barieră electrostatică foarte fină.

Celule mari epiteliale – podocite cu prelungiri digitiforme citoplasmatice care străpung MBG, formează fanta (diafragma) de filtrare. Podocitele sunt acoperite de un strat de glicoproteină anionică bogată în acid sialic, electrostatic negativă. Ele se găsesc pe MBG și împreună formează foița externă a capsulei Bowman.

Mezangiul, format dintr-o matrice extracelulară și celulele mezangiale, se găsește sub forma unui ax în lobul glomerular. Matricea mezangială constituie suportul pentru ansele capi-lare în lob, umplând spațiile între acestea. Celulele mezangiale îndeplinesc funcții imunologice (fagocitoza), metabolice, participă la reglarea filtrării glomerulare.

Prin structura sa, membrana filtrantă este o „sită” care permite filtrarea unei mari cantități de fluid și a micromoleculelor din plasmă (de sute de ori mai mult decât capilarele normale), prin încărcare negativă, membrana filtrantă este o „barieră” în fața filtrării proteinelor plasmatice.

Tubul urinifer este adaptat pentru procesele de reabsorbție (circa 99% din filtratul primar se reabsoarbe) și secreție, fiind alcătuit din 4 segmente diferite după funcție, structură și poziție.

Tubul contort proximal, format restabilește o parte contortă și una dreaptă, pătrunde în banda externă a medularei. Este situat în corticala renală și joacă un rol important în schimburile de apă și solviți.

Tubul intermediar localizat în medulară este format dintr-un segment descendent și un segment ascendent; rol în procesele de reabsorbție-secreție, rol în procesele de concentrare-diluție a urinei.

Tubul contort distal, format din segmentul distal drept, începe în medulară și urcă spre corticală; în corticală devine tub distal contort; tubii distali se deschid în lumenul tubului colec-tor printr-un segment de conexiune.

Tubul colector își are originea în corticală (în piramidele Ferrein) și coboară pe un traiect rectiliniu, străbate medulara și se deschide la nivelul papilei. Rol în definitivarea urinei, colectarea și transportul urinei.

Particularitățile principale ale funcției renale la copil sunt:

capacitatea de filtrare glomerulară redusă până la circa 2 ani;

reabsorbția redusă a glucozei, aminoacizilor, fosfaților (glucozurie fi ziologică);

capacitatea redusă de transport tubular al apei, electroliților și ionilor de H+;

excreție redusă a Na din dietă (tendința spre retenția de Na, nu se recomandă utilizarea de sare în alimentație până la vârsta de 2 ani);

manipularea redusă a apei la nivel tubular (tendința spre retenție hidrică în caz de supraîncărcare și spre deshidratare în caz de aport hidric deficitar);

reglarea echilibrului acido-bazic la copil mic imatur: prag renal scăzut pentru bicarbonați (excreție excesivă de bicarbonat cu retenție de H+), în special la prematuri (cauză de acidoză metabolică frecventă);

capacitate redusă de concentrare a urinei, în special la prematuri, maturizare definitivă pe la vârsta de 9-12 ani;

imaturitatea mecanismelor de reglare a funcțiilor renale (nervos, hormonal).

SEMIOLOGIA SINDROMELOR RENALE

*Durerea*

Este un simptom inconstant, uneori unica modalitate de exprimare a unei afecțiuni nefrologice, alteori lipsind până la instalarea sindromului de insuficiență renală cronică. Durerea de origine renourinară are intensitate variabilă, localizare lombară (colică renală și durere necolicatică) sau/și pe traiectul ureterului, pelviperineală și vezicală.

Colica renală

Evoluează în funcție de dilatația renoureterală și de rapiditatea instalării obstrucției.Este declanșată adesea de eforturi fizice, mers rapid etc. Durerea are sediul lombar, la nivelul unghiului costomuscular, unilateral, cu iradiere de-a lungul ureterului respectiv spre hipogastru și spre organele genitale externe. Debutul este brusc, cu durere continuă cu intensificări paroxistice, având durata foarte variabilă – ore sau zile; unghiul costolombar reprezintă de obicei atât punctual de plecare, cât și zona de maximă intensitate a durerii.

Durerea lombară necolicativă de origine renală

Poate avea intensitate extrem de variabilă, de la simpla jenă dureroasă (exemplu: glomerulopatii cronice) până la durere violentă, continuă, progresivă (exemplu: flegmonul perirenal). După modalitatea de istalare, deosebim durerea lombară necolicativă acută și cronică.

Tulburari de diureză

Diureza reprezintă cantitatea de urină eliminată într-un interval de timp: de obicei se măsoară în 24 de ore sau pe minut.Tulburările de diureză includ:oliguria, anuria, poliuria.

Oliguria – o scădere a cantității zilnice de urină – este un semn al dereglării fie a producerii, fie a evacuării urinei (reducerea diurezei sub 300 ml/m2/24 ore sau sub 1/3-1/4 din volum conform vârstei, sau <1,0 ml/kg/oră). Există 3 cauze de oligurie: prerenală, renală și postrenală.

Anuria reprezintă diureza mai mică de 1/15 din normă (mai mică de 0,15 ml / kg) sau diureza sub 60 ml/m2/24 ore (sub 100-50 ml/24 ore) sau absența completă a acesteia. Anuria este întotdeauna patologică.

Poliuria reprezintă creșterea diurezei de 2 ori comparativ cu norma sau o cantitate de urină mai mare de 2,5 ml / kg / h sau creșterea diurezei peste 2000 ml/zi (sau peste 80-90 ml/oră). Reducerea ratei de reabsorbție a apei cu 1% determină o creștere a diurezei de 300-500 ml.

*Tulburări de micțiune*

Micțiunea este un act reflex, declanșat, în mod normal, numai în timpul stării de veghe. Micțiunea normală este spontană, voluntară, imediată, cu un jet abundent și regulat, completă (un reziduu sub 25 ml este nesemnificativ) și dispare senzația de a urina. Tulburările micțiunii pot fi determinate de: obstacole în calea eliminării normale a urinei; asincronismul senzitivo-motor al musculaturii vezicale, datorat unor afecțiuni congenitale sau dobândite.

Tulburările de micțiune constau în modificări ale frecvenței, ritmului, modului de eliminare a urinei și sunt: polakiuria, micțiunea rară, disuria, micțiunea dureroasă, retenția de urină, incontinența de urină, micțiunea imperioasă.

*Disuria* (de la grecescul*dis – dificil*), sau micțiunea dificilă,dureroasă se caracterizează prin dificultate la micțiune, cuefort mare premicțional, prelungirea timpului între senzația de micțiune și apariția jetului urinar, însoțită de dureri în timpul micțiunii. Micțiunea este lentă, cu greu, frecvent cu participarea musculaturii abdominale. Jetul urinar are presiune scăzută, calibru neregulat, răsfirat (împrăștiat), filiform, întrerupt pentru moment sau de durată și apariția de urină după senzația de terminare a micțiunii.

Polakiuria.Micțiunile frecvente fără creșterea diurezei, corelată cu creșterea volumului de urină, sunt numite polakiurie prin poliurie. Polakiurie tranzitorie: în ingestie crescută de lichide, sindroame edematice tratate cu diuretice. Polakiurie patologică: în diabetul insipid, în diabetul zaharat, în insuficiența renală cronică.

Polakiuria este obișnuită în leziunile vezicii urinare: cistită acută, scleroza tuberculoasă, tumori, hipertrofie a musculaturii vezicale, calculi vezicali, nefropatii dismetabolice, neuroze.

Retenția de urină. Se definește ca o incapacitate a vezicii urinare de a goli conținutul. Poate fi completă sau incompletă, acută sau cronică. Retenția incompletă de urină evoluează fără distensie vezicală (când reziduul vezical nu depășește capacitatea normală a vezicii urinare de 250-300 ml) și cu distensie vezicală (reziduul vezical depășește 300 ml).

Incontinența de urină. Reprezintă imposibilitatea de a reține urina în vezica urinară, urina scurgându-se din vezică involuntar, total sau parțial, intermitent sau permanent, conștient sau inconștient.

Micțiunea imperioasă.Este caracterizată de imposibilitatea de a reține urina odată cu apariția senzației de micțiune.Cauzele sunt urinare (cistită, uretrită, litiază, tuberculoza vezicală) și extraurinare (cerebro-meningoscleroza difuză, cistopatia endocrină, modificări bruște ale pH-ului urinar de diferite cauze).

Enurezisul traduce pierderea involuntară și inconștientă de urină în timpul somnului. Este fiziologic la copii sub 3-4 ani. Ulterior enurezisul denotă o maturizare incompletă a controlului cortico-spinal al actului de micțiune, la copii cu spina bifidă. Se distinge enurezisul funcțional (primar, idiopatic) prin predispoziție ereditară și enurezisul organic (anomalii ale tractului urinar, infecții urinare, BRC prin poliurie), boli endocrine (diabet zaharat, diabet insipid), afecțiuni ale SNC (epilepsie, patologie rahi-medulară).

Sindromul edematos renal.Prezența edemelor periferice localizate sau edemelor generalizate. Sindromul edematos renal prezintă unele particularități: edemele sunt albe, moi, pufoase, nedureroase, simetrice, lasă godeu persistent. Edemul nefritic apare inițial dimineața pe față, pleoape, periorbital, maleole, regiunea sacrată, apoi pe gambe, peretele abdominal. Sunt declive – ușor își schimbă localizarea în legătură cu schimbarea poziției în pat a copilului.

Edemele nefrotice sunt generalizate, interesează seroasele (peritoneul, pleura, pericardul, scrotul), ajungând până la anasarcă (sindromul nefrotic idiopatic, glomerulonefrite (GN)).

Sindromul hipertensiunii arteriale

Sindromul hipertensiv la copii cu boli renourinare se datorează mecanismelor: hipervolemie (supraîncărcare de volum al patului vascular prin retenție hidrică, sodiu); activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron; micșorarea formării substanțelor depresoare (prostaglandine, kalicreine, lipide medulare); disfuncția vegetativă cu hipersimpaticotonie marcată.Cauzele hipertensiunii arteriale la copii sunt: Hipertensiune arterială (HTA) reno-vasculară (stenoza arterelor renale, tromboza venelor și arterelor renale, anevrisme ale arterelor renale); HTA reno-parenchimatoasă (glomerulonefrite, pielonefrită cronică, rinichi polichistic, anomalii congenitale ale rinichilor, nefroblastomul, nefrita interstițială).

Metode de investigaţii

Examenul urinei

*Aspectul macroscopic al urinei*.Urina normală este limpede, transparentă, culoarea variază între galben-deschis și galben-roșietic (determinată de urobilină, hematoporfirină), în funcție de concentrație.

*Proprietăți fizico-chimice ale urinei.*pH-ul urinarnormal este slab acid (5,7-7,0), în condițiile unuiregim alimentar echilibrat. Densitatea urinară: oferă informații despre capacitatea de concentrație și/sau diluție a rinichiului; osmolaritatea urinei exprimă relația dintre densitatea urinară și diureză (normal 800-1200 mosm/l). În limite normale, densitatea urinei variază între 1010 și 1030 în cursul zilei, în funcție de dietă, aportul de lichide, pierderile renale și extra-renale, vârstă, fiind invers proporțională cu volumul diurezei.

Sindromul urinar

Sindromul urinar include unele manifestări biologice la examenul urinei cu semnificație diagnostică importantă: proteinurie, hematurie, piurie, cilindrurie.În limitele normale urina primară conține cantități mari de proteine, dar ele se reabsorb la nivelul tubului proximal. În urina finală proteinuria este sub 0,033 g/l sau 50-150 mg/24 ore. Proteinuria patologică este persistentă, poate fi proteinurie ușoară cu valori de 0,5-0,9 g/24 ore, proteinurie moderată 1-3 g/24 ore, proteinurie severă (rang nefrotic) >3,0-3,5 g/24 ore.

Examenul microscopic al urinei

Sedimentul urinar evidențiază următoarele elemente: hematii, leucocite, celule epiteliale, cilindrii, bacterii, cristale urinare.

Hematuria. În mod normal, urina nu conține hematii, se admit 0-3 hematii/câmp microscopic, obiectiv mare, tranzitor. Hematuria poate fi macroscopică sau microscopică, persistentă sau interminentă, simptomatică sau asimptomatică. Hematuria microscopică: > 5-6 eritrocite/câmp sau > 5000 hematii/min. Hematuria macroscopică: colorația roșie-brună a urinei, câmp plin de hematii, > 300000 hematii/min.

Leucocituria (piuria). În mod normal sunt prezente 1-3 leucocite/ câmp microscopic la băieți și 1-5 leucocite/câmp la fete în sedimentul urinar centrifugat, urina de dimineață. Leucocituria orientează spre o infecție de tract urinar, dar infecția urinară poate fi prezentă și în absența leucocituriei! Leucocituria masivă (piurie) este caracteristică pentru pielonefrită acută, pionefroză, tuberculoză renală.

Celule epiteliale.Valori normale – câteva celule (2-4) epiteliale plate/câmp microscopic, care apar prin descuamare în inflamații urinare, sunt relativ frecvente, aspectul lor poate sugera originea.

Cilindrii urinari.Cilindrii urinari sunt mulaje segmentare ale tubilor uriniferi distali, formate prin precipitarea diferitor substanțe celulare sau necelulare. Prezența lor indică un semn sigur de afectare renală. În mod normal, în urină sunt 0-2/câmp cilindri hialini.

Cristalele urinare.Sunt săruri urinare precipitate sub formă de cristale, prezente și în sedimentul urinar normal. Semnifică o stare patologică numai dacă sunt în cantitate mare. Cresc în funcție de tipul alimentației, pH-ul urinar, predispoziție genetică. Predominanța unui tip de cristale ridică riscul de urolitiază.

Teste de evaluare cantitativă a urinei: testul Neciporenko exprimă numărul de hematii, leucocite ce se conțin în 1 ml de urină. Valori normale: leucocite la fetițe – 4000, la băieți – 2000, eritrocite – 1000, cilindri absenți.

Examenul bacteriologic (urocultura).Indicație – confirmarea diagnosticului de infecție urinară. Prezența sub 10.000 bacterii/ml urină exclude infecția urinară (contaminarea). O creștere între 10.000 și 100.000 bacterii/ ml urină se apreciază ca infecție suspectă (se repetă). Prezența a peste 100.000 (105) bacterii/ml urină indică bacteriurie semnificativă, infecție urinară sigură. Asocierea bacteriilor cu leucocituria este sugestivă pentru infecția urinară.

Explorarea funcției renale

Examenul biochimic sangvin

Filtrarea glomerulară (FG) se determină prin clearence-ul creatininei endogene.*Estimarea ratei filtrării glomerulare (eRFG)* la copii se efectuează conform formulei Schwarz.

Estimarea RFG prin utilizarea creatininei serice și valorile taliei:

RFG (ml/min/1.73 m²) =

K – 0,33 sugari cu greutate mică la naștere (<2,5 kg greutate la naștere) în primul an de viață

  0,45 – nou născuți la termen, sugari normali în timpul primului an de viață

  0,55 – copii sau fete adolescente

  0,70 – băieți adolescenți

*.*

Valorile normative ale RFG la copii și adolescenți

K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification.

*National Kidney Foundation.2002*

| Vîrsta | Media GFR±SD (mL/min/1.73 m2) |
| --- | --- |
| 1 săpt. (fete, băeței) | 41 ± 15 |
| 2-8 săpt. (fete, băeței) | 66 ± 25 |
| > 8 săpt. (fete, băeței) | 96 ± 22 |
| 2-12 ani (fete, băeței) | 133 ± 27 |
| 13–21 ani (băeței) | 140 ± 30 |
| 13–21 ani (fete) | 126 ± 22 |

Creatinina sericăeste testul specific pentru evaluarea funcției renale, valorile normale sunt de 0,044-0,088 mmol/l.

Ionogramă serică: potasiul seric scade în tubulopatii cu poliurie; crește în oligoanurii cu risc de deces prin sistolă ventriculară. În insuficiența renală: scad calciul, clorul și bicarbonații, cresc potasiul, fosfații, sulfații.

Echilibrul acido-bazic: în injurie renală se constată acidoză metabolică prin scăderea filtrării glomerulare a anionilor (fosfați, sulfați) și scăderea reabsorbției tubulare de bicarbonați.

Explorări imagistice reno-urinare

Evidențiază sediul, conturul și dimensiunile rinichilor, unele malformații, litiaza, hidronefroza, tumorile, corticala, calice-pelvisul, chisturile renale, calcificările, vezica – reziduul, pereții, dimensiunile. Dimensiunile renale, cum ar fi diametrul antero-posterior (AP) și grosimea corticală, sunt măsurate în timpul evaluării ultrasonografice de rutină a rinichilor și aceste măsurări depind de vârstă, sex, greutate și înălțimea copilului.

Studiul Doppler. Ultrasonografia renală Doppler poate fi utilizată pentru evaluarea fluxului sangvin renal în rinichi nativi sau transplantat. Acestea includ tromboza venoasă renală, infarctul renal și stenoza arterei renale.

Radiografia abdominală. Poate identifica calculi radiopatici. Metoda este utilă pentru detectarea calcificărilor (incluzând nefrocalcinoza severă). Poate detecta spina bifida și agenezia sacrală.

Urografia intravenoasă excretorie: detectează diferite modificări patologice (anomalii de poziție, dimensiuni, formă a rinichilor; anomalii ale calicelor renale: dilatate sau îngustate; dilatări ale ureterelor sau bazinetelor: uropatii obstructive; imagini lacunare: calculi; absența substanței de contrast: rinichi „mut” functional).

Cistografia micțională retrogradă:este utilizată în diagnosticul și evaluarea refluxului vezico-uretral (RVU).

*Tomografia computerizată* oferă informații exacte despre anomaliile renourinare și caracterizează organele adiacente și structurile vasculare, fiind examenul de elecție în diagnosticul „maselor renale”.

*Rezonanța magnetică nucleară* oferă date precise despre prezența, poziția și orientarea rinichilor. Se utilizează rar în ITU, în special când infecția se asociază cu mase intrarenale, agenezie sau ectopie renală.

Angiografia renală cu substracție digitală: permite vizualizarea arterelor renale după injectarea i.v. a substanței de contrast (utilă în stenoze de vase, tumori, boală chistică etc.).

*Scintigrama radioizotopică cu 99Tc DTPA* (acid dietilentriaminpentaacetic), substanță care se regăsește în urina primară, furnizează date asupra perfuziei renale, filtrării glomerulare și a funcției de excreție, cu avantajul de a furniza informații separate despre funcționalitatea fiecărui rinichi.

*Scintigrafia renală cu 99mTc DMSA* reprezintă standardul de aur pentru detectarea cicatricelor renale, permițând evaluarea parenchimului renal.

Cistoscopia: permite vizualizarea directă a vezicii urinare prin cistoscop (inflamații, tumori – cu biopsie sau extirpare), calculi (cu extragere).

Puncția-biopsie renală (PBR): permite diagnosticul histologic al bolilor renale (glomerulare, tubulo-interstițiale sau vasculare).

INFECȚIILE TRACTULUI URINAR (ITU)

Definiție

Infecțiile tractului urinar (ITU) reprezintă boli inflamatorii de etiologie infecțioasă ale tractului urinar şi/sau interstițiului renal. Infecția poate afecta rinichii (pielonefrită sau abces renal), sistemul colector (pionefroză), ureterele (ureterită), vezica urinară (cistită), uretra (uretrită).

Pielonefrita acută (PNA) – reprezintă primul episod al procesului infecţios-inflamator tubulointerstiţial a rinichiului cu afectarea preponderentă a sistemului pielo-caliceal, cu evoluţie ciclică până la restabilirea (recuperarea) completă a funcţiilor renale şi remisie clinico-paraclinică.

Cistita- inflamație a mucoasei vezicii urinare . Toți sugarii și copii care au bacteriurie, dar nu prezintă simptome sau semne sistemice, ar trebui să fie considerați că au cistită / infecție a tractului urinar inferior.

Epidemiologie

Infecțiile tractului urinar sunt printre cele mai frecvente cauze ale morbidității copilului și unul dintre cele mai frecvente boli bacteriene la copii ocupînd locul al 3-lea din toată patologia infecţioasă la copii. Afectează 5% dintre sugari, 3% -5% fete și 1% baieți , astfel încât pînă la vârsta de 5 ani, aproximativ 8% dintre fete și 1%-2% din băieți sufera de o ITU cel puțin o dată.

Prevalența maximă a ITU se observă la fetele cu vârsta cuprinsă între 2 și 3 ani și apare cel mai adesea la băieți în primul an de viață. La copii, în special în primele trei luni de viață, infecțiile tractului urinar sunt mult mai frecvente la băieți decât la fete, dar la alte grupuri de vârstă, fetele au probabilitatea mai mare sa dezvolte ITU .Conform cercetărilor în domeniu, prevalența ITU este mai înaltă [5-24,2%] în rândul copiilor febrili cu vârsta <2 ani, iar recurența dupa prima ITU constituie 12-50%.

Clasificarea ITU în funcție de nivelul afectării:

*ITU „înaltă”:*

pielonefrita acută;

urosepsisul;

abcesele nefritice și perinefritice.

*ITU „joasă”:*

cistita;

uretrita;

bacteriuria asimptomatică.

Clasificarea ITU conform episodului:

a) *prima infecție urinară;*

b)*infecții urinare recurente:*

bacteriurie nerezolvată;

bacteriurie persistentă.

*Prima infecție urinară*reprezintă primul episod diagnosticat. Diagnosticul ITU la sugar este favorizat, în mare măsură, de coexistența unor malformații obstructive ale tractului urinar, ignorate sau asimptomatice până la acest episod.

*Bacteriuria nerezolvată*este, în majoritatea cazurilor, consecința unui tratament inadecvat, a unor germeni rezistenți sau a infecțiilor cu germeni multipli, care au susceptibilități diferite la antibiotice.

*Bacteriuria persistentă*sau reinfecția este declarată în cazurile în care se constată pozitivarea uroculturilor după o sterilizare documentată a acestora. Persistența bacteriuriei pledează pentru prezența unei anomalii renourinare subiacente, care trebuie rapid identificată şi tratată (de obicei, chirurgical).

Etiologie

În ITU necomplicate cu Escherichia coli (E. coli) reprezentând 70-90% din infecții .

Alte surse bacteriene ale ITU includ:

*Klebsiella*,

*Proteus*,

*Enterococcus*,

*Pseudomonas*,

*Enterobacter*,

*Citrobacter*

*Staphylococcus saprophyticus*,

*Streptococ grup B,*

*Afecțiunile fungice (speciile Candida)*

*Adenoviruși*

Factorii de risc în ITU și comorbiditățile severe:

fluxul urinar scăzut;

istoricul anterior de ITU, febră recurentă de origine neclară;

anomaliile renale diagnosticate antenatal;

antecedentele familiale de reflux vezico-ureteral sau de boală renală;

constipația;

golirea disfuncțională a vezicii urinare;

formațiunile abdominale;

leziunile spinale evidente;

stagnarea în creștere;

hipertensiunea arterială.

Patogenie

Adeziunea bacteriană este un eveniment-cheie, care inițiază fiecare pas în patogenia ITU. Adeziunea bacteriană se referă la capacitatea germenilor de a adera la mucoase și la celulele uroteliale, colonizând astfel intestinul și apoi perineul, uretra, vezica urinară, sistemul pielo-caliceal și interstițiul renal. Aderarea are loc prin intermediul sistemelor de adeziune (pili sau fimbrii), realizându-se o legătură ireversibilă între adeziunile bacteriene și receptorii celulelor epiteliale.

.

Semne și simptome

ITU la copii se traduce prin semne și simptome variate și adesea nespecifice.

Nou-născuții și sugarii cu vârsta de până la 2 luni

*Pielonefrita acută* se caracterizează prin:

semne generale: tegumente palide, cianotice, febră neregulată cu debut brusc, în general de scurtă durată;

dereglări gastrointestinale: vărsături, diaree, refuz de alimentație, ileus paralitic;

manifestări nervoase: convulsii, meningism, stare de letargie sau iritabilitate, hipotonie;

manifestări de șoc endotoxinic: colaps, sindrom de coagulare intravasculară;

sindrom de deshidratare:ascensiune ponderală nesatisfăcătoare;

,'

icter.

În primul an de viață şi la copilul mic (1-3 ani) simptomatologia ITU este nespecifică: stare febrilă prelungită, retard ponderal (pierdere prin vărsături şi diaree), sindrom de deshidratare acută, sindrom neurologic (somnolență, convulsii), stare toxică; rareori, simptome de localizare a suferinței la nivelul tractului urinar: polakiurie, disurie (manifestare prin agitație, plâns în cursul micțiunii), hematurie, retenție de urină, rinichi palpabili.

La copilul mare, tabloul clinic al ITU se apropie de cel al adultului. În funcție de localizare, se distinge *pielonefrita acuta* (febră 39-40°C, frison, dureri lombare spontane unilaterale sau bilaterale, la nivelul unghiului costovertebral).

Semnele specifice ale unei ITU joase *(cistită acută)*sunt: disuria, polakiuria diurnă sau nocturnă, durerile suprapubiene, tenesmele vezicale, urinele tulburi (piurie), urinele hipercrome (hematuria inițială sau terminală).

Examene de laborator și instrumentale

Testele screening pozitive pentru esteraza leucocitară și nitriți sunt foarte sugestive în ITU. Testul negativ pentru esteraza leucocitară și nitriți este foarte specific pentru excluderea ITU. Esteraza leucocitară și nitriții sunt cei mai frecvenți markeri, combinați, de obicei, în testul „*dipsticks”*. Testul este util când rezultatul este pozitiv, deoarece este înalt sensibil cu rezultate fals pozitive foarte puține.

Sensibilitatea și specificitatea componentelor urinei

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Parametrii | Sensibilitatea, % | Specificitatea,% |
| Testul esterazei leucocitare | 83% | 78% |
| Testul cu nitriți | 53% | 98% |
| Testul esterazei leucocitare, testul cu nitriți pozitiv | 93% | 72% |
| Microscopia, leucocituria | 73% | 81% |
| Microscopia, bacteriuria | 81% | 83% |
| Testul esterazei leucocitare, testul cu nitriți sau bacteriuria pozitivă | 99,8% | 70% |

Microscopia urinei. Această metodă este standardul de evaluare a piuriei după centrifugarea urinei cu valoarea de referință de 5 leucocite în câmpul de vedere. În urina necentrifugată, >10 leucocite/μL prezintă sensibilitate pentru ITU. Depistarea leucocituriei (piuriei) semnificative constituie un alt criteriu de diagnostic.

Interpretarea rezultatelor microscopiei urinei conform ghidului NICE, 2017

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Rezultatul microscopiei | Piurie pozitivă | Piurie negativă |
| Bacteriurie pozitivă | Copilul trebuie considerat ca având ITU. | Copilul trebuie considerat ca având ITU. |
| Bacteriurie negativă | Dacă sunt prezente date clinice de ITU, este necesară inițierea terapiei antibacteriene. | Copilul trebuie considerat că nu are ITU. |

Urocultura reprezintă standardul de aur pentru confirmarea bacteriuriei semnificative şi a infecției urinare. Criteriul standard de diagnostic constituie >100 000 bacterii/ml.

Conform ghidului Academiei Americane de Pediatrie (AAP) diagnosticul ITU trebuie să se bazeze pe prezența piuriei și a cel puțin 50 000 colonii/ml. Totuși, unele studii au demonstrat în probele proaspăt eliminate ≤ 104 colonii/ml, ceea ce poate indica ITU semnificativă.

Dacă urina se obține prin cateterizare, este considerată 1000-50 000 colonii/ml pozitivă și orice evaluări obținute trebuie considerate semnificative. Culturile mixte indică o contaminare.

Indicațiile pentru efectuarea uroculturii conform ghidului NICE:

sugarii și copiii cu pielonefrită acută/infecție a tractului urinar superior;

sugarii și copiii cu risc înalt/mediu de afecțiune gravă;

sugarii < 3 luni;

sugarii și copiii cu un rezultat pozitiv pentru esteraza leucocitară sau nitriți;

sugarii și copiii cu ITU recurentă;

sugarii și copiii cu o infecție care nu răspunde la tratament în decurs de 24-48 de ore.

Criteriile ITU la copii.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Metode | Ce poate fi depistat | Indicații |
| Aspirația suprapubiană | Orice număr de bacterii/ml (cel puțin 10 colonii identice) | Nou-născuți şi sugari |
| Cateterizare | ≥1000-50000 tulpini/ml | Fetițe |
| Porția de mijloc a urinei | ≥104 tulpini/ml | Băieți  (dar nu în caz de fimoză) |
| Pungi adezive | ≥105 tulpini/ml | Screeningul leucocituriei |

Examenul sângelui

Pentru monitorizarea pacienților cu ITU febrilă este necesară efectuarea hemoleucogramei și determinarea nivelului electroliților în ser. Proteina C reactivă are o specificitate mai scăzută pentru identificarea pacienților cu afectarea parenchimului renal, în timp ce nivelul procalcitoninei serice (> 0,5 ng/ml) poate fi utilizat ca marker seric sigur. În cazul copiilor gravi, este necesară de asemenea, efectuarea hemoculturii și a ecografiei tractului urinar.

Investigațiile imagistice

Selectarea copiilor cu infecții urinare, care trebuie supuși investigațiilor imagistice:

Toți nou-născuții cu infecție urinară de la primul episod;

Toți băieții, de orice vârstă, la primul puseu de infecție urinară;

Toți pacienții cu infecții urinare recurente;

Toți pacienții cu vârsta < 2 ani sau mai mari, cu risc de malformații congenitale reno-urinare.

Schema de investigare imagistică pentru sugarii < 6 luni (ghidul NICE, 2017)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Investigația | Răspuns bun la tratament în primele 48 de ore | ITUa atipică | ITUa recurentă |
| USG în timpul infecției acute | Nu | Daa | Da |
| USG în primele 6 săptămâni | Dab | Nu | Nu |
| Scintigrafia cu DMSA după 4-6 luni de la infecția acută | Nu | Da | Da |
| Cistografia | Nu | Da | Da |

Daca sunt modificări patologice, se ia în considerație cistografia.

La un sugar sau copil cu ITU non-*E.coli*, care răspunde bine la antibiotice și fără alte caracteristici ale infecției atipice, USG poate fi efectuată planic în timp de 6 săptămâni.

Schema de investigare imagistică pentru sugarii și copiii > 6 luni, dar < 3 ani

(ghidul NICE, 2017)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Investigația | Răspuns bun la tratament în primele 48 de ore | ITU atipică | ITU recurentă |
| USG în timpul infecției acute | Nu | Dab | Nu |
| USG în primele 6 săptămâni | Nu | Nu | Da |
| Scintigrafia cu DMSA după 4-6 luni de la infecția acută | Nu | Da | Da |
| Cistografia | Nu | Nua | Nua |

Deoarece cistografia nu este o investigație de rutină, trebuie luată în considerare prezența:

Dilatării bazinetelor;

fluxului urinar scăzut;

infecției non-*E.coli*;

istoricului familial de RVU.

La un sugar sau copil cu ITU non-*E.coli*, care răspunde bine la antibiotice și fără alte caracteristici ale infecției atipice, USG poate fi efectuată planic pe parcursul a 6 săptămâni.

Schema de investigare imagistică pentru copiii >3 ani (ghidul NICE, 2017)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Investigația | Răspuns bun la tratament în primele 48 de ore | ITU atipică | ITU recurentă |
| USG în timpul infecției acute | Nu | Daa,b | Nu |
| USG în primele 6 săptămâni | Nu | Nu | Dab |
| Scintigrafia cu DMSA după 4-6 luni de la infecția acută | Nu | Nu | Da |
| Cistografie | Nu | Nu | Nu |

USG la copiii complianți trebuie să fie efectuată cu vezica urinară plină, pentru a evalua volumul vezicii urinare până la și după micțiune.

La copilul cu ITU non-*E. coli* care răspunde bine la antibioterapie și nu prezintă semne de infecție atipică, USG poate fi efectuată în mod planic în decursul a 2 săptămâni.

Diagnosticul diferențial

Diferențierea inițială dintre ITU „joasă” şi ITU „înaltă” se bazează pe manifestările clinice ale pacientului. ITU „joasă” (uretrocistita) se caracterizează atât prin disurie, frecvența şi urgența micțiunilor, cât şi prin sensibilitate suprapubiană. În contrast, prezența febrei şi sensibilității la nivelul unghiului costovertebral/costomuscular în asociere cu alte simptome clinice de infecție urinară la un pacient cu piurie şi bacteriurie este sugestivă pentru pielonefrita acută. În timp ce diferențierea clinică poate fi uşoară la cei mai mulți copii mari, semnele paraclinice de localizare a infecției urinare sunt, uneori, necesare la copilul mic, deoarece semnele clinice de pielonefrită nu sunt întotdeauna clare.

Tratamentul

La copilul febril, tratamentul empiric trebuie început înainte de rezultatele uroculturii. Antibioticele vor fi administrate oral sau intravenos. Antibioticele trebuie administrate intravenos atunci când copilul prezintă aspect toxic și poate avea bacteriemie și/sau sepsis sau în cazul când nu poate tolera antibioticele orale.

În ceea ce privește durata tratamentului, ghidurile NICE recomandă tratamentul cu antibiotice timp de 7-10 zile. Conform ghidului AAP, durata tratamentului în ITU constituie 7-14 zile.

Indicații pentru spitalizarea pacienților cu ITU:

Pacienți toxici sau septici

Pacienții cu semne de obstrucție urinară sau boală de bază semnificativă

Pacienții care nu pot tolera lichide orale sau medicamente adecvate

Sugari cu vârsta sub 2 luni cu ITU febrilă (prezumată pielonefrită)

Toți sugarii cu vârsta mai mică de 1 lună cu ITU suspectată, chiar dacă nu febrilă

Agenții antibacterieni utilizați în tratamentul infecțiilor urinare la copii (ghidul *European Association of Urology* (EAU/ESPU), 2015)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Chemoterapice | Doza zilnică | | Administrare |
| 0-12 ani | Adolescenți |
| Cefalosporine parenterale:  de generația 3a (cefotaxim)  de generația 3b (ceftazidim)  ceftriaxon | 100-200 mg/kg  100-150 mg/kg  75 mg/kg | 3-6 g  2-6 g | i/v în 2-3 prize  i/v în 2-3 prize  i/v în 1 priză |
| Cefalosporine orale:  de generația 3 (ceftibuten)  de generația 3 (cefixim)  de generația 2 (cefpodoxim axetil)  de generația 2 (cefuroxim axetil)  de generația 1 (cefaclor) | 9 mg/kg  8-12 mg/kg  8-10 mg/kg  20-30 mg/kg  50-100 mg/kg | 0,4 g  0,4 g  0,4 g  0,5-1,0 g  1,5-4,0 g | p/o în 1-2 prize  p/o în 1-2 prize  p/o în 2 prize  p/o în 3 prize  p/o în 2-3 prize |
| Trimetoprim  Trimetoprim/sulfametoxazol | 5-6 mg/kg  5-6 mg/kg (TMP) | -  320 mg | p/o în 2 prize  p/o în 2 prize |
| Ampicilină  Amoxicilină  Amoxicilină/acid clavulanic (parenteral)  Amoxicilină/acid clavulanic (p/o)  Piperacilină | 100-200 mg/kg  50-100 mg/kg  60-100 mg/kg  45 mg/kg (amoxicilină)  300 mg/kg/zi | 3-6 g  1,5-6,0 g  3,6-6,6 g  1500/375mg | i/v în 3-4 prize  p/o în 2-3 prize  i/v în 3 prize  p/o în 3 prize |
| Tobramicină  Gentamicină | 5 mg/kg  5 mg/kg | 3-5 mg/kg,  max. 0,4 g  3-5 mg/kg,  max. 0,4 g | i/v în 1 priză  i/v în 1 priză |
| Ciprofloxacină | Copii și adolescenți (1-17 ani): 20-30 mg/kg (max. 400 mg) (parenteral)  Copii și adolescenți (1-17 ani): 20-40 mg/kg (max. 750 mg) (p/o) | | i/v în 3 prize  p/o în 2 prize |
| Nitrofurantoină | 3-5 mg/kg | - | p/o în 2 prize |

Recomandări pentru terapia antibacteriană în pielonefrită,în funcție de vârsta pacientului și severitatea infecției(ghidul EAU/ESPU, 2015)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Diagnosticul | Antibioticul | Modul de administrare | Durata terapiei |
| Pielonefrită în primele  6 luni de viață | Ceftazidim și ampicilină sau aminoglicozide și ampicilină | 3-7 zile, parenteral în perioada febrilă + 2 zile afebrile, apoi *per os* | 10 - 14 zile |
| Nou-născuți: terapie parenterală 7-14 zile, apoi terapie *per os* | 14-21 zile |
| Pielonefrită necomplicată (fără dilatare sau RVU) după 6 luni de viață | Cefalosporine de generația 3 | *Per os* (inițial parenteral, în caz de necesitate) | 7-10 zile |
| Pielonefrită complicată (cu dilatare/reflux, disfuncție severă a vezicii) și/sau urosepsis la orice vârstă | Ceftazidim și ampicilină sau aminoglicozide și ampicilină | 7 zile parenteral, apoi *per os* | 10-14 zile |

Recomandări pentru terapia antibacteriană în cistită și cistouretrită

(ghidul EAU/ESPU, 2015).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Chemoterapice | Doza zilnică | Administrare |
| Cefalosporine orale:  de generația 1 (cefaclor)  de generația 1 (cefalexin)  de generația 2 (cefuroxim axetil)  de generația 2 (cefpodoxim axetil)  de generația 3 (ceftibuten) | 50-100 mg/kg  50 mg/kg  20-30 mg/kg  8-10 mg/kg  9 mg/kg | p/o în 2-3 prize  p/o în 3-4 prize  p/o în 2 prize  p/o în 2 prize  p/o în 1 prize |
| Trimetoprim  Trimetoprim/sulfametoxazol | 5-6 mg/kg  5-6 mg/kg (TMP) | p/o în 2 prize  p/o în 3 prize |
| Amoxicilină/acid clavulanic | 37,5-75,0 mg/kg | p/o în 3 prize |
| Nitrofurantoin | 3-5 mg/kg | p/o în 2 prize |

Profilaxia antibacteriană în ITU (ghidul EAU/ESPU, 2015)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Chemoterapice | Doza profilactică, mg/kg/zi | Limitările la sugarii mici |
| Trimetoprim | 1 | Nu se recomandă la copiii <6 săpt. |
| Trimetoprim/  sulfametoxazol | 1-2 | Nu se recomandă la copiii <2 luni. |
| 10-15 |
| Nitrofurantoin | 1 | Nu se recomandă la copiii <3 luni. |
| Cefaclor | 10 | Fără limitări. |
| Cefixim | 2 | Nu se recomandă la prematuri și nou-nascuți. |
| Ceftibuten | 2 |  |
| Cefuroxim axetil | 5 |  |

Complicaţii

Recurenţa ITU

Cicatricele renale

Hipertensiunea arterială

Supravegherea copiilor cu ITU

Sugarii și copiii cu ITU recurente sau cu rezultate anormale ale ecografiei renale trebuie evaluați de către un specialist pediatru.

Evaluarea sugarilor și copiilor cu defecte parenchimale renale trebuie să includă: evaluarea taliei, masei corporale și tensiunii arteriale, cât și testarea de rutină a proteinuriei.

Sugarii și copiii cu defecte minore, cu modificări parenchimale unilaterale renale nu necesită supraveghere pe termen lung, cu excepția ITU recurente sau cu istoric familial și factori de risc pentru hipertensiunea arterială.

Sugarii și copiii cu tulburări renale bilaterale, cu funcția renală afectată, cu hipertensiune arterială și/sau proteinurie au nevoie de monitorizarea nefrologului pediatru, cu scopul încetinirii progresării BRC.

Sugarii și copiii asimptomatici în urma unui episod de UTI nu necesită reevaluarea urinei pentru infecția urinară.

Bacteriuria asimptomatică nu necesită supraveghere medicală.

3.Enurezisul

Definiție

Enurezisul este urinarea nocturnă și diurnă cu caracter involuntar, având la bază pierderea reflexului la impulsul interoreceptorilor vezicii urinare, destinsă de urină. Incontinența de urină se caracterizează prin pierderea controlului conștient și voluntar al contracției vezicale, urina diurnă și nocturnă nemaiputând fi reținută în cavitatea acestui organ. La început parțială, incontinența de urină devine treptat globală, ajungându-se la scurgerea continuă a acestui produs biologic. *Enurezisul nocturn* reprezintă pierderea involuntară a urinei în timpul somnului de noapte, depășind etapa fiziologică de 3-4 ani acceptată de copilul mic.

Epidemiologie

La nivel mondial, aproximativ 10% copii cu vârstele de 6-7 ani suferă de enurezis.

Conform datelor studiului *The Avon Longitudinal Study of Parents and Children*prevalența enuresisului <2 nopți per săptămâna constituie 30% la vîrsta de 4,5 ani și 8% la 9,5 ani și prevalența enuresisului 2 nopți pe săptămână constituie 8% la vîrsta de 4,5 ani și 1,5% la 9,5 ani

Clasificare

Enurezisul se clasifică în primar și secundar.În enurezisul primar lipsește controlul asupra evacuării vezicii urinare. Enurezisul secundar (dobândit) apare după perioada controlului asupra micțiunii (nu mai puțin de 6 luni) și indică acțiunea factorilor patologici (urologici, neurologici, psihologici etc.).

Enurezisul poate fi clasificat: înmonosimptomatic și nonmonosimptomaticconform absenței sau prezențeisimptomelor de ITU inferior în timpul zilei respectiv.

Etiopatogenie

Cauzele incontinenței de urină sunt urinare și extraurinare.

*Cauza urinară* este insuficiența sfincteriană, care apare după efort sau modificarea presiunii intraabdominale (tuse, strănut, sughiț). Unele intervenții chirurgicale pot fi urmate de incontinență parțială de urină (uretrotomie internă).

*Cistita severă* (litiazică) poate fi însoțită de pierderi inconștiente de urină. Antre-narea unor corpi străini intravezicali (calculi, polipi, tumori) în orificiul colului, împiedică ocluzia și determină incontinența urinară. Pe de altă parte, distinderea vezicii poate induce o falsă incontinență prin regurgitare și micțiune autonomă.

*Malformațiile congenitale* care dau incontinență de urină extrasfincteriană sunt: ectopia ostiumului ureterului în vestibulul vaginal la fete, extrofia de vezică, epispadiasul, datorită lipsei congenitale concomitente a sfincterului vezical.

*Patologia uretrei posterioare:*calculi inclavați, valvă a uretrei posterioare.

*Cauzele extraurinare*

*Patologia neurologică:* paraplegiile de diferite geneze generează uneori incontinența de urină prin paralizia detrusorului vezicii urinare, producând pierderi involuntare de urină în urma instalării hipertoniei sfincterului neted vezical, trecând prin fazele de spasticitate și distensie vezicală cu micțiune automată.

*Traumatismele sau tumorile pontine* afectează conexiunile interneuronale care coordonează activitatea sfincteriană și cea a detrusorului, iar neuropatiile autonome parasimpatice sacrate modifică mecanismul sfincterului vezical, permițând apariția pierderilor necontrolate de urină.

*Bolile psihice:*incontinența de urină poate să apară în unele nevroze, în *spina bifida*, unde elementul psihogen este supraadăugat.

*Bolile endocrine:* insuficiența hipofizară, disfuncția tiroidiană sau paratiroidiană poate induce, printr-o acțiune reflexă, o incontinență urinară moderată

Diagnostic

Diagnosticul include colectarea anamnezei, evaluarea semnelor clinice, examenul de laborator. Medicul trebuie să cunoască, dacă enurezisul este permanent, în fiecare noapte, dacă rudele apropiate au suferit de enurezis. Este important de a cunoaște, dacă copilul nu a avut și dacă la moment nu are incontinență de urină, manifestată prin încrucișarea picioarelor. Este important de a cunoaște, cât de des urinează copilul în timpul zilei, informația fiind primită prin analiza agendei cu înregistrarea micțiunii. *Examenul fizic* al copilului cu enurezis monosimptomatic nu determină patologii. La suspectarea infecției sistemului urinar este obligatorie examinarea regiunii sacrococ-cigiene și a organelor genitale externe.

Agenda de înregistrare a micțiunilor include micțiunile spontane; astfel, pe parcursul a 3 zile se apreciază ora și volumul urinei evacuate.

Primele 2 zile se complectează jurnalul vezical pentru a evalua capacitatea vezicii urinare a copilului prin măsurarea maximal al vezicii urinare în timpul zilei (cu excepția volumului de dimineață).

Al doilea jurnal înregistrează suma urinei produsă timp de 7 nopți consecutive pentru a stabili dacă poliuria nocturnă este prezentă.

În enurezisul monosimptomatic, analizele de urină sunt, de obicei, normale. În caz de leucociturie sau proteinurie, este necesar de a exclude patologia sistemului urinar. Tușeul rectal trebuie efectuat la copiii cu constipație. Agenda de înregistrare a micțiunilor include micțiunile spontane; astfel, pe parcursul a 3 zile se apreciază ora și volumul urinei evacuate.

Dintre metodele funcționale de apreciere a urodinamicii în enurezisul monosimptomatic se aplică uroflowmetria. Ultrasonografia vezicii urinare la pacientul cu enurezis, cu înregistrarea activității vezicii urinare, determinarea fazei de evacuare a vezicii urinare și înregistrarea cantității de urină reziduală, permite prescrierea unui tratament individualizat.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial al variantelor incontinenței de urină se face cu incontinența uretrală, care se manifestă prin scurgerea întârziată a câtorva picături de urină din uretră sau mici jeturi intermitente, formând un rest din coloana neevacuată de urină în timpul micțiunii, datorită pierderii elasticității uretrei, prezenței stricturilor, iar alteori a unui diverticul suburetral umplut în timpul micțiunii.

Tratament

Institutul Național pentru sănătate și excelență clinică(NICE) a publicat un ghid privind evaluarea și tratamentul copiilor care au enurezis nocturn; Acest ghid face recomandări pentru copiii cu vârsta sub7 ani și oferă și câteva sfaturi pentrupărinții copiilor cu vârsta sub 5 aniSelectarea tratamentului este individualizat în funcție de etiologie.

Pacienții trebuie să bea suficient lichid în timpul zilei (~ 1000 ml / zi pentru copilul de 10 kg; 1500 mL / zi pentru copilul de 20 kg) și să atingă un debit urinar ~ 30-40 mL / kg, cu restricție de lichide înainte de somn. O încercare a acestui sfat poate fi recomandat înainte de începerea tratamentului-alarmă / desmopresină. Deși atât tratamentul-alarmă, cât și desmopresină are succes într-o mare măsură la pacienți, unii sunt rezistenți la terapie.Acest lucru ar trebui menționat la prima consultare cu medical de familie pentru a minimiza frustrarea și abandonul.

Sfaturi generale

• Încurazați copilul că udarea în pat nu este din vina lui.

• Explicați importanța ingestia adecvată a fluidelor și sfatuiți atat copilul cat și părinții / îngrijitorii să nu restricționeze lichidele sau dieta ca tratament la copii cu enuresis. Necesarul de lichide va varia în funcție de factori precum nivelul lor de activitate, dieta și temperatura ambiantă.

• Încurajați copiii să folosească toaleta în mod regulat (se ia în considerare de 4-7 ori pe zi

normal).

• Recompense, cum ar fi diagrame stelare sau altele stimulentele convenite, pot fi utile. Aceste

nu ar trebui să fie pentru nopțile uscate ci pentru comportament cum ar fi administrarea suficientă a lichidelor. Recompensele pot fi folosite singur pentru copii mai mici, spre exemplu sub 7 ani, precum și alături de alarme sau tratamentul farmacologic.

• Este posibil ca familiile să folosească scutece / noaptea pentru preîntîmpinarea udării patului. Dacă da, ei ar trebui încurajați să încerce fără scutece pentru câteva nopți dacă copilul a fost

uscat timp de zi pentru o vreme.

Intervenții

Alarmele sau desmopresina sunt principalele intervenții utilizate în tratamentul enurezisului nocturn.

Alarm-terapia

Alarm-terapia include trezirea copilului la sunetul ceasului, pentru a merge la baie, apoi să pornească de sine stătător sunetul ceasului.

Alarm-terapia sunt recomandate ca tratament de prima linie care trebuie utilizat după recomandări privind fluidele, toaletă și recompensele, pe termen lung. Această modalitate de tratament durează mai mult timp comparativ cu intervențiile farmacologice și necesită efort atât din partea copilului, cât și familia lor.

Atunci când se ia în considerare utilizarea alarmelor, copilul implicat, precum și părinții / îngrijitorii, ar trebui să fie informat cu privire la următoarele:

au o rată mai înaltă de succes;

utilizarea unei alarme necesită susținere, implicare și efort;

utilizarea unei alarme poate perturba somnul și părinții / îngrijitorii ar putea avea nevoie să ajute copilul sau tânărul să se trezescă la alarmă;

progresul va trebui înregistrat;

va fi nevoie de ajutor cu privire la modul de setare, utilizare și mențineți alarma pînă la rezolvarea problemelor;

poate dura câteva săptămâni înainte ca alarmă să începă să aibă un efect și poate dura săptămâni înainte de a se realiza nopțile uscate;

semnele timpurii ale unui răspuns la o alarmă pot include: pete umede mai mici, trezindu-se la alarma, alarma se declanșează mai târziu și mai puține ori pe noapte și mai puține nopți ude;

dacă udarea patului repornește după oprire a tratamentului, utilizarea alarmei poate fi repornită fără a consulta un medic. profesional;

cum să reveniți alarma atunci când nu este necesar.

Desmopressina

Poliuria nocturnă poate să fie tratat utilizând analogul vasopresinei desmopresina, care reduce cantitatea de urină în timpul nopții. In cele mai multe țări doza inițială recomandată pentru copii este 200 mg / zi (comprimat). Desmopresina are o acțiune mai rapidă și funcționează în timp ce copilul o ia, dar nu are același succes pe termen lung ca alarm-terapia.

Când luați în considerare utilizarea desmopresinei

Copilul și părinții / îngrijitorii lor ar trebui să fie informați despre următoarele:

mulți copii și tineri vor face experimentați o reducere a umezelii, dar multe recidive atunci când tratamentul este retras;

lichidul trebuie restricționat cu o 1 oră înainte de a lua desmopresină până la 8 ore după ce a făcut acest lucru;

desmopresina trebuie administrată la ora de culcare;

tratamentul trebuie continuat pînă la 3 luni;

pot fi utilizate cure repetate.

Tratamentul incontinenței de urină are drept scopuri îmbunătățirea funcției de colectare a urinei și ameliorarea controlului vezical prin reducerea contractibilității detrusorului și stimularea mecanismului de închidere a uretrei.

Mijloacele terapeutice medicamentoase includ oxibutinina hidroclorid – 5 mg × 3 ori/zi.

Terapia complementară urmărește stimularea închiderii uretrale prin creșterea presiunii intraabdominale și contracția mușchilor pelvini.

Aportul de lichide este adaptat la eliminările urinare.

În abordarea terapeutică a enurezisului nocturn, încurajarea micțiunilor copiilor înainte de somnul de noapte pare mai rezonabilă față de sistemul alarmelor nocturne.

Tratamentul chirurgical constă în injectarea de colagen, care vizează în special incontinența sfincteriană. Substanța (contigen) este administrată (2,5-3 ml) cât mai aproape de colul vezical. Rezolvă disuria și reziduul vezical moderat, putând fi repetat, la necesitate, după 6 luni – 2 ani.

4.Vezica urinară neurogenă (disfuncţie vezicală)

Definiție

Disfuncția neurogenă urinară (DNU) reprezintă tulburarea funcției aparatului urinar inferior, cauzată de o leziune anatomică a inervației centrale sau periferice a acestui teritoriu (vezica urinară și aparatul său sfincterian).

Pathophysiologie

Vezica urinară reprezintă un rezervor muscular mucos, destinat de a stoca și expulza urina într-un mod coordonat și controlat. Această activitate coordonată este reglementată de sistemele nervoase centrale și periferice. Detrusorul și sfincterul sunt două unități care lucrează în armonie pentru a face o singurăunitate funcțională. Determinate de natura deficitului neurologic, acestea pot fi într-o stare hiperactivă, fie inactivă.

Detusorul poate fi hiperactiv cu contracții crescute, cu o capacitate vezicală diminuată și conformare sau fie inactiv fără contracții eficiente; ieșirea vezicii urinare (uretra și sfincter) poate fi independent hiperactiv cauzând obstrucție funcțională sau paralizat cu nici o rezistență la fluxul urinar care duce la incontinență de stres. Aceste condiții pot exista în orice combinație. Patru tipuri majore sunt de obicei utilizate pentru a descrie disfuncția detrusor sfincterului:

1. Supraactivitatea detrusorului cu supraactivitatea sfincteriană (disinergia),

2. Supraactivitatea detrusorului cu sfincter normal sau subactiv,

3. Subactivitatea detrusorului cu supraactivitatea sfincterului

4. Subactivitatea detrusorului cu subactivitatea sfincterului

Cauze

Traumatismul măduvei spinării

tumori ale sistemului nervos central

tumori pelvine

spina bifida (mielodisplazie).

Tabloul clinic

Simptoamele disfuncției neurogene a vezicii urinare includ

Incontinență urinară: copilul poate simți nevoia de a urina frecvent și cu urgență, precum și un volum mic de urină în timpul urinării, scurgeri de urină și pierderea senzației de plenitudine a vezicii urinare.

infecție a tractului urinar: o infecție urinară poate rezulta din faptul că urina este menținută în vezică prea mult timp.

leziuni renale: Acestea apar ca urmare a presiunilor ridicate cauzate de urina de rezervă din vezică urinară.

calculi renali: acestea pot fi dificil de diagnosticat deoarece copilul nu poate simți durerea asociată cu calculii renali dacă prezintă anomalii ale măduvei spinării.

Simptomele calculilor renali includ:

Durere

Hematurie

febră și frisoane: Aceasta indică o infecție a tractului urinar cauzată de un calcul renal care obstrucționează în vezica urinară.

Diagnostic

*Examenul fizic* va include examenul general al bolnavului, examenul neurologic și examenul urogenital, care vor stabili:

capacitatea vezicală și reziduul care se vor determina prin metode clinice (cateterizarea vezicii urinare), radiologice sau urodinamice;

prezența reflexelor specific, ce indică activitatea conului medular evaluate prin:

testul la apă rece – întroducerea în vezică a apei reci (40 C); dacă este lezat neuro-nul motor superior, cu centrul reflex medular parasimpatic intact, vezica se contractă și expulzează apa, lucru ce nu se întâmplă în leziunea neuronului motor inferior, unde vezica areflexă reține lichidul;

reflexul bulbo-cavernos – prezintă activitatea nervoasă somatică a conului medu-lar; presiunea puternică asupra glandului sau clitorisului, determină o contracție riguroasă a sfincterului anal, ce se apreciază prin tușeu rectal;

reflexul anal – se determină prin înțeparea pielii regiunii anusului sau a regiunii perineale; dacă arcul reflex somatic și-a pierdut integritatea, se produce contracția puternică a sfincterului anal.

*Examenele complementare* prezintă date despre detrusor, sfincterul striat, sfincterul neted, musculatura perineală, striată vezicală și răsunetul asupra aparatului urinar superior.

*Ultrasonografia rinichilor și vezicii urinare*

*Urografia intravenoasă* ne indică la obstacole în evacuarea urinii, procese inflamatorii ascendente, existența ureterohidronefrozei.

*Ureterocistografia* micțională sau reterogradă va arăta aspectul vezicii urinare, a formei și grosimii peretelui vesical. În leziunile de neuron motor superior vezica urinară este rotunda, trabecularizată, pe când în leziunile de neuron motor inferior, are forma de con de brad, cu celule și coloane și uretra dilatată. Se poate evidenția spasticitatea sau laxitatea sfincterului extern, în special pe ureterocistografia retrogradă.

Scintigrafia cu DMSA (99technetium dimercaptosuccinic acid renal) este standardul de aur pentru detectarea cicatricilor renale.

*Urodinamica* reprezintă totalitatea explorărilor urologice speciale prin care se evaluează actul micțional. Se vor efectua uroflowmetria, care reprezintă măsurarea cantității de urină V, redată în ml, eliminată pe unitatea de timp T exprimată în secunde și sintetizată în formula D=V/T.

*Cistomanometria* permite să se evalueze capacitatea funcțională a vezicii, presiunea intravezicală, sensibilitatea și starea funcțională a acestui organ.

*Electromiografia* măsoară, prin electrozi speciali, curenții de acțiune ai mușchiului vezical sau sfincterian striat și ai musculaturii perineale, cea ce ne va permite să stabilim atât prezența unui defect structural al sfincterului sau al unei leziuni a neuronului motor al acestui sfincter, cât și necoordonarea potențialelor de acțiune în declanșarea urinării – așa numita *disinergie vezico-sfincteriană.*

Explorarea endoscopică este, uneori, necesară pentru a confirma leziuni sfincteriene sau vezicale, evaluând colul vezical, ce poate fi scleros, sfincterul striat. Deseori ea, este complementată prin teste farmacodinamice.

*Examenele de laborator* includ: determinarea nivelului ureei și creatininei în sânge, a rezervei alcaline, ionograma și determinarea prin urocultură, a eventualei prezențe a infecției urinare și sensibilității germenilor.

Diagnosticul diferențial al vezicii neurogene se va face cu: afecțiunile generale sau locale, ce interesează vezica urinară. Examenul neurologic negativ și răspunsul la tratamentul antiinfecțios, va clarifica diagnosticul.

Iritațiile vezicale, prin tulburări psihice, apar în cadrul afecțiunilor psihice (anxietate etc.) și se caracterizează prin polakiurie cu micțiune impeioasă, iar cistomano-metria arată o vezică hiperiritabilă, cu capacitate ușor diminuată. Cistitele interstițiale, în care prin diminuarea capacității vezicale (60-100 ml) apare polakiurie cu imperiozitate urinară, dar cu lipsa reziduului vezical, iar examenele paraclinice vor pune cu dificultate diagnosticul, necesitând coraborarea metodelor radiologice, endoscopice și chiar histologice. Cistocelul, ce poate da incontinență urinară, în special de efort, va fi evidențiat de examenul fizic, ce pune în evidență ruptura veche de perineu cu cistocel secundar.

Tratament

Există mai multe modalități conservative de intervenție pentru sugari și copii cu NBD, care ar trebui promovate înainte de a efectua intervențiile chirurgicale.Aceste modalități de tratament includ agenți farmacologici, dispozitive medicale și neuromodulare. Indicațiile pentru aceste tratamente non-chirurgicale depind de problemele legate de presiunile intravesicale, starea tractului urinar superioar, prevalența ITU și gradul de incontinență.

Cateterizare intermitentă

Cateterismul intermitent a avut un impact profund asupra managementului NBD la copii.

Inițierea timpurie a cateterismului intermitent în perioada nou-născutului, facilitează părinții să o stăpânească și copiii să o accepte pe măsură ce cresc.

Farmacoterapie

Anticolinergicele / antimuscarinicele sunt pilonul principal al tratamentului medical în DNU. Acestea sunt utilizate pentru a diminua presiunile de depozitare intravezicală atunci când copiii au complianță scăzută a detrusorului, ceea ce îi pune în pericol pentru compromisul renal.

Oxibutinina este primul agent anticolinergic modern; a fost supus unei examinări extinse la copiii cu NBD. Dozarea oxibutininei orale și intravezicale este de 0,2 mg / kg / doză la fiecare 8 ore. Incidența efectelor secundare ale administrării oraleoxibutinina variază de la 6% la 57%, în timp ce efectele secundare ale oxibutininei intravezicale sunt de aproximativ 9%. În afară de oxibutinină, a existat o apariție a unor noi medicamente anticolinergice selective, care sunt concepute pentru a diminua efectele secundare, fie vizând subtipurile specifice de receptor muscarinic, fie modificând compușii structurali astfel încât sunt mai puțin susceptibili să traverseze barierele organelor. Aminele terțiare (oxibutină, tolterodină, darifenacină, solifenacină și propiverină) sunt mai susceptibile de a traversa bariera hematoencefalică decât aminele cuaternare propantelină și trospium).

Agoniști β3 precum mirabegron pot fi, de asemenea, o alternativăeficientă la pacienții cu disfuncție neurogenă a vezici urinare. Cu toate acestea, la copii, mirabegrona este limitată la rapoarte de caz și, prin urmare,nu se poate face nicio recomandare.

Antagoniștii α-adrenergici pot facilita golirea vezicii urinară la copiii cu vezică neurogenă, prin urmare,provocând o presiune mai mică în vezică, creând o siguranță favorabilă rinichilor.

Tratamentul constipației și encoprezei

Managementul infecției tractului urinar, refluxului vezico renal

Tratament chirurgical

Cateterismul intermitent și terapia medicamentoasă sunt de obicei suficiente în majoritatea cazurilor pentru menținerea continenței urinare și menținerea tractului urinar superioar. Managementul chirurgical trebuie adaptat fiecărui caz individual, pe baza unei analize atente a constatărilor urodinamice, a istoricului medical, a vârstei și a prezenței altor maladii concomitente.

Follow‐up

Pacienții cu vezică urinară neurogenă necesită supravegere multidisciplinară pe tot parcursul vieții, incluzând nu numai aspecte urologice, ci și aspecte neurologice și ortopedice. Investigația regulată a ITU superioară și inferioară este obligatorie. La pacienții cu modificări ale funcției tractului urinar superior și / sau inferioar, ar trebui recomandată o reinvestigare neurologică completă, incluzând imagistica prin rezonanță magnetică a coloanei vertebrale pentru a exclude un cordon secundar legat sau agravarea hidrocefaliei. De asemenea, dacă se observă unele modificări neurologice, ar trebui să fie întotdeauna inclusă o investigație completă a tractului urinar.

Prognostic

Deoarece prognosticul general al pacienților cu mielodisplazie și disfuncție vezicală neurogenă este bun, supravegerea pe tot parcursul vieții ar trebui să fie bine pregătită în tranziție și în strânsă cooperare cu urologul pediatru.

5.Litiaza renourinară

Definiție

Litiaza renourinară este o afecțiune caracterizată prin formarea concrețiunilor sau calculilor în interiorul tractului urinar, în urma precipitării unor substanțe, care, în mod normal, se găsesc dizolvate în urină.

Epidemiologie

Litiaza urinara, in ciuda faptului că este o afecțiune rară la copii, reprezentând aproximativ 1% din întreaga populației cu urolitiaza, este o boală răspândită pe scară largă în țările dezvoltate, cu o prevalență crescândă de aproximativ 5% în Germania și până la 10% în SUA cu o rata din totalul spitalizarilor de 1:1000-1:10000.

În țările subdezvoltate, nefrolitiaza are o incidență mică, fiind localizată preponderent la nivelul vezicii urinare. Sexul masculin este de 4 ori mai afectat decât cel feminin.

Clasificare calculi:

|  |
| --- |
| Calculi non-infectiosi |
| Calcium oxalate |
| Calcium phosphate |
| Uric acid |
| Calculi infectiosi |
| Magnesium ammonium phosphate |
| Carbonate apatite |
| Ammonium urate |
| Cause genetice |
| Cystine |
| Xanthine |
| 2,8-Dihydroxyadenine |
| Calculi medicamentoși |

|  |
| --- |
|  |

Clasificare dupa dimensiunile calculilor:

până la 5 mm,

5-10 mm,

10-20 mm

> 20 mm în diametru cel mai mare.

Dupa localizare in funcție de poziția anatomică:

caliciul superior, mijlociu sau inferior;

bazinet renal;

ureter superior, mediu sau distal

vezica urinara.

Dupa caracteristicile razelor X:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Radiopac | Radiopacitate slaba | Radiolucent |
| Calcium oxalate dehydrate | Magnesium ammonium phosphate | Uric acid |
| Calcium oxalate monohydrate | Apatite | Ammonium urate |
| Calcium phosphates | Cystine | Xanthine |
| 2,8-Dihydroxyadenine |
| Drug-stones |

Etiopatogenie

Tulburările renale, urologice, endocrine și metabolice pot duce la dezvoltarea materialului cristalizat în sistemul urinar fiind influențate de factori precum clima, obiceiurile alimentare, aportul de lichide, predispoziția genetică, infecțiile tractului urinar și malformațiile tractului urinar. Doar 1% -5% dintre copiii cu anomalii urologice dezvoltă calculi, sugerând o anomalie metabolică concomitentă la pacienți care predispune la formarea calculilor, iar aproximativ 30% sunt alcătuite dintr-o singură substanță chimică, oxalatul de calciu fiind cel mai frecvent.

În apariția urolitiazei participa factori favorizanți: volumul urinar scăzut, pH-ul acid (excepție fac calculii de struvit, care necesită un pH alcalin), urina concentrată, urina infectată și sedentarismul. Factorii opozanți litiazei sunt reprezen-tați de o serie de inhibitori organici și anorganici, existenți în mod normal în urină: magneziul, glicozaminoglicanii, citratul, pirofosfatul și nefrocalcina. Anomaliile morfologice renale, anomaliile de tract urinar (obstrucțiile sau refluxul vezico-ureteral), tulburările metabolice sistemice și, desigur, mulți factori genetici au un rol important în procesul complex de constituire a calculilor renouri-nari.

În perioada pediatrică se discută două grupe de cauze ale litiazei renale:

cauze metabolice; 2) calculii de struvit.

Lanțul exact al genezei litiazei nu este cunoscut. În decursul timpului au fost descrise peste 150 de ipoteze ale litogenezei. Acestea pot fi clasificate în două categorii:

ipoteze intracelulare – descriu apariția unui nucleu litogen în parenchimul renal, în celulele papilelor sau în sistemul limfatic; ajuns în bazinet, acest nucleu va constitui germenele viitorului calcul;

teorii extracelulare – definesc litogeneza ca un proces desfășurat în lumenul aparatului urinar. Acest proces are loc în patru etape:

faza de nucleere, cu formarea microcristalelor;

agregarea microcristalelor;

reținerea unui macrocristal în căile urinare;

creșterea macrocristalului.

În prezent, majoritatea cazurilor de litogeneză sunt explicate prin teoriile extracelulare. Acestea atribuie formarea calculilor urinari unuia sau mai multor favorizanți.

Factorii de risc in formarea calculilor:

|  |
| --- |
| Factori generali |
| Debutul precoce al urolitiazei (în special copii și adolescenți) |
| Predispozitie genetica de formare a calculilor |
| Calculi cu conținut de acid uric și urați |
| Calculi postinfectiosi |
| Rinichi solitar (rinichiul în sine nu crește în mod special riscul de formare a calculilor, dar previne reaparițiacalculilor) |
| Boli associate cu formare de calculi |
| Hyperparathyroidism |
| Sindrom metabolic |
| Nephrocalcinoza |
| Polichistoza renala |
| Boli gastrointestinale (rezecție intestinală, Boala Crohn, malabsorpția enterică, hyperoxaluria |
| Nivele crescute de vitamina D |
| Sarcoidoza |
| Leziunea măduvei spinării, vezica neurogenă |
| Cauze genetice |
| Cystinuria (tip A, B and AB) |
| Hyperoxaluria primară |
| acidoza renală tubulară (RTA) tipul I |
| 2,8-Dihydroxyadeninuria |
| Xanthinuria |
| Sindromul Lesch-Nyhan |
| Fibroza chistică |
| Calculi indusi medicamentos |
| Anormalitati anatomice asociate cu formare de calculi |
| Ectazie tubulară |
| Obstrucție ureteropelvică |
| Diverticulum caliceal, chist caliceal |
| Stricturi ureterale |
| Reflux Vesico-uretero-renal |
| Rinichi în potcoavă |
| Ureterocele |
| Factori de mediu |
| Temperaturi ale ambiantei ridicate |
| Expunerea cronică la plumb și cadmiu |

Diagnostic

Evaluarea standard include un istoric medical detaliat și un examen fizic.

Pacienții cu calculi prezintă, de obicei, dureri,vome și uneori febră, dar pot fi, de asemenea, asimptomatici.Evaluarea imediată este indicată la pacienții cu rinichi solitar, febră sau atunci când există dubii cu privire la diagnosticul colicii renale.

Examenul urinei poate indica hematuria în plină colică; în afara colicii renale, examenul urinei poate fi normal. Prezența semnelor de infecție urinară obligă la uroculturi pentru evidențierea tipului de germeni. La pacienții cu cu pielonefrită cronică deja instalată, precum și la pacienții cu BRC, sumarul de urină evidențiază numai hipostenurie, ca marker al afectării tubulare de însoțire.

Examenele de sânge și de urină în 24 ore se efectuează în funcție de o primă orientare asupra tipului de litiază.

Un calcul radioopac pe radiografia renală simplă necesită determinarea calcemiei și a calciuriei, a citraturiei, oxaluriei, uricozuriei, magneziuriei, creatininuriei. În cazul unei hipercalciurii însoțite de normocalcemie, dozarea sodiului urinar și a ureei urinare este utilă, deoarece aportul înalt de sodiu și proteine accelerează calciuria și restricția acestora în dietă reprezintă una din puținele modalități de prevenire a recurenței litiazei. Dacă este prezentă hipercalcemia, ea impune dozarea PTH seric.

Ecografia sistemului urinar este investigația cea mai valoroasă si ar trebui utilizată ca instrument primar de diagnosticare imagistica. Poate identifica calculi localizati în calice, pelvis și joncțiuni pieloureterice și vezico-uretere.

Ecografia Doppler ofera informatii despre diferența în jetul ureteral și indicele rezistiv al arterelor arciforme ale ambilor rinichi, care indică gradul de obstructive.

Radiografia renală simplă completează examenul ultrasonografic al sistemului urinar.

Urografia intravenoasă confirmă diagnosticul de litiază renourinară și nu se efectuează în timpul colicii nefritice sau al hematuriei.

Tomografie computerizată (CT) abdominală are capacitatea de a preciza diagnosticul diferențial în litiază. CT localizează calculii de dimensiuni mici, identifică calculii ureterali, detectează obstrucțiile și hidronefroza incipientă, iar gradul de iradiere este mult mai mic decât în urografia intravenoasă.

Scintigrama și nefrograma izotopicăoferă informații asupra ratei filtrării glomerulare, a fluxului sangvin renal, într-o mai mica măsură, asupra structurilor anatomice. Nefrograma clasică și varianta sa cu furosemid dau un aspect caracteristic al acumulării radionuclidului din căile urinare în prezența obstrucției. În cazul litiazei bilaterale se pot efectua simultan scintigrama și nefrograma izotopică, pentru aprecierea fluxului plasmatic în cei doi rinichi.

Urografia prin rezonanță magnetică nu poate fi utilizată pentru detectarea calculilor urinari. Cu toate acestea, ar putea furniza informații anatomice detaliate despre sistemul colector urinar, localizarea unei obstrucții sau stenoze în ureter și morfologia parenchimatoasă renală.

Tratamentul

Aportul de lichide. A fost demonstrat o relație inversă între aportul ridicat de lichid și formarea de calculi. Efectul sucurilor de fructe este determinat în principal de prezența citratului sau a bicarbonatului.

Dieta. Ar trebui adoptată o dietă mixtă și echilibrată, cu contribuții la toate grupele de alimente, fără excese. Fructe, legume și fibre: aportul de fructe și legume ar trebui încurajat din cauza efectelor benefice ale fibrelor, deși rolul acestora din urmă în prevenirea recurenței calculilor este discutabil. Conținutul alcalin al unei diete vegetariene crește și pH-ul urinar. Aportul excesiv de produse bogate în oxalat ar trebui limitat sau evitat pentru a preveni încărcarea mare de oxalat în special la pacienții cu excreție mare de oxalat.

Tratamentul hipercalciuriei

Tiazidele (clorotiazida/hidroclorotiazida) reduc excreția de calciu, stimulând absorbția acestuia în tubul distal.Diureticele de ansă sunt ineficiente, deoarece ele favorizează reabsorbția calciului. Se vor evita suplimentele de vitamin D. Suplimentele de citrate previn formarea calculilor în acidoza tubulară și în hipocitraturie. Va fi evitat excesul de calciu, dar fără restricții majore, din cauza riscului de osteopenie; doza de calciu recomandată nu trebuie să depășească 400 mg/24 h. Având în vedere faptul că depleția de potasiu favorizează hipercalciuria, se recomandă o dietă bogată în potasiu, mai ales dacă se administrează și diuretice.

Tratamentul hiperoxaluriei și alcalozei

Tratamentul hiperoxaluriei primare este foarte dificil, supravegherea clinică atentă fiind absolut necesară. Se recomandă reducerea aportului de sodiu la 2-3 g/24 h și evitarea aportului înalt de alimente bogate în oxalat –spanac, căpșune, alune. Suplimentele de citrat, magneziu și fosfor scad cristalizarea urinară a oxalatului. Aportul de calciu nu trebuie restricționat; în caz contrar, se constată creșterea absorbției calciului în intestine. Ca terapie adjuvantă, se va administra citrat de potasiu. Doza de start constituie 2 mEq/kg/zi, divizată în trei prize, doză care va fi progresiv crescută la fiecare două luni, inițial la 3 mEq/kg/zi, apoi la 4 mEq/kg/zi. Hidroclorotiazida în doză de 2-3 mg/kg/zi reduce excreția de calciu la pacienții care asociază hipercalciurie. 10-40% dintre pacienții cu hiperoxalurie răspund și la tratamentul adjuvant cu piroxidină. În cazuri severe de boală, sunt necesare proce-durile de tratament de tip substitutiv, dializa renală și transplantul hepatic.

Tratamentul cistiuriei

Principalul scop al tratamentului conservator este creșterea solubilității cistinei în urină prin măsuri dietetice și scăderea concentrației cistinei în urină. Medicația utilizată are rolul de a transforma cistina în cisteină, substanță mult mai solubilă. Pentru toți pacienții, prima linie de tratament include o cantitate mare de lichide, regim hiposodat și alcalinizare urinară eficientă.

Reducerea aportului de metionină se poate realiza prin scăderea consumului de carne, pește, ouă, produse de soia și grâu. Aceste restricții dietetice întâmpină adesea o complianță scăzută, mai ales că restricțiile proteice nu sunt recomandate copilului. Adolescenții și adulții trebuie să primească o dietă mixtă, cu o cantitate de proteine mai mică de 0,8 g/kg/zi. Și reducerea clorurii de sodiu influențează excreția de cistină. Din acest motiv, aportul zilnic de sodiu trebuie redus la 2 g/zi pentru adolescenți și adulți.

*Medicația.* Dacă celelalte mijloace terapeutice eșuează și dacă secreția de cistină depășește 3 mmol/zi, se recomandă administrarea de agenți chelatori. Substanțele utilizate pe larg sunt D-penicilamina și α-mecraptopropionilglicina (MPG, thiopronin). Ambele preparate sunt eficiente în clivarea cistinei în cisteină, substanță de 50 de ori mai solubilă. Doza recomandată la copil este de 20-40 mg/kg, administ-rată în două doze/zi, pentru că excreția cistinei este mai importantă în cursul nopții. Acidul ascorbic, administrat în doze mari, ar avea rolul de a transforma cistina în cisteină. Doza obișnuită este de 3-5 g/zi la adult și de 3×1 g/zi la copil, fiind recomandată de Asociația Europeană de Urologie în cazurile în care excreția urinară de cistină este <3 mmol/zi.

Tratamentul litiazei urice

Limitarea aportului de sare în dietă scade excreția de acid uric și de calciu. Simptomatologia recurentă presupune administrarea suplimentelor de bază (citrat și bicarbonat). Doza de bicarbonat: pentru copilul mic – de 2-3 mEq/zi, iar pentru adolescent – 30-60 mEq/zi, *per oral* divizată în trei prize.

Bolile metabolice primare, în care este implicat acidul uric, trebuie diagnosticate și tratate. Allopurinolul scade sinteza acidului uric, inhibând xantinoxidaza. Este reco-mandat în maladiile cu exces de acid uric. Trebuie însă de avut în vedere faptul că, în aceste cazuri, allopurinolul crește eliminările xantinei în urină, cu posibilitatea de precipitare ulterioară sub formă de calculi formați din xantină. Dieta săracă în purine are valoare limitată la copii, care oricum nu consumă cantități mari de plante de mare, creier sau carne de gâscă.

Ameliorarea durerii

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și paracetamolul sunt eficiente la pacienții cu colici renale acute calculoase și au o eficacitate analgezică mai bună decât opioidele.

Managementul sepsisului și / sau anuriei în rinichii obstrucționați.

Rinichiul obstrucționat cu toate semnele infecției tractului urinar și / sau anuriei reprezintă o urgență urologică. Decompresia urgentă este adesea necesară pentru a preveni complicații ulterioare în hidronefroza infectată secundară obstrucției renale indusă de calculi unilaterali sau bilaterali. În prezent, există două opțiuni pentru decompresia urgentă a sistemului renal obstrucționat:

• plasarea unui stent ureteral intern;

• plasarea percutană a unui tub de nefrostomie.

În tratamentul urolitiazei la copil sunt utilizate cu succes tehnici chirurgicale/urologice avansate. Litotripsia extracorporală bazată pe șoc (ESWL), ureteroscopia (URS) sau nefrolitotomia percutanată (PNL) sunt proceduri care permit îndepărtarea calculilor renourinari cu evoluție și prognostic postoperator foarte bune. ESWL utilizează unde de șoc pentru a sfărâma calculii, fragmentele rezultate eliminându-se apoi spontan sau putând fi îndepărtate endoscopic. Tratamentul chirurgical clasic rămâne o opțiune în condițiile în care celelalte tehnici prezentate eșuează sau nu confirmă rezultatele așteptate; un exemplu sunt calculii de cistină, extrem de rezistenți la undele de șoc folosite în ESWL.

Evoluție. Complicații

Litiaza renală poate avea complicații mecanice, infecțioase sau de altă natură.

*Complicațiile mecanice:*

colică renală;

anuria calculoasă;

hidronefroza;

rinichi scleroatrofic.

*Complicațiile infecțioase:*

pielonefrita acută, cronică;

pielonefrita xantogranulomatoasă;

pionefroza calculoasă;

flegmonul perinefritic.

*Alte complicații:*

nefrita litiazică;

metaplaziile uroteliale precursoare malignității.

Prevenirea pe termen lung include: aportul crescut de lichide, în special apă, de la 2 litri pe zi până la 2,5 L / zi la adolescenți sau mai mult la formatorii de cistină. Consumul de lichide și limitările de sare și băuturi zaharate sunt esențiale pentru prevenirea reapariției calculilor la majoritatea copiilor și adolescenților.

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ POSTSTREPTOCOCICĂ

Definiție. Glomerulonefrita acută este o nefrită glomerulară mediată imun declanșată în urma infecției streptococice cu tulpinile specifice de streptococi beta-hemolitici din grupul A. Se caracterizează prin apariția bruscă a hematuriei, proteinuriei, edem și hipertensiune cu sau fără oligurie.

Epidemiologie

Incidența globală a glomerulonefritei acute poststreptococice (GNAPS) la copiii cu vârsta cuprinsă între 3 și 16 ani constituie 15,5 cazuri pe an la 100 000 de locuitori. Însă frecvența reală a maladiei nu este determinată, deoarece prevalează formele atipice asupra celor tipice, în raport de 4:1.

Etiologie

GNAPS este o complicație tardivă a infecției cu tulpini nefritigene de streptococ β-hemolitic din grupul A. Poarta de intrare o constituie, cel mai adesea, căile respiratorii superioare (faringoamigdalitele etc.) și pielea (piodermitele). În producerea nefritei sunt incriminate anumite tipuri de tulpini (nefritigene): 1, 12, 4 şi mai rar 3, 6, 25, 52, 55, 57, 60 (cel mai des ‒ tipurile 12 (faringian) şi 49, secundar unor infecții cutanate).

Patogenie

GNAPS este o afecțiune mediată imun. În timpul infecției streptococice netratate, antigenul este eliberat în circulație în cantitate mare. Într-un interval de 6-10 zile sunt eliberați anticorpi specifici, care formează cu antigenul complexe imune circulante solubile. Leziunile glomerulare survin drept consecință a acțiunii locale a complementului înglobat în complexele imune, care sunt reținute mecanic la nivelul glomerulelor, „ca într-o sită”.

Primii factori implicați în răspunsul imun față de antigenii streptococici sunt factorii genetici ai gazdei. Studii privind susceptibilitatea gazdei raportează o incidență crescută a HLA-DRW4 și HLA-DRB1 la pacienții cu GNAPS.

O implicație patogenetică importantă o au antigenii nefritogeni. NAPlr se leagă de plasmină și previne descompunerea acesteia în țesuturile glomerulare, ceea ce duce la leziuni tisulare locale. Plasmina este cunoscută pentru funcțiile sale fiziologice, care includ fibrinoliza, turnover al matricei extracelulare, vindecarea rănilor, angiogeneza și activarea metaloproteinelor. Leziunea glomerulară produsă de plasmină poate fi mediată prin degradarea proteinelor matrice extracelulare, cum ar fi fibronectina sau laminina. Efectul interacțiunilor date se traduce prin deteriorarea membranei bazale glomerulare.

Un rol nu mai puțin important revine exotoxinei B, care poate induce inflamație glomerulară chiar înainte de dezvoltarea complexelor imune. Ambii antigeni au o afinitate intrinsecă pentru peretele glomerular si pot activa C3.

Semne și simptome

GNAPS este mai frecvent la copii cu vârste cuprinse între 5 și 12 ani și mai puțin frecvent înainte de vârsta de 3 ani. Pacientul tipic dezvoltă un sindrom nefritic acut la 1-2 săptămâni după o faringită streptococică antecedentă sau 3-6 săptămâni după o piodermie streptococică.

Clasic, sunt descrise următoarele sindroame: sindromul urinar, sindromul hipertensiv, sindromul edematos, sindromul de retenție azotată.

*Hematuria* (macroscopică sau microscopică) este comparată divers: „spălătură de carne”, ceai concentrat, pepsi-cola, bere, cafea etc.

*Sindromul edematos* este prezent în majoritatea cazurilor, de variabilă intensitate, cu toate caracterele edemelor renale (albe, moi, pufoase, localizate în țesut subcutanat lax bogat), moderate sau discrete.

*Sindromul hipertensiv* este prezent în 50-90% din cazuri, cu valori înalte atât sistolice, cât şi diastolice (hipertensiune arterială „mixtă”) ‒ 120-180/80-120 mm Hg.

*Sindromul de retenție azotată* are, de obicei, expresie biochimică.

Examene de laborator și instrumentale

*Examenul urinei* evidențiază prezența *hematuriei* macroscopice sau microscopice, de origine glomerulară (hematii cu aspect modificat în asociere cu cilindrurie şi proteinurie sub 3 g/zi).De asemenea, este prezentă *cilindruria*: cilindri hematici (cea mai mare valoare diagnostică), granuloşi şi hialini, leucociturie, densitate urinară normală sau uşor crescută (peste 1020), cu hiperosmolaritate (peste 500 mOsm/l).

Examenul sângelui

*Sindromul de retenție azotată*

*Funcția renală.* RFG şi fluxul sangvin renal (FSR) sunt, de obicei, scăzute, ceea ce duce la creşterea nive­lului ureei şi creatininei serice. În formele moderate ale maladiei, RFG este, de obicei, sub 50% față de normal, astfel încât valorile înalte ale retenției azotate obligă evaluarea atentă a acesteia. Retenția de apă liberă duce la hiponatremie de diluție asociată. În cazul retenției azotate marcate se determină: acidoză, hiperpotasemie, hiperfosfatemie şi scăderea concen­trației plasmatice a bicarbonatului. Funcția tubulară este, de obicei, normală; modificările acesteia sugerează inflamație interstițială asociată sau o afecțiune preexistentă.

Analiza generală a sângelui poate evidenția o anemie normocromă ușoară datorată hemodiluției și hemolizei minime, în forme severe, *anemia* este marcată, sugerând forme rapid progresive de glomerulonefrită.*VSH are valori înalte,* reactanții de fază acută (probe inflamatorii nespecifice) ‒ de obicei, pozitivi: fibrinogenul, proteina C reactivă (cresc α2 şi mai puțin γ-globulinele

*Trombocitopenia* poate fi şi ea întâlnită, însă este de intensitate medie şi poate fi asoci­ată, în unele cazuri, cu scăderea duratei de viață a trombocitelor. Numărul leucocitelor este nor­mal, dacă nu se asociază o infecție intercurentă.

*Factorii de coagulare* sunt modificați în faza de convalescență a glomerulonefritei acu­te; nivelul fibrinogenului creşte (în plasmă), iar produşii de degradare a fibrinei pot fi depistați în urină.

*În ionograma serică* se atestă hiponatremie de diluție (în formele cu oligoanurie); în prezența LRA: cresc valorile serice ale fosforului anorganic (se poate asocia hipocalcemia), sulfaților, magneziului şi potasiului.

Teste serologice

*Complementul seric* scade apreciabil: CS total şi, mai ales, fracția C3 (ocazional şi C4), încă de la debutul bolii, practic în 90% din cazuri şi se menține astfel pe toată durata activă a maladiei. C3, de obi­cei, scade mult în faza acută a bolii şi creşte în convalescență. Hipergamaglobulinemia, cu creşterea frac­țiilor IgG şi IgM, este prezentă în 90% din cazuri, iar crioglobulinemia ‒ în 75% din ca­zuri.

Tactica diagnostică presupune demonstrarea etiologiei streptocoicefie prin demonstrarea directă a prezenței streptococului β-hemolitic de grup A în culturi faringiene sau cutanate, fie prin demonstrarea indirectă a infecției streptococice recente: titrul ASLO crescut la peste 80% din cazuri (nu este proporțional cu gravitatea bolii şi nu este element de prognostic), mai puțin în infecțiile cutanate; alți markeri ai infecției streptococice: cel mai fidel test este titrul antidezoxiribonuclează B, inclusiv în infecția cutanată. Se mai folosesc: antihialuronidaza, antistreptokinaza, antistreptodornaza, antinicotinamid-adenin dinucleotidaza sau un complex de anticorpi steptozyme (acesta creşte rata pozitivității la peste 95 % din cazuri).

*Ecografia rinichilor,* care atestă creșterea moderată a dimensiunilor rinichilor şi hiperecogenitate înaltă.

*Radiografie pulmonară,* care poate confirma congestia în circulația pulmonară, eventual cardiomegalie moderată, cu normalizare pe măsura reluării diurezei.

Diagnosticul pozitiv se stabileşte în baza tabloului clinic şi a datelor paraclinice (infecție streptococică în antecedente, debut cu oligurie, edeme, hipertensiune arterială şi urini macroscopic hematurice) cu semne biologice sugestive: sindromul urinar de tip nefritic (oligurie, hematurie, proteinurie, cilindrurie) sau sindromul de retenție azotată (uree, acid uric, creatinină cu valori serice ce depăşesc valorile normale), asociate cu valori scăzute ale complementului seric şi titrul ASLO crescut evocator pentru o infecție streptococică sunt elemente suficiente pentru confirmarea diagnosticului GNAPS.

Diagnosticul diferențial al GNAPS include majoritatea altor tipuri de glomerulonefrite inclusiv maladiile glomerulare primare ‒ nefropatia glomerulară cu depozide de Ig A, glomerulonefrita membranoproliferativă (GNMP), sindromul Alport și unele forme de glomerulonefrită postinfecțioasă. Diagnosticul diferențial se face și cu glomerulonefritele secundare (nefrita lupică, nefrită Henoch-Schönlein, boala Goodpasture), glomerulonefritele în cadrul vasculitelor asociate cu ANA, sindromul hemolitic uremic.

Tratamentul

Tratamentul copilului cu GNAPS se va efectua în condiții de staționar.

În oligurie şi hipervolemie (retenție de apă şi sodiu), aportul de lichide nu va depăşi cantitatea de urină excretată, la care se adaugă pierderile insensibile (15 ml/kg/24 h sau 400 ml/m2/24 h). Cântărirea zilnică a pacientului este cel mai bun indicator al unui echilibru hidric. Din momentul în care diureza s-a restabilit, nu este necesară nicio restricție privind cantitatea de lichide îngerată de bolnav.

Pacienții cu edeme şi hipertensiune arterială beneficiază de un regim alimentar deosebit (cu un aport de sodiu de 1-2 g/m2/zi). În formele cu hipertensiune arterială severă, aportul de sodiu va fi redus la 300 mg/zi.

În retenția azotată se impune restricția de proteine. La un nivel al ureei sangvine de 100 mg/dl, aportul proteic va fi scăzut la 0,5 g proteine/kg/zi, timp de 2-4 săptămâni, până la normalizarea ureei și creatininei serice.

Terapia antibacteriană

Vor fi administrate *peniciline semisintetice cu acid clavulonic*:

amoxicilină ‒ 30 mg/kg/24 h, *per os*, în 2-3 prize, timp de 2 săptămâni, sau amoxicilină/acid clavulonic ‒ 20-40 mg/kg/24 h, *per os*, în 3 prize, timp de 2 săptămâni;

*Macrolide*:

Macropen copiilor cu masa < 30 kg 20-40 mg/kg/24 h în 3 prize, > 30 kg 400 mg în 3 prize, rulid 5-8 mg/kg/24 h, *per os*, în 2 prize timp de 10 zile.

*Cefalosporine generația II-IV:*

Cefazolinum 50-100 mg/kg/24 h în 2 prize i/m

Cefalexinum 25-50 mg/kg/24 h în 3 prize per os

Cefuroximum 50-100 mg/kg/24 h în 2 prize i/m

Cefatoximum 70-100 mg/kg/24 h în 2 prize i/m

Cefepinum 50 mg/kg/24 h, în 2 prize i/v.

Durata tratamentului antibacterian va constitui 2-4 săptămâni, în funcție de caracterul focarului cronic infecțios.

Tratamentul diuretic

Diureticele tiazidice sunt agenți de prima linie, în timp ce diureticele de ansă trebuie utilizate în cazul edemelor mai semnificative sau cu un anumit grad de disfuncție renală, pentru a asigura potențialul de acțiune, deoarece diureticele tiazidice nu sunt eficiente atunci când funcția renală este mai mică de 30 ml/min./1,73 m2. De asemenea, aceste două diuretice pot fi asociate, dar diureticele care economisesc potasiul trebuie evitate, din cauza riscului existent de hiperkaliemie în GNAPS. S-a dovedit că diureticele de ansă, administrate în monoterapie, sunt mai eficiente decât alți agenți antihipertensivi. Se vor administra: furosemid ‒ în doză de 1-2 mg/kg/24 h; în caz de necesitate ‒ 3-5 mg/kg/24 h, *per os*, parenteral; hidroclorotiazidul (hipotiazidul) va fi administrat în doză de 1 mg/kg/24 h, *per os*.

Antihipertensive

Pentru un control mai eficient al hipertensiunii arteriale, poate fi luată în considerare utilizarea unui blocant al canalelor de calciu sau a unui β-blocant.

Blocantele canalelor de calciu au fost asociate cu retenția de lichide și edem. Prin urmare, ele nu ar trebui să fie utilizate în monoterapie, ci în combinație cu un diuretic. β-blocantele pot provoca hiperkaliemie și, deci, trebuie utilizate cu vigilență, cu monitorizare paraclinică.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) și inhibitorii receptorilor de angiotensină sunt utilizați cu precauție în tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții cu GNAPS. Riscul utilizării acestor agenți rămâne a fi un potențial de afectare a funcției glomerulare și de hiperkaliemie. Deci, ei trebuie utilizați cu prudență.

Prognostic

Evoluţia şi prognosticul GNAPS sunt condiţionate de intensitatea şi extinderea leziunilor exsudative şi proliferative glomerulare. Dacă acestea depăşesc membrana bazală, atingând teritoriile extracapilare, şi antrenează o proliferare epitelială sub formă de semiluni, prognosticul este rezervat.

SINDROMUL NEFROTIC

Definiții:

Sindromul nefrotic pediatric este o condiție medicală determinată de alterarea severă si prelungita a permeabilitatii membranei bazale glomerulare, diagnosticată în prezenţa triadei clinice: edeme, proteinurie masivă (≥ 40 mg/m²/h sau raportul proteină/creatinină urinară > 2,0 mg/mg) şi hipoalbuminemie (< 25g/l).

Definiții relaționate SN la copii *(Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*, 2020)

|  |  |
| --- | --- |
| Clasificare | Definiții |
| *Proteinuria relaționată Sindromului nefrotic* | Pr/Cr ≥ 2 mg/mg sau sau 200 mg/mmol sau proteină +++ la testul urinar “dipstick”( o proba de urina spontana -prima urina de dimineata sau urina recoltată din 24 ore). |
| *Remisiune completă* | Pr/Cr < 0.2 mg/mg (< 20 mg/mmol) sau proteină negativă / < 1 + la testul urinar “dipstick”efectuat trei zile consecutiv ( o proba de urina spontana -prima urina de dimineața sau urina recoltată din 24 ore). |
| *Remisiune parțială* | Pr/Cr > 0.2 dar < 0.2 mg/mg ( sau > 20 și200 mg/mmol) și albuminemia ≥ 3 g/dl |
| *Lipsa remisiunii* | Eșecul reducerii proteinuriei cu 50 % față de valorile inițiale sau persistența RPuC > 2000 mg/g (200 mg/mmol) |
| *Respondent inițial* | Obținerea remisiunii complete după primele 4 săptămâni de corticoterapie. |
| *Nonrespondent inițial/ steroid rezistență* | Eșecul obținerii remisiunii complete după 8 săptămâni de corticoterapie. |
| *Recidivă* | Recurența proteinuriei Pr/Cr ≥ 2 mg/mg sau sau 200 mg/mmol sau proteină +++ la testul urinar “dipstick sau > + timp de 7 zile”( o proba de urina spontana -prima urina de dimineata sau urina recoltată din 24 ore). |
| *Rar recidivant* | < 2 recurențe în 6 luni de la răspunsul inițial sau < 4 recidive în oricare perioadă de 12 luni. |
| *Frecvent recidivant* | 2 sau mai multe recidive în 6 luni de la răspunsul inițial sau 4 și mai multe recidive în oricare perioadă de 12 luni. |
| *Steroid-dependență* | 2 recidive consecutive pe parcursul corticoterapiei sau în 15 zile de la stoparea corticoterapiei. |
| *Nonrespondent ulterior* | Proteinurie persistentă pe parcursul a 4 și mai multor săptămâni de corticoterapie după una sau mai multe remisiuni. |
| *Respondent tardiv* | Remisie completă după 6 luni. |
| *SNSR calcineurin inhibitor respondent* | Remisie parțială după 6 luni de tratament sau remisiune completă după 12 luni de tratament cu inhibitorii calcineurinei în doze adecvate. |
| *SNSR calcineurin inhibitor rezistent* | Absența remisiei parțiale după 6 luni de tratament cu inhibitorii calcineurinei în doze adecvate. |
|  |  |

Pr/Cr –raportul proteină urinară/creatinină

Epidemiologie

Prevalența SN este estimată fiind de aproximativ 16 cazuri la 100.000 de copii. Incidența anuală a SN variază de la 2 la 7 cazuri noi la 100.000 de copii. În rândul copiilor mai mici cu SN prevalența de sex relevă că băieții dezvoltă SN mai des decât fetele cu un raport de 2: 1, dar această diferență nu este actuală și în cazul adolescenților, la care nu se determină nici o diferență în funcție de sex și incidența sindromului dat.

Clasificare

*Sindroame nefrotice congenitale*(cu mutații genetice dovedite):

sindromul nefrotic congenital;

sindromul nefrotic infantil;

sindromul nefrotic familial;

sindroamele nefrotice rezultate din nefropatiile ereditare:

sindromul Lowe;

sindromul Alport.

*Sindroame nefrotice idiopatice sau primitive*:

nefroza lipoidă (leziuni glomerulare minime);

glomeruloscleroza focală;

glomerulonefrita membranoasă;

glomerulonefrita proliferativă;

glomerulonefrita cronică.

*Sindroame nefrotice secundare:*

în infecțiile intrauterine (toxoplasmoză, citomegalovirus, sifilis congenital);

în alte infecții (tuberculoză, hepatitele B, C etc.);

în bolile sistemice ale țesutului conjunctiv;

în disembriogeneza structurală renală, inclusiv în displazia hipoplazică;

în bolile dismetabolice (dereglări ale metabolismului triptofanului, glicogenoze, diabet zaharat etc.);

în amiloidoză;

în tromboze ale venelor renale;

în intoxicații sau hipersensibilizare medicamentoasă;

în bolile şi sindroamele ereditare;

în bolile cromozomiale;

în sindroame rare (sarcoidoză, drepanocitoză etc.).

Fiziopatologie

*Proteinuria*

Creşterea permeabilităţii glomerulare pentru proteinele plasmatice este cauzată de alterarea funcţiei de barieră electrică şi/sau dimensională a MBG. Pierderea proteinelor în urină depinde atât de mărimea şi încărcătura electrică ale moleculei proteice, cât şi de natura defectului de permeabilitate. Albumina este încărcată electronegativ şi se pierde predominant în defectele de barieră electrică, cum se întâmplă în glomerulopatia cu leziuni minime. În afecţiunile asociate cu modifi­cări structurale ale glomerulelor şi cu defecte ale bari­erei dimensionale, se pierd în urină atât albumina, cât şi proteine mai mari (Ig G).

*Hipoproteinemia*

Pierderile urinare de albumină stimulează sinteza albuminei, compensând astfel, parţial, tre­cerea albuminei în urină şi în spaţiul interstiţial; de asemenea, stimulează catabolismul proteic. Scăderea presiunii oncotice a plasmei, datorită hipoalbuminemiei în sinusoidele hepatice, este sti­mulul sintezei albuminei.

Nivelul Ig G în ser este scăzut, gradul scăderii necorelând cu magnitudinea pierderilor. Pe lângă pierderile renale, intervin inhibiţia sintezei şi creşterea excreţiei fracţiilor extrarenale. Pierderea proteinelor care leagă hormonii (*colecalciferol binding-protein, tiroxin binding-protein*) poate influenţa relaţia dintre fracţia liberă, activă a hormonilor şi fracţia legată. Pierderea de cortizol binding-protein duce la alterarea distribuţiei hormonilor glucocorticoizi exogeni; ca urmare, bolnavii cu SN dezvoltă sindrom Cushing mai rapid decât nonnefroticii. Nivelul fibrinogenului şi al factorilor V, VII, VIII, X ai coagulării poate să crească.

Antitrombina III este scăzută în hipoproteinemiile severe. Ca urmare, activitatea procoagulantă este înaltă, la aceasta adăugându-se disfuncţia endotelială, creşterea numărului şi adezivităţii trombocitelor, creşterea viscozităţii sangvine şi hiperlipidemiei.

*Hiperlipidemia*

Hiperlipidemia în SN se ca­racterizează prin alterarea tuturor claselor de lipoproteine în ceea ce priveşte concentraţia lor plasmatică, compoziţia şi rata de metabolizare. Sunt înalte raporturile colesterol/trigliceride şi lipide/apolipoproteine. Nivelul colestero­lului total, al fosfolipidelor şi al trigliceridelor în ser este înalt.

Hiperlipidemia poate precede instalarea hipoalbuminemiei şi poate persista după diminua­rea/dispariţia acesteia. Drept urmare a proteinuriei, scade catabolizarea lipoproteinelor și a chilomicronilor (în urină se pierde lipoprotein-lipaza – enzimă care catabolizează aceste lipoproteine).

*Homeostazia sodiului şi mecanismul for­mării edemelor*

Edemele generalizate reprezintă o caracteristică clinică majoră a copiilor cu SN. Studiile privind patogeneza edemelor în SN sugerează că ele pot apărea prin intermediul unor mecanisme foarte variabile, adică volumul intravascular *subumplere* versus *supraumplere.* În comparaţie cu adolescenţii şi adulţii, nou-născuţii şi copiii mici au o proporţie mai mare a corpului şi interstiţiului total şi a volumului de fluide care se poate dubla sau tripla, din cauza edemului din SN.

Datorită anatomiei unice, proprietăţilor fiziologice şi forţelor Starling ale capilarelor glomerulare, rinichiul joacă un rol central în retenția fluidelor corporale şi a electroliţilor.

În conformitate cu *ipoteza de subumplere,* reducerea presiunii oncotice a plasmei promovează trecerea liberă netă a fluidului din spațiul intravascular, ceea ce duce la epuizarea volumului sau subumplere. Acest lucru determină activarea fiziologică adecvată sau compensatorie a mai multor mecanisme, în cele din urmă rezultând în retenţie secundară de Na+ şi de lichide, care vizează refacerea volumului intravascular şi a tensiunii arteriale. Acesta este mecanismul cel mai răspândit la copiii cu SN.

Fenomenul menționat este în contrast cu cel de al doilea mecanism al SN –*ipoteza de supraumplere*, caracteristic glomerulonefritei poststreptococice acute şi altor tulburări proteinurice inflamatorii, în care procesul fiziopatologic activează mai mulţi mediatori ce menţin retenţia primară de Na+, având ca rezultat expansiunea volumului intravascular, creşterea presiunii hidraulice capilare şi edemul.

Unul din factorii fundamentali este scăderea presiunii oncotice prin hipoalbuminemie. Scăderea albuminelor determină scăderea presiunii oncotice, cu trecerea lichidelor în spaţiile interstiţiale, urmată de edeme şi hipovolemie. Hipovolemia determină secreţia de renină-angiotensină-aldosteron şi, ulterior, de ADH, cu apariţia edemelor.

Astfel, în producerea edemelor sunt implicate:

pierderea barierei anionice a membranei bazale – responsabilă de proteinurie;

o anomalie tubulară asociată, localizată la nivelul tubului colector – responsabilă de retenţia hidrosodică;

hipoproteinemia şi creşterea complianţei spaţiului interstiţial – favorizează acumularea în exces a lichidelor și protejează organismul de o supraîncărcare a spaţiului intravascular.

*Dereglarea echilibrului fluido-coagulant*

În SN se atestă o tendinţă de hipercoagulabilitate, ex­plicată prin implicarea următoarelor mecanisme: creşterea concentraţiei principalilor factori plasmatici de coagulare – I, II, V, VII, VIII, X şi XIII, creşterea concentraţiei fibrinogenului și scăderea concentraţiei factorilor IX, XI şi XII.

Alterarea sistemului inhibitor al coagulării in­tervine în patogenia accidentelor tromboembolice prin: scăderea concentraţiei AT III, care apare în proteinurii mai mari de 10 g/24 h; apariţia valorilor normale sau chiar crescute ale proteinei C şi ale macroglobulinei, care pot compensa pier­derile de AT III; creşterea sau scăderea valorilor proteinei S. În SN apar următoarele ano­malii ale fibrinolizei: scăderea concentraţiei plasminogenului secundar pierderilor urinare; eliberarea activatorilor plasminogenului este normală sau crescută; scăderea inhibitorilor plasminei; ano­malii plachetare: trombocitoza (rar întâlnită); trombocitele au o hiperadezivitate şi hiperagregabilitate plachetară la ADP şi colagen; hiperlipidemia din SN creşte adezivitatea plachetară; alterarea încărcăturii negative a membranei trombocitelor; creşterea viscozităţii sangvine.

Histopatologie

În majoritatea cazurilor, SNI are 3 forme histopatologice: 1) cu leziuni minime în glomerule; 2) cu proliferare mezangială difuză (GNMzP); 3) glomeruloscleroza focală segmentară (GSFS). SN în care sunt prezente complexe imune în ţesutul renal include: glomerulonefrita membranoproliferativă (GNMP), glomerulonefrita membranoasă (GNM) şi altele, care se întâlnesc rar în rândul copiilor.

1. SNI cu leziuni glomerulare minime sau fără leziuni (cca 85%). În această formă de SNI, glomerulele apar optic normale (inclusiv la imunofluorescenţă) sau cu o minimă creştere a numărului de celule mezangiale şi a matricei mezangiale. Microscopia electronică evidenţiază fuzionarea şi tendinţa de dispariţie a proceselor podocitare. Peste 95% dintre copiii cu această formă răspund favorabil la corticoterapie.

2. SNI cu proliferare mezangială difuză (cca 5%). Circa 50-60% dintre copiii cu această formă răspund favorabil la corticoterapie.

3. Glomeruloscleroza focală segmentară (cca 10%) debutează în medulară (de aceea, uneori, biopsia renală poate fi eronat interpretată drept formă cu leziuni glomerulare minime). Această formă este adesea progresivă, afectând în final toate glomerulele. Totuşi, cca 20% dintre copii răspund favorabil la corticosteroizi și la citotoxice.

Semne și simptome

*Edemul* este simptomul şi semnul clinic obligatoriu. Edemele sunt localizate inițial pe față şi gambe, apoi invadează seroasele, constituindu-se hidrotoraxul, ascita şi, mai rar, hidropericardul, hidrocelul, edemul cerebral şi laringian (disfonie) sau pancreatic (crize abdominale dureroase). Edemele subcutanate sunt albe, moi, pufoase, depresibile, nedureroase şi declive.

*Oliguria* apare în perioada de constituire a edemului. Simptomele şi semnele generale sunt: paloare, astenie, inapetență, cefalee, tulburări psihice, subfebrilitate, hepatosplenomegalie. Hipertensiunea arterială lipseşte în SN pur.

*Semnele de disconfort abdominal* sunt asociate cu anorexie și diaree, atribuite adesea edemului peretelui intestinal. Ele trebuie evaluate printr-un examen al abdomenului, pentru a exclude peritonita.

*Manifestările respiratorii* – consecință a destinderii abdomenului, asociată sau nu cu revărsat pleural, ce se manifestă prin: polipnee, dispnee, cianoză.

*Malnutriția* apare în SN cu evoluție îndelungată şi proteinurie masivă, agravate de efectul catabolizant al corticoterapiei de lungă durată.

Examene de laborator și instrumentale

1.*Proteinuria:* minimum 3,5 g/24 h/1,73 m2; de regulă, cu valori de 5-10 g/24 h. Proteinuria cantitativă este un indicator al evoluției bolii; calitativ, proteinuria se clasifică în „selectivă” şi „neselectivă”:

*Lipiduria:*nu depăşeşte 1 g/24 h.

*Sedimentul urinar:*hematiile sau leucocitele lipsesc în SN pur; sunt prezenți cilindrii hialini, granuloşi (de regulă, rareori).

*Modificările electroliților urinari:*scăderea eliminării sodiului şi creşterea eliminării potasiului.

*Semnele umorale:*

*Proteinele serice:*

hipoproteinemie cu hipoalbuminemie;

hiperglobulinemie relativă, cu inversarea raportului albumine/globuline;

hipogamaglobulinemie;

creşterea nivelului macroglobulinelor şi β-lipoproteinelor.

*Hiperlipidemia şi hipercolesterolemia.*

*Markerii inflamației:*

VSH cu valori înalte în faza activă a bolii;

anemie hipocromă.

*Diselectrolitemia în SN:*

hiponatremie cu creşterea Na total;

kaliemie cu valori normale sau uşor scăzute, datorată pierderilor urinare produse sub acțiunea combinată a hiperaldosteronismului secundar şi a tratamentului diuretic sau corticosteroid;

calcemie scăzută, mai ales fracția legată de proteine.

Explorarea stării funcționale a rinichilor

Nivelul ureei și creatininei în ser este, de regulă, normal. În faza de oligurie poate fi moderat crescut.

Disfuncția glomerulară este evidentă în SN impur.

*Pentru stabilirea diagnosticului de SN se vor efectua:*

Examene radiologice (torace, abdomen, sinusuri);

Ecografie renală;

Teste la hepatitele B, C, HIV;

Testul Mantoux;

Funcția glandei tiroide;

Biopsie renală;

Testare genetică.

Testele serologice (ANA, anti-ADN dc, ANCA, complementul seric, fracțiile C3, C4, CH 50, crioglobuline, CIC etc.) completează investigațiile paraclinice în cazul pacienților cu SN secundar (LES, poliarterită nodoasă, dermatomiozite etc.).

Indicații pentru biopsia renală în SN

Copiii cu vârsta mai mare de 12 ani care prezintă sindrom nefrotic;

Sindrom nefrotic steroid- rezistent sau incapacitatea ulterioară de a răspunde la corticosteroizi în sindrom nefrotic steroid- senzitiv (sindrom nefrotic steroid- rezistent secundar);

Un indice ridicat de suspiciune pentru o  altă patologie de bază (hematurie macroscopică, simptome extra-renale, hipocomplementemie etc.);

La debut, insuficiență renală care nu este legată de hipovolemie.  ulterior, scăderea funcției renale la copiii cărora li se administrează inhibitori de calcineurină sau expunere prelungită la inhibitori de calcineurină ( 2 până la 3 ani).

Indicații pentru testarea genetică în SN

Sindrom nefrotic steroid- rezistent;

Forme congenitale și infantile de sindrom nefrotic (<1 an);

Sindrom nefrotic  asociat cu manifestări sindromale;

Antecedente familiale de sindrom nefrotic steroid- rezistent sau glomeruloscleroză focală segmentară;

Diagnosticul pozitiv se bazează pe criteriile ce definesc SN: vârsta mică la debut, lipsa afectărilor funcțiilor renale, valorile normale ale complementului seric şi răspunsul favorabil la corticoterapie.

Diagnosticul diferențial se efectuează cu edemele de altă natură decât cel renal: enteropatia exsudativă, edemul angioneurotic, hepatopatiile cronice, malnutriția cardiacă, edemele endocrine etc.

Tratamentul

Tratamentul dietetic

*Restricția de sodiu.* Restricția de sodiu reprezintă un component major în tratamentul edemelor asociate cu SN. Conform dovezilor publicate nu există standarde referitoare la restricțiile de sodiu, dar datele empirice atestă că aportul de sodiu trebuie să fie limitat la 2-3 g/zi (coraportat la 5-7,5 g/zi sare). Nu este necesară restricționarea fluidelor, decât în cazul edemelor însoțite de insuficiență renală oligurică sau hiponatremie.

*Ajustarea restricției de sodiu.* Restricțiile de sodiu trebuie ajustate în funcție de evoluția edemelor și consumul alimentar al pacientului. În majoritatea cazurilor de SN, scăderea proteinuriei​​ are loc în decursul a 2 săptămâni după inițierea tratamentului cu steroizi, urmată de faza diuretică, care nu necesită restricții de sodiu. În cazurile în care SN refractar este însoțit de proteinurie persistentă și edeme severe, restricțiile de sodiu sunt recomandate cu scopul îmbunătățirii eficienței agenților diuretici.

*Aportul de proteine.* SN provoacă pierderea masivă a proteinelor, ceea ce duce la hipoalbuminemie. La copiii cu SN, pe parcursul a 2 săptămâni de la începerea terapiei cu steroizi are loc scăderea proteinuriei, iar nivelul albuminei serice revine la normal. La copii, aportul de proteine ​​se bazează pe necesarul de nutrienți pentru copiii sănătoși de aceeași vârstă, luând în considerare atât probabilitatea de progresare până la insuficiență renală, cât și stagnarea în creștere.

*Aportul energetic (caloric).*La copiii cu SN, fără restricție de proteine, lipsesc datele referitoare la consumul mai mare de calorii. Este necesar un aport de calorii conform vârstei copilului.

Tratamentul simptomatic

*Managementul edemelor*

*Diureticele de ansă* sunt agenți cu cea mai înaltă eficiență, inhibând 20-30% din resorbția de sodiu în tubii renali. După administrarea i/v în doza de 1-2 mg/kg, tratamentul cu furosemid poate fi continuat în doza de 0,1-0,4 mg/kg/h. Efectele secundare ale terapiei cu diuretice includ: dezechilibrul electrolitic, alcaloza, calculi în rinichi, pierderea auzului.

*Diureticele tiazidice* sunt utilizate atunci când diureticele de ansă nu pot controla edemele. Ele sunt administrate cu prudență în hipokaliemie.

*Antagoniștii de aldosteron.* Sunt utilizați în combinație cu diureticele de ansă sau tiazidice și pot preveni hipokaliemia. Efectele secundare ale antagoniștilor de aldosteron sunt hiperkaliemia și ginecomastia.

*Perfuzia de albumină umană* promovează transferul sodiului și fluidelor din interstițiu în spațiul intravascular prin creșterea osmolarității sângelui. Perfuzia de albumină umană trebuie utilizată conform necesității după evaluarea simptomelor, a stării de hidratare și distribuția fluidelor. Pentru insuficiența circulatorie, fluidele extracelulare, cum ar fi soluția fiziologică salină, sunt administrate i/v în doza de 10-20 ml/kg timp de 30-60 de minute. Când simptomele circulatorii nu se ameliorează, albumina umană cu concentrație înaltă (20-25%) este administrată în perfuzie în doza de 0,5-1,0 g/kg pe parcursul a 2-4 ore.

*Edemele refractare* care nu răspund la agenții diuretici sunt însoțite de hipoalbuminemie. Terapia asociată ‒ albumină umană+agenți diuretici ‒ poate crește eliminarea sodiului și fluidelor din organism. După administrarea concentrației de albumină umană (20-25%) în doza de 0,5-1,0 g/kg timp de 2-4 ore, la sfârșitul perfuziei se va administra i/v furosemid în doza de 1-2 mg/kg. În cazul persistenței proteinuriei severe, administrarea albuminei umane poate fi repetată, deoarece efectul ei este temporar.

*Suplimente cu calciu și vitamina D*

La pacienții cu SNSS și niveluri normale de vitamina D, nu este necesară suplimentarea *cu calciu și vitamina D.* Cu toate acestea, în SN frecvent recidivant sau în sindromul nefrotic steroid-dependent (SNSD) sau în prezența unui deficit confirmat de vitamina D, o scădere a conținutului de minerale osoase poate fi prevenită prin suplimentarea orală cu calciu și vitamina D. Copiilor cu SN recidivant și dovezi de deficiență a vitaminei D și a hipocalciemiei- se indică suplimente de calciu (500 mg / zi) și vitamina D (2000 -4000 de unități).

Gastroprotectoare Nu există suficiente dovezi de eficacitate pentru a recomanda utilizarea profilactică a inhibitorilor pompei de protoni la copiii cu sindrom nefrotic în absența factorilor de risc pentru gastrotoxicitate sau a simptomelor gastrice.

Conform datelor SINePe, se recomandă profilaxia anti-coagulantă/antiplacentară la copiii cu afectare cardiovasculară (care au urmat anterior tratament anticoagulant/antiplacentar) și la copiii cu cateter venos central. De asemenea, terapia anticoagulantă/antiplacentară trebuie abordată în cazul SN și complicațiilor septice concomitente.

Tratamentul primului episod de SNSS

Conform ghidului KDIGO (2020), tratamentul primului episod al SN este în concordață următoarelor recomandări:

Tratamentul primului episod al SNSS

Medicamentul de elecție în tratamentul SN la copil este prednisolonul.

Conform ghidului KDIGO, 2020 tratamentul primului episod al SN include administrarea prednisolonului *per os* zilnic, în doza de 60 mg/m2/24 h sau 2 mg/kg/24 h (maximum 60 mg/24 h), timp de 4-6 săptămâni, apoi 1,5 mg (maximum 40 mg/48 h) într-o singură priză, timp de 4-6 săptămâni.

La copiii care pot prezenta un risc mai mare de a progresa spre o formă recidivantă sau steroidodependentă de sindrom nefrotic din cauza debutului la o vârstă fragedă (1 până la 4-6 ani), tratamentul primului episod inițial se prelungește la 16 -24 de săptămâni.

Tratamentul prelungit al episodului inițial la 16 -24 de săptămâni poate să fie deosebit de util la copiii mai mici cu un răspuns întârziat la prednisolon (adică lipsa remisiei în 10-15 zile de la inițierea tratamentului), în timp ce la pacienții în vârstă de 1-4 ani care răspund rapid corticoterapiei (de exemplu, în <7 zile), poate fi preferabil un curs standard de prednisolon de 8- 12 săptămâni.

Tratamentul recidivelor SNSS la copii

Pentru copiii cu recidive frecvente și cei cu SNSS care se află la schema alternativă de corticoterapie și cei cei au finisat cura cu prednisolon, se recomandă administrarea zilnică de corticosteroizi 0,5 mg / kg timp de 5-7 zile în timpul episoadelor infecții respiratorii acute sau alte infecții curente, pentru reducerea riscului de recidivare (1C).

Abordarea inițială a recidivei ar trebui să includă prednisonul ca o doză zilnică unică de 60 mg / m2 sau 2mg / kg (maxim 60 mg / zi) până când copilul atinge remisie completă timp de cel puțin trei zile.

După obținerea remisiunii complete, se reduce prednisonul la 40mg / m2 sau 1,5 mg / kg/48h timp de cel puțin patru săptămâni.

Pentru copiii cu sindrom nefrotic recidivant sau SNSS care nu dezvoltă toxicitate steroidică, poate fi utilizat în recăderile ulterioare același regim de corticosteroizi.

Pentru copiii cu SN recidivant care dezvoltă efecte adverse grave legate de corticosteroizi și pentru toți copiii cu SNSS, se recomandă prescrierea unilor agenți alchilanți care permit reducerea dozei efctive de corticosteroizi, comparativ anulării tratamentului sau continuarea corticoterapiei singulare (1B).

În mod ideal, pacienții ar trebui să fie în remisie cu corticosteroizi înainte inițierea agenților care economisesc steroizi, cum ar fi ciclofosfamida, levamisolul, MMF, rituximab. Administrarea concomitentă de steroizi este recomandată cel puțin timp de două săptămâni după inițierea tratamentului cu preparate ce economisesc steroizii.

Ciclofosfamida și levamisolul se recomandă a fi terapii preferabile pentru economisirea steroizilor în caz de SN recidivant.

MMF, rituximab, ciclofosfamidă și CNI pot fi de preferați în terapii de economisire a steroizilor la copiii cu SNSS.

Tratament non-imunosupresiv de primă linie în SNSR

Se recomandă inițierea blocantelor ale receptorilor de angiotensină (BRA) sau inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA)pentru tratamentul tensiunii arteriale, (grad B, recomandare moderată).

Cuantificarea proteinei în urina matinală după inițierea terapiei BRA (gradul D, recomandare slabă).

IECA sau BRA trebuie utilizați cu precauție la pacienții cu stadiu BCR stadiul IV (gradul X, recomandare puternică).

Tratament imunosupresiv de primă linie în SNSR

Se recomandă ca *calcineurin inhibitors* ( inhibitorii caliunerinei) (CNIs) (ciclosporină sau tacrolimus) să fie terapia imunosupresivă de primă linie la copiii cu SNSR și să înceapă după confirmarea diagnosticului (grad B, recomandare moderată).

Se recomandă reținerea sau întârzierea tratamentului CNIs la pacienții cu eGFR<30 ml / min / 1,73 m 2 , LRA și / sau hipertensiune arterială necontrolată (grad X, recomandare puternică).

Se recomandă reținerea CNIs și sistarea tratamentului cu PDN la pacienții cu dovezi pentru o formă monogenă de SNSR (grad B, recomandare moderată).

În cazul când CNIs nu sunt disponibili sau contraindicați, se sugerează utilizarea ciclofosfamidei (CPH) [intravenos sau p/o] cu /sau fără steroizi în doze marei(gradul D, recomandare slabă).

Complicaţii:

Infecţiile intercurente – apar mai ales la copiii cu edeme cronice, netratabile. Cea mai frecventă infecţie la copii este peritonita, în special la cei cu sindrom nefrotic idiopatic.

Complicaţiile legate de încărcarea hidrosalină masivă, cronică: ascita, hidrotoraxul masiv, herniile inghinale (dacă este prezentă şi cortico-rezistenţa), episoadele de şoc hipovolemic (la prezenţa proteinuriei şi hipoproteinemiei marcate).

Leziunea renală acută – apare pe fundalul episoadelor hipovolemice şi impune reechilibrare hidroelectrolitică, administrare de albumină serică, terapie antiinfecţioasă şi reluarea corticoterapiei, dacă aceasta a fost întreruptă.

Fenomenele trombembolice majore.

Infecţiile tractului urinar (mai frecvent în cazul corticorezistenţei).

Malnutriţia.

Osteomalacia.

Hipotiroidia.

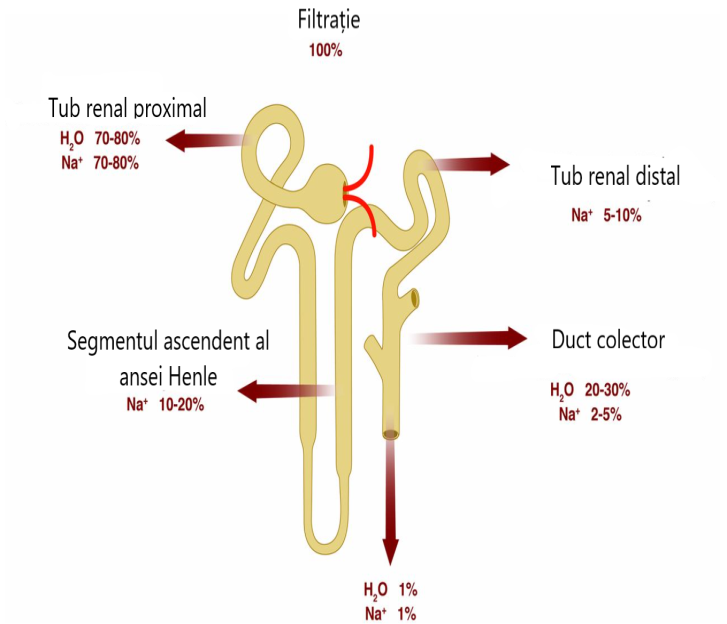
Creşterea toxicităţii unor medicamente.

Evoluţie şi prognostic

Aproximativ 90% din copiii cu SNSM (dar numai 20% dintre copiii cu glomeruloscleroză focală segmentară) au atins remisiune după cursul inițial de tratament cu steroizi. În 80-90% din cazuri se dezvoltă una sau mai multe recidive, iar în 35-50% din cazuri, recidivele sunt frecvente și conduc la steroid-dependență. În SNSR și în formele secundare ale SN, prognosticul depinde de forma clinico-histologică, de etiologie şi de eventualele complicaţii apărute (ale bolii sau ale tratamentului).

Tubulopatii la copii

Tubii uriniferi joacă un rol fundamental în menținerea volumului fluidului extracelular și menținerea homeostaziei electrolitice și acido-bazice. Aceste procese necesită consum energetic sporit, astfel celulele tubulare devenind foarte vulnerabile la procesele ischemice, rezultând necroza tubulară.

Tubii proximali și ansa Henle sunt responsabile de reabsorbția celei mai mari cantități din filtratul glomerular. În tubii distali și ductul colector se formează compoziția finală a urinei.

Celulele tubilor proximali conțin enzima Na+-K+-ATPaza responsabilă de reabsorbția a 50% din Na+ conținut în filtratul glomerular. Cel de-al doilea sistem de transport este Na+-H+ antiport, care realizează reabsorbția a 90% din bicarbonat plus o parte din Cl-. Totodată, la nivelul tubilor proximali are loc reabsorbția (a):

65% din apa din conținutul filtratului,

65% din K+

65-70 % din Ca2+

30% din Mg2+

65% din fosfat

totală a glucozei în condițiile unei glicemii normale

totală a aminoacizilor în condițiile unei bariere glomerulare intacte.

Ansa Henle, formată din segmentul subțire descendent, segmentul subțire ascendent și segmentul gros ascendent realizează disocierea reabsorbției de apă de cea de electroliți, fiind locul principal ăn realizarea diluției+concentrării urinei. La acest nivel se reabsoarbe jumătate din filtratul glomerular ajunși aproximativ 20-25% din electroliți.

Tubii distali finisează reabsorbția finală a Na+ (cca 5-10%) + HCO3- la schimb cu secreția de H+, având rol central în păstrarea echilibrului acido-bazic și acidifierea urinei. La acest nivel se realizează reabsorbția apei ADH-dependentă și secreția K+ dependentă de Aldosteron.

Tubulopatiile reprezintă un grup eterogen de nefropatii, caracterizate prin prezența dereglărilor funcționale a uneia sau mai multor enzime la nivelul epiteliului tubular, perturbând funcția de reabsorbție și secreție, clinic manifestându-se printr-un șir de simptome patologice. Există tubulopatii *primare* și *secundare*.

Cele primare implică defecte genetice ereditare care reglementează funcția enzimelor tubulare, manifestându-se, de obicei, în primele luni sau în primii ani de viață.

În prezent, nu sunt cunoscute toate genele, mutația cărora duce la apariția tubulopatiilor ereditare.

În tubulopatiile secundare cauza procesului patologic este deficitului relative a sistemulului enzimatic, rezultat în urma acumulării unor cantitati mari de substanțe intermediare ale procesului metabolic dereglat.

Există mai multe clasificări ale tubulopatiilor primare (ereditare).

în dependență de localizarea defectului:

la nivelul tubilor proximali:

*glucozuria renală familială*

*acidoza renală tubulară tip II (infantilă)*

rahitismul hipofosfatemic X-linkat

*nefrolitiaza recesiv X-linkată*

cistinuria

*cistinoza*

*sindrom Fanconi*

la nivelul ansei Henle

*sindromul Bartter*

la nivelul tubilor distali

*sindromul Gitelman*

*acidoza renală tubulară tip I*

la nivelul ductului collector:

diabetul insipid nefrogenic

sindromul Liddle

pseudohiperaldosteronism

cu deteriorarea întregului aparat tubular (nefronofitoză)

conform simptomului clinic principal (sindrom).

Tubulopatii ereditare cu poliurie.

glucozuria renală familială.

diabetul insipid renal – pseudohipoaldosteronism (recesiv X-linkat,AD,AR)

Tubulopatii ereditare cu osteopatie renală.

sindrom Fanconi (AD, AR, X-linkat).

acidoza renală tubulară de tip I (AD,AR)

diabet fosfaturic

Tubulopatii ereditare cu nefrolitiaza:

cistinoză

cistinurie

nefrolitiaza recesiv X-linkată

hiperoxaluria primară etc.

Tubulopatiile ereditare la nivelul tubului proximal

Glucozuria renală reprezintă excreția urinară a glucozei în cantități detectabile cu glicemie normală sau scăzută în absența semnelor de disfuncție generalizată a tubilor proximali, datorită reducerea reabsorbției de glucoză la nivel tubular. Forma ereditară este numită *glucozuria renală familială* – tubulopatie ereditară rară cauzată de mutația în gena sodiu-glucoză co-trasportor 2 (SGLT2), care este responsabilă de marea majoritate a cazurilor. Această genă este localizată pe cromozomul 16p11. Prima dată această mutație a fost raportată în 2000. Modul de moștenire a GRF cel mai potrivit este prin co-dominanță cu penetrare incompletă.

O mare parte din indivizii heterozigoți prezintă glucozurie ușoară (<0,1 g/1,73 m2 /24 h), ceilalți prezintă diferite grade de glucozurie în absența hiperglicemiei. Homozigoții și heterozigoții co-dominanți prezintă, de obicei, glucozurie severă > 100 g/1,73 m2 /24 h. Unele mutații păstrează 80 % din capacitatea de transport a glucozei, pe când altele reduc complet expresia proteinelor enzimatice. Totodată, nu toți indivizii cu mutații similare sau identice prezintă același grad de glucozurie, evidențiind rolul factorilor non-genetici sau al altor gene cu rol în transportarea glucozei.

Clinic, mutațiile SGLT2 nu au fost asociate cu alte manifestări clinice, cum ar fi hipoglicemia, risc sporit pentru diabet zaharat, boli renale cronice sau infecții frecvente, în special, infecții ale tractului urinar. Totodată, pacienții cu glucozurie severă (> 10 g/1.73 m2/ 24 h) pot prezenta deshidratare episodică, în rezultatul poliuriei și incidență sporită de infecții de tract urinar.

Cel mai frecvent, glucozuria renală familială rămâne nediagnosticată, fiind detectate, ocazional, nivelele sporite de glucoză în urină.

*Diagnosticul de glucozurie renală familială*se suspectează, în cazul prezenței următoarelor criterii:

1. Glucozuria cu nivelul glucozei normal in singe;

2. Glucozurie in toate portiile urinei;

3.Curba glicemică normală

4.Absența dereglării funcției renale

Majoritatea pacienților fiind asimptomatici, cu glucozurie ușoară (< 10 g/1.73 m2/ 24 h) nu necesită intervenții terapeutice.În cazurile cu glucozurie severă se efectuează tratament simptomatic (terapie de rehidratare, corijarea glicemiei). Totodată, se recomandă un regim alimentar echilibrat pentru a evita hiperglicemia care sporeste glucozuria

Prognosticul este excelent, fără cazuri de mortalitate și doar cazuri unice de morbiditate prin poliurie, enurezis, o scădere ușoară a velocității creștere și maturizare pubertală întârziată într-un studio prospective pe parcursul a 30 de ani.

Acidoza renală tubulară (ART) tip II este cauzată de reducerea capacității de reabsorbție a bicarbonatului în tubii proximali, rezultând scăderea nivelului plasmatic de bicarbonat și acidoză. În dependență de pragul de excreție a bicarbonatului și de nivelul plasmatic al acestuia, pH urinar poate fi foarte crescut sau normal.

Etiologie. ART proximală poate fi cauzată de un defect tubular izolat sau ca parte componentă a disfuncțieigeneralizate a tubilor proximali – sindrom Fanconi.

ART proximală izolată este mai puțin caracteristică copiilor și poate fi cauzată de o afecțiune tranzitorie sau ereditară.

ART proximală tranzitorie sau sporadică este caracteristică sugarilor, a căror tubi proximali au o capacitate redusă de reabsorbție fără alte cauze identificabile sau alte afecțiuni renale. Aceasta rezultă în nivele plasmatice joase de bicarbonat.

Pe parcursul primului an de viață acești copii se prezintă cu:

tahipnee

deficit de creștere

episoade recurente de vomă

dificultăți de alimentare.

Foarte rar, ei pot prezenta osteopatie, hipokalemie sau deficiență de concentrare a urinei.

Diagnostic:

pH urinar > 5,5  
HCO3 scăzut – între 12- 20 mEq/L  
Potasiu – valoare normală sau uşor redusă  
Raport calciu/creatinina urinară – normal  
La USG nu se detectează anomalii, inclusiv, [nefrocalcinoză](https://www.romedic.ro/nefrocalcinoza).  
Nu sunt caracteristice nefrocalcinoza, hipercalciuria sau urolitiaza.

Terapia cu soluții alcaline contribuie la dispariția simptomelor, inclusiv, salt de creștere. Se recomandă continuarea terapiei primii ani de viață, după care întreruperea acesteia fără recurența ART și a simptomelor acesteia.

*ART proximală autozomal recesivă* este cauzată de mutația genei SLC4A4, care codifică co-transporterul sodiu bicarbonat. Aceasta afecțiune rară a fost raportată în Europa și Japonia, manifestându-se prin hipokalemie severă, hipercloremie, acidoză metabolică, retard al creșterii și afecțiuni oculare (glaucomă, cataractă, keratopatie). Deasemenea, pot fi prezente defecte ale danturii permanente, afectarea funcțiilor psihomotorii și cognitive și opacifierea gangionilor bazali.Această formă este lent progresivă, în special, afecțiunea oculară. Soluțiile alcaline pot ameliora acidoza cu ameliorarea celorlalți parametri și anormalități.

Nefrolitiaza recesiv X-linkată (boala Dent) este o tubulopatie proximală X-linkata, caracterizată prin albuminurie, hipercalciurie, nefrocalcinoză, nefrolitiază progresând până la insuficiență renală. Unii pacienți pot prezenta rahitism si acidoză metabolică.Cei mai afectați sunt băieții. Geografic, nefrolitiaza recesiv X-linkată a fost raportata în Europa, America de Nord și Asia în multiple grupuri entice, fără a se identifica unele cu risc înalt.

Nefrolitiaza recesiv X-linkată este determinată de mutația genei CLCN5 responsabilă de formarea canalului 5 de clor (ClC-5). Acest canal de clor este asociat cu ATP-aza H+ având rol în acidifierea endozomului în scopul transportului proteinelor. Sunt descrise peste 80 de mutatii ale CLCN5. Disfuncția canalului de clor Cl-C5 determina perturbarea procesului de endocitoză prin împiedicarea disocierii megalinei si cubilinei, scăzând expresia acestor receptori în membrana luminală ceea ce are drept consecință diminuarea reabsorției filtratului glomerular.

Pacienții afectați prezintă, de obicei, în copilărie poliurie, hematurie microscopică, proteinuria asimptomatică sau litiază renală.Cel mai frecvent aceștea sunt băieți. Aceștia pot ajunge la insuficiență renală la vârsta de 40 de ani.Totusi o treime din pacientii nu dezvoltă insuficiență renală.

Singura manifestare extrarenală la acești pacienti este rahitismul secundar fosfaturiei.

Diagnostic. Nefrolitiaza recesiv X-linkată poate fi suspectată în prezența următoarelor 3 caracteristici:

Proteinuria cu masa moleculară mică este caracteristica distinctivă a acestei tubulopatii. De obicei, este de la 5 la 10 ori peste limita admisibilă și este formată din α-1-microglobulină și β-2-microglobulină. Raportul proteină urinară la creatinină >600 mg/g și albumină la proteină totală <0.3 poate fi utilizat că test screening.

Hipercalciuria, de obicei, este mai mare de 4 mg/kg în urina nictimerală. Totodată, la pacienții cu funcție renală compromisă hypercalciuria poate fi absent.

Și cel puțin unul dintre următoarele criterii:

nefrocalcinoză

nefrolitiază

hematurie

hipofosfatemie

boală cronică renală

De asemenea, un istoric familial sugestiv poate fi de ajutor în contextul acestor simptome.

Biopsia renală, în cazul acestor pacienți identifică glomeruloscleroză focală.

Diagnosticul diferențialva include alte entități cu disfuncție generalizată a tubilor proximali: cistinoză, galactozemie, mielom multiplu etc. Alte cause monogenice de nefrocalcinoză și boală cronică renală (ex. mutații ale SLC34A1, SLC34A3, CLDN16) pot mima nefrolitiaza recesiv X-linkată, dar criteriul de diferențiere este proteinuria cu masă moleculară mică. De asemenea, absența acidozei renale tubulare va prioritiza diagnosticul de nefrolitiază recesiv X-linkată.

Tratament. Una dintre ținte este reducerea calciuriei. În acest scop se recomandă dieta cu hiposodată (excreția sodiului promovează excreția calciului) și administrarea diureticelor thiazide, care stimulează reabsorbția calciului.Aceste măsuri duc la hipotensiune simtomatică, de aceea, tensiunea arterială trebuie monitorizată continuu pentru ajustarea tratamentului.

Reducerea calciului alimentar nu este recomandată, deoarece poate duce la exacerbarea manifestărilor osoase. Alte măsuri ar fi, dieta cu conținut sporit de citrate, care crește solubilitatea calciului urinar. Administrarea orală de fosfat și suplimentarea vitaminei D, ameliorează manifestările osoase.Această măsură necesită titrarea vitaminei D utilizând nivelul seric de fosfatază alcalină și excreția urinară de calciu, pentru a nu exacerba hipercalciuria prin creșterea absorbției intestinale de calciu. Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei (IECA) sau cu blocanți ai receptorului pentru angiotensină (ARB) poate reduce proteinuria și întârzia progresia către insuficiență renală.

Cistinoza este o afecțiune de stocare lizozomală caracterizată prin acumularea cistinei în diferite organe și țesuturi, rezultînd în disfuncție severă de organe. Se transmite autozomal recesiv. Gena pentru cistinoză este localizată pe cromozomul 17p13.

Au fost descrise trei forme: forma infantilă (nefropatică), forma cu debut tardiv (juvenilă) și forma adultului (benignă).

Cistinoza infantilă este cea mai răspândită formă, fiind estimat că afectează 1 din 100.000-200.000 de copii. Această formă are o incidență sporită în Britagne din Franța, Saguenay-Lac-Saint-Jean sau Quebec din Canada.   
Cistinoza infantilă se manifesta prin deficit de creștere, poliurie, polidipsie, deshidratare, pierderi hidro-electrolitice, aminoacidurie, glucozurie, fosfaturie, acidoză renală tubulară în jurul vârstei de 6-12 luni.Unii dintre pacienți pot dezvolta rahitism rezistent la vitamina D secundar fosfaturiei, cu deficit pronunțat de creștere.În absența tratamentului acești copii pot ajunge la insuficiență renală în jurul vârstei de 10 ani.  
La examenul hitopatologic se evidentiaza leziuni ale tubilor contorti proximali, leziuni ale podocitelor (devin celule gigante multinucleate) si prezența cristalelor de cistină în celulele interstițiale și în cele podocitare. Depunerea cristalelor de cistină în cornee determină fotofobie.  
Pacienții cu cistinoză juvenilă prezintă leziuni glomerulare in jurul vârstei de 8-15 ani; aceștia au o creștere normală.În general, manifestările sunt mai ușoare în cazul formei juvenile.Proteinuria poate atinge valori nefrotice, iar stadiul terminal al bolii cronice renale apare după vârsta de 15 ani.

Diagnosticul poate fi confirmat prin identificarea cistinei în leucocitele din circulația sanguine periferică sau în fibroblaste.În cazul formei nefropatice, conținutul de cistină liberă în leucocite poate fi de 10-50 ori mai mare decât în mod normal. Aprecierea conținutului de cistină se face prin spectrometria de masa în tandem cu cromatografia lichidă. Altă metodă este utilizarea testul cu utilizarea proteinei de legare a cistinei; aceasta poate identifica purtătorii heterozigoți.  
Tratamentul cistinozei infantile include refacerea balanței hidro-electrolitice. Se administrează cisteamina (chelator de cistină) per os, care încetinește progresia spre insuficiență renală, îndepărtează cistina din mușchi. Cisteamina se administrează în continuare după transplantul renal pentru imbunătățirea funcției altor organe afectate. Administrarea de cisteamina sub forma de picături oculare determină dizolvarea cristalelor corneene de cistină si ameliorează funcția vizuală. Totodată, terapia cistinozei include și potasiu, agenți alcalinizanți (citrat sau bicarbonat), fosfat și vitamina D3. În cazul când pacientul prezintă deficit de creștere după un an de terapie, se face terapie cu hormon de creștere.

Sindromul Fanconi reprezintă o disfuncție generalizată a tubilor proximali, caracterizată prin fosfaturie, glucozuria renală (cu glicemie în limitele normei), aminoaciduria, proteinuria tubulară și acidoză renală tubulară proximală.

Etiologia sindromului Fanconi include afecțiuni ereditare și dobândite.

Cauzele ereditare sunt:

nefrolitiaza recesiv X-linkată

cistinoza

tirozinemia tip 1

galactozemia etc.

Cauzele externe sunt medicamentele ca aminoglicozide, cisplatină, acid valproic, deferasirox etc; metalele grele ca plumbul, mercurul și cadmiul.

Vârsta de debut depinde de cauza declanșatoare.

La copii, cea mai frecventă manifestare este retardul creșterii, episoadele de hipovolemie din cauza poliuriei (funcție de concentrare compromisă). Deficitul de creștere poate fi cauzat de hipofosfatemie, acidoză persistentă, hipokalemie cronică, rahitism și depleția de volum.De asemenea, pot fi prezente anormalități osoase, constipație și slăbiciune musculară cauzate de hipokalemie.

Evaluarea de laborator evidențiază acidoză metabolică hipercloremică, hipofosfatemie, hipokalemie moderată până la severă (K+ seric < 3 mmol/l) și proteinuria.

Tubulopatiile ereditare la nivelul ansei Henle

Sindromul Bartter (SB) este o afecțiune ereditară rară, care implică un defect al ramului ascendent gros al ansei lui Henle. Este caracterizat prin niveluri scăzute de potasiu, pH crescut al sângelui - alcaloză și tensiune normală sau josă. Există două tipuri de SB: neonatal si classic; acestea se moștenesc autosomal recesiv.

Prevalența SB este de 1 la 1.000.000. Prevalența joasă poate fi explicată parțial de decesele prenatale sau neonatale nediagnosticate.

SB este cauzat de mutațiile în genele codificatoare ale cotransportorul Na-K-2Cl. Această proteină transport transmembranar un ion de Na+, un ion de K+ și 2 ioni de Cl-. Din celula tubulară ionii de Na+ sunt transportați activ prin membrana bazolaterală, ionii de Cl- traversează membrana bazolaterală prin canale specializate, iar ionii de K+ pot difuza opus în lumenul tubular prin canalele de K+, restabilind încărcătura pozitivă la nivelul lumenului, păstrând acest gradient.Anomalii acestui cotransportor duce la pierdere excesivă de electroliți și apă. Sistemul renină-angiotensină-aldosteron este activat prin feedback de depleția de volum. Stimularea pe termen lung poate duce la hiperplazia complexului juxtaglomerular.

În 90% dintre cazuri SB neonatal apare la 24-30 săptămâni de gestație, cu exces amniotic - *polihidraminos*. Nou-născutul prezintă poliurie cu polidipsie, care duce la deshidratare moderată până la severă. Circa 85% dintre copii prezintă hipercalciurie și nefrocalcinoză, care duce la litiază renală. În cazul rare SB poate progresa până la insuficiență renală.

Pacientii cu SB clasic pot avea simptome în primii doi ani de viață, dar sunt, de obicei, diagnosticați la vârsta școlară sau mai târziu. Pacienții care prezintă episode recurente de vomă dezvoltă retard fizic. Funcția renală este normală în cazul tratamentului adecvat, dar ocazional se poate dezvolta boala cronică renală stadiu final.

Diagnosticul se stabilește în prezența tabloului clinic sugestiv, iar paraclinic se identifică hipokalemie cu concentrație sporită a K+ urinar, alcaloză metabolică, concentații sporite de Cl- urinar, hipocalcemie cu hipercalciurie, ocazional cu hipomagnezemie. Studiile imagistice pot identifica pe parcursul sarcinii polihidramnios și retard de creștere intrauterine.

După naștere, mai ales dacă boala este diagnosticată la copii cu hipercalciurie, se va considera o ecografie sau radiografie abdominală pentru a detecta nefrocalcinoza. Elementele ecografice cuprind ecogenitatea difuz crescută, piramidele hiperecogene și depozitare interstitială de calciu.

La stabilirea diagnosticului se vor exclude alte cauze ale simptomelor:

vome cronice

abuzul de diuretice

deficitul de calciu și deficitul de magneziu.

Tratament.Suplimentele de sodiu și kaliu sunt folosite pentru dezechilibrele electrolitice, iar antagoniștii de aldosteron și spironolactonă sunt de elecție în terapie. Inhibitorii ACE sunt folosiți pentru a contracara efectele aldosteronului și ale angiotensinei II. Indometacinul este folosit pentru a scăde excreția de prostaglandine. Hormonul de creștere este folosit pentru retardul de dezvoltare. Suplimentele de calciu și magneziu pot fi necesare pentru a trata tetania sau [spasmele musculare](http://www.romedic.ro/crampele-musculare-contractura-spasme-musculare).

Tubulopatiile ereditare la nivelul tubului distal

Sindromul Gitelman reprezintă o formă mai ușoară a sindromului Bartter, fiind diagnosticat cel mai frecvent la adolescență. Se moștenește la fel ca sindromul Bartter autozomal recesiv. Are o prevalență de 1-10 la 40.000 de populație.

Mulți pacienți cu sindrom Gitelman sunt simptomatici și poate apărea manifestări clinice severe:

crampe musculare, care pot fi severe, cauzate de hipokalemie și hipomagnezemie. 10% dintre pacienți pot dezvolta tetanie.

fatigabilitate și slăbiciune generală permanentă.

poliurie și nicturie prezente la 50 -80 % de pacienți.

rar, poate fi prezent retardul de creștere.

Paraclinic, în cazul sindromului Gitelman se manifestă prin hipocalciurie, care este dificil de definit la copii. În cazul adulților, KDIGO a definit-o ca raportul calciu urinar/creatinină <0.2 mmol/mmol (70 mg/g).

Tratamentul implică măsuri terapeutice asemănătoare cu cele în cazul sindromului Bartter.

Acidoza renală tubulară (ART) tip Ieste cauzată de reducerea capacității de secreție a ionilor de H+, rezultând incapacitatea de a excreta volumul zilnic de acizi. În absența terapiei cu soluții alcaline, retenția progresivă de ionii H+ duce la scăderea concentrației plasmatice de bicarbonat asociat cu un pH urinar crescut (> 5.5).

Etiologie. ART distală poate fi cauzată de afecțiuni genetice sau dobândite.

Cauzele genetice includ mutații ale genei SLC4A1, localizată pe cromozomul 17q21-q22, care codifică exchanger-ul clorid-bicarbonat. Aceasta este forma dominant și este caracterizată prin acidoză ușoară, care se manifestă la adolescență sau mai târziu. Pacienții netratați pot asocia hipercalciurie, nefrolitiază sau nefrocalcinoză, osteomalacie și eritrocitoză.

Formele recesive cu/fără surditate prezintă o serie de mutații reponsabile pentru transportul transcelular de ioni de H+.Manifestările apar la sugari și sunt mai severe decât în cazul ART distale dominante:

retard de creştere

poliurie datorată scăderii capacităţii de concentrare a urinei

constipaţie provocată de hipokalemie

vome repetate

[deshidratare](https://www.romedic.ro/deshidratare)

[rahitism](https://www.romedic.ro/rahitismul)

nefrocalcinoză

surditate neurosenzorială bilaterală în cazul mutațiilor genei care codifică subunitatea B1 a pompei H-ATP-ază.

Diagnostic:

Acidoză metabolică hipercloremică

pH urinar > 5, 5

HCO3 poate fi < 10 mEq/L

[Hipopotasemie](https://www.romedic.ro/hipokaliemia-hipopotasemia) (potasiu seric < 3. 0 mEq/L)

Raport calciu/creatinină urinară crescut

Prezența nefrolitiazei

Tratament.Terapia alcalină – scopul acestei terapii este de a menține un nivel al bicarbonatului între 22 – 24 mEq/L. Doza este între 4-10 mEq/kg pe zi la 6, 8 sau 12 ore. Bicarbonatul seric trebuie măsurat săptămânal şi ajustată doza în funcţie de rezultat.

Clorura de potasiu - în cazurile severe, deoarece în formele uşoare [deshidratarea](https://www.romedic.ro/deshidratare) este corectată prin administrarea de bicarbonat.

Majoritatea pacienţilor cu ART distală prezintă surditate sau [hipoacuzie](https://www.romedic.ro/hipoacuzia), necesitând implant cohlear.

Tubulopatiile ereditare la nivelul ductului colector

Diabetul insipid nefrogenic ereditar este o afecțiune rară, rezultând în grade variabile de rezistență la hormonul antidiuretic (ADH). Acesta se datorează mutațiilor în genele codificatoare ale receptorilor pentru ADH: V2 (AVPR2). Gena AVPR2 este localizată pe cromozomul X – Xq-28, mutația acesteia fiind responsabilă de 90% de cazuri de diabet insipid nefrogenic ereditar, iar acesta reprezintă 10% din toate cazurile de diabet insipid nefrogenic. Respectiv, se estimează că incidența în populația generală ar fi de 3 cazuri la 100.000 de populație. Transmiterea X-linkată face ca băieții să aibă poliurie mai pronunțată, iar fetele să fie purtători asimptomatici. Totodată, ocazional fetele prezintă poliurie severă în prezența acestei mutații. Cel mai frecvent acest tip de diabet insipid se manifestă în primul an de viață, în cazurile severe din primele zile după naștere.

Clinic, diabetul insipid nefrogenic ereditar se manifestă prin sindromul polidipsic-poliuric, care poate duce la deshidratare acută hipersodică. Pacienții prezintă pusee febrile recurente, cefalee pronunțată, constipație și sechele neurologice (convulsii, retard mental). Sugarii prezintă iritabilitate, retard de creștere, dificultăți de alimentare.

Standardul de aur pentru diagnosticul diabetului insipid este testul de deprivare de apă, care face distincția dintre acesta și polidipsia primară. În cazul diabetului insipid nefrogenic se determină nivel normal de ADH. Testul cu desmopresină confirmă geneza renală a diabetului insipid, deoarece aceștia rămân insensibil la administrarea de desmopresină, din cauza lipsei de receptori la nivelul tubilor colectori.

Tratamentul diabetului insipid nefrogenic ereditar este direcționat pentru a asigura aportul de lichide adecvat și a reduce volumul urinei. Aportul adecvat de lichide este esențial pentru a evita deshidratarea. Se recomandă regim alimentar hiposodat (0.5 g/zi) pentru a reduce volumul de urină. Diureticele tiazide reduce cantitatea de solut absorbită, reducând pierderile de apă.

Alte intervenții terapeutice includ măsuri simptomatice și suportive.

Consilierea geneticianului este recomandată pentru indivizii afectați și familiile lor.

Sindromul Liddle este o afecțiune autozomal dominantă rară, caracterizată prin amplificarea primară a reansorbției tubulare de sodiu și, în majoritatea cazurilor, secreția de kaliu. Pacienții afectați prezintă hipertensiune, hipokalemie și alcaloză metabolică. Majoritatea pacienților sunt diagnosticați în copilărie, dar unii pot fi identificați deja la vârsta de adult.

Totodată, pacienții cu sindrom Liddle nu sunt hipokalemici în debut. De aceea, în absența hipokalemiei, istoricul familial sugestiv pentru hipertensiune arterială cu debut în copilărie, iar la unii membri asociată cu hipokalemie poate ridica suspecție pentru sindromul Liddle.

Diagnosticul de sindrom Liddle clasic este sugerat de triada: hipertensiune, hipokalemie și alcaloză metabolică cu debut la vârstă fragedă.

Tratamentul sindromului Liddle constă în prescrierea amiloridului sau triamterenului, diuretice economisitoare de kaliu, blocând canalele de sodiu din ducturile colectoare, astfel se corectează hipertensiune și, respectiv, hipokalemia. Spironolactona cu activitate anti-mineralocorticoidă este ineficientă, deoarece creșterea activității canalelor de sodiu în sindromul Liddle nu este mediată de aldosteron.

LEZIUNEA RENALĂ ACUTĂ

Definiție. Leziunea renală acută (LRA) este definită funcțional drept o scădere rapidă a ratei de filtrare glomerulară, ceea ce duce la acumularea produșilor de creatinină și metaboliților azotați în sânge, prin incapacitatea rinichilor de a regla homeostazia fluidelor și electroliților.

Epidemiologie

Rata incidenței LRA la copiii spitalizați în unitățile de terapie intensivă constituie 8-89%.

Studiul *Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina and Epidemiology*(AWARE) este un studiu prospectiv, multicentric, observațional, efectuat pe un lot de 4683 de bolnavi critici, internați în secții de terapie intensivă din 32 de spitale din Asia, Australia, Europa și America de Nord. Conform studiului AWARE, incidența LRA a constituit 26,9%, iar incidența LRA severe (KDIGO stadiul 2 sau 3) a fost de 11,6%.

Incidența LRA indusă medicamentos constituie 25% din cazuri. Conform studiului NINJA, scăderea cu 38% a expunerii la medicamente nefrotoxice a scăzut rata LRA cu 64%.

Sepsisul, mai ales șocul septic, reprezintă una dintre principalele cauze ale LRA. Prevalența LRA determinată de stările septice constituie 9-40% din cazuri, cu o rată înaltă a mortalității – până la 70%.

Clasificare

*Clasificarea etiopatogenică a LRA:*

LRA prerenală (LRA funcțională, oligoanurie prerenală);

LRA renală (LRA intrinsecă, organică, parenchimatoasă);

LRA postrenală(mecanică, obstructivă).

*Clasificarea evolutivă a LRA:*

stadiul de debut;

stadiul de oligoanurie;

stadiul de restabilire a diurezei;

stadiul de recuperare.

*Clasificarea în funcție de gradul de păstrare a diurezei:*

LRA nonoligurică;

LRA oligurică.

Clasificarea LRA conform ghidului KDIGO, 2012.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stadiul 1 | Creșterea nivelului creatininei serice (SCr) de 1,5-1,9 ori față de valorile inițiale sau creșterea nivelului SCr ≥ 0,3 mg/dl (≥ 26,5 μmol/L) | Debitul urinar ˂ 0,5 ml/kg/oră în decurs de 6-12 ore |
| Stadiul 2 | Creșterea nivelului SCr de 2,0-2,9 ori față de valorile inițiale | Debitul urinar ˂ 0,5 ml/kg/oră în decurs de ≥12 ore |
| Stadiul 3 | Creșterea nivelului SCr de 3,0 ori față de valorile inițiale sau creșterea nivelului SCr până la 4,0 mg/dl (353,6 μmol/l), sau inițierea tratamentului de substituție renală la pacienții ˂ 18 ani, scăderea RFG până la 35 ml/min/1,73 m2 | Debitul urinar ˂ 0,3 ml/kg/h în decurs de ≥ 24 ore sau anurie ≥ 12 ore |

Etiologia

Etiologia LRA la nou-născuți

*1. Cauze prerenale:*

a) *micşorarea volumului real intravascular (şoc):*

hemoragie perinatală;

deshidratare;

sepsis, traumatism al țesuturilor;

pierderi gastrointestinale;

hipoalbuminemie;

b)*micşorarea volumului efectiv intravascular:*

– insuficiență cardiacă congestivă, pericardite, tamponada cordului.

*2. Cauze renale:*

a) *necroză tubulară acută:*

necroză tubulară hipoxică/ischemică;

medicamente nefrotoxice:

aminoglicozide;

substanțe de contrast intravenoase;

indometacină;

inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (captopril, enalapril);

amfotericină B;

acyclovir;

ceftazidim;

meticilină;

diuretice de ansă (furosemid, tiazide);

b) *nefrită tubulo-interstițială acută;*

c) *leziuni vasculare:*

tromboza arterei/venei renale;

necroză corticală;

d)*unele infecții:*

sepsis;

pielonefrită;

infecție specifică (toxoplasmă, candida);

e) *anomalii renale congenitale:*

boala rinichiului polichistic;

agenezia renală;

displazia renală.

*Cauze postrenale:*

*anomalii congenitale:*

valve ale uretrei posterioare;

obstrucție a joncțiunii vezicale ureterale;

obstrucție a joncțiunii uretero-pelvine;

reflux vezico-ureteral sever;

sindromul prune-Belly;

*cauze dobândite:*

traumatisme;

leziuni oncologice (tumora Wilms);

nefrolitiază obstructivă;

disfuncție neurogenă a vezicii urinare.

Etiologia LRA la copiii de vârstă fragedă și la școlari

*Glomerulonefritele:*

glomerulonefrita acută postinfecțioasă;

nefrita Henoch-Schönlein;

lupus eritematos sistemic;

sindromul Goodpasture;

altele.

*Nefritele interstițiale:*

pielonefrita acută;

nefritele medicamentoase (meticilină, diuretice etc.);

nefritele postvirale;

nefritele idiopatice.

*Necroza tubulară acută:*

ischemia, hipovolemia, hipotensiunea;

septicemia;

nefrotoxinele.

*Afecțiunile vasculare:*

sindromul hemolitic-uremic;

necroza corticală;

tromboza venoasă renală;

coagularea intravasculară diseminată (CID).

*Cristaluria:*

acid uric;

sulfanilamide;

acid oxalic.

*Alte etiologii (rare)*

Patogenie

Mecanismele LRA nu sunt complet elucidate.

În apariția oligoanuriei sunt implicate mai multe mecanisme:

1. Retrodifuziunea filtratului glomerular este cauzată de necroza tubulară acută, care duce la alterarea permeabilității pereților tubulari și chiar la pierderea unor porțiuni extinse de tubul prin ruperea/distrugerea pereților tubulari. Astfel, filtratul glomerular difuzează pasiv către interstițiul renal și capilarele renale.

2. Obstrucția tubulară intrinsecă este cauzată de descuamarea celulelor epiteliale tubulare, edemul și congestia pereților tubulari și de precipitarea intratubulară a proteinelor, cristalelor, cilindrilor. Obstrucția tubulară extrinsecă este determinată de congestia și edemul interstițiului renal, care comprimă din exterior tubulii.

3. Scăderea filtrării glomerulare poate fi cauzată de scăderea presiunii hidrostatice intraglomerulare, drept consecință a scăderii fluxului sangvin renal – ischemiei corticale (constricția arteriolei aferente și/sau dilatarea arteliolei eferente). Ischemia corticală, la rândul său, este provocată de implicarea unor mecanisme, cum ar fi: activarea sistemului renină-agiotensină-aldosteron, care, actualmente, este foarte controversată, activarea sistemului nervos simpatic cu eliberarea de catecolamine, care și ele vor determina secreția de renină. La pacienții cu stări septice, sindrom de coagulare intravasculară diseminată are loc formarea trombilor intraglomerulari și intravasculari, care adițional perturbă hemodinamica corticală.

Totodată, în LRA este prezentă alterarea permeabilității membranei bazale glomerulare, cu scăderea ultrafiltrării. Diminuarea până la stoparea filtrării glomerulare ar putea avea loc în cazul lezării și/sau contractării celulelor mezangiale și scăderii suprafeței disponibile de filtrare.

Intervenția unor mediatori – ca PGE2 (dilată vasele renale, inhibă consumul de O2 de către celulele tubulare), oxidul nitric și urodilatinul (vasodilatație medulară și feedback tubulo-glomerular) – are tendința să reducă semnificativ efectele hipoxiei.

Poliuria este determinată de următoarele mecanisme:

– diureza osmotică, cu eliminarea sodiului acumulat prin retrodifuziunea filtratului glomerular, care secundar va atrage și apa;

– eliminarea apei reținute pe parcursul fazei oligoanurice;

– tulburările electrolitice tubulare, cu scăderea concentrației potasiului intracelular și nereceptivitatea tranzitorie a tubilor la acțiunea hormonului antidiuretic.

Există mai multe ipoteze, care tind să explice fiziopatologia leziunilor tubulare și implicarea unor factori ce induc și întrețin reducerea filtrării glomerulare.

LRA prerenală

Această formă a LRA, numită și azotemie prerenală, se caracterizează prin perfuzie renală inadecvată și scăderea RFG din cauza diminuării volumului arterial circulant. Cauzele AKI prerenale includ deshidratarea, sepsisul, hemoragia, hipoalbuminemia severă și insuficiența cardiacă. În cazul în care cauza ce a determinat hipoperfuzia este înlăturată prompt, funcția renală revine la normal.

LRA renală

LRA intrinsecă este determinată de mai multe mecanisme: vasoconstricția renală, contracția celulelor mezangiale, obstrucția tubulară, creșterea permeabilității și presiunii hidrostatice tubulare, care duc la retrodifuziunea filtratului glomerular.

LRApostrenală   
Această entitate include o varietate de tulburări caracterizate prin obstrucția tractului urinar. La nou-născuți și sugari, condiții congenitale, cum ar fi valvele uretrale posterioare și obstrucția bilaterală a joncțiunii ureteropelvice, reprezintă ponderea majoră a cazurilor de LRA postrenală. Alte afecțiuni, cum ar fi urolitiaza, tumorile (intraabdominale sau în interiorul tractului urinar), cistita hemoragică și vezica neurogenă, pot provoca LRA la copiii mai mari și la adolescenți. Înlăturarea obstrucției duce de obicei la recuperarea funcției renale.

Semne și simptome

Leziunea renală acută are 4 stadii evolutive.

I. *Stadiul de debut–* durează 6-24 de ore. Tabloul clinic este dominat de manifestările maladiei de bază, care a generat instalarea LRA și a redus diureza. Este prezentă simptomatica șocului, caracteristică prin diminuarea filtrației glomerulare, din cauza insuficienței vasculare renale. Scade diureza, dar funcția de concentrare a urinei rămâne în limitele normale sau (< 1014-1015).

II. *Stadiuloligoanuric–* durează până la 3 săptămâni. În tabloul clinic predomină afectarea tuturor organelor și sistemelor: oligoanurie, edeme, majorarea masei corporale, dereglarea metabolismului hidro-electrolitic și hiperhidremie.

*Sindromul uremic,*apărut în stadiul oligoanuric, cuprinde mai multe tulburări:

*hiperazotemia:* miros de amoniac din cavitatea bucală, prurit, dereglarea somnului, anorexie;

*hidro-electrolitice și acido-bazice:* hiperkaliemie, hiponatremie, hipocalcemie, hiperfosfatemie, acidoză metabolică;

*cardiovasculare:* aritmii, tahicardie, majorarea limitelor cordului, hiper- sau hipotensiune, insuficiență cardiacă congestivă, edeme periferice, pericardită uremică;

*respiratorii:* respirația Kussmaul, polipnee, edem pulmonar acut, plămân uremic, raluri în plămâni, edem interstițial în plămâni;

*digestive:* uscăciune în gură, grețuri, vome, sughiț, diaree sau constipație, meteorism, hemoragii digestive, anorexie, hepatomegalie, icter, dureri abdominale;

*renale:* dureri în regiunea lombară, edeme, proteinurie, hematurie;

*neuropsihice:* letargie, oboseală, agitație, spasme musculare, alterarea conştienței până la comă uremică, edem cerebral, acidoză, crize convulsive şi tetaniforme;

*hematologice:* hemoliză uremică, leucocitoză, trombocitopenie, sindroame hemoragice, anemie (datorită micşorării duratei de viață a eritrocitelor), inhibarea hematopoiezei, prin scăderea sintezei de eritropoietină;

*imune:* imunodepresie;

*cutanate:* erupții, echimoze, purpure, infecții.

III. *Stadiul de restabilire a diurezei*– durează de la 3-5 zile până la 2-3 săptămâni, cu restabilirea treptată a diurezei. La începutul fazei se atestă poliurie (în decursul a 24 de ore se elimină până la 3-5 litri de urină), hipoizostenurie, hiperazotemie, cilindrurie. Ulterior, are loc restabilirea diurezei; dispar simptomele de hiperhidratare, azotemia, hipercalcemia, acidoza; se normalizează tensiunea arterială.

IV. *Stadiulderecuperare*– se instalează treptat, prin normalizarea indicilor de laborator, dispariția datelor clinice caracteristice LRA, restabilirea funcției rinichilor, dispariția anemiei și normalizarea tensiunii arteriale.

N.B.Restabilirea completă a funcției renale are loc după 4-6 luni, iar faza de convalescență constituie 6-24 luni.

Examene de laborator și instrumentale

Electroliții serici, ureea, creatinină, RFG, calciul, fosforul, magneziul, acidul uric.

Sumarul urinei și microscopia.

Electroliții urinari (sodiul, potasiul, clorul), creatinina și azotul din uree (dacă pacientul administrează un diuretic de ansă).

Urocultura (dacă pacientul are semne/simptome de infecție a tractului urinar).

Ecografia renală și a vezicii urinare.

Creatininfosfokinaza (dacă este suspectată rabdomioliza).

Investigații imunologice: ANA, ANCA, ac anti-MBG (dacă pacientul are istoric, semne și simptome de glomerulonefrită), C3, C4 etc.

Anticorpii ADAMTS-13 (în cazul suspectării purpurei trombotice trombopenice).

Scaunul pentru bacteria *E. coli* enteropatogenă (dacă e suspectat sindromul hemolitico-uremic la copiii cu diaree sangvinolentă).

Tomografia computerizată abdominală sau ecografia abdominală (dacă e suspectată trauma sau masa abdominală).

Scanarea tomografiei computerizate spiralate (în caz de nefrolitiază).

Urina timp de 24 h pentru calciu, oxalat, citrat, cistină, acid uric (la pacienții cu nefrolitiază confirmată).

ECG.

PBR, dacă este suspectată glomerulonefrita rapid progresivă sau dacă LRA este de cauză incertă în stabilirea creșterii nivelului creatininei serice.

Tratamentul

Regimul şi alimentația

Regimul igienico-dietetic este o componentă de bază a tratamentului, care are ca scop menținerea echilibrului energetic al bolnavului, fără creșterea încărcării organismului cu proteine, fosfați sau K. Nutriția adecvată previne catabolismul, corectează modificările metabolice și contribuie la vindecare.

La copiii cu LRA, cerințele fiziologice de macronutrienți depind de vârstă, astfel reflectând dinamica dezvoltării creșterii și metabolismului. În ceea ce privește furnizarea de calorii, copiii bolnavi critic ar trebui să primească 100-130% din necesitățile fiziologice de energie, care pot fi estimate cu precizie și acceptate prin ecuația Caldwell-Kennedy:

[kcal/kg/zi] = 22+31,05×[kg] +1,16 × vârsta [ani].

Necesarul de lichide se estimează ca fiind suma dintre pierderile insensibile (400 ml/m2/zi-30 ml/kg/zi), diureză și alte pierderi (scaun, vărsături).

Managementul de urgență

1. *LRA de cauză prerenală:*

*Hipovolemia:* înlocuirea rapidă a volumului de lichide pierdute (sol. NaCl 0,9%, în doză 20 ml/kg, i/v, și repetat în caz de necesitate), cu reluarea diurezei în următoarele 2 ore (confirmă etiologia prerenală). Nereluarea diurezei impune reevaluarea cazului şi luarea în discuție a diureticelor.

2. *LRA de cauză renală:*

*Diureticele*au unrol controversat în prevenirea anuriei şi un rol practic nul în anuria stabilită. La copilul cu oligurie, furosemidul crește adesea producția de urină (prin modificarea funcției tubulare), ceea ce este benefic (scade hipokaliemia şi supraîncărcarea de volum), dar nu înseamnă ameliorarea funcției renale, nici modificarea istoricului natural al bolii care a generat LRA.

Conform datelor recente, nu este indicată utilizarea diureticelor în tratamentul LRA, cu excepția gestionării supraîncărcării de volum.

Dopamina este folosită în mod obișnuit pentru protecția renală la bolnavul critic. Cu toate acestea, mai multe studii, inclusiv studiile randomizate, dublu-orb, placebo-controlat, au demonstrat ineficacitatea dopaminei.

Administrarea dozelor mici de dopamină (1-3 µg/kg/min.) persoanelor sănătoase determină vasodilatație renală, creșterea concentrației de Na și RFG. Din cauza acestor efecte, dopamina este administrată în calitate de profilaxie în LRA, asociată cu preparate de radiocontrast, tratamentul anevrismelor aortice, în transplantul de ficat ortotopic, nefrectomia unilaterală, transplantul renal și chimioterapia cu interferon.

Nu se recomandă utilizarea dozelor mici de dopamină în prevenirea sau tratamentul LRA.

LRA apare la 60% dintre nou-născuții care suferă de asfixie perinatală. Se recomandă să se administreze o singură doză de teofilină (0,5-1 mg/kg) nou-născuților cu asfixie perinatală severă, care sunt expuși unui risc înalt de LRA.

Hiperkaliemia (> 6 mmol/l) se poate dezvolta rapid în evoluția LRA, generând aritmii severe sau chiar moartea. Se va efectua ECG pentru monitorizarea semnelor de toxicitate: unde T înalte şi ascuțite, interval PR prelungit, aplatizarea undelor P, lărgirea complexului QRS.

În LRA se iau măsuri de diminuare a hiperkaliemiei: interzicerea alimentelor, lichidelor şi medicamentelor care conțin potasiu; toate soluțiile administrate parenteral trebuie să conțină glucoză concentrată (ea scade rata acumulării potasiului).

Hiperkaliemia persistentă impune dializa peritoneală sau hemodializa.

Hiponatremia de diluție implică riscul (la valori serice >120 mmol/l) de edem cerebral acut şi hemoragie cerebrală. În LRA fără deshidratare este esențială restricția de apă. Când nivelul Na în plasmă scade sub 120 mmol/l, valoarea acestuia trebuie ridicată în jur de 125 mmol/l cu soluție salină hipertonă (3%) după formula:

doza de Na (mmol/l) = (125 – Na seric) × G (kg) × 0,6.

Soluția hipertonă de NaCl implică riscuri: expansiune de volum, HTA, insuficiență cardiacă. Toate acestea impun inițierea dializei.

Hipernatremia este o dereglare electrolitică rar întâlnită, care poate cauza retenție de sodiu/depleție de apă. Astfel, aprecierea statusului hidric este obligatorie. În cazul retenției de apă și sare se va administra furasemid – 4 mg/kg, i/v; înlocuirea pierderilor insensibile se va face cu soluție salină 0,45%, iar în caz de hipernatremie severă se va iniția dializa.

Hiperfosfatemia necesită tratament în cazul în care nivelul fosforului >1,7 mmol/l (> 2 mmol/l la nou-născuți). Asfel, pacientul va primi o dietă cu restricție de Na și chelatori de fosfor (administrați *per os*) – carbonat de calciu.

Hipocalcemia reprezintă o situație de risc vital – pacientul poate intra în stop cardiac. De aceea, în caz de hipocalcemie severă, monitorizarea cardiacă este obligatorie. Valoarea calciului corectat va fi calculată după formula:

Ca corectat = calciu plasmatic total + (36 – albumină plasmatică) × 40.

Astfel, dacă valoarea Ca corectat < 1,9 mmol/l sau dacă este necesară terapia cu bicarbonat, se va administra soluție Ca gluconat 10% în doză de 0,1 mg/kg (0,5 ml/kg), în PEV, timp de 30 de minute – 1 oră.

Acidoza moderată este o situație frecvent întâlnită în cazul LRA. Dacă valoarea bicarbonatului (HCO3) scade sub 18 mmo/l, se va iniția corectarea cu bicarbonat de sodiu. Necesarul va fi calculat după formula:

NaHCO3 =(18 – HCO3 actual × 0,5 × G (kg).

Doza de bicarbonat, administrată *per os*, constituie 1-2 mmol/kg/zi pentru sugar și 70 mmol/m2/zi pentru copilul mare. Nivelul ionilor de calciu trebuie măsurat și corectat înainte de tratament, pentru că la următoarea corectare a acidozei el scade.

Hipertensiunea arterială impune o strictă restricție a aportului de apă şi sodiu. Dacă HTA este severă sau există semne de encefalopatie, se recomandă blocante ale canalelor de calciu. Dacă dializa este adecvată și HTA persistă, se recomandă blocanți ai canalelor de calciu (amlodipine) sau β-blocante cardioselective (metroprolol).

Anemia, de obicei, este neînsemnată sau moderată (hemoglobina – 90-100 g/l) şi nu necesită transfuzii (cu excepția hemodializei sau hemoragiei). Transfuziile vor fi indicate la copiii cu LRA îndelungată, la care hemoglobina scade sub 70 g/l (riscurile transfuziilor la copilul cu hipervolemie: HTA, insuficiență cardiacă, edem pulmonar).

Nu este recomandată administrarea aminoglicozidelor în tratamentul LRA, deoarece ele sunt nefrotoxice.

Indicațiile pentru hemodializă în LRA:

creatinină > 40 mmol/l (30 mmol/l la nou-născut și la copilul sub < 2 ani);

hiperpotasemie > 6,5 mmol/l;

supraîncărcare lichidiană cu edem pulmonar acut rezistent la furasemidă;

hipo- și hipernatremie severă sau acidoză;

insuficiență multiorganică.

Prevenirea LRA pediatrică la pacienții spitalizați depinde în principal de recunoașterea timpurie a pacienților cu risc de LRA. Având în vedere eterogenitatea substanțială a riscului inițial, a stării clinice și a diferitelor proceduri efectuate, strategiile de prevenire a LRA trebuie individualizate. Cu toate acestea, următoarele măsuri vor fi utile în prevenirea pLRA.

1.Utilizarea monitorizării hemodinamice invazive / funcționale pentru a ghida resuscitarea, menținerea homeostaziei de lichide și electroliți. În plus, utilizarea soluțiilor cristalide echilibrate este de o importanță esențială pentru a atenua riscul de acidoză hipercloremică și oligurie în LRA.

2. Studii recente nu au favorizat utilizarea soluțiilor hipercloremice, cum ar fi soluția salină normală și utilizarea dopaminei la pacienții cu șoc. De fapt, dopamina poate fi asociată cu complicații aritmice crescute. Dacă este necesar sprijin vasopresor, norepinefrina trebuie preferată.

3.Managementul pacienților cu sepsis și al celor cu evenimente perioperatorii poate beneficia de un tratament adecvat bazat pe protocoale.

4.Doza unică de teofilină poate fi furnizată nou-născuților cu risc de LRA.

5.Monitorizarea terapeutică a medicamentelor în special a aminoglicozidelor ar trebui să facă parte din îngrijirea standard.

6. Inițierea promptă a CRRT ar trebui luată în considerare la pacienții cu LRA stabilită și / sau agravare care este refractară la terapia conservativă.

BOALA RENALĂ CRONICĂ

Definiție. Boala renală cronică (BRC) reprezintă un sindrom clinico-biologic nespecific, cu lezarea progresivă şi definitivă a nefronilor, pierderea ireversibilă a funcției renale de menținere a homeostaziei. BRC se determină prin următoarele criterii:

Afectarea renală pe o durată ≥ 3 luni, caracterizată prin dereglări structurale şi funcționale cu/fără micşorarea RFG.

RFG <60 ml/min./1,73m2 pe parcursul a mai mult de 3 luni, cu sau fără alte semne de afectare renală.

Epidemiologie

În Europa, incidența BRC la copii este de aproximativ 11-12 cazuri la 1 milion, în funcție de vârstă pentru stadiile 3-5, în timp ce prevalența constituie 55-60 cazuri la 1 milion de copii. Incidența și prevalența BRC sunt mai mari la băieți decât la fete datorită frecvenței mai mari a anomaliilor congenitale ale rinichiului și tractului urinar (*Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract*  (CAKUT) la băieți. Incidența medie a terapiei de substituție renală la copiii mai mici de 20 de ani constituie 9 cazuri la 1 milion.

În populația pediatrică prevalența BRC este de 18 cazuri la 1 mln. de copii. Incidența și prevalența BRC sunt mai mari la băieți decât la fete ca urmare a frecvenței mai mari a anomaliilor congenitale ale rinichiului și tractului urinar (*Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract*  (CAKUT) la băieți.

Clasificare

Clasificarea BRC conform National Kidney Foundation’s Kidney Disease Ouctomes Quality Initiative (NKF- K/DOQI).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Stadiile | Descrierea | RFG  (ml/min./1,73 m²) |
| I | Afectare renală cu RFG normală | ≥ 90 |
| II | Afectare renală cu RFG uşor scăzută | 60 – 89 |
| III | Scădere moderată a RFG | 30 – 59 |
| IV | Scădere severă a RFG | 15 – 29 |
| V | Insuficiență renală terminală | < 15 |

Etiologie

La copii BRC poate fi rezultatul unor anomalii congenitale, dobândite, al unor maladii metabolice ș.a. Cauzele bolilor renale la copii sunt în general subdivizate ca fiind de origine nonglomerulară sau glomerulară.

Cauzele BCR la copii

|  |  |
| --- | --- |
| Cauze nonglomerulare | Cauze glomerulare |
| Malformații congenitale precum- aplazia, hipoplazia, displazia renală  Cistinoza  Uropatii obstructive (Valve de uretră posterioară, vezica urinară neurogenă)  Oxaloză  Boala polichistică renală autozomal- dominantă/recisivă  Pielonefrită/ nefrită interstițială  Sindromul Eagle-Barrett  Tumora Wilms | Glomerulonefrită cronică, inclusiv GSFS  Sindromul nefrotic congenital  Sindromul hemolitic-uremic  Nefropatia membranoasă  Glomerulonefrita membrano-proliferativă  Sindromul Alport  Nefrita Henoch-Schönlein |

Patogenie

În contrast cu capacitatea rinichiului de a-și recâștiga funcția în urma leziunilor renale acute, leziunea renală susținută este deseori ireversibilă, conducând la distrucție progresivă a masei nefronilor.

Astfel, procesul lezional cronic determină excluderea funcţională a unor nefroni, acest eveniment conduce spre hipertrofie. Reducerea masei renale cauzează hipertrofia structurală și funcțională a nefronilor rămași. Această hipertrofie „compensatoare” este adaptată hiperfiltrării mediate de creșterea presiunii și debitului în capilarele glomerulare. Hiperfuncţia şi hiperperfuzia compensatorie a nefronilor restanţi contribuie la menţinerea o bună perioadă de timp a unei filtrații glomerulare normale, dar cu preţul unei „hipertensiuni” la nivelul nefronilor funcţionali, care va constitui stimulul pentru declanşarea procesului de scleroză glomerulară.

Creşterea angiotensinei II este responsabilă de:

hipertensiunea şi hiperfiltrarea glomerulară, cauzate de vasoconstricţia arteriolei eferente;

apariţia hipertensiunii sistemice;

creşterea permeabilităţii glomerulare datorită presiunii intraglomerulare crescute, contribuind la apariţia proteinuriei;

activarea celulelor inflamatorii şi factorilor de creştere, care contribuie la apariţia fibrozei tubulointerstiţiale.

Hiperfuncţia presupune creşterea filtrării, reabsorbţiei şi secreţiei şi poate menţine o rată constantă a excreţiei în ciuda declinului RFG. Hiperfiltrarea maladaptativă contribuie la apariţia sclerozei şi la distrugerea progresivă a nefronilor restanţi. Astfel filtrarea glomerulară de proteine determină:

acumularea lor în aria mezangială şi subendotelial cu eliberarea de mediatori proinflamatori şi transformarea celulelor epiteliale în fibroblaşti;

sinteza crescută de colagen;

glomeruloscleroză (proces autointreţinut responsabil de distrugerea nefronilor restanţi (chiar după înlăturarea cauzei declanşante);

proteinurie → creşte reabsorbţia tubulară de proteine → acumulare în spaţiul interstiţial → inflamaţie (activarea complementului, activarea macrofagelor), fibroză tubulară progresivă.

Indiferent de cauză, impactul final al reducerii severe a masei nefronilor constă într-o alterare a funcției fiecărui organ și sistem din corp.

Alterararea funcțiilor excretorii ale rinichiului se traduce prin:

Alterarea capacității de concentrare și diluare a urinei.

Tulburările echilibrului hidroelectrolitic.

Tulburările echilibrului acido-bazic.

Retenția azotată și a toxinelor uremice.

Tulburări endocrine și metabolice.

Semne și simptome

Manifestările clinice în BRC

|  |  |
| --- | --- |
| Manifestări clinice | Mecanisme |
| Retard al creșterii | Aport caloric inadecvat  Acidoza metabolică  Rezistența la hormonul de creștere  Osteodistrofie renală  Anemie  Depleție cronică de volum |
| Anemie | Scăderea producției de eritropoietină  Reducerea duratei de viață a eritrocitelor  Deficit de fier |
| Osteodistrofie renală | Producție insuficientă de vitamina D activă: 1,25- (OH)2 D3  Hiperfosfatemie  Hipocalcemie  Hiperparatiroidism secundar |
| Hipertensiune arterială | Supraîncărcare cu lichide  Hiperreninism (creșterea producției de renină) |
| Hiperlipidemie | Scăderea activității lipoprotein-lipazei plasmatice |
| Manifestări cardiovasculare  Cardiomiopatie  Pericardită  Aritmie | Retenția produșilor azotați  Hipertensiune arterială  Supraîncărcarea cu lichide  Calcificarea vasculară (metabolism fosfo-calcic anormal)  Tulburări electrolitice |
| Manifestări neurologice  Cefalee  Convulsii  Neuropatia periferică | Retenția produșilor azotați  Convulsii |
| Tendința de sângerare | Funcția trombocitelor anormală |
| Hiperkaliemie | Scăderea RFG  Acidoza metabolică Hipoaldosteronism hiporeninemic |
| Hiponatremie | Diluție, diureză osmotică, disfuncție tubulară |
| Hiperventilare | Scăderea RFG  Creștera producției amoniacului  Reducerea reabsorbției bicarbonatului |
| Funcția de concentrație renală dereglată | Disfuncția tubulară |

Examene de laborator și instrumentale

Într-un context anamnestic și clinic sugestiv se recomandă următoarea „strategie” în diagnosticul BRC: istoricul familial, evenimente antenatale, la naștere, copilărie, examenul obiectiv, măsurarea tensiunii arteriale, evaluarea parametrilor creșterii, considerarea unei boli renale în diagnosticul diferențial al „semnelor de alarmă” menționate anterior.

Istoricul

*1. Istoricul familiei:*

Consangvinitate;

Avorturi spontane;

Boli renale.

*2. Evenimente antenale:*

Hidronefroza – de exclus obstrucția;

Oligohidramnios – secundară disfuncției / obstrucției renale;

Polihidramnios – secundară poliuriei;

Placenta mare – de exclus sindromul nefrotic congenital (tip finlandez).

*3. La naștere:*

Restricția dezvoltării intrauterine;

Detresă respiratorie – asociată cu hipoplazie pulmonară;

Asfixie perinatală.

*4. Copilărie:*

Fatigabilitate ușoară;

Retard al creșterii;

Poliurie / polidipsie;

Edeme;

Febră recurentă – sugerând infecții ale tractului urinar;

Convulsii recurente – secundare hipocalcemiei, hipertensiunii arteriale și uremiei;

Anemia refractară;

Vome recurente – asociate cu acidoza metabolică și uremia;

Deformări osoase;

Flux urinar redus;

Incontinență urinară.

Examenul fizic

*La naștere:*

Arteră ombilicală unică;

Vezică urinară palpabilă;

Defecte spinale;

Organe genitale ambigue;

Caracteristici dismorfice.

*Generale:*

Hipostatură;

Malnutriție și obezitate;

Paloare;

Edeme;

Hipertensiune;

Rahitism / deformări osoase;

Defecte spinale;

Defecte ale organelor genitale externe.

*Sistemice:*

Plămâni:tahipnee și edem pulmonar;

Cord: cardiomegalie;

Abdomen: hepatomegalie, ascită și masă abdominală;

Creier: modificări senzoriale și deficiențe neurologice.

*Afectarea organelor-țintă:*

*Ochi:*

Retinopatie hipertensivă;

Cristale de cistină;

Corioretinită (infecții congenitale cauzate de sindromul nefrotic);

Aniridia (sindromul Denys-Drash);

Atrofia optică;

Retinita pigmentoasă (nefronofitizis).

*Ureche:*

Surditate neuro-senzorială (sindromul Alport, acidoza tubulară renală);

*Dentiție:*

Defecte ale dentinei / smalțului (rahitismul hipofosfatemic);

*Piele:*

„Chiciură uremică”.

Indice înalt de suspiciune pentru BRC

Examen imagistic anormal al rinichilor;

Anemie inexplicabilă;

Eșecul de creștere, care nu se explică prin subnutriție sau tulburări gastrointestinale;

Deformări osoase;

Infecție urinară recidivantă;

Poliurie;

Boala sistemică cu afectare renală precizată;

Hipertensiune;

Proteinurie persistentă și analiză anormală a urinei;

Antecedente familiale pozitive pentru boli renale;

Expunerea la medicamente nefrotoxice.

*Criteriile biologice:*

Evaluarea funcției renale:

*Măsurători în serie ale creatininei:* Este importantă evaluarea nivelului creatininei serice. Valori anormale ale acesteia, care persistă mai mult de 3 luni, confirmă BRC.

*Clearance-ul creatininei*: Conform KDOQI, măsurarea clearance-ului creatininei în baza urinei nicterimale nu îmbunătățește estimarea RFG, comparativ cu ecuații predictive ca formula Schwartz, dar poate furniza informații utile în cazul sugarilor și copiilor malnutriți.

*Proteinurie:*

Proteinuria persistentă este un marker al bolii renale în evoluție. Reducerea proteinuriei poate încetini progresia BRC. Detectarea precoce și intervenția timpurie sunt importante.

Screening pentru microalbuminurie: în unele tipuri specifice de BRC (nefropatie diabetică, hipertensiune arterială) este necesară evaluarea microalbuminuriei ca marker precoce al hiperfiltrării.

*Examenul sumar de urină*:

urine hidrurice;

densitate și osmolaritate scăzute;

proteinurie;

produși azotați cu nivel scăzut;

electroliți variabili.

*Sedimentul urinar patologic*:

hematii decolorate, disforme;

leucocite izolate și grupate;

celule epiteliale numeroase;

cilindri de diverse categorii.

*Nivelul proteinei în urina de 24h* (în caz de depistare a proteinurieiîn sumarul urinei):

proba Neciporenko (suspectarea leucocituriei şi hematuriei mascate);

proba Zimnițki (suspectarea dereglării funcției de concentrare a rinichilor – hipoizostenurie).

*Uroculturi repetate:*

ureea, acidul uric și creatinina serică – cu nivel înalt;

clearance-ul ureei și creatininei – scăzut.

*Alte anomalii biologice*:

anemie normocromă, normocitară constantă;

leucocitoză moderată;

VSH – constant crescut;

echilibrul acido-bazic: acidozămetabolică;

ionograma (Na, K, Ca, Mg, P, Cl):hipocalcemie,hipofosfatemie, hiperkaliemie, hipomagneziemie.

Investigațiile imagistice:

ecografie renală;

cistografie micțională;

radiografie renală simplă;

urografie intravenoasă:

dimensiunile rinichilor;

forma rinichilor;

morfologia căilor excretorii: obstacol;

scăderea secreției substanței de contrast.

În caz de imposibilitate sau contraindicații pentru urografia intravenoasă, se va apela la:

tomografie renală;

scintigrafie renală;

radiografie osoasă: semne de ODR;

biopsie renală.

Tratamentul

Regimul dietetic are drept scop:

menține­rea unei stări de nutriție optime, pentru a favo­riza creşterea;

aducerea la valori cât mai apro­piate de normal a unor constante biologice (ureea şi fosforul);

asigurarea unui echilibru acido-bazic eficient;

încetinirea evoluției progresive a insuficienței renale.

Tratamentul hipertensiv

Conform ghidului KDIGO, terapia antihipertensivă trebuie inițiată imediat la copiii cu BRC și tensiunea arterială peste percentila 90 și proteinurie sub precentila 50.Toate ghidurile clinice recomandă administrarea IECA sau BRA ca medicamente antihipertensive de prima linie în tratamentul BRC la copii. Asocierea IECA și BRA poate îmbunătăți rezultatele cardiovasculare și renale cu efect antiproteinuric mai mare decât în monoterapie.

În stadiile inițiale ale BRC, tiazidele pot fi eficiente. Eficacitatea lor scade odată ce RFG scade sub 60 ml/min./1,73 m2 și sunt ineficiente în stadiile IV și V ale BRC, în care furosemidul poate fi o alegere mai bună.

Utilizarea tiazidelor poate duce la creșterea riscului de hipokaliemie.   
Și totuși, acțiunea tiazidelor poate fi benefică, deoarece poate compensa hiperkaliemia cauzată de blocada SRAA. Au fost identificați antagoniștii specifici ai receptorilor AT1 ai angiotensinei II (losartan, candesartan etc.), care acționează asupra sclerozei glomerulare și inhibă fibroza progresivă. Adițional, pot fi administrate diureticele, β-blocantele (atenolol) sau blocantele selective ale canalelor de calciu.

Tratamentul anemiei

 Agenții de stimulare a hematiilor (*Erythrocyte-stimulating agents* (ESA))sunt indicați în BRC atunci când statutul total al Fe este adecvat și nivelul hemoglobinei este sub standardele recomandate. Deficitul de fier trebuie tratat înainte de administrarea ESA.

*Terapia orală*cu preparate de fier este indicată în doze variind de la 2-3 mg / kg până la 6 mg / kg de fier elementar pe zi, divizate în două sau trei prize pe zi. *Terapia de întreținere i/v* are ca scop furnizarea de 1-2 mg / kg (maximum 5 mg / kg / sau 100 mg / doză) de fier elementar săptămânal timp de 8-10 săptămâni, pentru a atinge valoarea TSAT între 20% și 50% și nivelurile feritinei serice de 100-800 ng / ml.

Managementul creșterii

  Intervenția nutrițională timpurie, paralel cu prevenirea și tratamentul tulburărilor metabolice, sunt componente-cheie în păstrarea ritmului de creștere la un copil cu BRC. La copiii care manifestă o creștere insuficientă, în ciuda acestor măsuri, terapia cu hormonul de creștere este benefică.  Doza inițială de hormonul recombinant de creștere (rhGH) constituie 0,05 mg / kg / 24 h sau 30 UI / m2 / săptămânal (0,35 mg / kg / săptămânal).Aportul nutrițional adecvat este cea mai importantă condiție prealabilă pentru o creștere adecvată a copiilor cu BRC, în special la sugari.

Acidoza metabolică

La copii, acidoza metabolică evidentă este prezentă atunci când RFG estimată este mai mică de 30 ml / min. /1,73 m2. Acidoza poate fi, de asemenea, prezentă în BRC mai puțin severă cu afecțiuni asociate acidozei tubulare renale. În caz de necesitate se vor administra săruri alcaline suplimentare, pentru a atinge niveluri recomendate de CO2.

Dializa cronică

Ghidurile KDOQI recomandă inițierea dializei atunci când RFG < 15 ml/min./1,73 m2, iar ghidurile europene – când RFG atinge un nivel de 6 ml/min./1,73 m2.

*Indicatorii absoluți pentru începerea dializei sunt:* anuria, tulburările electrolitice severe, consecințele neurologice ale insuficienței renale (de exemplu, encefalopatia, convulsiile), pericardita, diateza hemoragică, hipertensiunea arterială refractară etc. Malnutriția, de asemenea, reprezintă un indicator pentru inițierea dializei.

*Dializa peritoneală continuă ambulatorie (DPCA)* este metoda preferată la copilul mic. Adolescenții sunt cuprinși, de obicei, în programe de hemodializă.În prezent, transplantul renal reprezintă tratamentul de elecție în BRC terminal.

Bibliografie selective:

Stein R, Bogaert G,Dogan HS, et al. EAU/ESPU guidelines on themanagement of neurogenic bladder in children andadolescent part I diagnostics and conservativetreatment. Neurourology and Urodynamics.2020;39:45–57.

[Türk C., A. Neisius, A. Petrik, C. Seitz, et al.Guidelines Associates: N.F. Davis, J.F. Donaldson, R. Lombardo, N. Grivas, Y. Ruhayel EAU Guidelines: Urolithiasis Update 2020](https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/)

Vande Walle J, Rittig S, Bauer S, et al. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. Eur J Pediatr 2012; 171(6): 971–983.

Austin PF, Bauer SB, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the standardization committee of the International Children’s Continence Society. Neurourol Urodyn 2016; 35(4): 471–481.

K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification.*National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis. 2002 Feb; 39(2 Suppl 1):S1-266.*

Apos E, Schuster S, Reece J, et al. Enuresis Management in Children: Retrospective Clinical Audit of 2861 Cases Treated with Practitioner-Assisted Bell-and-Pad Alarm. J Pediatr 2018; 193:211

[Kwiatkowski D. M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kwiatkowski%20DM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29248148)., [Sutherland S. M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sutherland%20SM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=29248148).Acute kidney injury in pediatric patients[Best Pract Res Clin Anaesthesiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29248148) 2017 Sep;31(3):427-439.

KDIGO CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON GLOMERULAR DISEASES, 2020

Hasan S. Dogan B, Piet Hoebeke C. et al.Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines[European Urology](https://www.sciencedirect.com/science/journal/03022838)[Volume 67, Issue 3](https://www.sciencedirect.com/science/journal/03022838/67/3), March 2015, Pages 546-558