

25. BOALA CRONICĂ DE RINICHI

DEFINIȚIE

Boala cronică de rinichi (BCR) este definită de anomalii ale structurii sau funcției rinichiului care au o durată mai mare de 3 luni și influențează starea de sănătate (tabelul 25.1).

Tabelul 25.1. Criteriile de diagnostic al BCR
(oricare cu o durată mai mare de 3 luni)

a. Indicators ai lezării rinichiului

- Albuminurie >30 mg/zi (proteinurie >150 mg/zi)
- Anomalii ale sedimentului urinar (hematurie, cilindri hematici etc.)
- Anomalii electrolitice, acido-bazice sau metabolice datorate disfuncțiilor tubulilor renali
- Leziuni histologice ale rinichiului (biopsie renală)
- Leziuni structurale ale rinichiului diagnosticate prin examene imagistice
- Transplant renal

b. Rata filtrării glomerulare mai mică de 60 ml/min/1,73 m²

Boala cronică de rinichi trebuie privită ca un **sindrom** care reunește manifestările clinice și de laborator ale bolilor rinichiului cu cele ale insuficienței renale cronice (figura 25.1).

EPIDEMIOLOGIE

Prevalența Bolii cronice de rinichi evaluată pentru prima dată în SUA a fost inițial considerată surprinzător de mare (11%), însă prevalențe asemănătoare au fost găsite și în Australia (16%), China (13%) și România (7,3%). Mai mult, riscul de a dezvolta BCR stadiul 3a+ în cursul vieții în populația SUA este de 59%, comparativ cu 38% pentru evenimente cardio-vasculare aterosclerotice (la persoanele cu doi factori majori de risc) și de 45% (bărbați), respectiv 38% (femei). De aceea, BCR a devenit o problemă de sănătate publică, alături de diabetul zaharat și bolile cardio-vasculare.

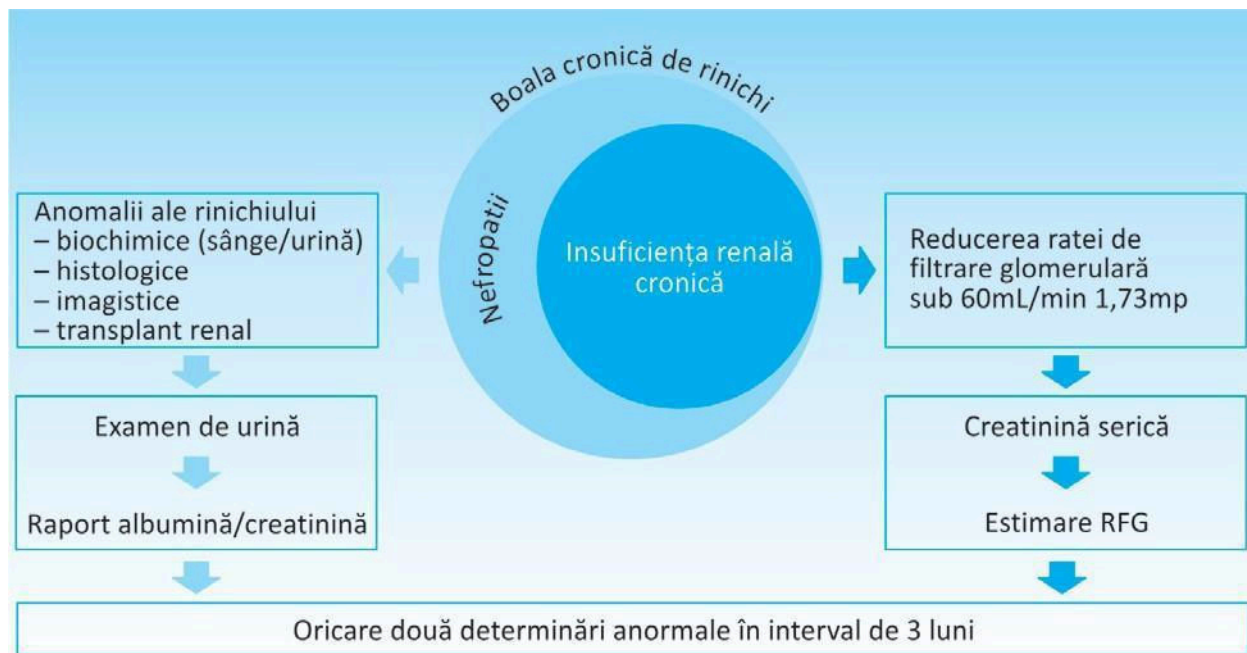


Figura 25.1. Boala cronică de rinichi.

Studiile epidemiologice au stabilit asocieri ale BCR cu o serie de condiții care definesc populația la risc de a dezvolta Boală cronică de rinichi (tabelul 25.2).

Un declin al eRFG de 1 ml/min pe an este acceptat ca „fiziologic” la persoanele peste 50 ani, ca și reducerile cu mai puțin de 1-5% pe an. Progresia este indicată de trecerea într-un stadiu superior asociată cu reducerea cu mai mult de 25% față de valoarea inițială a eRFG, iar progresia rapidă (accelerată) de scăderea eRFG cu mai mult de 5 ml/min pe an.

Tabelul 25.6. Categoriile de risc în funcție de albuminurie și eRFG în BCR

Categoriile de risc în boala cronică de rinichi (KDIGO, 2012)			Categoriile albuminurie		
			A1	A2	A3
			< 30 mg/g*	30-299 mg/g	> 300 mg/g
			absentă – urme **	urme – 1+	> 1+
Categoriile eRFG (ml/min 1,73 m ²)	G1	> 90	12	12	6
	G2	60-89	12	12	6
	G3a	45-59	12	6	4
	G3b	30-44	6	4	4
	G4	29-15	4	4	< 3
G5	< 15	< 3	< 3	< 3	
Risc minim					
Risc mic					
Risc mediu					
Risc mare					
Risc foarte mare					
Cifrele din tabel indică intervalul de monitorizare în luni					
* Raport albumină/creatinină în urină (mg/g)					
** Albuminurie determinată cu bandeleta indicatoare					

Determinarea progresiei este importantă pentru planificarea îngrijirilor, evaluarea rezultatelor terapiei și pentru identificarea pacienților cu progresie accelerată (care având un risc renal de 10 ori mai mare trebuie trimiși pentru evaluare nefrologică) și a celor care dezvoltă injurie acută a rinichiului.

PREVENIREA PROGRESIEI BOLII CRONICE DE RINICHI

Scopul tratamentului este **reducerea declinului eRFG cât mai aproape de - 1 mL/min pe an.**

Poate fi atins prin controlul hipertensiunii presiunii arteriale și al proteinuriei. Există indicii că atingerea simultană a acestor obiective multiplică eficiența intervenției. De aceea, tratamentul trebuie să fie condus pentru a controla simultan HTA și proteinuria, conform indicațiilor din tabelul 25.7.

Tabelul 25.7. Obiective ale tratamentului de prevenire a progresiei bolii cronice de rinichi

Parametru	Obiectiv			
Declinul eRFG	Cât mai aproape de - 1 ml/min an			
PA*	RAC**	A1 (<30 mg/g Cr)	A2 (30-300 mg/g Cr)	A3 (>300 mg/g Cr)
	Diabetic	<140/90	<130/80	<130/80
	Non-diabetic	<140/90	<130/80	<130/80
Proteinurie	<0,3 g/g Cr			
** RAC - raport albumină/creatinină urinară (Cr) sau proteinuria echivalentă;				
* Inițierea tratamentului se face atunci când valorile sunt persistent mai mari, iar evaluarea rezultatelor se bazează pe valori persistente mai mici decât cele înscrise în tabel. Valori sub 140/90 mmHg nu sunt indicate celor cu vârste peste 70 de ani.				

Obiectivele tratamentului trebuie individualizate în fiecare caz, deoarece sunt încă imprecis definite, existând relativ puține studii controlate adresate efectului diferitelor mijloace terapeutice asupra progresiei BCR.

Obiectivele și mijloacele terapeutice pot varia în funcție de boala renală primară, de nivelul eRFG, de vârsta biologică a pacienților și de co-morbidități. De aceea, cel puțin acești factori trebuie luați în considerare atunci când sunt stabilite obiectivele și mijloacele terapeutice într-un anumit caz.

CANCERUL TIROIDIAN

DEFINIȚIE

Cancerul tiroidian reprezintă o problemă epidemiologică în creștere, dată fiind evidențierea din ce în ce mai frecventă (clinică și imagistică) a nodulilor tiroidieni.

Nodulul tiroidian reprezintă o **delimitare distinctă a parenchimului tiroidian față de țesutul tiroidian vecin**, evidențiată clinic vizual sau prin palpare și/sau ecografic.

Expresia clinică poate fi sesizată de pacient sau un cadru medical, în cursul unui examen clinic de rutină al regiunii cervicale.

Nodulii tiroidieni sunt manifestarea clinică a unui spectru larg de afecțiuni tiroidiene, putând fi **solitari sau multipli**. În evoluție, un nodul poate deveni clinic dominant în ceea ce privește creșterea, dimensiunea și caracteristicile funcționale.

Riscul de malignitate este similar între nodulii solitari hipofuncționali și gușa multinodulară.

În ultimele 2 decade, utilizarea pe scară largă a ultrasonografiei a determinat o creștere dramatică a prevalenței nodulilor tiroidieni clinic nepalpabili, estimată între 20% și 76% în populația generală. Mai mult, 20-48% din pacienții cu un singur nodul tiroidian palpabil au noduli suplimentari la evaluarea ecografică, fapt ce determină actual o epidemie de noduli tiroidieni, cu impact asupra practicii medicale.

Nodulii tiroidieni sunt mai frecvenți la **persoanele în vârstă, la femei, în zonele de carență de iod și la cei cu istoric de expunere la radiații**.

CLASIFICARE

Adenoamele tiroidiene sunt tumori benigne **papilare** sau **foliculare**.

Carcinoamele tiroidiene pot fi **diferențiate** (papilar sau folicular), de tip **medular** sau **nediferențiate**.

Alte tumori primare tiroidiene pot proveni **din țesutul conjunctiv** (sarcom, fibrosarcom), **limfoame**; pot exista **leziuni secundare** (metastaze intratiroidiene).

Clasificarea este exprimată sintetic în tabelul de mai jos:

Benigne	Gușă multinodulară	
	Tiroidita Hashimoto	
	Chisturi simple/hemoragice	
	Adenom folicular tiroidian	
	Tiroidita subacută	
Maligne	Carcinom papilar (cel mai frecvent) cu subdiviziunile	Papilar pur
		Papilar varianta foliculară
		Papilar cu celule înalte
		Papilar cu celule oxifile
	Carcinom folicular	Carcinom cu celule Hurtle Carcinom cu celule clare Carcinom insular
Cancer medular (cu celule C, parafoliculare)	Sporadic în cadrul sindroamelor de neoplazii endocrine	
Cancer anaplastic	Cancer anaplastic cu celule mici (dg. diferențial cu limfomul tiroidian) Cancer anaplastic cu celule gigante Carcinosarcom	
Limfom malign primar tiroidian		
Metastaze tiroidiene ale altor cancere		

DEFICITUL DE VITAMINA B12

1. **Deficit nutrițional de vit. B12.** Vegetarieni, sărăcia. Copiii alăptați de mame cu anemie pernicioasă
2. **Evenimente intragastrice anormale (proteoliza inadecvată a alimentelor).** Gastrită atrofică, cu hipoclorhidrie. Inhibitori de pompă de protoni, blocante H₂
3. **Pierderea/atrofia mucoasei gastrice (deficit FI).** Gastrectomie totală sau parțială, distrugerea caustică. Anemie pernicioasă a adultului și juvenilă.
4. **Evenimente anormale în lumenul intestinului subțire**
 - ▶ Protează pancreatică inadecvată, insuficientă (insuficiență pancreatică), inactivarea proteazei pancreatice- (sindromul Zollinger-Ellison).
 - ▶ Modificarea mediului luminai al vit. B12 în caz de bacteriemie în sindroame de stază (anse oarbe, pungi de diverticuloză, stricturi, fistule, anastomoză), tulburări de motilitate intestinală (sclerodermie), hipogamaglobulinemie și *Diphyllobothrium latum*
5. **Anomalii ale mucoasei ileale/receptorii FI vit. B12 (receptori Cubam)**
 - ▶ Receptori cubam absenți sau diminuați - bypass ileal/rezecție/fistulă
 - ▶ Funcție anormală a mucoasei/spruce tropical/ontropical, boala Crohn, ileita tuberculoasă, amiloidoza
 - ▶ Defecte ale receptorilor Cubam- sindromul Imerslund Grasbeck ereditar
 - ▶ Efecte ale medicamentelor- metformină, colestiramină, colchicină, neomicină
6. **Anomalii în transportul vit. B12 plasmatică** - deficiență congenitală TCII, legătură defectuoasă a RTCII-vit. B12 (rară)
7. **Anomalii metabolice - Erori enzimatiche înnăscute (rare)**
7. **Tulburări dobândite:** inhalarea oxidului de nitrat

ACIDUL FOLIC (AF)

DOZA ZILNICĂ

- ▶ bărbați adulți/femei fără sarcină = 400 μg;
- ▶ femeile gravide = 600 μg
- ▶ pentru făt și țesuturile materne, femeile care alăptează = 500 μg.

Dieta echilibrată previne deficitul de AF, este insuficientă pentru cerințe crescute de AF.

FIZIOLOGIA FOLAȚILOR

Absorbția normală de folați

Aproximativ 50% din folatul alimentar (poliglutamați) este biodisponibil după hidroliză la monoglutamat. Suprafața luminală (duo-den/jejun) prin intermediul proteinei transportoare a AF facilitează transportul de AF în enterocite, eliberat apoi în plasmă ca metil-THF. Nivelul de AF seric este determinat de aportul de AF din dietă și circulația enterohepatică.

Transportul normal de folați

Asimilarea celulară rapidă de metil-THF/AF se produce prin intermediul receptorilor de suprafață de mare afinitate ai AF. Receptorii AF-mediază endocitoza; prin intermediul transportorilor de AF sunt exportați folații din endozomi acidificați în citoplasmă celulară, din placenta la fetus și din plexurile coroide în lichidul cerebrospinal.

Metabolismul intracelular și interacțiunea vit. B12-folați

Metil-THF trebuie convertit în THF (prin intermediul metionin sintetazei), astfel THF poate fi poliglutatat și păstrat pentru metabolismul grupării carbonului.

Vit. B12 este un cofactor pentru această reacție. THF este convertit la 10-formil-THF prin biosinteza de novo a purinelor, și la metilen-THF. Odată cu inactivarea metionin-sintetazei în timpul deficitului de vit. B12, metil-THF nu este poliglutatat, se pierde extracelular, rezultând deficit de THF intracelular. Metilen-THF este folosit de timidilatsintetază pentru a sintetiza timidina și ADN-ul, sau după conversia la metil-THF (via metilen-THF reductază) pentru sinteza metioninei.

Deficitul de vit. B12 - poate răspunde la înlocuirea cu AF, deoarece acesta poate fi convertit la THF (prin dihidrofolat reductazei); alternativ, 5-formil-THF (acid folinic) evită metionin-sintetaza și poate fi convertit la