

MINISTERUL  
SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

# INSUFICIENȚĂ RENALĂ CRONICĂ TERMINALĂ sub dializă

Protocol clinic național

Chișinău 2009



MOLDOVA GOVERNANCE  
THRESHOLD COUNTRY PROGRAM

MILLENNIUM  
CHALLENGE  
CORPORATION

Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova  
din 12.06.2009, proces verbal nr. 3.

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 249 din 03.08.2009  
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național “Insuficiența renală cronică terminală sub dializă”

**Elaborat de colectivul de autori:**

<i>Adrian Tanase</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Petru Cepoia</i>	IMSP Spitalul Clinic Republican
<i>Larisa Evdochimov</i>	IMSP Spitalul Clinic Republican
<i>Natalia Cornea</i>	IMSP Spitalul Clinic Republican
<i>Galina Tulatos</i>	IMSP Spitalul Clinic Republican
<i>Elena Maximenco</i>	Programul Preliminar de Țară al “Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare

**Recenzenți oficiali:**

<i>Eva Gudumac</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Boris Sasu</i>	IMSP Spitalul Clinic Municipal “Sf. Treime”
<i>Ala Nemerenco</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Grigore Bivol</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Victor Ghicavii</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Valentin Gudumac</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Ivan Zatushevski</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Iurie Osoianu</i>	Compania Națională de Asigurări în Medicină
<i>Maria Bolocan</i>	Consiliul Național de Acreditare și Evaluare

**Coordonator:**

*Mihai Rotaru* Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

**Redactor:** Eugenia Mincu

**Corector:** Tatiana Pîrvu

**EDIȚIA – I**

**Tipărit “T-PAR” SRL, 2008.**

**Tiraj: 2000 ex.**

Această publicație a fost posibilă datorită susținerii generoase a poporului american prin intermediul Programului Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare (Programul pentru Buna Guvernare), implementat de Millenium/IP3 Partners. Programul pentru Buna Guvernare este finanțat de Corporația „Millennium Challenge Corporation” (MCC) și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltare Internațională (USAID) sub auspiciile Programului Preliminar de Țară.

## CUPRINS

<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT</b> .....	<b>5</b>
<b>PREFAȚĂ</b> .....	<b>6</b>
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ</b> .....	<b>6</b>
A.1. Diagnosticul .....	6
A.2. Codul bolii (CIM 10): N18.....	7
A.3. Utilizatorii .....	7
A.4. Scopurile protocolului .....	7
A.5. Data elaborării protocolului .....	7
A.6. Data următoarei revizuirii .....	7
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului ..	8
A.8. Definițiile folosite în document.....	9
A.9. Informația epidemiologică .....	10
<b>B. PARTEA GENERALĂ</b> .....	<b>11</b>
B.1. Nivel de asistență medicală primară și de asistență medicală specializată (de staționar și de ambulatoriu) ...	11
B.2. Nivel de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească (echipe AMU generale).....	12
B.3. Centrul de dializă (niveluri raional, municipal, republican).....	13
<b>C.1. ALGORITMI DE CONDUCERE</b> .....	<b>16</b>
C.1.1. Algoritmul inițial de management al pacienților cu IRC terminală .....	16
C.1.2. Algoritmul de management al pacienților cu IRC terminală, tratați prin hemodializă și prin alte metode de substituție a funcției renale cu acces vascular .....	17
C.1.3. Algoritmul de management al pacienților cu IRC terminală, tratați prin dializă peritoneală.....	18
C.1.4. Algoritmul de management al pacienților cu IRC terminală, tratați prin dializă peritoneală.....	19
C.1.5. Algoritmul de management al osteodistrofiei renale la pacienții cu IRC terminală.....	20
C.1.6. Algoritmul de management al peritonitei la pacienții tratați prin dializă peritoneală .....	21
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR</b> .....	<b>22</b>
C.2.1. Clasificarea clinică.....	22
C.2.2. Factorii și grupurile de risc.....	24
C.2.3. Profilaxia IRC terminale.....	26
C.2.4. <i>Screening</i> -ul IRC terminale în grupurile de risc.....	29
C.2.5. Conduita pacientului.....	30
C.2.5.1. Anamneza .....	30
C.2.5.2. Examenul clinic .....	30
C.2.5.3. Examenul paraclinic .....	34
C.2.5.4. Diagnosticul pozitiv.....	37
C.2.5.5. Diagnosticul diferențial .....	37
C.2.5.6. Criteriile de spitalizare și de transfer.....	38
C.2.5.7. Tratamentul.....	39
C.2.5.7.1. Tratamentul nemedicamentos .....	39
C.2.5.7.2. Tratamentul stărilor de urgență .....	42
C.2.5.7.3. Tratamentul sindromului anemic în IRC sub dializă .....	43
C.2.5.7.4. Tratamentul antibacterian în IRC sub dializă .....	46
C.2.5.7.5. Tratamentul analgezic în IRC sub dializă.....	48
C.2.5.7.6. Tratamentul antihipertensiv în IRC sub dializă .....	49
C.2.5.7.7. Tratamentul maladiilor cardiovasculare în IRC sub dializă.....	52
C.2.5.7.8. Tratamentul dereglărilor metabolismului fosforocalcic și al osteodistrofiei renale în IRC sub dializă.....	53
C.2.5.7.9. Tratamentul dislipidemie în IRC sub dializă .....	56

C.2.5.7.10. Tratatamentul maladiilor gastrointestinale în IRC sub dializă .....	57
C.2.5.7.11. Tratatamentul afecțiunilor sistemului nervos în IRC sub dializă .....	57
C.2.5.7.12. Tratatamentul hemostatic în IRC sub dializă .....	60
C.2.5.7.13. Managementul unor probleme dermatologice în IRC sub dializă .....	60
C.2.5.7.14. Modalitățile de substituție a funcției renale în IRC terminală .....	61
C.2.5.7.15. Tratatamentul IRC terminale prin hemodializă .....	63
C.2.5.7.16. Tratatamentul în timpul ședinței de dializă .....	71
C.2.5.7.17. Tratatamentul IRC terminale prin modalitățile de substituție a funcției renale bazate pe convecție .....	74
C.2.5.7.18. Tratatamentul IRC terminale prin dializă peritoneală .....	76
C.2.5.7.19. Ajustarea dozei de medicamente la pacienții cu IRC terminală .....	87
C.2.5.8. Criteriile de externare și transfer .....	92
C.2.5.9. Supravegherea pacienților .....	92
C.2.5.10. Evoluția insuficienței renale cronice sub dializă .....	92
C.2.6. Strategiile terapeutice în condiții particulare .....	93
C.2.6.1. Particularitățile terapiei de substituție a funcției renale la copii cu insuficiență renală cronică terminală .....	93
C.2.6.2. Particularitățile terapiei de substituție a funcției renale la diabetici, cu insuficiență renală cronică terminală .....	98
C.2.7. Complicațiile .....	102
<b>D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI .....</b>	<b>104</b>
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară .....	104
D.2. Serviciul de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească .....	104
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții specializate sau de profil general raionale, municipale, republicane (fără acces la dializă) .....	105
D.4. Centrele de dializă, inclusiv Centrul de Dializă și Transplant Renal (Spitalul Clinic Republican) .....	105
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI .....</b>	<b>110</b>
<b>ANEXELE .....</b>	<b>111</b>
Anexa 1. Ghidul pacientului cu insuficiență renală cronică terminală sub dializă: întrebări-model și răspunsuri-model .....	111
Anexa 2. Ghidul pacientului: tratamentul de substituție a funcției renale .....	112
Anexa 3. Formular pentru obținere a consimțământului pacientului .....	113
Anexa 4. Fișa de monitorizare a pacienților – formular de înregistrare a acțiunilor ulterioare referitoare la pacienți, efectuate în baza protocolului .....	115
Anexa 5. Sala de operații și instrumentele chirurgicale .....	116
Anexa 6. Aparatajul și încăperile necesare specifice pentru funcționarea unui Centru de Dializă .....	117
Anexa 7. Consumabile necesare pentru efectuarea unei ședințe de hemodializă .....	118
Anexa 8. Consumabile necesare pentru efectuarea unei ședințe de dializă peritoneală și cerințele versus locuința pacientului .....	119
Anexa 9. Dializatoarele utilizate în populație pediatrică .....	119
Anexa 10. Exemple de filtre de dializă, utilizate la adulți .....	120
Anexa 11. Nivelul maxim acceptabil al diferitor contaminanți în apa utilizată pentru pregătirea soluției de dializă .....	121
Anexa 12. Componenta aproximativă a soluției standard de hemodializă .....	121
Anexa 13. Componenta aproximativă a soluției standard de dializă peritoneală .....	122
<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>123</b>

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

Ac	anticorp
Ag	antigen
AINS	antiinflamatoare nesteroidiene
ALT	alaninaminotrasferază
ANCA	anticorpii anti-citoplasma neutrofilelor; p-perinucleari, c-citoplasmatici
AST	aspartataminotrasferază
AVC	accident vascular cerebral
BAB	$\beta$ -adrenoblocanți
BCC	blocanți ai canalelor de calciu
BCR	boală cronică de rinichi
BRA II	blocanți ai receptorilor angiotensinei II
CF NYHA	clasă funcțională NYHA ( <i>New York Heart Association</i> )
CIC	complexe imune circulante
CID	coagulare intravasculară diseminată
COX-2	Ciclooxygenaza-2
CPI	cardiopatie ischemică
DS	deviere standard
DZ	diabet zaharat
ESA	agenți stimulatori de eritropoietină ( <i>erythropoietin stimulating agents</i> )
FA	fosfatază alcalină
FAV	fistulă arteriovenoasă
FCC	frecvență a contracțiilor cardiace
FDA	Administrație pentru înregistrarea alimentelor și a medicamentelor ( <i>Food and Drug Administration</i> )
FG	filtrație glomerulară
GGTP	$\gamma$ -glutamyltranspeptidază
HD	hemodializă
HDF	hemodiafiltrare
HDL	lipoproteine cu densitate înaltă ( <i>high density lipoproteins</i> )
HF	hemofiltrare
HTA	hipertensiune arterială
HVB	hepatită virală cronică B
HVC	hepatită virală cronică C
HVD	hepatită virală cronică D
ICC	insuficiență cardiacă congestivă
IECA	inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei
i.m.	intramuscular
IMA	infarct acut de miocard
IMSP	Instituție Medico-Sanitară Publică
INR	Raportul internațional normalizat ( <i>international normalized ratio</i> )
IRA	insuficiență renală acută
IRC	insuficiență renală cronică
IRM	imagistică prin rezonanță magnetică
i.v.	intravenos
LDH	lactatdehidrogenază
LDL	lipoproteine cu densitate mică ( <i>low density lipoproteins</i> )
NPP	nume, prenume, patronimic
PCN	protocolul clinic național

PCR	reacție de polimerizare în lanț ( <i>polymerase chain reaction</i> )
p.o.	per os
Ps	puls
PTH	parathormon
RFG	rată a filtrației glomerulare
RM	Republica Moldova
SATI	Secție de anesteziologie și terapie intensivă
s.c.	subcutanat
SCR	Spitalul Clinic Republican
SIRS	sindrom de reacție inflamatorie sistemică ( <i>systemic inflammatory reaction syndrome</i> )
TA	tensiune arterială
TC	tomografie computerizată
VLDL	lipoproteine cu densitate foarte mică ( <i>very low density lipoproteins</i> )
VSC	volum al sîngelui circulant
VSH	viteză de sedimentare a hematiilor

## PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din reprezentanții Catedrei Urologie și Nefrologie chirurgicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu” și Centrului de Dializă și Transplant renal al Spitalului Clinic Republican (Chișinău, Republica Moldova), în colaborare cu Programul Preliminar de Țară al *Fondului Provocările Mileniului* pentru Buna Guvernare, finanțat de Guvernul SUA prin Corporația *Millenium Challenge Corporation* și administrat de Agenția Statelor Unite ale Americii pentru Dezvoltare Internațională.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind managementul pacienților cu insuficiență renală cronică terminală și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

## A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

### A.1. Diagnosticul: Insuficiență renală cronică terminală

Conform concepției actuale în domeniu, noțiunea anterior utilizată de *insuficiență renală cronică terminală* (IRC) este echivalentă cu *boala cronică de rinichi (BCR), st. V*. În diagnosticare sunt obligatoriu evidențiate *cauza BCR* (ex., glomerulonefrită, pielonefrită, DZ cu nefropatie diabetică, polichistoză renală autosomal dominantă, sindromul Alport etc.), cu *formularea ulterioară a diagnosticului conform protocoalelor corespunzătoare sau clasificărilor internaționale recunoscute* (în lipsa protocoalelor clinice naționale pe patologiiile respective), după enumerarea complicațiilor patologiei de bază se stipulează *diagnosticul de BCR, st. V (ISN, 2005, echivalentă cu KDOQI, 2002)* și sunt enumerate toate *complicațiile IRC terminale*, iar în continuare se concretizează *caracterul tratamentului de substituție a funcției renale* (hemodializă, dializă peritoneală, hemofiltrare etc.), eventual cu indicația caracteristicilor accesului și a complicațiilor specifice metodei de substituție a funcției renale aplicate. După diagnosticul deplin al patologiei renale sunt enumerate *maladiile asociate și complicațiile lor* conform regulilor convenționale [27, 46, 47, 57, 79].

### Exemple de diagnostice clinice:

1. Pielonefrită cronică secundară, remisiune. Nefrolitiază bilaterală. HTA renală, gr. II, risc înalt. BCR, st. V (ISN, 2005). Anemie mixtă (renoprivă și fier-deficitară), gr. III. Encefalopatie mixtă (hipertensivă și uremică), gr. II. Osteodistrofie renală. Tratament prin hemodializă din 05.07.2003. Colecistită cronică acalculoasă, remisiune.
2. Glomerulonefrită cronică, sindrom nefrotic și hipertensiv. *Varianta morfologică neprecizată*. BCR, st. V (ISN, 2005). Cardiomiopatie mixtă (hipertensivă și uremică). ICC CF I NYHA. Anemie renoprivă, gr. II. Sindromul apneei în somn. Tratament prin dializă peritoneală din 08.06.2004. Hepatita cronică virală B, activitate minimă.
3. Hipertensiune arterială esențială, gr. III. Risc foarte înalt. CPI stabilă CF II. ICC CF NYHA II. Nefroscleroză bilaterală. BCR, st. V (ISN, 2005). Anemie renoprivă, gr. I. Encefalopatie mixtă, gr. III (AVC hemoragic în bazinul a. cerebrale medii pe dreapta, 02.06.2003. Hemipareză restant ușoară pe stînga). Osteodistrofie renală. Tratament prin hemodializă din 05.08.1994.

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

### A.3. Utilizatorii

- Oficiile medicilor de familie (medicii de familie și asistentele medicilor de familie).
- Medicii serviciilor de urgență.
- Secțiile de terapie, de chirurgie, secțiile de reanimare și de terapie intensivă (SATI), secțiile specializate ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medicii și asistentele medicale).
- Centrele de dializă și transplant renal (medicii secțiilor de dializă, nefrologi).

### A.4. Scopurile protocolului

- Evaluarea necesităților în tratamentul de substituție a funcției renale, la pacienții cu IRC terminală.
- Unificarea principiilor de management al IRC terminale la toate nivelurile de acordare a ajutorului medical.
- Reducerea frecvenței în dezvoltarea complicațiilor IRC terminale.
- Reducerea ratei de letalitate prin IRC și prin complicațiilor ei.



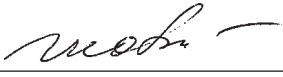
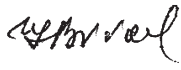




### A.5. Data elaborării protocolului: martie, 2009

### A.6. Data următoarei revizuirii: martie, 2011

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

Numele	Funcția deținută
Dr. Adrian Tănase, doctor habilitat în medicină, profesor universitar	șef catedră Urologie și Nefrologie Chirurgicală a USMF „Nicolae Testemițanu”; specialist principal în urologie, hemodializă și transplant renal al MS RM
Dr. Petru Cepoida, doctor în medicină	nefrolog, Centrul de Dializă și Transplant Renal, IMSP SCR
Dr. Larisa Evdochimov	urolog, Centrul de Dializă și Transplant Renal, IMSP SCR
Dr. Natalia Cornea	nefrolog, Centrul de Dializă și Transplant Renal, IMSP SCR
Galina Tulatos	asistentă șefă, Centrul de Dializă și Transplant Renal, IMSP SCR
Dr. Elena Maximenco, MPH	expert local în sănătate publică, Programul Preliminar de Țară al „Fondului Provocările Mileniului” pentru Buna Guvernare

### Protocolul a fost discutat și aprobat

Denumirea	Persoana responsabilă - semnătura
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”	
Societatea Urologilor din RM	
Comisia Științifico-Metodică de Profil „Chirurgie”	
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de Experti al MS	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	



## A.8. Definițiile folosite în document

**Boala cronică de rinichi** (BCR) este definită ca o afecțiune renală, care durează mai mult de 3 luni și se manifestă prin schimbările patologice renale structurale sau funcționale, asociate sau nu cu diminuarea filtrației glomerulare, și manifestate prin simptomele clinice relevante sau schimbările patologice în urină, sânge sau rezultatele patologice ale investigațiilor imagistice. Alt criteriu independent al BCR este diminuarea susținută a filtrației glomerulare sub 60 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup> timp mai mult de 3 luni, indiferent de prezența patologiei renale.

**Insuficiența renală cronică** (IRC) definește complexul de manifestări clinice și biologice survenite ca urmare a distrugerii progresive și ireversibile a nefronilor, consecința finală a tuturor afecțiunilor renale cronice difuze. IRC este diagnosticată la pacienții cu filtrație glomerulară sub 60 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup> suprafața corporală.

**Insuficiența renală cronică terminală** definește stadiul tardiv al insuficienței renale cronice în care, fără tratamentul de substituție a funcției renale, supraviețuirea pacientului este imposibilă. Astfel de pacienți au filtrație glomerulară (FG) sub 15 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup> suprafața corporală. Dacă filtrația glomerulară scade sub 5 ml/min, atunci starea pacientului se agravează progresiv, indiferent de metodele conservative aplicate. Acest indice servește drept indicație absolută pentru inițierea substituției funcției renale.

**Substituția funcției renale** presupune aplicarea metodelor artificiale, care nu influențează cauza IRC terminale (ex., hemodializă, hemofiltrare și hemodiafiltrare, dializă peritoneală), și naturale, care sunt direcționate asupra factorului etiologic al IRC terminale (transplant renal izolat sau combinat). IRC terminală supusă tratamentului prin diferite metode de substituție artificială a funcției renale se numește **IRC sub dializă** și actualmente este considerată echivalentă cu BCR (KDOQI, 2002, sau ISN, 2005), stadiul V dialitică [27, 46, 47, 75].

## A.9. Informația epidemiologică

Insuficiența renală cronică reprezintă o problemă medicală și socio-economică importantă. În anul 2006 în lume au fost înregistrați circa 2 mln de pacienți, care au beneficiat de terapie de substituție în legătură cu insuficiența renală cronică terminală. Necesitatea reconștientizării managementului acestei maladii se datorează sporirii anuale cu 10-20% din numărul de pacienți cu IRC terminală, ce necesită un tratament foarte costisitor de substituție a funcției renale. Simultan, cu circa 3-5% anual, sporește și costul tratamentului de substituție a funcției renale. Actualmente, opțiunile de prevenire a progresiei insuficienței renale cronice sunt limitate, în special în stadiile avansate ale BCR, iar costul managementului unui pacient cu IRC avansată crește substanțial în comparație cu cei cu funcția renală normală sau puțin diminuată. Numărul real de cazuri de IRC avansată poate fi de 3-6 ori mai mare datorită subdiagnosticării și adresării întârziate a pacienților din păturile socialmente vulnerabile după ajutor medical. Astfel, situația reală este încă mai gravă în țările din lumea a treia. Pe plan global la moment, se apreciază circa de 400-500 mln de persoane cu boala cronică de rinichi [3, 16, 46, 47, 75].

În Republica Moldova, la începutul anului 2009, sunt 366 de pacienți la tratament, deserviți în 7 Centre de Dializă, asigurate cu 72 de aparate de dializă. În republică pe parcursul anului 2008 au fost efectuate aproape 40 de mii de ședințe de dezintoxicare. Majoritatea pacienților sunt tratați prin hemodializă: actualmente numai 2 pacienți fac tratament prin dializă peritoneală. Pe parcursul anului 2008 substituție artificială a funcției renale a fost inițiată la 104 pacienți noi. Vârsta medie a pacienților este  $44,6 \pm 13,5$  ani, durata medie de aflare la dializă –  $4,72 \pm 3,57$  ani. Din punct de vedere etiologic predomină glomerulonefrita ( $\approx 50\%$ ) și pielonefrita cronică ( $\approx 20\%$ ), urmate de nefropatiile ereditare și congenitale (în total  $\approx 20\%$ ).

### Beneficiile respectării protocolului clinic

Respectarea protocolului clinic național va ameliora evaluarea și conduita pacienților cu insuficiență renală cronică terminală, optimizând distribuția resurselor umane și materiale și, în același timp, asigurând un nivel înalt de acordare a serviciilor medicale, cu obținerea unui beneficiu maxim pentru pacienți. Implementarea practică a prevederilor actualului protocol național va asigura calitatea de viață a pacienților, cu substituție artificială a funcției renale echivalentă cu țările industrial dezvoltate.

## B. PARTEA GENERALĂ

<b>B.1. Nivel de asistență medicală primară și de asistență medicală specializată (de staționar și de ambulatoriu)</b>		
<b>Descriere (măsurile)</b>	<b>Motive (repere)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Profilaxia primară</b> <b>C.2.1-C.2.3</b>	Micșorarea riscului de dezvoltare a IRC terminale. Reducerea numărului total de cazuri de IRC terminală.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evidențierea pacienților din grupurile de risc (<i>caseta 4; tabelul 4</i>).</li> <li>Aplicarea în practică curentă a măsurilor de profilaxie primară (<i>caseta 11; tabelul 5</i>), expuse mai detaliat în protocolul clinic național <i>Insuficiența renală</i>.</li> <li>Cercetarea nivelului de creatinină serică și a ureei la pacienții din grupurile de risc, cu semne suspecte pentru IRC (<i>casetele 18, 19</i>).</li> </ul>
<b>2. Screening-ul</b> <b>C.2.4</b>	Diagnosticarea timpurie a IRC terminale.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza (<i>caseta 20</i>).</li> <li>Examen clinic (<i>casetele 21-26; tabelul 6</i>).</li> <li>Investigațiile paraclinice (<i>tabelul 7</i>).</li> </ul>
<b>3. Diagnosticul</b> <b>C.2.5.1-2.5.4</b>	Determinarea prezenței BCR și a gradului ei de severitate.	<p><b>Creatinina sau filtrația glomerulară</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consultația nefrologului/medicului al Centrului de Dializă, în caz de stabilire a diagnosticului de IRC terminală (în mod urgent).</li> </ul>
<b>4. Tratamentul</b> <b>C.2.5.7</b>	Prevenirea complicațiilor letale. Evitarea agravării stării pacientului, secundar influenței maladiilor asociate. Ameliorarea stării pacientului.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acordarea primului ajutor și a tratamentului de urgență pentru complicațiile potențial letale, cauzate de IRC terminală la etapa prespitalicească sau spitalicească (la necesitate) (<i>tabelele 4, 13-16; casetele 28-31</i>). Tratamentul altor patologii conform PCN respective.</li> </ul>
<b>5. Îndreptarea pacientului în spital</b> <b>C.2.5.6</b>	Prevenirea și tratamentul adecvat al complicațiilor IRC terminale, tratamentul de substituție a funcției renale sau a altor maladii.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea criteriilor de spitalizare în caz de dezvoltare sau de acutizare a maladiilor, care nu sunt cauzate direct de IRC terminală (<i>tabelele 9-12</i>), pentru spitalizare în alte secții decât Centrele de Dializă, care se efectuează conform PCN respective.</li> </ul>

I	II	III
<p><b>6. Supravegherea</b> <i>C.1.1, C.2.5.9, C.2.5.10</i></p>	<p>Prevenirea agravării evoluției și a complicațiilor IRC terminale, cauzate de alte maladii. Asigurarea consultației timpurii a medicilor specialiști sau spitalizarea timpurie, la necesitate</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Supravegherea este exercitată conform recomandărilor PCN, în funcție de patologia asociată (<i>casetele 129-131; algoritmul C.1.1</i>).</li> </ul>
<p><b>7. Recuperarea</b> <i>C.2.5.9-C.2.5.10</i></p>	<p>Prevenirea agravării maladiilor asociate și a complicațiilor lor la pacienții dializați.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recuperarea este exercitată conform recomandărilor PCN, în funcție de patologia asociată (<i>casetele 129-131</i>).</li> </ul>

În caz de îmbolnăvire cu alte maladii sau de acutizare a altor patologii, pacientul cu IRC terminală sub dializă este supus managementului expus în protocoalele naționale corespunzătoare, efectuând suplimentar monitorizarea dinamică a gradului de uremie și aplicând, la necesitate, metode de substituție a funcției renale. Astfel, spitalizarea acestor pacienți trebuie să fie realizată în Centrele de Dializă sau în secțiile terapeutice/chirurgicale a IMSP, care dispun de Centre de Dializă. Rolul de monitorizare a pacientului dializat în acest context le revine Centrelor de Dializă, ceea ce reprezintă o diferență esențială în abordarea problemei de supraveghere a pacienților cronici în cadrul altor maladii, când medicul de familie sau medicul-specialist din ambulatoriu reprezintă figura centrală de management.

<b>B.2. Nivel de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească (echipe AMU generale)</b>		
Descriere (măsurii)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<p><b>1. Diagnosticul</b> <i>C.2.5.1, C.2.5.2</i></p>	<p>Determinarea prezenței uremiei și a complicațiilor ei potențial letale. Determinarea prezenței complicațiilor acute ale IRC terminale sub dializă.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza (<i>caseta 20</i>).</li> <li>Examen clinic (<i>casetele 21-26; tabelul 6</i>).</li> <li>Diagnosticarea complicațiilor acute ale IRC terminale tratate conservator și sub dializă, a stărilor de urgență (<i>tabelele 24-26</i>).</li> </ul>
<p><b>2. Tratamentul</b> <i>C.2.5.7</i></p>	<p>Prevenirea complicațiilor letale. Ameliorarea stării pacientului.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acordarea primului ajutor și a tratamentului de urgență pentru complicațiile potențial letale, cauzate de IRC terminală tratată conservator sau sub dializă (<i>la necesitate</i>) (<i>tabelele 11, 12, 16, 24-26; casetele 28-31</i>). Tratamentul altor patologii conform PCN respective.</li> </ul>

I	II	III
<p><b>3. Transportarea în staționar</b> <b>C. 2.5.6</b></p>	<p>Transferul în instituție medico-sanitară cu centru de dializă, în caz de stări de urgență/complicații acute, cauzate de IRC terminală.</p> <p>Transportare în secții terapeutice/chirurgicale ale IMSP cu acces la dializă în caz de complicații ale maladiilor asociate, cu excepția situațiilor de urgență când pacientul este transportat nemijlocit în cea mai apropiată SATI.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprecierea posibilităților de transportare a pacientului.</li> </ul>

### B.3. Centrul de dializă (niveluri raional, municipal, republican)

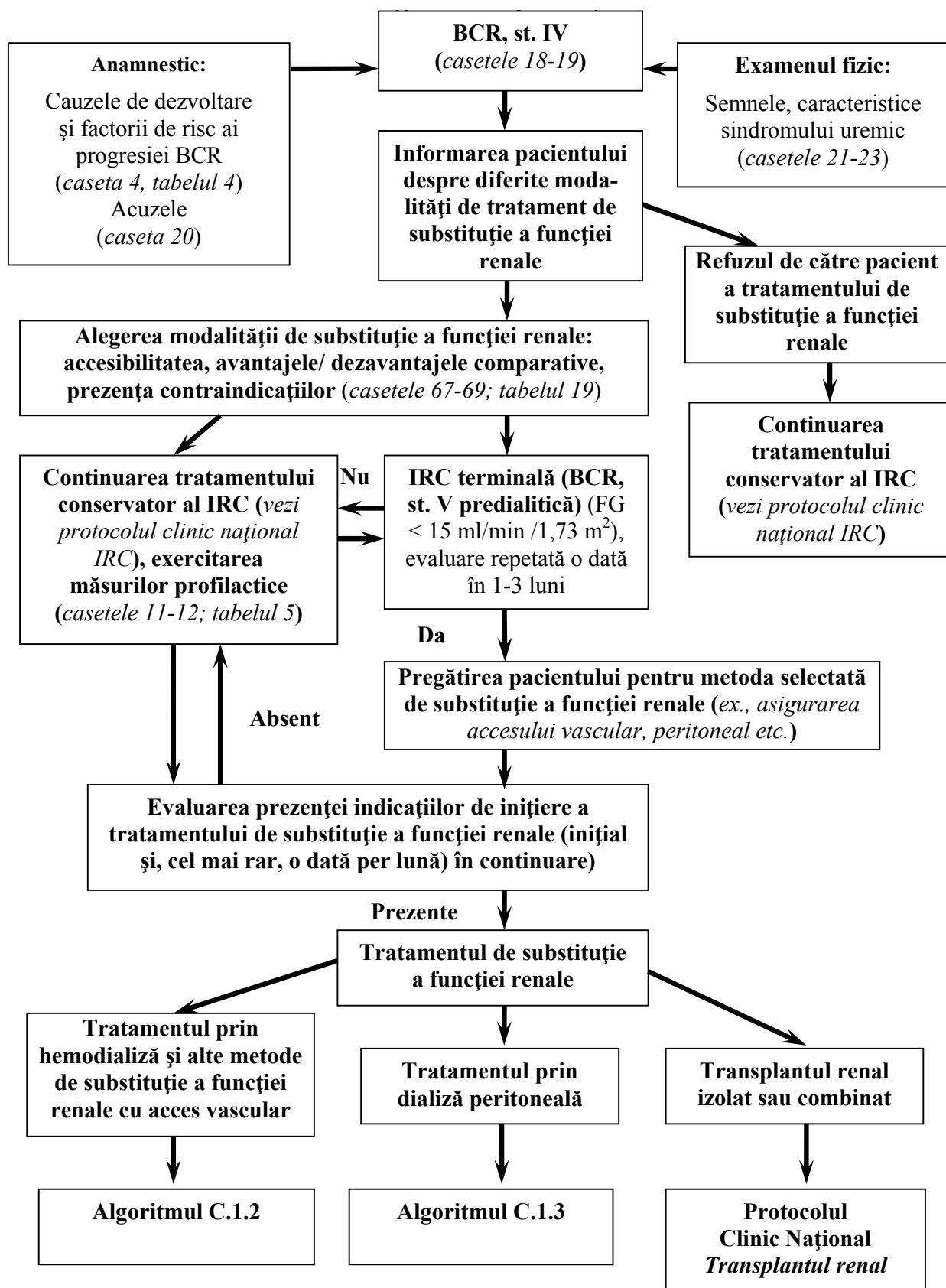
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
<p><b>I</b></p> <p><b>1. Profilaxia primară</b> <b>C.2.1-C.2.3</b></p>	<p><b>II</b></p> <p>Micșorarea riscului de dezvoltare a IRC terminale și reducerea numărului total de cazuri ale IRC terminale.</p>	<p><b>III</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prezentarea complexului de măsuri pentru prevenirea dezvoltării IRC terminale la pacienții din grupurile de risc, în caz de consultație (caseta 4; tabelul 4).</li> <li>• Aplicarea în practica curentă a măsurilor de profilaxie primară (caseta 11; tabelul 5), expuse mai detaliat în protocolul clinic național <i>Insuficiență renală</i>.</li> </ul>
<p><b>2. Profilaxia secundară</b> <b>C.2.3</b></p>	<p>Diminuarea incidenței dezvoltării și a severității complicațiilor IRC terminale.</p> <p>Reducerea frecvenței dezvoltării și a severității complicațiilor tratamentului de substituție a funcției renale.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Combaterea și controlul acțiunii factorilor de risc ai BRC și al progresiei ei (tabelele 4, 5; caseta 4).</li> <li>• Exercițarea complexului recomandat de măsuri de profilaxie secundară (casetele 5-10, 12).</li> <li>• Aspectele particulare de profilaxie a complicațiilor IRC terminale și a tratamentului de substituție a funcției renale (casetele 13-17).</li> </ul>
<p><b>3. Screening-ul</b> <b>C.2.4</b></p>	<p>Diagnosticarea timpurie a IRC terminale.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cercetarea nivelului de creatinină serică și de uree la pacienții din grupurile de risc, cu semne suspecte pentru IRC (casetele 18, 19).</li> </ul>

I	II	III
<p><b>4. Spitalizarea</b> <b>C.2.5.6</b></p>	<p>Precizarea diagnostică, efectuarea diagnosticului diferențial. Implementarea măsurilor de profilaxie secundară și terțiară. Optimizarea terapiei și asigurarea volumului necesar de tratament.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se efectuează conform criteriilor de spitalizare planificată (<i>tabelul 9</i>) și de urgență (<i>tabelul 10</i>).</li> <li>• Evaluarea criteriilor de transfer în SATI (<i>tabelul 12</i>).</li> </ul>
<p><b>5. Diagnosticul</b> <b>C.2.5.1-C.2.5.5</b></p>	<p>Stabilirea prezenței IRC terminale. Diferențierea IRC terminale de la IRA severă.</p> <p>Depistarea complicațiilor secundare IRC terminale.</p> <p>Determinarea diagnosticului de complicații specifice ale metodelor de substituție a funcției renale.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (<i>caseta 20</i>).</li> <li>• Examenul clinic (<i>caselele 21-26; tabelul 6</i>).</li> <li>• Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandabile (<i>tabelul 7</i>).</li> <li>• Diagnosticul pozitiv (<i>caseta 27</i>).</li> <li>• Diagnosticul diferențial (<i>tabelul 8</i>).</li> <li>• Diagnosticul complicațiilor acute și cronice ale IRC terminale, diagnosticul complicațiilor substituției artificiale a funcției renale (<i>tabelele 6, 24-26; caselele 24-26</i>).</li> <li>• Evaluarea necesității aplicării de urgență a substituției funcției renale (<i>tabelul 11</i>).</li> <li>• Consultația altor specialiști (la necesitate).</li> </ul>
<p><b>6. Tratamentul</b> <b>C.2.5.7, C.2.6.1, C.1.4-C.1.6</b></p>	<p>Ameliorarea stării pacientului.</p> <p>Prevenirea dezvoltării sau ameliorarea evoluției complicațiilor cronice, cauzate de IRC terminală sau metodă de substituție renală aplicată.</p> <p>Prevenirea dezvoltării sau lichidarea consecințelor complicațiilor acute, cauzate de IRC terminală sau metoda de substituție renală aplicată.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuarea tratamentului de urgență inițiat la etapa prespitalicească (la necesitate) (<i>tabelul 16</i>).</li> <li>• Efectuarea ședinței de dializă de urgență (<i>tabelul 11</i>).</li> <li>• Tratamentul nemedicamentos (<i>tabelele 13-15; caselele 28-31</i>).</li> <li>• Tratamentul patogenic: antianemic (<i>caselele 32-38; tabelul 17</i>), antihipertensiv (<i>caselele 43-45; tabelul 18; figura 1</i>), al cardiomiopatiei, al pericarditei uremice și CPI (<i>caselele 46-48</i>), al dislipidemiilor (<i>caselele 55-56</i>), al patologiei gastrointestinale (<i>caselele 57-58</i>), al patologiei sistemului nervos (<i>caselele 59-64</i>), al osteodistrofiei renale (<i>caselele 49-54</i>), antibacterian (<i>caselele 39-40</i>), analgezic (<i>caselele 41-42</i>), algoritmi C.1.4-C.1.6.</li> </ul>

I	II	III
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamentele se ajustează conform unui număr de principii farmacologice (<i>casețele 126-128; tabelul 23</i>).</li> <li>• Tratatamentul în timpul ședinței de dializă (<i>casețele 89-98</i>).</li> <li>• Alegerea modalității de substituție a funcției renale (<i>casețele 67-69; tabelul 19; algoritmul C.1.1</i>) și implementarea ei: hemodializă (<i>casețele 70-88; algoritmul C.1.2</i>), metodele de substituție a funcției renale bazate pe convecție (<i>casețele 99-102</i>), dializă peritoneală (<i>casețele 103-125; tablele 20-22; algoritmul C.1.3</i>).</li> <li>• Particularitățile tratamentului în condiții patologice particulare: la copii (<i>casețele 132-142</i>) și în DZ (<i>casețele 143-152</i>).</li> </ul>
<p><b>7. Supravegherea</b>  <i>C.1.1, C.1.2, C.1.3</i>  <i>C.2.5.9, C.2.5.10</i></p> <p><b>8. Externarea sau transferul</b>  <i>C.2.5.8</i></p>	<p>Asigurarea eficienței maxime a tratamentului.                      Preîntâmpinarea complicațiilor și a agravării IRC.</p> <p>Revenirea pacientului în câmpul de muncă.                      Asigurarea condițiilor de recuperare eficientă în continuare.</p>	<p>Evaluarea dinamică a pacienților conform unui set stabilit de criterii (<i>casețele 129-131</i>).</p> <p>Evaluarea criteriilor de externare și de transfer (<i>casețele 129; tabelul 12</i>).</p>

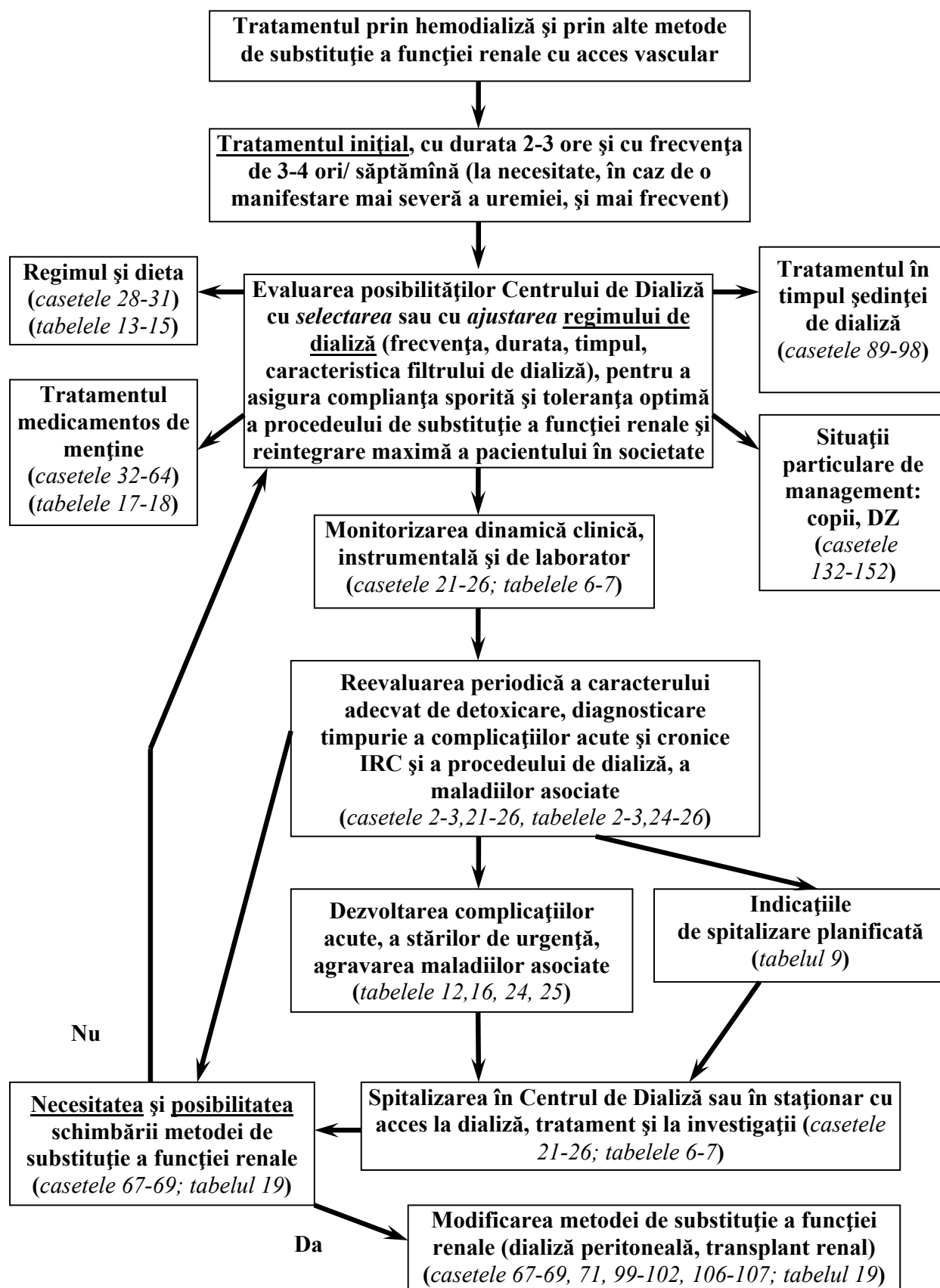
## C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

### C.1.1. Algoritmul inițial de management al pacienților cu IRC terminală

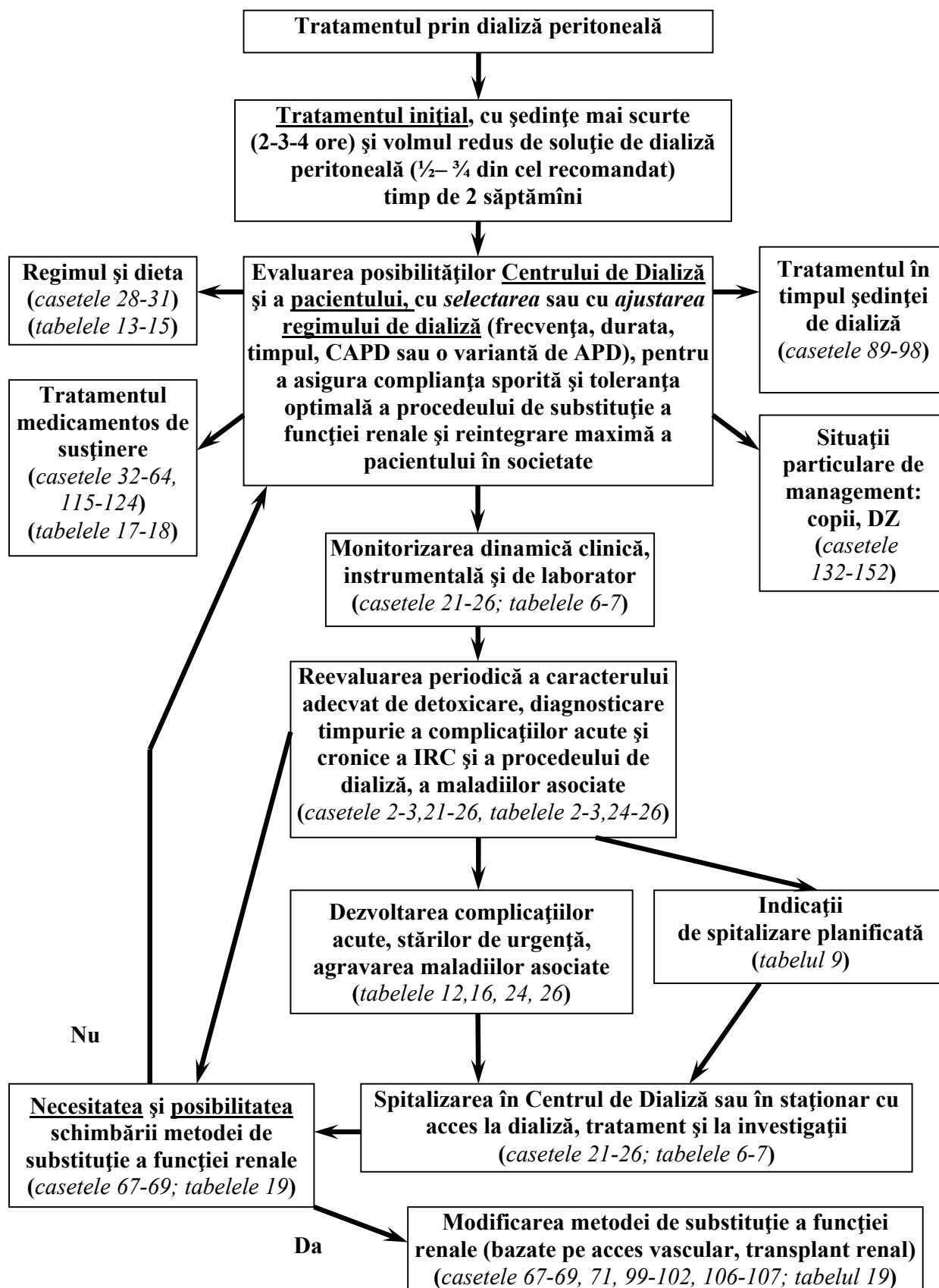




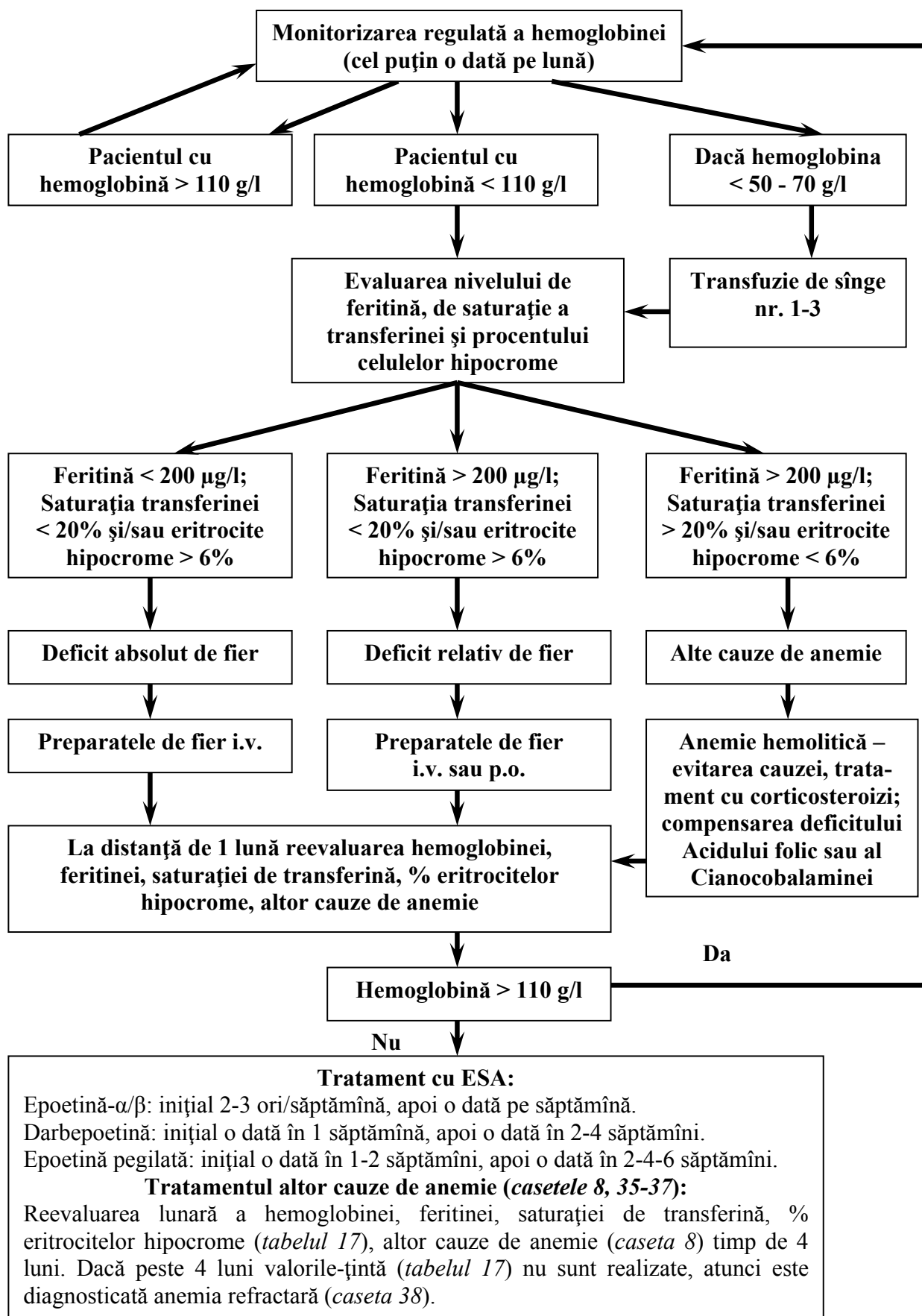
### C.1.2. Algoritm de management al pacienților cu IRC terminală, tratați prin hemodializă și prin alte metode de substituție a funcției renale cu acces vascular



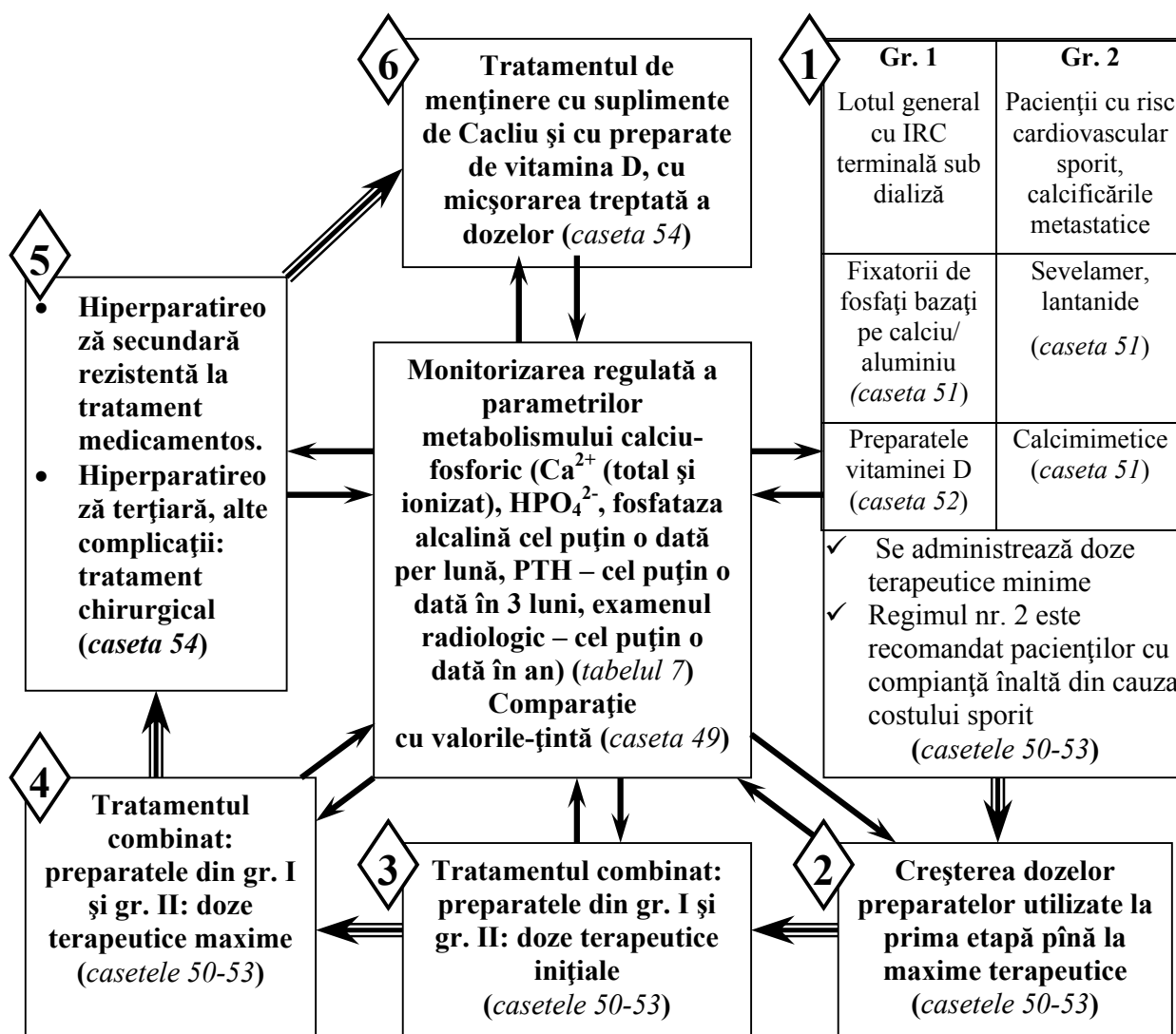
### C.1.3. Algoritmul de management al pacienților cu IRC terminală, tratați prin dializă peritoneală



### C.1.4. Algoritmul de management al anemiei la pacienți cu IRC terminală

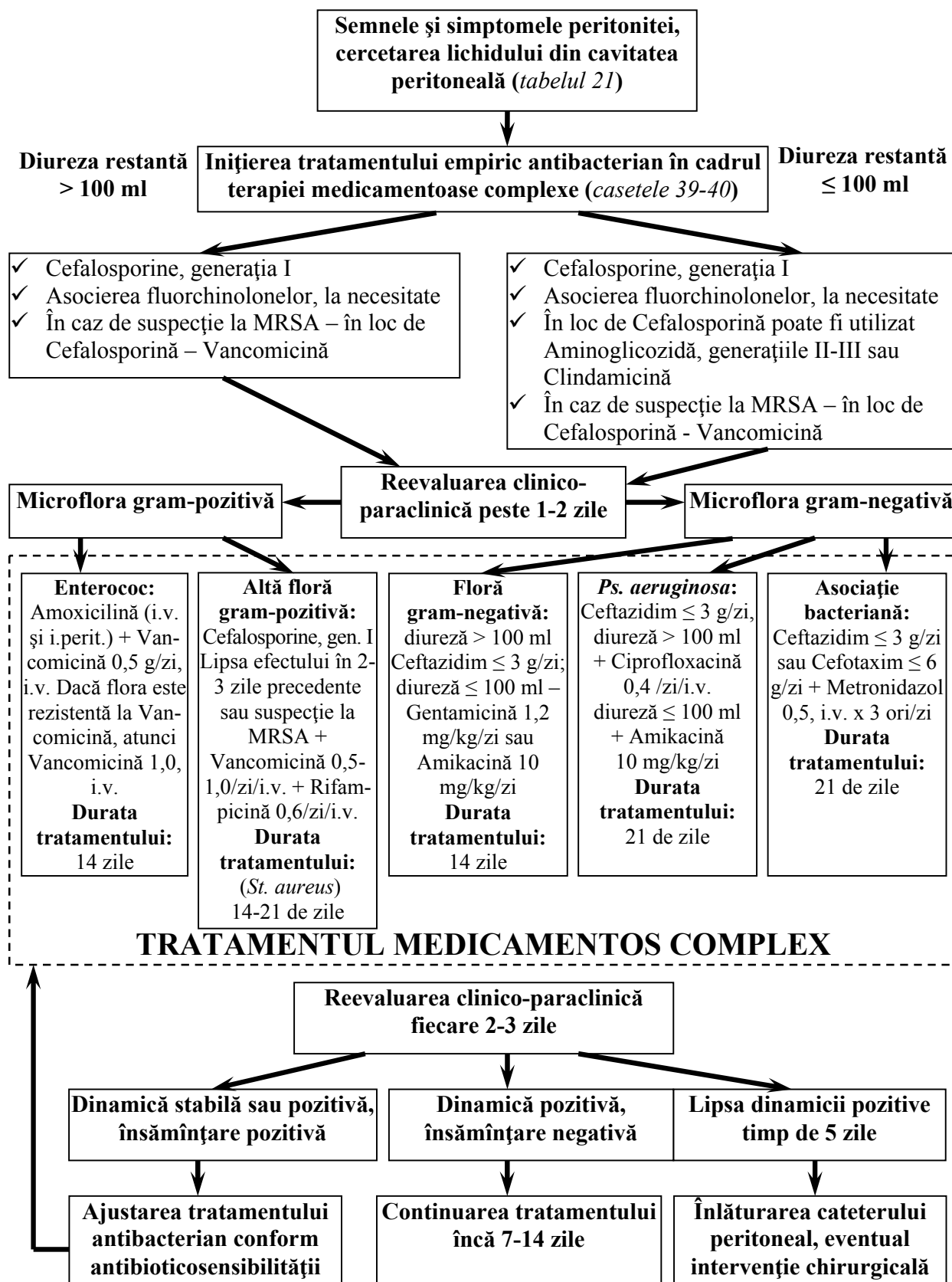


### C.1.5. Algoritmul de management al osteodistrofiei renale la pacienți cu IRC terminală



**Notă:** În caz de atingere a valorilor-țintă (caseta 49), se recomandă continuarea regimului de tratament cu care a fost realizat acest succes.

### C.1.6. Algoritm de management al peritonitei la pacienții tratați prin dializă peritoneală



**Notă:** MRSA – stafilococi, rezistenți la Meticilină (Oxacilină).

## C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificarea clinică

Tabelul 1. *Clasificarea bolii cronice de rinichi (K/DOQI, 2002, și ISN, 2005) [47, 75, 79]*

Stadiul	Descrierea	Filtrația glomerulară, ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Management
	Riscul sporit	≥ 90 (BCR asociată cu factorii de risc)	Screening Atenuarea factorilor de risc ai BCR
1.	Leziunea renală, cu FG normală sau sporită	≥ 90	Diagnosticul și tratamentul suferințelor asociate, încetinirea progresiei BRC, reducerea riscului
2.	Leziunea renală, cu FG ușor scăzută	60-89	Monitorizarea progresiei BCR
3.	Leziunea renală, cu FG moderat scăzută	30-59	Evaluarea și tratamentul complicațiilor
4.	Leziunea renală, cu FG semnificativ scăzută	15-29	Pregătirea pentru transplant renal
5.	<b>Insuficiența renală</b>	<b>&lt; 15 (sau la dializă)</b>	<b>Terapia de substituție a funcției renale (la prezența uremiei)</b>

**Caseta 1. Formule importante, utilizate în PCN Insuficiență renală cronică terminală sub dializă [27, 57]**

- **TA medie** se calculează după formula: TA medie = TA puls/3 + TA diastolică, unde TA puls = TA sistolică – TA diastolică.
- **SC (BSA – body surface area) – suprafața corpului.** Suprafața corpului se recomandă a fi calculată conform formulei Mosteller: SC (m<sup>2</sup>) = (M (kg) x H (cm))/3600)<sup>½</sup>, unde M – masa corpului și H – înălțimea subiectului în cm sau Du Bois: SC (m<sup>2</sup>) = 0,007184 x M<sup>0,425</sup> (kg) x H<sup>0,725</sup> (cm).
- **IMC (BMI – body mass index) – indicele masei corpului.** IMC (kg/m<sup>2</sup>) = M (kg)/(H (m))<sup>2</sup>, unde M – masă corpului și H – înălțimea subiectului m.
- **Formula Cockroft-Gault** este utilizată pentru calcularea **clearance-ului de creatinină**: Clearance-le de creatinină = [(140 – vîrstă (ani) x masă (kg)/ (72 x Creatinină serică (mg/dl)], pentru femei se aplică coeficientul de corecție 0,85. Formula Cockroft-Gault se aplică numai la pacienți cu vîrsta de peste 18 ani și cu masă ponderală ± 30% de la masă ideală.

Tabelul 2. *Clasificarea tensiunii arteriale și HTA (OMS, 1999) [47, 57]*

Categorie	TA sistolică, mm Hg	TA diastolică, mm Hg
TA optimă	< 120	< 80
TA normală	< 130	< 85
TA normală sporită	130-139	85-89
HTA, gr. I (ușoară)	140-159	90-99
HTA, gr. II (moderată)	160-179	100-109
HTA, gr. III (severă)	≥ 180	≥ 110

**Notă:**

- Atît pentru HTA esențială, cît și cea secundară se utilizează una și aceeași clasificare a HTA.

- În caz de valori tensionale, care se referă la diferite categorii, este selectată categoria mai severă pentru a determina gradul de HTA.
- La pacienții cu valorile TA sistolice  $\geq 140$  mm Hg în caz de valori TA diastolice  $< 90$  mm Hg este diagnosticată HTA sistolică izolată, care se clasifică după grade ca și alte forme de HTA.

**Caseta 2. Clasificarea anemiei** [47, 57, 63]

- Hemoglobină normală:
  - ✓  $> 115-120$  g/l la femei (indiferent de vîrstă) și la bărbații în vîrstă  $\geq 70$  de ani;
  - ✓  $> 135$  g/l la bărbați în vîrstă  $< 70$  de ani.
- Anemie, gr. I: hemoglobină –  $90-120$  g/l.
- Anemie, gr. II: hemoglobină –  $70-90$  g/l.
- Anemie, gr. III: hemoglobină –  $70$  g/l.

**Notă:** Uneori anemie, gr. III, se definește ca valorile hemoglobinei  $50-70$  g/l, iar valorile hemoglobinei  $< 50$  g/l reprezintă anemie, gr. IV. Importanța practică a acestei clasificări constă în faptul că nivelul de hemoglobină  $< 50$  g/l reprezintă o indicație absolută pentru transfuzie de sînge sau de masă eritocitară.

**Caseta 3. Clasificarea osteodistrofiei renale** [25, 36, 64, 100]

- **Formele osteodistrofiei renale:**
  - ✓ Osteomalacia: deficitul vitaminei D cu diminuarea metabolismului osos și mineralizare defectivă.
  - ✓ Osteita fibrozantă (*osteitis fibrosa*): hiperparatiroidism cu creșterea activității osteoblastelor și a osteoclastelor.
  - ✓ Osteodistrofia renală mixtă: suprapunerea hiperparatiroidismului și a hipovitaminozei D.
- **Complicațiile osteodistrofiei renale:**
  - ✓ Musculoscheletice: fracturile patologice, microfracturile, osalgie, mialgie.
  - ✓ Extraosoase: agravarea anemiei, calcificările cordului, calcificările vaselor periferice, calcificările metastatice în țesuturile moi (calcifilaxia – arteriopatie uremică calcifiantă cu dezvoltarea necrozelor severe asociată cu un sindrom algic pronunțat), pruritul, sindromul cronic al „ochiului roșu”. Ultimele 2 semne sunt cauzate preponderent de hiperfosfatemie.

**Tabelul 3. Clasificarea riscului letal din cauza complicațiilor infecțioase** [17, 28, 32]

Indice/ Risc	Risc scăzut	Risc moderat	Risc sporit
<b>SIRS</b>	Lipsa SIRS	SIRS + proces infecțios (= sepsis)	sepsis sever, șoc septic, insuficiență poliorganică
<b>Proces infecțios</b>	Formă ușoară	Formă medie	Formă gravă

## C.2.2. Factorii și grupurile de risc

### Caseta 4. *Grupele principale de pacienți cu risc sporit al dezvoltării IRC terminale* [79, 87]

- Diabet zaharat.
- Hipertensiune arterială.
- Glomerulonefrite cronice și rapid progresive.
- Nefritele tubulointerstițiale (inclusiv pielonefritele cronice).
- Malformațiile congenitale ale sistemului uropoetic.
- Bolile renale ereditare (ex. sindromul Alport, polichistoza renală autozomal dominantă).

### Patologiile mai rare cu risc sporit de dezvoltare a BCR sunt:

- Neoplaziile renale.
- Nefrolitiază.
- Traumatism renal.
- Tromboze venoase și arteriale, emboliile arteriale renale.

Tabelul 4. *Factorii de risc pentru progresia BCR* [46, 79]

Factorii de risc renali	Factorii de risc cardiaci	Factorii de risc generali
Diabet zaharat	Obezitate	Vârsta
HTA	Hiperlipidemie	Rasă (persoane de culoare)
Administrare îndelungată a AINS	Tabagism	Dieta cu conținut sporit de proteine

**Notă:** Printre factorii de risc identificați după o prelucrare statistică aprofundată a *US Renal Data registry*, **DZ**, **HTA** și **dislipidemiile** s-au demonstrat a fi cei mai importanți.

### Caseta 5. *Factorii „neconvenționali” de risc cardiovascular în BCR* [8, 25, 75]

- Insuficiența renală cronică *per se*.
- Dereglările metabolismului fosfor-calcic (hiperfosfatemia, PTH-ul).
- Anemia.
- Stresul oxidativ (nivelul sporit al speciilor reactive de oxigen, hiperhomocistinemie).
- Stare cronică de inflamație (creșterea concentrației de fibrinogen, proteină C-reactivă și altor  $\alpha$ -globuline (proteinele fazei acute de inflamație), TNF- $\alpha$ , IL-6, diminuarea concentrației de albumină și transferină).
- Afectarea endoteliului (sinteza diminuată de NO).
- Hiperactivitate simpatică.

### Caseta 6. *Factorii de risc letal la pacienții cu IRC terminală sub dializă* [8, 9, 36, 52, 59, 75]

- **Cauzele principale de letalitate:**
  - ✓ Complicații cardiovasculare (hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică, infarctul acut de miocard, accidente vasculare cerebrale).
  - ✓ Complicații infecțioase generalizate (sepsis provocat de diferiți germeni bacterieni, inclusiv cei condiționat patogeni).
  - ✓ Procese neoplazice (adenocarcinom renal, cancerul colonului).



• **Factorii independenți de risc letal:**

- ✓ Dializă neadecvată (valorile Kt/V < 1,2-1,3, valorile raportului de reducere a ureei < 65-70%).
- ✓ Asociate cu dereglările metabolismului calciu-fosforic (hiperparatiroidism, hiperfosfatemie).
- ✓ Asociate cu dereglările aportului substanțelor plastice și energetice (malnutriție, nivelul de albumină plasmatică).
- ✓ Stare inflamatorie cronică (proteina C-reactivă și alți reactanți ai inflamației).

**Caseta 7. Factorii de risc ai malnutriției la pacienții cu IRC terminală sub dializă [78, 52, 66, 79]**

- **10% dintre pacienți la dializă suferă de malnutriție severă, încă o treime dintre pacienți – de malnutriție ușoară sau moderată. Riscul malnutriției crește substanțial începând cu filtrația glomerulară < 10 ml/min.**
- **Aportul caloric/proteic redus din cauza anorexiei/hiporexiei**, secundare uremiei, comorbidităților, tratamentului medicamentos sau depresiei.
- Complicațiile IRC terminale sau manifestările altor maladii, care induc **o stare hiperca-tabolică** (de ex., acidoză).
- Necesitățile proteice și/sau calorice sporite (la copii, la gravide, în perioada de reconva-lescență);
- **Procedeele de hemodializă sau dializă peritoneală per se** din cauza pierderii de proteine și aminoacizi în dializă și stimulării proceselor catabolice (ex., în caz de utilizare a membranelor din cuprofan).

**Caseta 8. Anemia la pacienții dializați: factorii favorizanți și de risc [43, 58, 61, 87]**

- Dieta neadecvată (anorexia, grețuri și vomă secundare intoxicației uremice; restricția cărnurilor pentru a preveni supraîncărcare cu fosfați).
- Absorbția redusă de fier (absorbția diminuată secundar intoxicației uremice, administrarea ceaiului împreună cu mâncare, tratamentul cu fixatorii fosfaților și a Aluminiului (*phosphate/aluminium binders*), administrarea inhibitorilor pompei protonice).
- Pierderi sporite de sânge (ulcere de stres, în special în caz de administrare îndelungată a AINS, colectarea sîngelui pentru analize, pierderi de sânge în circuitul de hemodializă).
- Sinteza diminuată a eritropoietinei (complicație inerentă a IRC cu puține excepții (exemplu boala polichistică), regimul incorect de administrare a ESA).
- Dereglările eritropoiezei în prezența aportului suficient de eritropoietină și de fier (inflamație, infecție, dializă neadecvată, concentrația sporită de aluminiu în sânge, hiperparatiroidismul, administrarea IECA, medicamentelor imunosupresante, deficitul vitaminei B<sub>12</sub>/ acidului folic).
- Factori rari ai anemiei la pacienții dializați: hipersplenism secundar transfuziilor multiple de sânge, apariția anticorpilor față de eritropoietină și apariția aplaziei eritrocitare pure (se dezvoltă spontan, dar mai frecvent în caz de administrare a ESA subcutanat timp > 4 săptămîni (mai ales epoietinei- $\alpha$ , probabil din cauza stabilizatorului polisorbate-80, utilizat pînă la anul 2003).

**Caseta 9. Osteodistrofia renală la pacienții dializați: factorii favorizanți și de risc [43, 64, 79]**

- **Factorii principali:**
  - ✓ Micșorarea hidroxilării la nivelul ficatului și, în special, al rinichilor micșorează evident activitatea biologică a vitaminei D.
  - ✓ Creșterea sintezei parathormonului.
  - ✓ Sporirea produsului calciu-fosforic.
- **Factorii favorizanți:**
  - ✓ Dieta bogată în fosfați.
  - ✓ Nivelul sporit de aluminiu în dializat (filtrele speciale, utilizate pe parcursul ultimului deceniu soluționează cu succes această problemă).

**Caseta 10. Factorii de risc în disfuncția fistulei arterio-venoase [26, 29, 75, 87, 93]**

- **Obiectivizarea riscului sporit de tromboză a fistulei arteriovenoase poate fi realizată prin:**
  - ✓ Angiografia (în practică curentă aproape nu se utilizează).
  - ✓ Ecografia cuplată cu examenul Doppler: fluxul sangvin prin FAV cu viteza < 600 ml/min sau diminuarea vitezei de flux sangvin la nivelul FAV > 15% într-o serie de măsurări.
- **Factorii de risc a disfuncției FAV includ:**
  - ✓ Hipotensiunea arterială ( $TA \leq 90/60$  mm Hg), episoade hipotensive intra- și interdialitice.
  - ✓ Efortul fizic, exercitat cu mână operată.
  - ✓ Compresiunea mâinii operate.
  - ✓ Deshidratarea excesivă (ex., eliminarea cantității excesive de lichid în cadrul ședinței de dializă).
  - ✓ Puncția incorectă a FAV, în special de personalul medical neantrenat.
  - ✓ Hemoragia locală cu formarea hematomului sau imbiția țesuturilor moi cu sîngele extravazat.
  - ✓ Complicațiile locale infecțioase asociate.
  - ✓ Valorile relativ sporite de hemoglobină (> 120 g/l).

### C.2.3. Profilaxia IRC terminale

**Caseta 11. Profilaxia primară a IRC terminale [8, 34, 80]**

- Evidențierea pacienților din grupurile de risc (*caseta 4; tabelul 4*) și diagnosticarea timpurie a patologiei renale.
- Informarea pacienților privind riscul sporit de dezvoltare a IRC cu încurajarea adresării după consultația nefrologului cu eficientizarea măsurilor terapeutice aplicate: tratamentul precoce etiologic (dacă există) și cel patogenetic al maladiilor renale și de sistem, prevenirea acutizărilor lor.
- Combaterea factorilor modificabili de risc în dezvoltarea și în progresia IRC (*tabelul 4*).
- Utilizarea tehnicilor nefroprotectorii (*tabelul 5*).
- La pacienții cu IRC deja instalată este importantă evitarea suprarăcelilor și a infecțiilor intercurrente, respectarea dietei și a regimului hidric, evitarea supraefortului fizic și celui emoțional.

**Tabelul 5. Strategiile nefroprotecciei în boala cronică de rinichi** [87, 100]

Metodele	Conținut
<b>Nemedica- mentoase</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dieta hiposodată.</li> <li>• Abandonarea fumatului.</li> <li>• Normalizarea ponderală.</li> <li>• Compensarea dereglărilor metabolismului glucidic.</li> <li>• Corecția dietetică a hiperuricemiei.</li> <li>• Limitarea sau excluderea administrării medicamentelor nefrotoxice.</li> </ul>
<b>Medicamen- toase</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei.</li> <li>• Blocanții receptorilor angiotensinei II.</li> <li>• Blocanții canalelor de calciu (derivații fenilalchilaminei, benzotiazepinei);</li> <li>• Statinele.</li> </ul>

**Caseta 12. Profilaxia secundară în IRC terminală: aspecte generale** [8, 80, 87]

- Inițierea sau continuarea tratamentelor etiologic și patogenetic, medicamentos, nemedicamentos și chirurgical individualizat, cu prevenirea dezvoltării sau cu ameliorarea evoluției complicațiilor IRC terminale, a complicațiilor tratamentului de substituție renală și a maladiilor asociate.
- Tratamentul adecvat de suport al funcției renale (antianemic, controlul asupra modificărilor metabolismului fosfor-calcic, antihipertensiv) începând cu IRC avansată predialitică.
- Selectarea individualizată a metodei de substituție a funcției renale și aplicarea ei la pacienții cu IRC terminală compensată.

**Caseta 13. Profilaxia complicațiilor cronice, specifice hemodializei** [8, 59]

- Membranele biocompatibile sintetice, în special sterilizate la vapori, precum și soluția de dializă curățită suplimentar de bacterii și de endotoxine, previn activarea complementului și dezvoltarea leucopeniei și a imunodeficienței secundare, micșorând astfel riscul complicațiilor infecțioase, hipercatabolismul proteinelor musculare, sindromul malnutriției, avansarea aterosclerozei, reducând în final mortalitatea pacienților la dializă.
- Aplicarea periodică sau permanentă a hemodializei *high-flux* sau a hemofiltrării/ hemodiafiltrării micșorează acumularea moleculelor medii, ex., previne sau atenuează manifestările  $\beta_2$ -m-amiloidozei.
- Suplimentarea soluției de dializă cu Glucoză, previne dezvoltarea și progresia malnutriției la pacienții cașectici și diabetici.
- Utilizarea heparinelor, cu masă moleculară mică, reduce riscul de dislipidemie și trombocitopenie.

**Caseta 14. Profilaxia complicațiilor din partea fistulei arteriovenoase** [27, 57, 75]

- Fistula se formează cu 3-6 luni înainte de inițierea tratamentului de substituție a funcției renale prin dializă.
- Înainte de formarea fistulei arterio-venoase se recomandă evitarea venepuncțiilor, cateterizărilor sau a altor manopere asupra vaselor mîinii, predestinate pentru FAV.
- După formarea fistulei arteriovenoase, puncția ei sau a unui vas de la mîină cu FAV este contraindicată în afara centrului de hemodializă.
- Puncția fistulei este efectuată de personalul medical special antrenat.
- Este contraindicată compresia mîinii operate.

- Este limitat efortul fizic, aplicat cu mână operată.
- Pacienții vor fi instruiți să nu doarmă pe mîna cu fistulă, să nu ducă greutăți care să comprime fistula, să evite traumatismele directe ale acesteia.
- Respectarea regulilor de aseptică și antiseptică în utilizarea fistulelor arteriovenoase este esențială pentru prevenirea complicațiilor infecțioase.

**Caseta 15. Profilaxia sindromului de dializă neadecvată** [8, 40, 43, 52]

- Examenul complex al pacientului (cel mai rar, o dată pe lună) cu evaluarea criteriilor dializei adecvate (*casetele 25, 87, 88, 113*).
- Respectarea regimurilor standarde de dializă, cu ajustarea lor la particularitățile individuale (durata și frecvența ședințelor, filtrul de dializă utilizat, suprafața membranei de dializă, evitarea sau minimizarea efectului dăunător al recirculației).
- Atenție deosebită în grupurile de risc sporit:
  - ✓ Copii.
  - ✓ Vîrstnici.
  - ✓ Gravide.
  - ✓ Pacienții cu patologii somatice grave asociate, eventual cu malnutriție.
  - ✓ Diabetici.
  - ✓ Obezi (în special, cu IMC > 27,5).

**Caseta 16. Profilaxia generală a complicațiilor infecțioase, la pacienții aflați la dializă peritoneală** [8, 9, 59, 67, 71]

- Prelucrarea antiseptică a suprafeței mesei de lucru, a mîinilor, a conexiunilor adapterului și a magistralelor.
- Dezinfecția presupune spălarea suprafețelor de lucru cu săpun sau dezinfectant, care este înlăturat cu volum suficient de lichid, apoi prelucrate timp de 10 minute cu înălbitor și uscate înainte de utilizare.
- În încăperea, predestinată schimbului soluției de dializă trebuie să fie efectuată curățenie regulată: toate suprafețele trebuie să fie prelucrate cu șervețele umezite, podelele și mobila moale trebuie să fie curățite cu aspiratorul o dată pe zi, cu o oră înainte de începutul ședinței de dializă. Nu se admite prezența animalelor domestice în această încăpere. Înainte de schimbarea soluției de dializă toate ferestrele și ușile sunt închise, este oprit aerul condiționat.
- Spălarea mîinilor se efectuează pînă la cot. Toate inelele sunt scoase. Plăgile și zgîrîiturile sunt acoperite cu emplastru. Unghiile pacientului trebuie să fie scurt tăiate și fără lac. În timpul spălării mîinilor o atenție deosebită este acordată zonelor interdigitale, *dorsum*-ul palmei și al antebrățului. După spălare, mîinile sunt uscate cu ajutorul șervețelului de unică folosință. Suplimentar, mîinile sunt prelucrate cu ajutorul soluțiilor, ce conțin alcool.

**Caseta 17. Profilaxia secundară în dializa peritoneală** [8, 9, 59, 67, 71]

- **Prevenirea obstrucției cateterului de dializă peritoneală:** se adaugă soluție de heparină nefracționată 1000 UA/l de soluție de dializă. Se administrează în grupele de risc (ex. în infecție de cateter, peritonită).
- **Prevenirea manifestărilor sindromului algic:** Durerea în regiunea umerilor, care este cauzată de iritarea nervilor frenici, poate fi prevenită prin inițierea ședințelor de dializă peritoneală cu cantități minore de lichid și creșterea treptată a volumului de dializat în continuare.

• **Prevenirea herniilor:**

- ✓ Evitarea/ limitarea activităților, care condiționează creșterea presiunii intraabdominale (tuse, constipații, efort fizic prin ridicare pe scară, ridicarea greutăților, mers la distanțe lungi).
- ✓ Corecția chirurgicală a herniilor preexistente anterior inițierii ședințelor de dializă peritoneală.
- ✓ Respectarea regimului de dializă peritoneală.
- ✓ Evitarea supraîncărcării cu soluție de dializă peritoneală.
- ✓ Profilaxia constipațiilor în cadrul tratamentului complex al dializei peritoneale.

#### C.2.4. Screening-ul IRC terminale în grupurile de risc

**Caseta 18. Grupurile de risc în exercitarea screening-ului de IRC terminală** [75, 80]

- Starea arenală reprezintă o indicație de inițiere urgentă a tratamentului de dializă.
- Pacienții cu boală cronică de rinichi, în special în stadiile avansate, indiferent de cauză.
- Pacienții, care suferă de maladiile asociate cu risc înalt de dezvoltare a IRC terminale:
  - ✓ Glomerulonefrită rapid progresivă (ex., sindromul Goodpasture, în cadrul lupusului eritematos de sistem, vasculitelor de sistem etc.).
  - ✓ Nefropatia diabetică, stadiul III-IV Mogensen.
  - ✓ IRA, st. III după AKIN (2005) sau clasele F, L, E după RIFLE (2003).
- Starea după nefrectomie (ex., urolitiază, traumatism renal etc.), asociată cu nefropatia complicată cu IRC a rinichiului restant.
- Malformațiile congenitale (ex. aplazia renală, hipoplazia renală, obstrucție cu hidronefroză afuncțională) asociată cu nefropatia complicată cu IRC a rinichiului controlateral.
- Pacienții cu factorii multipli de risc ( $\geq 3$ ) de progresie a BCR (*tabelul 4*), în special cu complianța scăzută la măsurile preventive și terapeutice recomandate.

**Caseta 19. Screening-ul în grupele de risc: principiile de management** [75, 80]

- Măsura principală a screening-ului este determinarea nivelului creatininei plasmatică cu calcularea filtrației glomerulare (se recomandă determinarea ei directă în proba Reberg).
- Suplimentar este evaluată prezența semnelor de uremie (*casetele 20-21*).
- La pacienții cu BCR, stadiul III, li se recomandă testarea creatininei plasmatică cel puțin o dată în 6 luni.
- La pacienții cu BCR, stadiul IV, se recomandă testarea creatininei plasmatică o dată în 3 luni.
- La pacienții cu nefropatiile rapid progresive sau cu risc înalt de dezvoltare a IRC terminale (*caseta 4*) se recomandă testarea creatininei plasmatică cel puțin o dată pe lună sau mai des pînă la stabilizarea procesului patologic renal. După stabilizarea procesului patologic screening-ul se efectuează ca în BCR, stadiile III sau IV.
- La pacienții cu BCR, stadiul V, creatinina plasmatică se determină lunar sau o dată în 2 săptămîni, cu aprecierea filtrației glomerulare după formula Cockcroft-Gault (filtrație glomerulară  $\leq 5$  ml/min reprezintă indicație absolută). La pacienții cu filtrație glomerulară 5-15 ml/min sunt evaluate semnele clinice sugestive (intoxicație uremică, hipervolemie, dereglările biochimice – *tabelul 11*), pentru inițierea tratamentului de substituție a funcției renale.

## C.2.5. Conduita pacientului

### C.2.5.1. Anamneza

#### Caseta 20. Anamneza în IRC sub dializă [25, 27, 47, 75, 100]

##### Acuzele

- **Statusul general:** pierdere în greutate, malnutriție.
- **Sindromul anemic:** slăbiciune generală, fatigabilitate sporită, performanță de muncă scăzută, sensibilitate sporită la frig.
- **Patologia cardiovasculară:** cefaleea preponderent occipitală și dureri precordiale, asociate cu creșteri ale valorilor tensionale, astmul cardiac nocturn paroxistic, dureri tip de stenocardie la efort fizic (CPI), dureri compresive precordiale la schimbarea poziției (pericardită).
- **Statusul volemic:**
  - ✓ Hipovolemia intravasculară: sete, xerostomie, oligurie, pierderi hidrice extrarenale excesive în antecedente (poliurie, diaree, hipertranspirații).
  - ✓ Hipervolemie intravasculară: edeme periferice, creștere ponderală, ortopnee, dispnee paroxistică nocturnă.
- **Afectarea respiratorie:** dispnee, tuse cu eliminări nesemnificative sau fără eliminări.
- **Afectarea gastrointestinală:** hipo- sau anorexie, disfagie, greață, vomă, diaree, constipații.
- **Afectarea osteoarticulară:** osalgii, mialgii, artralгии, care sunt agravate la efort, apariția calcinozei metastatice a țesuturilor moi.
- **Afectarea sistemului nervos:** iritabilitate sporită, imposibilitatea concentrației, prurit, parestezii, nevralгии, dereglările cunoștinței, defectul cognitiv.
- **Afectarea sistemului renourinar:** oligurie (uneori anurie) sau poliurie, nocturie, urină slab colorată; rar – sindromul algic lombar, macrohematurie. După începutul substituției artificiale a funcției renale volumul urinei progresiv se micșorează, diureza restantă atinge 100-150 ml/zi la 6-12 luni și practic dispare la 2-3 ani în caz de tratament prin hemodializă, cel mai mult diureza restantă persistă la pacienții cu polichistoza renală.
- **Acuzele specifice patologiei de bază și ale complicațiilor ei.**

##### Anamneza

- Informația despre o patologie renală preexistentă, izolată sau în cadrul unei maladii de sistem; debutul și evoluția maladiei, în special apariția hipertensiunii arteriale, proteinuriei și dezvoltarea insuficienței renale cronice, prezența factorilor de risc (caseta 4; tabelul 4).

### C.2.5.2. Examenul clinic

#### Caseta 21. Examenul clinic la pacienții cu IRC sub dializă [25, 27, 57, 100]

- **Manifestările maladiei de bază cu afectare renală primară** (ex., pielonefrită, glomerulonefritele primare, nefrolitiază etc.) **sau secundară** (ex., nefropatie diabetică în cadrul diabetului zaharat, nefropatiile în cadrul suferințelor nefrologice de sistem etc.).
- **Evaluarea factorilor, ce pot agrava evoluția IRC terminale** (prezența și evoluția diurezei restante, hipo- sau hipervolemie, complicații cardiovasculare, malnutriție etc.).
- **Diagnosticarea severității sindromului uremic** (tremor, convulsii, dereglările conștienței, grețuri, vomă, pericardită uremică etc.).
- **Aprecierea clinică a statusului volemic** („evoluția masei uscate”, semne de exicoză, edeme tegumentare și efuziunile în cavitățile corpului, FCC, Ps, TA, etc.).

- **Monitorizarea dinamică a dezvoltării și a evoluției complicațiilor eventuale ale IRC terminale sub dializă (tabelul 24) și a complicațiilor, caracteristice pentru diferite metode de substituție a funcției renale (tabelele 25, 26).**
- **Evaluarea statusului nutrițional** (aportul de proteină, potasiu, calciu și fosfați, sare de bucătărie, aportul hidric și caloric, necesitatea inițierii, continuării sau suspendării alimentației enterale sau parenterale).
- **Revizuirea medicamentelor administrate** (adăugarea medicației preventive, patogentice și simptomatice, suspendarea celor neesențiale, ajustarea dozei sau a intervalelor de administrare).

**Caseta 22. Evaluarea statusului nutrițional al pacientului dializat [27, 75, 78]**

- Inițial se determină o dată în 2-4 săptămâni.
- După stabilizarea indicilor monitorizarea lor se efectuează o dată în 3 luni.
- Indicii utilizați în evaluarea statusului nutrițional al pacientului:
  - ✓ Măsurarea indicilor antropometrici (masă corporală, înălțime).
  - ✓ Calcularea IMC (caseta 1).
  - ✓ Nivelul albuminei plasmatic.
  - ✓ Nivelul transferinei plasmatic.
  - ✓ Calcularea aportului proteic.
  - ✓ Calcularea aportului caloric.
  - ✓ Indicii sunt normalizați pe masa uscată a pacientului.

**Caseta 23. Evaluarea masei uscate a pacientului dializat [57, 75, 78]**

- **Masa uscată este definită ca ponderea minimă a pacientului la sfârșitul ședinței de dializă, care el/ea poate suporta fără a manifesta semne clinice de hipovolemie, în special a hipotensiunii arteriale.**
- Masă uscată în acest mod este inferioară masei fiziologice a pacientului, oferind posibilitate de toleranță mărită față de aportul relativ sporit de lichid în perioada interdialitică.
- Tehnicile, utilizate pentru evaluarea obiectivă a masei uscate (după ședința de dializă):
  - ✓ Examinările de laborator: concentrația serică a peptidului natriu-uretic sau a guanozinmonofosfatului ciclic.
  - ✓ Măsurarea ecografică a diametrului venei cave inferioare.
  - ✓ Analiza bioimpedanței.
- Tehnicile, utilizate pentru evaluarea obiectivă a masei uscate (în timpul ședinței de dializă):
  - ✓ Măsurarea hematocritului (metodă optică sau cu ajutorul bioimpedanței).
  - ✓ Concentrația totală de proteine (cu ajutorul ultrasunetului).

**Tabelul 6. Manifestările complicațiilor intradialitice asociate cu soluția de dializă [43, 57]**

Complicațiile	Manifestările clinice și de laborator
<b>Disfuncția termostatului și temperatură ↑ sau ↓ a soluției de dializă</b>	Temperatura ↓ a soluției de dializă se complică cu activarea simpatică și frisonul. Temperatură ↑ a soluției de dializă duce la vasodilatație/hipotensiune arterială și poate provoca hemoliză masivă. Hipo- sau hipertermia, sunt raportate de pacient cu mult înaintea dezvoltării complicațiilor sus-numite
<b>Înmuierea insuficientă a apei dure</b>	Sindromul apei dure ( $\text{Ca}^{2+} > 2 \text{ mmol/l}$ , în special $> 3 \text{ mmol/l}$ în soluție de dializă) include grețuri, vomă, hipertensiune arterială, letargie progresivă
<b>Ineficacitatea filtrului cu cărbune activat</b>	Nivelul sporit de clorul liber/cloramina induce methemoglobinemie și hemoliză
<b>Disfuncția filtrelor de osmoză inversă</b>	Nivelul sporit de aluminiu în dializat, cu dezvoltarea bolii osoase dinamice, a anemiei microcitare și encefalopatiei cronice cu demenție
<b>Contaminarea cu metale din sistemul de distribuție</b>	Plumbul, cuprul, aluminiul produc tabloul caracteristic de intoxicație, de obicei la majoritatea pacienților din centrul de dializă

**Caseta 24. Sindromul dezechilibrului [27, 57]**

- Sindromul dezechilibrului reprezintă consecința eliminării rapide a substanțelor osmotice active în timpul dializei, cu micșorarea bruscă a concentrației lor în sânge, pe fondul nivelului relativ mai înalt după bariera hematoencefalică.
- Substanța osmotic activă cel mai frecvent implicată este ureea. În majoritatea cazurilor sindromul dezechilibrului se dezvoltă la pacienții, care recent au început tratamentul de hemodializă. Este mai rar, în caz de hemofiltrare, și extrem de rar, în cadrul unei ședințe de dializă peritoneală.
- Factorii de risc: uree  $> 35 \text{ mmol/l}$  înainte de dializă, afecțiunile preexistente ale sistemului nervos central.
- Tabloul clinic include: grețuri, vomă, confuzie mintală sau agitație, cefalee, tremor, delir, convulsii și comă, în cazuri grave. Se dezvoltă hipertensiune arterială, tahicardie și tahipnee.

**Caseta 25. Sindromul dializei neadecvate [27, 40, 75]**

- Sindromul dializei neadecvate reprezintă consecința tratamentului ineficient de dializă și este asociat cu mortalitate sporită. Acumularea toxinelor uremice condiționează dezvoltarea anorexiei și hipercatabolismului proteic, care rezultă în malnutriție. Reducerea aportului proteic se manifestă prin micșorarea concentrației de creatinină și uree, care pot fi incorect interpretate și determină regimul incorect de dializă încheind astfel cercul vicios.
- Cauzele principale ale sindromului de dializă neadecvată:
  - ✓ Durata sau frecvența insuficientă a ședințelor de dializă.
  - ✓ Fluxul sangvin neadecvat în timpul dializei.
  - ✓ Suprafața insuficientă a membranei de dializă.
  - ✓ Recirculația la nivelul accesului vascular.
- Indicii principali, sugestivi pentru sindromul de dializă neadecvată sunt:
  - ✓ Albumina  $< 35 \text{ g/l}$ .
  - ✓ Rata normalizată a catabolismului de proteină (nPCR)  $\leq 0,8 \text{ g/kg/zi}$ .
  - ✓  $\text{Kt/V} < 1,0$ .



**Caseta 26. Calitatea vieții pacientului cu IRC terminală sub dializă [27, 48, 57]**

- **Evaluarea calității vieții cuprinde:**
  - ✓ **Starea sănătății:** tabloul clinic, rezultatele investigațiilor instrumentale și de laborator, evoluția lor, *decesul pacientului (în studii clinice)*.
  - ✓ **Statusul funcțional:** fizic, mintal, social și rolurile sociale.
  - ✓ **Bunăstarea generală:** raportul energie/ fatigabilitate, prezența și severitatea sindromului algic, autoevaluarea stării de sănătate și satisfacție generală de viață.
- Datele privind calitatea vieții pacientului sunt colectate prin **interviarea lui directă**. În aprecierea calității vieții pacienților renali sunt utilizate diferite **instrumente diagnostice**, dar expres sunt **recomandabile**:
  - ✓ Dartmouth COOP Charts.
  - ✓ Duke Health Profile/ Duke Severity of Illness (DUKE/DUSOI).
  - ✓ Medical Outcomes Study 36-Item Short Form (SF-36).
  - ✓ Kidney Disease Quality of Life (KDQOL).
- **Calitatea vieții pacienților** trebuie să fie **determinată inițial și în continuare monitorizată regulat cu ajutorul unuia și aceluiași instrument**. Perioada de reevaluare (luni) = FG/10, sau la orice agravare a simptomaticii înregistrate.
- În caz de reducere a calității vieții se recomandă intervenții dietetice, terapeutice sau psihoterapeutice, de ordin social sau ocupațional, pentru a preveni agravarea lor în dinamică.

### C.2.5.3. Examenul paraclinic

Tabelul 7. *Investigații instrumentale și de laborator în IRC sub dializă* [11, 18, 25, 27, 30, 31, 57, 72, 75, 82, 97-99, 100]

Examinările instrumentale și de laborator	Manifestările la pacienți cu IRC terminală	Nivelul de acor-dare a asistenței medicale	
		CRD	CDTR
<b>ATENȚIE !</b> Pacientul cu IRC sub dializă necesită determinarea <b>K+</b> , creatininei și a ureei, suplimentar la alte examinările conform PCN corespunzătoare în caz de spitalizare în alte secții decât Centrul de Dializă. Cercetările urinei sunt efectuate inițial, iar în continuare – în caz de eventuală acutizare a maladiilor sistemului uropoetic la pacienții cu funcția renală reziduală suficientă (diureză > 100 ml).			
Analiza generală de urină <sup>1, Rp, RT, U</sup>	<b>Sedimentul urinar normal sau microhematurie/ leucociturie nesemnificativă</b> (ex. <i>pielonefrită cronică în remisiune, glomerulonefrită cronică oligosimptomatică</i> ); <b>hematuria</b> (ex. <i>glomerulonefrită cronică, glomerulonefrită rapid progresivă, nefrolitiază</i> ); <b>cilindrii granuloși</b> ( <i>necroză tubulară, vasculite, glomerulonefrite, nefrită interstițială</i> ); <b>cilindrii eritrocitari</b> ( <i>glomerulonefrită, vasculită, HTA malignă, nefrită interstițială</i> ); <b>cilindrii leucocitari</b> ( <i>pielonefrită cronică, glomerulonefrită obligatoriu în asocieră cu hematurie și cilindrii eritrocitari, hemoblastozele</i> ); <b>crystaluria cu urați</b> ( <i>nefropatie gutică, aport sport de proteine, sindrom de liză tumorală</i> ); <b>crystaluria cu oxalat de calciu</b> ( <i>dietă specifică</i> ), <b>amilază</b> ( <i>pancreatită acută sau cronică în acutizare</i> ); <b>corpui cetonici, glucozuria (DZ); urobilinuria (sindromul icteric)</b> .	O	O
Proba Neciporenko <sup>1, Rp</sup>	Cuantificarea <b>hematiilor, a leucocitelor</b> și a <b>cilindrilor</b> în urină	O	O
Proteinuria nictemirală <sup>1, Rp</sup>	Proteinuria masivă $\geq 3$ g/zi (+ lipidurie) ( <i>sindromul nefrotic</i> ); Proteinuria 1- 3 g/zi ( <i>mai des în glomerulonefrite</i> ). Proteinuria < 1 g/zi ( <i>majoritatea cazurilor de IRC</i> ).	O	O
FG <sup>1, Rp, RT</sup>	Gradul de afectare a funcției de filtrație ( <i>în prezența diurezei nictemirale cel puțin 500 ml</i> ).	O	O
Analiza generală de sânge <sup>1, RL, Rp, U</sup>	<b>Eozinofilia</b> ( <i>stări alergice</i> ); <b>leucocitoză, în special cu deviere spre stînga</b> ( <i>infecție bacteriană, necroză</i> ); <b>celulele plasmactice și granulația toxică</b> ( <i>intoxicație, sepsis</i> ); <b>limfocitoza, monocitoza</b> ( <i>infecții virale acute sau cronice în acutizare</i> ); <b>celulele blastice</b> ( <i>hemoblastoză</i> ); <b>creșterea VSH-ului</b> ( <i>inflamație/ tumoare</i> ).	O	O
Examinări biochimice de bază a sîngelui <sup>1, RL, Rp, U</sup>	<b>Creatinina, ureea</b> ( <i>severitatea sindromului uremic</i> ), <b>sodiul, potasiul, calciul</b> (total și ionizat), <b>fosfații, magneziul, clorul</b> ( <i>gradul disechilibrului electrolitic, cauzat de IRC</i> ), <b>glicemia</b> (inclusiv profilul glicemic la necesitate) ( <i>DZ</i> ), <b>bilirubina</b> (directă, indirectă, totală), <b>FA</b> ( <i>sindromul icteric</i> ), <b>ALT, AST</b> ( <i>sindromul citolizei hepatice</i> ), <b>amilaza, lipaza</b> ( <i>pancreatită</i> ), <b>parathormon<sup>RT</sup></b> ( <i>metabolismul calciu-foșforic</i> ), <b>fierul seric, transferină<sup>RT</sup>, feritină<sup>RT</sup></b> ( <i>evaluare complexă a anemiei la pacientul dializat</i> ), <b>albumina</b> .	O	O

Examinările instrumentale și de laborator	Manifestările la pacienți cu IRC terminală	Nivelul de acor-dare a asistenței medicale	
		CRD	CDTR
Alte analize biochimice a sîngelui <sup>I,RL,Rp</sup>	<b>LDH, GGTP</b> (afecțiunile hepatice), <b>lipidogramă</b> (inclusiv trigliceridele, colesterolul total, colesterolul-LDL, -VLDL, -HDL) ( <i>dislipidemiile</i> ), <b>creatinfosfokinaza</b> (inclusiv fracțiile MM, MB și BB), <b>troponina cardiacă</b> ( <i>mioliza mușchilor striaiți, infarctul miocardic acut</i> ), <b>acidul uric</b> ( <i>citoliza generalizată, gută</i> ).	R	O
Examinările imunologice de bază <sup>I, RA, Rp</sup>	<b>AgHbs, anti-Hbs, Anti-VHB, anti-VHC, anti-HBc IgG+M, anti-VHD</b> ( <i>patologia hepatică</i> ), <b>analiza SIDA</b> , reacția <b>MRS</b> ( <i>lues</i> ) <b>Rh-factorul și grupul sangvinic AB0</b> ( <i>transfuziile din componentele sîngelui</i> ); <b>proteinogramă desfășurată</b> ( <i>severitatea și caracterul procesului patologic</i> ).	O	O
Alte examinări imunologice <sup>I, Rp</sup>	<b>CIC</b> , populațiile limfocitare, <b>IgG, IgM, IgA, IgE în sînge, CH-50, ASL-O, factorul reumatoid, acizi sialici, PCR, LE celule, anti-ADN</b> ( <i>uni-și dubluclatenar</i> ), <b>cANCA, pANCA</b> ( <i>precizarea diagnosticului etiologic și evoluției maladiei de sistem</i> ), se efectuează după consultația reumatologului.	R	O
Coagulograma <sup>I, RL, Rp</sup>	<b>Protrombina</b> (mai bine – <b>INR</b> ) <sup>RL</sup> , <b>fibrinogenul</b> <sup>RL</sup> , ceilalți parametri ai coagulogramei se efectuează la necesitate: <b>timpul coagulării, activitatea fibrinolitică, TCR, timpul trombinic, testul cu sulfat de protamină/ etanol pentru determinarea produselor de degradare a fibrinogenului</b> ( <i>diagnosticul sindromului CID și pentru controlul administrării anticoagulantelor în cadrul dializei</i> ).	R	O
Determinarea echilibrului acido-bazic <sup>I,U</sup>	Necesitățile de compensare a dereglărilor metabolice, acidoza cu $pH \leq 7,2$ poate servi drept indicație pentru o ședință urgentă de dializă.	R	O
Oxigenarea/lactatul <sup>U</sup>	În șoc, indiferent de etiologia lui, pentru caracterizarea nivelului de perfuzie tisulară.	R	O
Examinările culturale de bază <sup>I, Rp</sup>	<b>Urocultura, hemocultura, însămînțarea din alte țesuturi și lichide biologice</b> ( <i>infecții primare și secundare</i> ). Se efectuează cu o determinare obligatorie a antibioticosensibilității.	O	O
Alte examinări culturale <sup>I, RA, Rp</sup>	<b>Helminții</b> în mase fecale, <b>BK</b> prin flotație și prin PCR, <b>disbacterioza</b> intestinală, disbacterioza vaginală și alte examinări culturale ( <i>după consultația specialiștilor respectivi</i> ).	R	O
ECG <sup>I, RS, U</sup>	<b>Infarctul miocardic acut, blocul AV-complet, dereglările electrolitice</b> ( <i>ex., hiperkaliemia</i> ), <b>aritmiiile</b> .	O	O
USG renală și a căilor urinare, USG abdomi-nală <sup>I, RA, Rp, U</sup>	<b>Dimensiunile renale, grosimea parenchimului renal, starea sistemului calice bazinet, structurile anatomice suplimentare</b> ( <i>calculi, cheaguri de sînge, tumoare, stricțură etc.</i> ) caracteristica organelor abdominale.	R	O
Examenul Doppler vascular, EcoCG, alte examinări USG <sup>I,U, RA</sup>	Dereglările fluxului sanguin, caracteristica dimensională și funcțională a cordului și a altor organe investigate.	R	O

Examinările instrumentale și de laborator	Manifestările la pacienți cu IRC terminală	Nivelul de acor-dare a asistenței medicale	
		CRD	CDTR
Radiografia/MRF toracică <sup>1, U, RA, Rp</sup>	<b>Complicațiile cardiorespiratorii</b> (ex., <i>pericardita, pleurezia, pneumonia, hemoragia pulmonară, embolismul pulmonar</i> ).	O	O
IRM, TC eventual cu contrast <sup>1, Rp</sup>	Eventuală prezența formațiunii de volum, cu diferite localizări, a unor complicații ca accidentul vascular cerebral etc.	R	O

- Notă:** ✓ **Abrevierile:** **CRD** – Centrul Regional de Dializă; **CDTR** – Centrul de Dializă și Transplant Renal; **SR** – substituție a funcției renale; **BK** – *bacillus Koch* (micobacteria tuberculozei); **CIC** – complexe imune circulante.
- ✓ **Modelul monitorizării:** **I** – evaluare inițială; **RL** – repetare lunară; **RT** – repetare trimestrială; **RA** – repetare o dată per an; **Rp** – repetat la necesitate; **U** – urgent.
- ✓ **Caracterul implementării metodei diagnostice:** **O** – obligatoriu; **R** – recomandabil.

#### C.2.5.4. Diagnosticul pozitiv

##### Caseta 27. Diagnosticul pozitiv al IRC sub dializă [3, 27, 46, 57, 90]

- Datele anamnestice (caseta 4).
- Datele clinice (casetele 21-26).
- Datele de laborator (tabelul 7):
  - ✓ Semnele principale:
    - Filtrația glomerulară (determinată direct în proba Reberg sau cu ajutorul formulei Cockcroft-Gault, în baza clearance-ului de creatinină)  $\leq 15$  ml/min.
    - Creatinina serică sporită, de obicei  $> 800-1000$   $\mu\text{mol/l}$ .
  - ✓ Alte semne frecvente de laborator:
    - Anemie.
    - Nivelul sporit de uree în sânge, de obicei  $> 35-40$  mmol/l.
    - Diselectrolitemii: hiperpotasemie; hipocalcemie, hiperfosfatemie, hipermagneziemie.
    - Hiperuricemie.
    - Dislipidemiile.
- Datele examinărilor instrumentale (tabelul 7):
  - ✓ USG: rinichii sunt de dimensiuni micșorate (nefroscleroză), cu parenchimul hiperecogen subțiat, cu ștergerea trecerii corticomedulare.
  - ✓ Scintigrafia renală dinamică și renografia izotopică: curbele afuncționale bilateral, rinichii nu captează radiofarmpreparatul, se observă o acumulare extrarenală de radiofarmpreparat.
  - ✓ Ecocardiografia deseori determină hipertrofia și disfuncția diastolică a ventriculului stâng, sporirea presiunii sistolice, fibroza și calcinoza complicate, cu insuficiență polivalvulară.
  - ✓ Dopplerografia vasculară demonstrează semnele de ateroscleroză avansată, care nu corespund vârstei pacientului/ pacientei.

#### C.2.5.5. Diagnosticul diferențial

Tabelul 8. Diagnosticul diferențial între IRA și IRC terminală [27, 57, 75]

Elementul	IRA	IRC terminală
Antecedente heredocolaterale	Frecvent ne semnificative	DZ, bolile renale ereditare, anamnestic de BCR
Debut	brusc	insidios (3-6 luni, ani)
Sunt caracteristice expunere la toxice, șoc, traumatisme, evenimente obstetricale, modificările bruște ale TA	+	-
Sunt caracteristice HTA îndelungată, edeme, proteinurie, nefropatia gravidelor	-	+
Paloare murdară, semnul Terry	-	+
Malnutriție	-	+
Pericardită	-	+
Polineuropatie	-	+
Valori normale ale ureei, acidului uric, creatininei serice, FG cu 3-6 luni înainte	+	-
Creștere rapidă a ureei/creatininei serice	+	-
Raportul uree/ creatinină	↑	↓
Anemie	-	+
Excreție fracționată a sodiului	↓	↑
Osteodistrofie renală	-	+
Dimensiuni de rinichi	N sau ↑	↓

### C.2.5.6. Criterii de spitalizare și de transfer

**Tabelul 9. Indicațiile pentru spitalizarea de plan** [27, 57]

<b>Indicații de spitalizare planificată</b>	
IRC terminală, inițierea tratamentului de substituție a funcției renale	Spitalizare în Centrul de Dializă și Transplant renal (SCR) (pacienții cu complicații, cu multiple comorbidități) sau în centrul regional de dializă
IRC terminală sub dializă, complicațiile cronice în acutizare, necesitate de modificare a regimului de dializă, schimbarea modalității de substituție a funcției renale	Spitalizare în centrul regional de dializă (dacă există posibilitate) sau în secția terapeutică cu acces la dializă
Evaluarea dinamică a pacienților cu IRC terminală sub dializă	1-2 spitalizări pe an în centrul regional de dializă (dacă este posibilitate) sau în secția terapeutică cu acces la dializă
Pregătirea pacientului și a donatorului viu pentru transplant renal	Spitalizare în Centrul de Dializă și Transplant renal (SCR)

**Tabelul 10. Indicațiile pentru spitalizare de urgență** [27, 57]

<b>Condiția patologică și scopul spitalizării</b>	<b>Particularitățile de spitalizare</b>
<b>Indicații de spitalizarea de urgență</b>	
IRC terminală, inițierea tratamentului de substituție a funcției renale	Spitalizare în Centrul de Dializă și Transplant renal (SCR) (pacienții cu complicații, cu multiple comorbidități) sau în centrul regional de dializă
IRC terminală sub dializă, necesitatea efectuării ședinței de dializă de urgență ( <i>tabelul 11</i> ; ex., hiperpotasemie)	Spitalizare în centrul cel mai apropiat de dializă eventual cu acces la SATI. Efectuarea urgentă a ședinței de dializă
IRC terminală sub dializă, complicațiile acute de urgență, necorijabile prin dializă ( <i>tabelul 12</i> ; ex., comă în urma accidentului vascular cerebral)	Spitalizare în SATI cea mai apropiată, eventual cu acces la dializă
IRC terminală sub dializă, complicațiile acute necorijabile prin dializă (ex. infarctul acut de miocard fără șoc sau ICC CF III-IV NYHA)	Spitalizare în centrul regional de dializă (dacă este posibilitate) sau în secție specializată după profilul complicației, obligatoriu cu acces la dializă
IRC terminală sub dializă, complicațiile cronice în acutizare, necesitate de modificare a regimului de dializă, schimbarea modalității de substituție a funcției renale	Spitalizare în centrul regional de dializă (dacă este posibilitate) sau în secție terapeutică cu acces la dializă
Efectuarea transplantului renal de la donator cadaveric	Spitalizare în Centrul de Dializă și Transplant renal (SCR)

**Tabelul 11. Indicațiile pentru efectuarea ședinței dializă de urgență** [3, 27, 57, 75]

<b>Starea patologică</b>	<b>Indicații</b>
Hiperpotasemia	Nivelul în sânge de K > 6,5 mmol/l sau de K > 5,5 mmol/l pe fundalul manifestărilor electrocardiografice ale hiperpotasemiei
Supraîncărcarea lichid	Edemul pulmonar și HTA rezistente la tratamentul terapeutic adecvat

Sindromul uremic	Dereglările de conștiență (obnubilare, somn, precomă, comă), convulsii, tremor, grețuri și vomă incoercibilă, pericardită uremică
Acidoza metabolică	pH < 7,2
Nivelul sporit de toxine uremice	Ureea > 35 mmol/l (> 100 mg/ dl), creatinina > 890 μmol/l (> 10 mg/dl)
Intoxicațiile exogene	Intoxicațiile exogene cu toxine dializabile în lipsa indicațiilor absolute

**Tabelul 12. Indicațiile pentru transfer în SATI [3, 27, 57]**

Starea patologică	Indicațiile
Insuficiență poliorganică sau șoc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorizarea funcțiilor vitale</li> <li>• Necesitatea efectuării terapiei intensive</li> <li>• Efectuarea tratamentului de suport</li> <li>• Suportul funcțiilor vitale (ex. respirație asistată)</li> <li>• Eficiența sporită a metodelor de dezintoxicare extrarenală</li> </ul>
Hiperhidratare severă (edem pulmonar, edem cerebral, HTA necontrolabilă)	
Dereglări electrolitice (hiperpotasemie severă)	
Intoxicație exogenă	
Hemoragie gastrointestinală activă	
Traumatisme, în special politraumă	
Dereglările de conștiență (comă, psihoză etc.)	
Pericardită uremică	

## C.2.5.7. Tratamentul

### C.2.5.7.1. Tratamentul nemedicamentos

**Caseta 28. Scopurile dietoterapiei la pacienții cu IRC cronică sub dializă [38, 43, 57]**

- Prevenirea malnutriției.
- Limitarea acumulării toxinelor uremice.
- Evitarea dezvoltării dereglărilor metabolice, caracteristice pentru uremie.
- Menținerea funcției renale restante.

**Tabelul 13. Aportul de macroelemente la pacienții cu IRC terminală sub dializă [4, 15, 65, 66, 78]**

Componenta dietei	Recomandările
<b>Potasiul</b>	Aportul dietetic trebuie să fie limitat < 2 g/zi. Fructe, sucuri, compoturi etc. și medicamentele, care conțin potasiu, sunt, în general, limitate și evitate la pacienții cu IRC terminală din cauza riscului sporit al hiperpotasemiei și stop cardiac. La pacienți, tratați prind dializă peritoneală limitarea potasiului poate fi mai puțin strictă, în comparație cu bolnavii, tratați prin hemodializă. La pacienți cu 5-6 ședințe de dializă pe săptămână poate fi necesară suplimentarea potasiului.
<b>Sodiul</b>	Aportul recomandat de sodiu este 3-5 g/zi, în special la pacienții cu HTA/edeme.
<b>Calciul</b>	Aportul recomandabil de Calciu este în jur de 1 g/zi. Dacă pacientul primește fixatorii de fosfați, bazate pe Calciu, el/ea, de obicei, nu necesită supliment de Calciu. Aportul de calciu trebuie să fie monitorizat pentru a evita atât hipercalcemia cât și hipocalcemia. Soluțiile, utilizate în hemodializă conțin 3,25-3,50 mmol/l de Calciu, astfel producând un influx net de Calciu în timpul procedurii. La necesitate, în hipocalcemie (valorile normale sunt 2,0-2,25 mmol/l) se administrează ca suplimente dietetice fixatorii de fosfați, bazați pe Calciu, între prize de mâncare. Doză recomandabilă este 0,5-2 g de Calciu elementar pe zi.

<b>Fosforul</b>	Aportul de fosfor se recomandă a fi limitat tuturor pacienților cu IRC terminală (< 600-800 mg/zi), ceea ce presupune reducerea cărnii, peștelui și a produselor lactate în regimul dietetic. Însă, această abordare limitează evident aportul proteic și caloric la pacienții dializați. Considerînd importanța prevenirii malnutriției la pacientul dializat majoritatea nefrologilor recomandă dieta bogată în proteine și administrarea fixatorilor de fosfați pentru micșorarea aportului de fosfor. Dieta pacientului dializat cu aportul proteic de 1-1,2 g/kg/zi presupune aportul fosfaților 1000-1200 mg/zi. În timpul unei ședințe de hemodializă, sunt înlăturați ≈ 1000 mg de fosfați, în timpul unei ședințe de dializă peritoneală ambulatorie continuă, se elimină pînă la 300 mg de fosfați.
<b>Clorul</b>	Aportul recomandabil de Clor nu diferă de la cel la pacienții sănătoși. În caz de diaree sau de vomă repetate, este necesară administrarea suplimentului de Clor.

**Tabelul 14. Alimentația pacienților cu IRC terminală sub dializă** [4, 15, 65, 66, 78, 79]

<b>Componentul dietei</b>	<b>Recomandări</b>
<b>Aportul hidric</b>	<i>Abordare generală:</i> Aportul zilnic de lichide = diureză + lichid dializat + pierderi extrarenale (de obicei 0,5 l). La fiecare 5°C în plus a mediului ( $\geq 25^{\circ}\text{C}$ ) și la fiecare 1°C în plus a temperaturii corpului ( $\geq 37^{\circ}\text{C}$ ) se recomandă creșterea aportului de apă cu 0,5-1 l/zi. <i>La pacienții hipertensivi și edemațiați</i> aportul hidric se micșorează cu 0,5 - 1 l/zi în comparație cu cel recomandat pînă la normalizarea valorilor tensionale și dispariția edemelor. <i>Inițial, pînă la determinarea „masei uscate” pacientul trebuie să îndeplinească zilnicul special constatînd detaliat aportul hidric și pierderile lichidiene. Cîntărirea zilnică este importantă în evaluarea echilibrului hidric.</i>
<b>Prelucrarea produselor alimentare</b>	<i>Pacienților cu IRC terminală se recomandă administrarea felurilor de mîncare termic prelucrate, ușor digerabile, fără sau cu adaos mic de condimente. Se recomandă excluderea sau cel puțin limitarea soiurilor grase de carne și pește (gîscă, rață, carne de porc, de capră, de miel), gustărilor acre, bucate prăjite, produselor alimentare sărate și afumate, slăninii, leguminoaselor, cafelei, ceaiurilor și cacao tare, și a băuturilor alcoolice.</i>
<b>Aportul caloric</b>	<i>IRC terminală la adulți:</i> 35 kcal/kg/zi. La copii, pacienții cu malnutriție și gravidele (în a 2-a jumătate a sarcinii), tratați prin dializă, aportul caloric recomandat este 35-45 kcal/kg/zi. La vîrstnici și pacienții obezi aportul energetic recomandat este 30 kcal/kg/zi. În caz de limitare a administrării perorale <i>se recomandă inițierea alimentației parenterale</i> , cu realizarea aportului caloric recomandat (soluții de Glucoză, intralipid, soluții de aminoacizi (Aminosteril*, Infesol etc.).
<b>Aportul proteic</b>	Se recomandă ≈ 1 – 1,2 g/kg/zi. De preferință sunt proteinele animaliere sau din soia, bogate în aminoacizii esențiali. La pacienții, tratați prin dializă peritoneală este necesară creșterea aportului proteic pentru a compensa aminoacizii pierduți în timpul ședințelor de dializă. Necesarul de proteine este crescut și la copii și la gravide, aflați la dializă (pînă la 1,5 g/kg/zi). Se recomandă administrarea parenterală a soluțiilor de aminoacizi (Aminosteril*, Infesol) și în special de ketoaminoacizi (Ketosteril*, Aminosteril KE nephro*) a cîte 200-400 ml/zi la pacienții cu semne de malnutriție.



<b>Aportul de lipide</b>	0,7-1,0 g/kg/zi, se recomandă că 1/2 - 2/3 din grăsimi să fie de proveniență vegetală (acizii grași polinesaturați), ceea ce este important în prevenirea complicațiilor cardiovasculare la pacienții dializați (riscul sporit de 30-50 de ori, în special la bolnavii tineri).
<b>Carbohidrații</b>	4-5 g/ kg/zi. În caz de dezvoltare a complicațiilor acute ( <i>tabelele 11,12</i> ) se preferă carbohidrații ușor digerabili. La pacienții, tratați prin hemodializă trebuie să fie compensate pierderile glucozei în dializat (30-60 g/ședință de dializă), iar la cei, tratați prin dializă peritoneală trebuie de luat în considerație absorbția a 100-300 g de Glucoză din cavitatea abdominală în timpul ședinței de dializă (în caz de utilizare a soluțiilor hipertionice de Glucoză, în calitate de soluție de dializă).

**Notă:** \* preparatul nu este înregistrat în RM

**Caseta 29. Tratamentul cu vitaminele hidrosolubile la pacienții dializați** [4, 15, 66, 78]

- **Posologie recomandată pentru administrarea vitaminei C la pacienții dializați:**
  - ✓ Acidul ascorbic se recomandă a fi administrat parenteral împreună cu fierul i.v.
  - ✓ Cu scop de tratament se recomandă cure scurte 5-10 zile, i.v. sau *per os*.
  - ✓ Dozele zilnice recomandate *per os* sunt 1,000 – 3,000 mg.
- Eficiența sporită a vitaminelor din grupul B este realizată în caz de administrare parenterală la sfârșitul procedurii de dializă. În caz de administrare parenterală, dozele zilnice recomandate sunt obișnuite. Se recomandă 2-4 cure per an.

**Caseta 30. Tratamentul cu vitamine liposolubile la pacienții cu IRC terminală** [4, 15, 66, 78]

- Problema tratamentului hipovitaminozei D este discutată în mod special (*casetele 49-54*).
- Vitamina F (acizii grași polinesaturați) constituie cel puțin 1/3-1/2 din aportul de lipide. Cercetările *in vitro* și *in vivo* au demonstrat eficiența acizilor grași ω-polinesaturați în prevenirea aterosclerozei și ca antioxidanți. Periodic, o dată în 3-6 luni, se recomandă cure de tratament timp de 10-20 de zile a câte 1-2 caps. x 3 ori/zi la mese.
- Nivelul vitaminei A este sporit la pacienții cu IRC terminală sub dializă și administrarea lui suplimentară nu se recomandă. De asemenea, administrarea amestecurilor nutriționale și soluțiilor de alimentație parenterală trebuie să fie monitorizată pentru prezența vitaminei A.

**Caseta 31. Administrarea microelementelor la pacienții cu IRC terminală** [4,15, 66, 78]

- Cercetările autoptice a persoanelor cu IRC terminală au demonstrat modificările semnificative în concentrația majorității de microelemente. Importanța clinică a dereglărilor depistate actualmente rămâne incertă.
- Problema tratamentului deficitului de **Fier** este discutată aparte (*casetele 32-38; tabelul 17*).
- Foarte rar pacienții dializați suferă de deficitul **Cuprului** (ex., anemie refractară) și necesită supliment de Cupru.
- Nivelul sporit de **Aluminiu** a fost în trecut o problemă importantă în managementul pacientului dializat. Actualmente tehnologiile noi de filtrare oferă posibilitate de evitare a concentrațiilor sporite de aluminiu în sângele pacienților dializați și micșorează riscul dezvoltării osteodistrofiei secundare. În centrele moderne de dializă fixatorii de fosfați, bazați pe aluminiu, pot fi utilizați cu precauție, de obicei în tratamentul combinat al dereglărilor metabolismului fosfor-calcic.

- Pentru pacienții cu IRC terminală sub dializă este caracteristică **hipermagneziemia**. Luând în considerare că rinichii reprezintă calea principală de excreție a magneziului, administrarea suplimentelor de Magneziu, precum și a laxativelor, bazate pe Magneziu trebuie să fie limitată.
- Nivelul de **Brom** este scăzut la pacienți cu IRC terminală, în special tratați prin dializă peritoneală. Rolul clinic al acestui deficit nu este pe deplin elucidat. Administrarea suplimentelor dietetice nu se recomandă.
- Nivelul de **Zinc** este scăzut în plasmă și este sporit în țesuturile pacienților dializați. Luând în considerare că rinichii reprezintă calea principală de eliminare a compușilor de zinc din organism, suplimentele de zinc se recomandă a fi evitate la pacienți cu IRC terminală sub dializă, cu excepția cazurilor de cădere accelerată a părului/alopecie, asociate cu concentrația serică redusă dovedită de Zinc.
- Nivelul sporit de **Nichel** și de **Crom** la pacienții dializați sunt atribuite contaminării soluției de dializă. Aceste modificări nu necesită un tratament separat.

**Tabelul 15. Regimul pacientului cu IRC terminală sub dializă** [27, 43, 57]

Stare clinică a pacientului	Regimuri <sup>1</sup>		
	de pat	de salon	ambulatoriu/ liber <sup>2</sup>
Stările de urgență (tabelele 12, 16)	x	-	-
Complicațiile acute sau agravarea complicațiilor cronice	x	x	-
Inițierea sau modificarea procedurilor de substituție a funcției renale	-	x	-
Regimul stabil de substituție a funcției renale	-	-	x

**Notă:** <sup>1</sup> Se recomandă limitarea și evitarea stresului emoțional și a supraefortului fizic. Pacientul trebuie să evite deplasările, serviciile de noapte, orele suplimentare de muncă.

<sup>2</sup> Regimul liber este posibil în dializă peritoneală efectuată în afara centrului de dializă.

### C.2.5.7.2. Tratamentul stărilor de urgență

**Tabelul 16. Managementul stărilor de urgență** [27, 43, 57]

Starea de urgență	Managementul recomandabil
<b>Hiperpotasemia</b>	<b>Se recomandă o ședință de hemodializă</b> Limitarea aportului de potasiu (< 40 mmol/l), evitarea suplimentelor de Potasiu; administrarea fixatorilor intestinali de Potasiu, sol. Glucoză 40% – 20-60 ml și Insulină în raportul: 1 UI – 4 g de Glucoză, sol Bicarbonat de sodiu 200 ml 2,4%, Gluconat de calciu 10% – 10 ml lent, inhalatia β-adrenomimeticilor (ex., Salbutamol, 10-20 mg <i>per</i> inhalare sau 0,1-1 mg, i.v.). Controlul este efectuat conform nivelului de Potasiu în sânge (≤ 6,5 mmol/l, în special ≤ 5,5 mmol/l) și dispariția semnelor de hiperpotasemie pe ECG.
<b>Edemul pulmonar</b>	<b>Se recomandă o ședință de hemodializă</b> Diuretice de ansă (dacă diureza restantă > 500 ml), vasodilatatoare periferice, glicozide cardiace, corticosteroizi. În continuare – restricția sării de bucătărie pînă la 1-2 g/zi – 2-3 zile, restricția consumului de lichide (< 1 l/zi).

<b>Edemul cerebral</b>	<b>Se recomandă o ședință de hemodializă</b> Soluții hiperosmotice, Sulfat de magneziu, steroizii.
<b>Hemoragia gastrointestinală</b>	Frig local, foame, antisecretorii, antienzimatice, normalizarea VSC, tratament chirurgical (operație deschisă sau endoscopică).
<b>Criză hipertensivă</b>	Antihipertensive (diuretice de ansă + IECA/BCC/ β-adrenoblocant + preparat central/ vasodilatator periferic).
<b>Șocul</b>	Replenire volemică, medicamente vasoconstrictoare, corticosteroizi.
<b>Tromboza venoasă</b>	Dezagregante, anticoagulante directe și indirecte, Acid acetisalicilic, AINS.
<b>Embolismul pulmonar</b>	Trombolitice, anticoagulante directe, dezagregante, oxigenoterapie.

**Notă:** Pentru o conduită adecvată și în posologia medicamentelor recomandate, consultați suplimentar protocoalele naționale respective

### C.2.5.7.3. Tratamentul sindromului anemic în IRC sub dializă

**Tabelul 17. Valorile-țintă în tratamentul anemiei la pacienții cu IRC terminală [55, 68]**

Complicație	EBPG, 2004	NICE, 2006
<b>Hemoglobină (eficiența tratamentului)</b>	<b>&gt; 110 g/l timp de 4 luni după începutul tratamentului</b> Pacienților cu DZ și/sau cu patologie cardiovasculară asociată nu se recomandă realizarea nivelului de hemoglobină > 120 g/l Pacienții tineri pot atinge nivelul de hemoglobină până la 140 g/l	
<b>Feritină serică (deficitul absolut de fier)</b>	200-500 μg/l	100-500 μg/l (dializă peritoneală) 200-500 μg/l (hemodializă)
<b>Saturația transferinei (deficitul relativ de fier)</b>	30-40%	> 20% (cu excepția cazurilor, când feritină > 800 μg/l)
<b>% eritrocitelor hipocrome</b>	< 2,5%	< 6% (cu excepția cazurilor, când feritină > 800 μg/l)

**Notă:** EBPG – *European Best Practice Guidelines* (Uniunea Europeană); NICE – *National Institute for Health and Clinical Excellence*.

#### **Caseta 32. Indicații pentru începutul tratamentului antianemic [55, 68, 96]**

- **IRC terminală sub dializă**
- **Valorile hemoglobinei, care atestă prezența anemiei:**
  - ✓ < 115 g/l, la femei
  - ✓ < 135 g/l, la bărbații în vârstă ≤ 70 de ani
  - ✓ < 120 g/l, la bărbații în vârstă > 70 de ani

#### **Caseta 33. Opțiunile de tratament antianemic în IRC terminală sub dializă [55, 68, 96]**

- **Tratament adecvat de substituție a funcției renale (hemodializă, hemofiltrare sau dializă peritoneală).**
- **Forme disponibile de eritropoietină:**
  - ✓ Epoietină-α;
  - ✓ Epoietină-β;
  - ✓ Epoietină-ω;
  - ✓ Darbepoietină\*;
  - ✓ Epoietină-β pegilată.

- **Preparatele de fier.**
- **Compensarea deficitului altor factori de hemopoieză:** Acidul folic, Ciancobalamina etc.
- **Evitarea/ limitarea acțiunii factorului de hemoliză:** Eventual trecerea pacientului la dializă peritoneală; în caz de hemoliză de origine imună se administrează glucocorticosteroizii.
- **Eritrocitele spălate, masă eritrocitară izogrupică, sângele proaspăt:**
  - ✓ Riscul de transmitere a infecțiilor virale, reacții alergice, reacții pirogene, sensibilizarea la aloantigene (împiedică transplantul pe viitor).
  - ✓ 200 ml de sânge transfuzat conține  $\approx$  100 mg de fier.
- **Androgeni** (ex., Nandrolon, sol. uleoasă 5% – 1 ml).
- **Intervenții chirurgicale de corecție la necesitate:**
  - ✓ Lichidarea cauzei de hemoragie cronică/ acută simptomatică (ex., ulcere gastric sau duodenal rezistent la tratament medicamentos).
  - ✓ Splenectomia.
  - ✓ Paratireoidectomia.

**Notă:** \* preparatul nu este înregistrat în RM.

**Caseta 34. Principiile tratamentului cu ESA în IRC sub dializă [55, 68, 96]**

- Tratamentul cu ESA se recomandă începând cu valorile hemoglobinei  $< 110$  g/l, după excluderea sau după compensarea influenței altor factori de risc, decât sinteza scăzută a Eritropoietinei (*caseta 8*).
- Administrarea Eritropoietinei, i.v., oferă posibilitate de evitare a injecțiilor suplimentare, dar, datorită scindării mai rapide în sânge, solicită creșterea dozei cu 25%, în comparație cu administrarea s.c. (cu excepția Darbepoietinei\*).
- Frecvența de administrare: Epoitină- $\alpha$  și - $\beta$  se recomandă de inițiat de 3 ori per săptămână (Darbepoietină\* – o dată per săptămână), ceea ce permite ajustarea flexibilă a dozei în funcție de răspunsul pacientului și a eventualelor reacții adverse. După realizarea valorilor-țintă, Epoitina- $\alpha$  și - $\beta$  poate fi administrată săptămânal, sau o dată în 2 săptămâni (Darbepoietina\* – o dată per lună). Epoietina- $\beta$  pegilată poate fi administrată o dată în 2 săptămâni – o dată per lună, se recomandă pacienților cu valorile stabile ale hemoglobinei.

**Notă:** \* preparatul nu este înregistrat în RM.

**Caseta 35. Tratamentul cu alte medicamente antianemice în IRC sub dializă [55, 68, 96]**

- **Preparatele cu efect dovedit în studii clinice:**
  - ✓ Vitamina B<sub>12</sub> se administrează în caz de anemie macrocitară 500-1000  $\gamma$  (0,5-1 mg) s.c., 10 zile, cu repetarea o dată în 6 luni.
  - ✓ Acidul folic, se administrează în doză de 5 mg/zi, timp de 2 săptămâni, la pacienții cu deficitul dovedit direct (Acidul folic în ser  $< 20$   $\mu$ g/l) sau indirect (tabloul clinic sugestiv).
  - ✓ Tratamentul corticosteroid în anemie hemolitică: Prednisolon 0,5 mg/kg – 1 lună cu scăderea treptată a dozei 2,5-5 mg/săptămână, cu suspendarea sau cu administrarea dozei de menținere (de obicei, circa 5 mg/zi);
- **Preparatele antianemice cu efect dovedit teoretic și *in vitro*, este confirmat de mici studii deschise:**
  - ✓ Carnitină: sol. 10% – 5–10 ml dizolvat în 200 ml sol. Clorură de sodiu 0,9%.
  - ✓ Acidul ascorbic: i.v., 1-3 g *per os* după administrarea preparatelor i.v. de fier.

**Caseta 36. Tratamentul cu preparatele de fier în IRC sub dializă: preparate perorale** [55, 68, 78, 96]

- **Majoritatea pacienților dializați necesită administrarea preparatelor de fier.**
- **Sulfat de fier**, conține 65 mg de fier elementar/comprimat, se recomandă 1 compr. x 3 ori/zi – tratament timp de 3 luni, apoi 1 compr./zi – profilaxie.
- **Fumarat de fier**, conține 66 sau 100 mg de fier elementar/comprimat, se recomandă 1 compr. x 2-3 ori/zi – tratament timp de 3 luni, apoi ½ - 1 compr./zi – profilaxie.
- **Complexul Polisaharatului de fier**, conține 50 mg/comprimat sau 100 mg/5 ml sirop de fier elementar, se recomandă 1 compr. x 4 ori/zi sau 5 ml x 2 ori/zi, durata administrării – 3 luni, apoi 1 compr./zi – profilaxie.
- Doza recomandată zilnică de Fier elementar, p.o., este 200 mg/zi.
- Absorbția fierului din tractul gastrointestinal este scăzută în condiții de intoxicație uremică.
- Este frecventă interacțiunea cu alte preparate (ex., fixatorii de fosfați), care suplimentar diminuează absorbția fierului.
- Relativ frecvent se dezvoltă reacții adverse din partea tractului gastrointestinal (diareea, constipații, grețuri, vomă).

**Caseta 37. Tratamentul cu preparatele de fier în IRC sub dializă: preparate parenterale** [55, 68, 78, 96]

- **Majoritatea pacienților dializați necesită administrarea preparatelor de Fier i.v.**
- Preparatele de Fier recomandate cu calea de administrare intravenoasă: **fierul asociat cu dextrans** (în ultimul timp se utilizează formele micromoleculare de Dextran), **fierul asociat cu Sucroză**.
- Pentru fierul, asociat cu dextrans este caracteristică rata sporită de reacții anafilactice, astfel preparatele de fier, asociate cu sucroză sunt preferabile. De asemenea, este sporit riscul complicațiilor infecțioase.
- Doză inițială este 25 mg, introdusă lent, timp de 15 minute. În caz de lipsa reacțiilor adverse se administrează 100-200 mg de fier (1-2 fiole) dizolvat în soluție fiziologică, i.v. lent sau în perfuzie.
- Pentru restabilirea depozitului de fier este necesar de administrat 2-3-5 fiole cu trecere la doză de menținere în funcție de pierderile individuale de fier (1 fiolă o dată în 1-4 săptămâni).
- Formele bazate pe dextrans (ex., Cosmofer) pot fi administrate în perfuzie lentă (2-4 ore) în doza totală pînă la 20 mg/kg/corp, evitînd astfel necesitatea administrărilor multiple.

**Caseta 38. Anemia rezistentă la pacienți cu IRC sub dializă** [55, 58, 68, 78, 96]

- Diagnosticul anemiei refractare: dacă valorile-țintă ale hemoglobinei > 110 g/l nu sunt realizate timp de 4 luni, în pofida administrării dozelor maxime recomandate de Epoietină (> 20,000 UA/săptămîna) sau Darbepoietină\* (> 100 μg/săptămîna).
- Evaluarea prezenței factorilor de risc și contribuitori ai anemiei (caseta 8), în funcție de factorul depistat, este solicitată profilaxia și tratamentul lui. Cele mai frecvente cauze sunt: deficitul de fier, stare cronică de inflamație și complianța scăzută a pacientului.
- Opțiuni rare de tratament:
  - ✓ În anemie secundară hipersplenismului este solicitată evitarea transfuziilor de sînge, foarte rar poate fi necesară splenectomia.
  - ✓ În caz de apariție a anticorpilor față de Eritropoietină, cu dezvoltarea aplaziei eritrocitare pure, se recomandă tratamentul pe viață cu transfuzii de sînge.

**Notă:** \* preparatul nu este înregistrat în RM.

#### C.2.5.7.4. Tratamentul antibacterian în IRC sub dializă

##### Caseta 39. *Terapia antibacteriană în IRC sub dializă: principiile de bază* [27, 57, 73, 75]

- Este administrată în staționar sau ambulatoriu.
- Se instituie empiric odată cu diagnosticarea unei infecții în acutizare sau în remisiune incompletă:
  - ✓ Remisiune incompletă: monoterapia cu formele tabletate, timp de 5-7 zile.
  - ✓ Acutizare ușoară: monoterapia cu formele tabletate sau parenterale, timp de 7-10 zile.
  - ✓ Acutizare medie: monoterapia cu formele parenterale sau biterapia (forma parenterală + forma tabletată), timp de 2 săptămâni.
  - ✓ Acutizare severă: biterapia cu formele parenterale, timp de 7-14 zile, cu micșorarea treptată a dozei unice sau a numărului de prize pe zi și continuarea antibioticoterapiei cu formele tabletate timp de 2 săptămâni conform antibioticosenibilității.
  - ✓ Durata tratamentului antibacterian în sepsis trebuie să fie de cel puțin 3-4 săptămâni.
- Antibioticoterapia empirică inițială este guvernată conform rezultatelor studiilor epidemiologice privind antibioticosenibilitatea agenților microbieni ai infecțiilor respective în regiunea concretă.
- În continuare tratamentul se schimbă conform rezultatelor antibioticogramei.
- Dacă tratamentul antibacterian a fost eficient el poate fi (există anumite diferențe dintre sensibilitatea bacteriilor *in vitro* și *in vivo*).
- Pentru formele particulare ale infecțiilor urinare se recomandă abordare terapeutică specifică: anaerobe, coci gram-pozitivi rezistenți la Meticilină, *Pseudomonas aeruginosa*.
- Se recomandă limitarea utilizării antibioticelor cu toxicitate sporită (în primul rând, a aminoglicozidelor, care se administrează pacienților dializați numai conform indicațiilor vitale), în special la pacienții cu diureza restantă.
- Tratamentul combinat include antibiotice bacteridice din diferite grupuri.
- Eficiența se apreciază la distanță de 48-72 de ore:
  - ✓ Dispariția febrei (formele ușoare și medii) sau  $t^{\circ}$  corpului  $\leq 37,3^{\circ}\text{C}$ , în formele severe.
  - ✓ Atenuarea semnelor locale de inflamație (jena lombară, semnul Giordano etc.).
  - ✓ Dispariția sau ameliorarea evidentă a altor manifestări clinice și de laborator ale sindromului reacției inflamatorii sistemice.
  - ✓ Ameliorarea funcției renale (rar) / ameliorarea sau dispariția simptomelor sindromului de dializă neadecvată.
- În remisiunea unei infecții cronice poate fi administrată antibioticoterapia profilactică:
  - ✓ Îndelungată (cîteva luni) în grupurile de risc sporit, în special cu infecțiile recidivante în anamnezic.
  - ✓ Pre- sau postcoitală (dacă recidiva infecției urinare este legată de actul sexual).
- Fitoterapia de durată poate ajuta la eradicarea germenilor infecțioși polirezistenți.

##### Caseta 40. *Terapia antiinfecțioasă în IRC sub dializă: medicația empirică* [20, 27, 73, 75, 81]

- Risc redus, lipsa SIRS pe fundal de infecție locală, durata tratamentului: 5 zile:
  - ✓ Monoterapia cu formele perorale: Ciprofloxacina (250 mg sau 500 mg) x 2 ori sau Norfloxacina/Ofloxacina (200 mg sau 400 mg) x 2 ori, sau Sulfametoxazol+Trimetoprim (240 mg sau 480 mg) x 2 ori, sau Cefalexina (250 mg) x 3 ori/zi, sau Ampicilina (500 mg) x 3 ori/zi, sau Amoxicilina (500 mg) x 3 ori/zi

- **Risc redus, lipsa SIRS pe fundal de infecție locală, asociată cu unele modificări generale sau cu schimbări în hemoleucogramă, durata tratamentului: 7-10 zile:**
  - ✓ Monoterapia cu formele perorale: Ciprofloxacina 500 mg x 2 ori sau Norfloxacina/Ofloxacina 400 mg x 2 ori, sau Sulfametoxazol+Trimetoprim 480 mg x 2 ori, sau Cefalexina 500 mg x 3 ori/zi, sau Ampicilina 500 mg x 3 ori/zi, sau Amoxicilina 500 mg x 3 ori/zi.
  - ✓ Biterapia cu formele tabletate: aceleași preparate antibacteriene.
  - ✓ Monoterapia cu formele parenterale: Ampicilina 1,0 x 3 ori/zi sau Cefazolina 1,0 x 3 ori/zi, sau Amoxicilina 1,0 x 3 ori/zi
- **Risc moderat, SIRS + infecție locală, durata tratamentului: 10–14 zile:**
  - ✓ Monoterapie cu formule parenterale, eventual + al 2-lea preparat biterapie (al 2-lea preparat poate fi sub formă perorală): Ampicilina 1,0 x 4 ori/zi, sau Cefazolina (1,0) x 4 ori/zi sau Amoxicilina 1,0 x 4 ori/zi, sau Ciprofloxacina 200 mg dizolvate în 200 ml sol. Clorură de sodiu 0,9% sau Ceftriaxon 1,0 x 2 ori/zi ± formele perorale sus-enumerate.
- **Risc înalt, „sepsis sever”, durata tratamentului: ≥ 14 zile:**
  - ✓ Biterapie sau Triterapie parenterală: Ampicilina 2,0 x 3-4 ori/zi, sau Cefazolina 1,0 x 4 ori/zi, sau Amoxicilina 1,0 x 4 ori/zi, sau Ceftriaxon 1,0 x 2 ori/zi, sau Cefotaxim 1,0 x 2 ori/zi + Ciprofloxacina 200 mg dizolvate pe 200 ml sol. Clorură de sodiu 0,9% sau Amikacina 0,5-1 g în perfuzie.
- **Șoc septic sau complicațiile septico-purulente, durata tratamentului: ≥ 21-28 de zile:**
  - ✓ Tratamentul chirurgical în caz de necesitate.
  - ✓ Tratament antibacterian:
    - Cefotaxim 2,0 x 2 ori/zi sau Ceftriaxon 2,0 x 2 ori/zi + Ciprofloxacina 200 mg, sau 400 mg dizolvate în 200 ml sol. Clorură de sodiu 0,9%.
    - Imipenem + Cilastina (0,5 + 0,5 – soluție pentru infuzii) x 4 ori/zi.
    - Amikacina (0,25 – 10 ml x 3 ori/zi) + Amoxicilina + Acid clavulanic 1000 mg + 200 mg) x 4 ori zi.
    - Cefotaxim 2,0 x 2 ori/zi + Amikacina 0,5-1 g în perfuzie.
- **Germeii bacterieni particulari:**
  - ✓ Coci gram-pozitivi rezistenți la Meticilina (Oxacilina): Vancomicina infuzii pe 200 ml Clorură de sodiu 0,9% – câte 0,5-1,0 x 2 ori/zi.
  - ✓ *Ps. aeruginosa*: Cefipim sol. i.v. până la 4 g/zi sau Imipenem + Cilastina (0,5 + 0,5 – soluție pentru infuzii) x 4 ori/zi sau combinația Amikacina 0,5-1 g în perfuzie + Amoxicilina /Acid clavulanic, 500 mg / 100 mg sau 1000 mg /200 mg x 4 ori/zi.
  - ✓ Anaerobe: asociere la regimul terapeutic cu Metronidazol 0,5 – 100 ml x 2 ori/zi.

**Obligatoriu se efectuează profilaxia infecției cu candida: Ketoconazol 200 mg x 2 ori/zi sau Fluconazol 100 mg/ o dată în 3 zile:**

- În infecțiile virale cronice hepatice B sau C, doza recomandată de Interferon  $\beta$  simplu este de câte 3 mln UI x 3 ori pe săptămână, sub formă de infuzie intravenoasă, timp de o oră după efectuarea ședinței de dializă. Interferonii pegilați: PEG INF- $\alpha$ -2a 180  $\mu$ g s.c. sau PEG INF- $\alpha$ -2b 1,5  $\mu$ g/kg s.c., o dată pe săptămână. Se asociază Ribavirina 200-400 mg/zi. Durata recomandată a tratamentului este de 24-48 de săptămâni.
- În tratamentul activizărilor clinic evidente ale infecțiilor herpetice, se utilizează aceleași preparate ca și în tratamentul lor la pacienții cu funcția renală păstrată. Se recomandă astfel de preparate ca Aciclovir, Ganciclovir, Valganciclovir.

### C.2.5.7.5. Tratamentul analgezic în IRC sub dializă

#### Caseta 41. *Tratamentul analgezic în IRC sub dializă: principiile de bază* [27, 57, 75]

- **Sindromul algic poate fi obiectiv monitorizat dinamic prin determinarea intensității lui în puncte de la 0 până la 10 (verbal, în scris sau vizual pe o panglică).**
- **Model de administrare:**
  - ✓ Introducerea parenterală a preparatelor analgezice este fundamentată la pacienții septici, cu acutizare severă, iar odată cu ameliorarea stării pacienților, se recomandă administrarea preparatelor tablete.
  - ✓ Medicamentele analgezice/antispastice în sindromul algic sever se administrează în felul următor: doza inițială, la o oră – doza a doua, dacă și a doua doză nu ameliorează sindromul algic, atunci se recomandă trecerea la remediile medicamentoase mai puternice, de la formele tablete la cele injectabile.
- **Rezistența:**
  - ✓ În cazuri de rezistență la tratament analgezic, convențional se recomandă combinarea medicamentelor din diferite clase.
  - ✓ **ATENȚIE !** Lipsa eficacității tratamentului analgezic combinat în doze adecvate timp de 6 ore sugerează alt diagnostic, o complicație purulentă locală sau un bloc renal.
- **Doza:**
  - ✓ Doza preparatelor analgezice și antispastice se ajustează conform filtrației glomerulare pentru preparatele cu cale de eliminare renală.
- **Durata:**
  - ✓ Se recomandă utilizarea preparatelor cu nefrotoxicitatea minimă în cure scurte (nu mai mult de 5-7 zile).
  - ✓ Administrarea mai îndelungată a AINS poate fi fundamentată la pacienții cu persistența semnelor SIRS.

#### Caseta 42. *Tratamentul analgezic în IRC sub dializă: medicamentele recomandate* [27, 57]

- **Sindromul algic ușor:**
  - ✓ Nimesulidă: suspensie pentru administrare *per os* câte 100 mg x 3 ori/zi.
  - ✓ Paracetamol 0,5 x 3-4 ori/zi.
- **Sindromul algic moderat:**
  - ✓ Ketorolac: inițial sol. 30 mg/1 ml până la 3 ori/zi, apoi trecere la comprimate, câte 10 mg x 2 ori/zi.
  - ✓ Diclofenac: inițial i.m. 75 mg/3 ml până la 3 ori/zi, apoi trecere la comprimate, câte 50 mg x 3 ori/zi.
  - ✓ Metamizol: sol. 50%/2 ml până la 3 ori/zi.
- **Sindrom algic pronunțat**
  - ✓ Tramadol: inițial sol. 50 mg/1 ml până la 3 ori/zi, apoi trecere la capsule – câte 100 mg x 3 ori/zi.
  - ✓ Promedol sol. 2% – 1ml sau Morfină hidroclorid sol. 1% – 1 ml, la necesitate.
- **Tratamentul antispastic se recomandă în cazurile de dureri colicative:**
  - ✓ Durata recomandată de administrare ≤ 3 zile.
  - ✓ Lipsa eficienței la distanță de 3 zile presupune alt mecanism pentru sindromul algic.
  - ✓ Drotaverină 1-2 compr. (0,04-0,08) x 3 ori/zi sau Papaverină 1-2 compr. (0,02-0,04) x 3 ori/zi (sindrom algic nepronunțat).



- ✓ Lipsa efectului în administrarea dozei unice perorale, fundamentează trecerea la formele parenterale de preparate antispastice: sol. Drotaverină 2%/2 ml x 3-4 ori/zi sau sol. Papaverină 2%/2 ml x 3-4 ori/zi, sau sol. Platifilină 0,2% - 1 ml s.c. x 3-4 ori/zi (sindrom algic, moderat sau pronunțat).

### C.2.5.7.6. Tratamentul antihipertensiv în IRC sub dializă

#### Caseta 43. Managementul general al HTA sub dializă [23, 27, 57, 75]

- **Complicațiile cardiovasculare reprezintă cauza majoră (> 50%) în letalitatea pacienților cu IRC terminală, tratată prin dializă; în majoritatea cazurilor sunt secundare HTA și cuprind:**
  - ✓ Accidentul vascular cerebral (riscul crescut de 6 ori la hipertensivi).
  - ✓ Infarctul acut de miocard și CPI, complicate cu ICC severă (riscul crescut de 3 ori la hipertensivi).
  - ✓ Arteriopatia aterosclerotică periferică (riscul crescut de 2 ori la hipertensivi).
  - ✓ Leziunile altor organe-țintă.
- **Corectarea factorilor modificabili de risc cardiovascular:**
  - ✓ Evitarea fumatului, activitate fizică suficientă (cel puțin 20-30 de minute de efort fizic substanțial, 3 ori pe săptămână), reducerea aportului de alcool, diminuarea aportului de sare de bucătărie (< 6 g/zi ≈ 100 mmol/zi), ajustarea aportului caloric cu evitarea obezității/ cure de slăbire, controlul riguros asupra aportului de lichid.

#### Caseta 44. Tratamentul antihipertensiv în IRC sub dializă: principiile de bază [23, 27, 57, 75]

- **Etiologia și patogeneza:**
  - ✓ Hipervolemia, de obicei, secundară nerespectării dietei și nerespectării restricțiilor de lichid sau dializei neadecvate, reprezintă cea mai frecventă cauză a HTA sub dializă.
  - ✓ Nerespectarea regimului de tratament antihipertensiv reprezintă o a doua cauză a HTA rezistente sub dializă.
  - ✓ Dozele sau combinațiile neadecvate de medicamente antihipertensive reprezintă a treia cauză a HTA sub dializă.
  - ✓ Hipertensiunea arterială secundară reprezintă o cauză relativ rară a HTA rezistente, la pacienții dializați, în special în populația vârstnică.
- **Alegerea preparatului antihipertensiv și modului lui de administrare:**
  - ✓ Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, blocanții canalelor de calciu și β-adrenoblocanții reprezintă preparatele antihipertensive de prima linie având efect cardioprotector dovedit.
  - ✓ Frecvent este solicitat tratamentul combinat (în HTA ≥ gr. II) cu asocierea preparatelor din diferite grupuri farmacologice.
  - ✓ În criza hipertensivă se recomandă antihipertensivele de scurtă durată, inclusiv formele injectabile.
  - ✓ Pentru tratamentul de menținere se recomandă antihipertensivele cu durată lungă de acțiune, ameliorând astfel complianța pacienților hipertensivi.
  - ✓ Foarte rar este necesară binefrectomia pentru a evita acțiunea hipersecreției de renină, cauzată de hipoperfuzie renală în nefroscleroză.
- **Posologie:**
  - ✓ Dozele preparatelor se ajustează conform filtrației glomerulare și epurării lor în cadrul diferitelor modalități de substituție a funcției renale.

- ✓ La vîrstnici, în general, dozele antihipertensivelor se micșorează cu 25%. Cu prudență trebuie să fie indicate diureticele și blocanții canalelor de calciu (derivații Fenilalchilaminei și ale Benzotiazepinei).
- ✓ Atenție la gravide: o parte dintre preparate (ex., IECA) au un efect teratogen și sunt contraindicate.
- ✓ La copii doza antihipertensivelor se ajustează conform masei ponderale și suprafeței corporale.
- **Valorile recomandate ale TA-țintă** la pacienții cu patologia renală, complicată cu HTA și proteinurie sunt: TA sist  $\leq$  135 mm Hg, TA diast  $\leq$  85 mm Hg. Rezultatele cele mai bune de nefro- și cardioprotecție se realizează în caz de TA optimă ( $<$  120/80 mm Hg).

**Caseta 45. Tratamentul antihipertensiv medicamentos în IRC sub dializă [23, 27, 57, 75]**

- **Criza hipertensivă:**
  - ✓ Regula generală: primul preparat de scurtă durată *per os* sau *sublingual*, la ineficacitate - repetare la 30-60 min., apoi al doilea preparat peroral după același model, la ineficacitate – introducere intravenoasă a celui de al treilea preparat.
  - ✓ Formele tabletate: Captopril (25 mg), Nifedipină (10 mg), Metoprolol (50 mg), Clonidină (0,15 mg).
  - ✓ Formele injectabile: Verapamil (soluție 0,25 mg – 1 ml), Metoprolol (5 mg – 5 ml), sol. Azametoniu clorhidrat (5% – 1 ml), Furosemidă (20 mg/2 ml) (la pacienții cu diureză restantă, în special  $>$  500 ml/zi).
- **HTA stabilă:**
  - ✓ Sunt stimulate modificările stilului de viață și de dietă, normalizarea masei ponderale.
  - ✓ Regula generală: în HTA, gr. I, începe cu monoterapie, în HTA, gr. II și III, se recomandă de început concomitent cu biterapia. La ineficacitatea dozelor maxime terapeutice, se adaugă al treilea preparat.
  - ✓ IECA: Enalapril (10 mg x 2 ori/zi), Lisinopril (10-20 mg/zi în 1 sau 2 prize).
  - ✓ Blocanții canalelor de calciu (nedehidropiridinice): Verapamil-retard (120 mg x 2 ori/zi), Diltiazem-retard (120 mg/2 ori/zi).
  - ✓  $\beta$ -adrenoblocanții: Metoprolol-retard (50-200 mg/zi în priză unică sau în două prize).
  - ✓ Blocanții canalelor de calciu (dehidropiridinice): Amlodipină (10-20 mg/zi în 1-2), Lercanidipină (10 mg/zi), Nifedipină-retard (20 mg x 2 ori/zi).

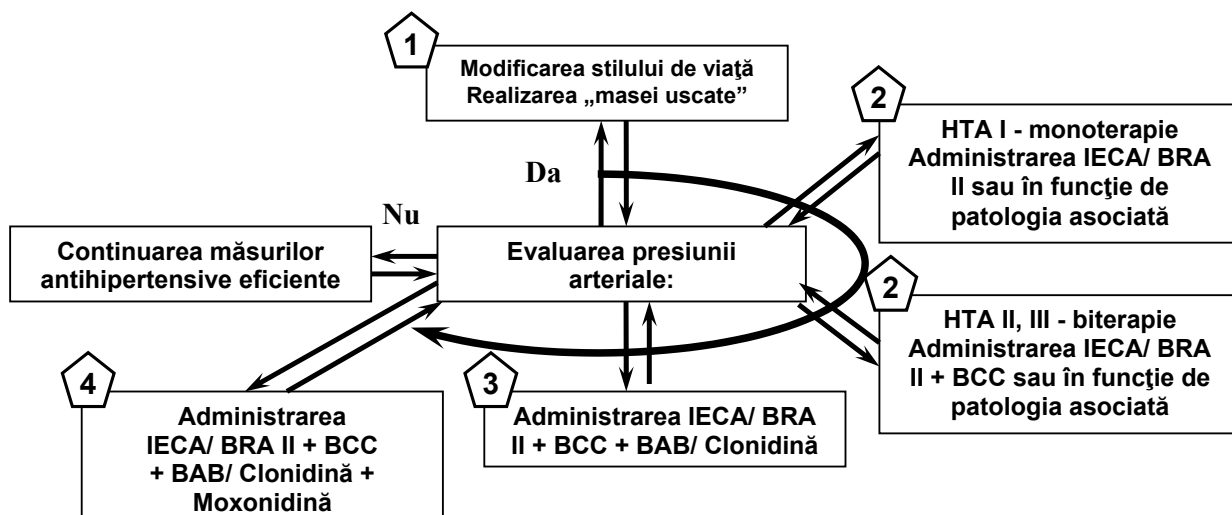


Figura 1. Algoritm de tratament antihipertensiv de menținere în HTA la pacienții cu IRC terminală, tratată prin dializă [reprodusă din 23].

**Notă:** **BAB** –  $\beta$ -adrenoblocante; **BCC** – blocanții canalelor de calciu; **BRA II** – blocanții receptorilor angiotensinei II; **IECA** – inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei. Moxonidină și Clonidină sunt preparate cu acțiune centrală.  $\alpha$ -adrenoblocanții, vasodilatatoarele periferice directe și diureticele practic nu se utilizează în tratamentul antihipertensiv de menținere la pacienții cu IRC terminală sub dializă.

Tabelul 18. Tratamentul HTA în funcție de patologia asociată [23, 27, 57, 75]

Patologia asociată	Medicamentele antihipertensive de elecție	Medicamentele antihipertensive relativ sau absolut contraindicate
Angina pectorală	BCC, BAB	Vasodilatatoare musculotrope
Post-infarctul miocardic	BAB, fără activitatea simpatomimetică intrinsecă	Vasodilatatoare musculotrope
Cardiomiopatia hipertrofică, disfuncția diastolică	BAB, Diltiazem, Verapamil	Vasodilatatoare musculotrope
Bradycardia, blocadă AV	IECA, BRA-II	BAB, Diltiazem, Verapamil
Insuficiența cardiacă congestivă	IECA, BRA-II, BAB (cu titrarea treptată a dozei)	BCC
Boala arterelor periferice	BCC	BAB
Diabetul zaharat	IECA, BRA-II	BAB cu prudență (în special, cele neselective)
Astmul bronșic	BCC	BAB
HTA, indusă de Ciclosporină	Nifedipină, Labetalol	Nicardipină, Diltiazem, Verapamil
HTA, indusă de Eritropoietină	BCC	IECA
Bolile hepatice	IECA, BRA-II	Labetalol, Metildopa

**Notă:** **BAB** –  $\beta$ -adrenoblocanții; **BCC** – blocanții canalelor de calciu; **BRA II** – blocanții receptorilor angiotensinei II; **IECA** – inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei.

### C.2.5.7.7. Tratamentul maladiilor cardiovasculare în IRC sub dializă

**Caseta 46. *Tratamentul insuficienței cardiace congestive la pacienții dializați*** [34, 35, 38, 39, 70]

- Doza adecvată de dializă, determinarea corectă a masei uscate și respectarea dietei și a regimului sunt intervențiile nonfarmacologice de bază în tratamentul ICC la pacienții dializați.
- Remodelarea patologică a miocardului este stabilizată și uneori chiar inversată prin administrarea  $\beta$ -adrenoblocanților și inhibitorilor enzimei de conversie. Aceste preparate sunt administrate începând cu dozele terapeutice minime și cu creșterea treptată ulterioară până la valorile maxime suportabile de către pacient, în funcție de tensiunea arterială și frecvența contracțiilor cardiace.
- Preponderent la pacienții dializați, se administrează glicozidele cardiace de scurtă durată, care sunt bine dializabile, ținând cont de dializabilitatea minoră a preparatelor cu durată medie și lungă de acțiune, ceea ce necesită o ajustare atentă a dozei și monitorizarea eventualelor efecte adverse. Indicație de bază pentru glicozidele cardiace este ICC sistolică, iar în ICC diastolică ele nu se recomandă.

**Caseta 47. *Tratamentul antiischemic în IRC sub dializă*** [34, 35, 38, 42]

- **Preparatele antiischemice:**
  - ✓  $\beta$ -adrenoblocanțele, blocații canalelor de calciu și nitrații reprezintă 3 grupuri principale de remedii antiischemice.
  - ✓  $\beta$ -adrenoblocanțele se utilizează atât în profilaxia, cât și în tratamentul acceselor de angină pectorală. Influențează pozitiv procesele de remodelare a miocardului. La pacienții dializați administrarea acestor preparate este subminată de eventuala aprofundare a dereglărilor spectrului lipidic și potențarea depresiei ( $\beta$ -adrenoblocanțele lipofile). Se aplică, mai ales, în tratamentul combinat antihipertensiv și cel antiischemic.
  - ✓ Nitrații de scurtă durată sunt utilizați în tratamentul acceselor de angor pectoral, fiind vigilenți față de riscul sporit de hipotensiune arterială intra- și interdialitică.
  - ✓ Nitrații cu durată lungă de acțiune sunt utilizați pentru prevenirea accesului de angină pectorală, fiind, în special, benefici la pacienții hipertensivi, contribuind la normalizarea TA.
  - ✓ Blocații canalelor de calciu sunt mai eficienți în tratamentul anginei pectorale vasospastice. În același timp, includerea lor în regimul combinat de tratament antihipertensiv și antiischemic este destul de frecventă, deoarece acest grup de preparate nu influențează metabolismul lipidic.
- **Antiagregante:**
  - ✓ Acidul acetilsalicilic se administrează în dozele obișnuite: 75-300 mg, p.o., o dată pe zi/ în 2 zile.
  - ✓ Ticlopidină: 250 mg x 2 ori/zi.
- **Tratamentul chirurgical al cardiopatiei ischemice:**
  - ✓ Aplicarea *by-pass*-ului coronarian este superioară versus plastia cu balonaș la pacienții dializați, deoarece se asociază cu rata mai mică de recidive, care survin peste mai mult timp.

**Caseta 48. Tratamentul pericarditei uremice la pacienții dializați** [35, 38, 43]

- Manifestările clinice includ: durerea precordială, hipotensiune arterială, dispnee, acumulare rapidă de lichid și uneori febră. Suspecția clinică necesită confirmare ecocardiografică.
- Management:
  - ✓ Intensificarea regimului de dializă (ședințe zilnice timp de 4 ore 2-3 săptămâni), soluția de dializă se caracterizează prin conținutul sporit de Potasiu (3,5 mmol/l) și prin micșorarea nivelului de Bicarbonat.
  - ✓ În efuziune pericardică refractară, cu volum > 250 ml sau în caz de semne ale tamponadei cardiace, se recomandă puncția pericardului, cu introducerea locală a corticosteroizilor.
  - ✓ Rar este necesară pericardectomie sau fenestrarea pericardului.

**C.2.5.7.8. Tratamentul dereglărilor metabolismului fosforocalcic și al osteodistrofiei renale în IRC sub dializă**

**Caseta 49. Valorile-țintă în tratamentul osteodistrofiei renale în IRC sub dializă** [57, 64, 75]

- Calciul 2,0-2,2 mmol/l.
- Fosfații < 1,7 mmol/l.
- Produsul calciu-fosforic < 4,5 mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>.
- PTH < 3-5 norme (norma < 16,2 pmol/l). Diminuarea PTH-ului până la valorile normale nu se recomandă din cauza riscului sporit de dezvoltare a osteoporozei și a osteomalaciei. Valorile PTH > 300 mg/l sunt asociate cu riscul sporit de dezvoltare a calcificărilor metastatice, iar în caz de valorile PTH < 150 mg/l se poate dezvolta boala osoasă adinamică.

**Caseta 50. Abordarea complexă a tratamentului dereglărilor metabolismului fosforocalcic la pacienții dializați** [36, 38, 41, 64, 95]

- **Tratamentul adecvat al dereglărilor metabolismului fosforocalcic micșorează riscul complicațiilor cardiovasculare, osteomalaciei, fracturilor patologice, calcificărilor metastatice somatice și viscerale.**
- Dieta cu limitarea aportului de calciu și de fosfor.
- Fixatorii de fosfor.
- Preparatele vitaminei D.
- Calcimimeticele.
- Ajustarea conținutului calciului în soluție de dializă (1-3,5 mmol/l în funcție de necesitatea de corecție a hiper- sau de hipocalcemiei).
- Tratamentul chirurgical (paratireoidectomie).

**Caseta 51. Fixatorii de fosfor în tratamentul dereglărilor fosforocalcice la pacienți cu IRC terminală sub dializă** [21, 41, 43, 44, 64, 95]

- **Fixatorii de fosfor (phosphate binders) trebuie să fie administrați îndelungat în timpul meselor sau cu 5-10 minute înainte de mîncare (altfel, eficiența lor este minimă). Eficiența lor depinde foarte mult de complianța pacientului.**
- **Bazați pe calciu:**
  - ✓ Sunt relativ ieftini și au o eficiență moderată. În caz de administrare între prize de mîncare acționează ca suplimente de Calciu.
  - ✓ **Carbonat de calciu**, comprimate mestecabile, conțin cîte 0,5 g de calciu elementar, se administrează 0,5-1 g cu 5-10 minute înainte de fiecare priză de masă x 3-4 ori/zi.

- ✓ **Acetat de calciu**, comprimate, conțin câte 0,167 sau 0,25 g de calciu elementar, se administrează 0,5-1 g cu 5-10 minute înainte de fiecare priză de mâncare x 3-4 ori/zi. Sunt date care au demonstrat că Acetatul de calciu, fiind administrat în doză similară cu Carbonatul de calciu, este mai eficient în fixarea intraintestinală a fosfaților.
- ✓ **Citrat de calciu** nu se recomandă în calitate de fixator al fosfaților la pacienții dializați datorită pericolului de creștere a absorbției de aluminiu.
- **Bazați pe aluminiu:**
  - ✓ Sunt cei mai potenți în prevenirea absorbției fosfaților. Deoarece poartă riscul de dezvoltare a osteodistrofiei adinamice, agravării anemiei renoprive și demenței, utilizarea lor este limitată. Riscul de astfel de complicații este însă minim în caz de filtrare eficientă a apei pentru soluția de dializă.
  - ✓ **Hidroxid de aluminiu**, capsule câte 475 mg de Aluminiu, se administrează 1 caps. cu fiecare priză de mâncare în calitatea de preparat chelator suplimentar.
- **Fixatorii fosfaților, fără calciu și aluminiu:**
  - ✓ **Hidroclorid de sevelamer**, comprimate câte 800 mg, se administrează inițial 1-2 compr. la masă, cu creștere consecutivă până la 5 compr. la masă. Este mai puțin eficient în comparație cu alți fixatori în prevenirea absorbției fosfaților. Are efect cardio- și vasoprotector suplimentar datorită diminuării concentrației LDL-colesterolului. Poate fi administrat pacienților cu hipercalcemie și depuneri de calciu în țesuturi.
  - ✓ **Carbonat de lantan** (ex., Fosrenal). Ca eficiență în fixarea intestinală a fosfaților este, conform studiilor efectuate, egal cu fixatorii de fosfați, bazați pe aluminiu. În același timp, fiind biochimic inactiv în organismul uman, este lipsit de efecte adverse pe care le produc fixatorii de fosfați, bazați pe aluminiu.
- În osteodistrofia adinamică și hiperparatiroidismul sever influența fixatorilor de fosfor asupra metabolismului osos este minimă și, astfel, nu se recomandă tratamentul combinat de durată.

**Caseta 52. Preparatele vitaminei D în tratamentul dereglărilor fosforo-calcice la pacienții cu IRC terminală sub dializă** [41, 43, 57, 64]

- Administrarea preparatelor vitamina D previne dezvoltarea și progresia osteomalaciei, dezvoltarea hiperparatiroidismului secundar.
- Cu toate că există posibilitate de apreciere directă a nivelului de vitamina D în sânge, în practica cotidiană ea este rar utilizată. Administrarea preparatelor de vitamina D are loc conform valorilor calciului, fosfaților și PTH-ului în sânge. După normalizarea produsului fosfor-calcic evaluarea periodică a PTH-ului este esențială pentru monitorizarea eficienței terapiei. Ajustarea tratamentului cu preparatele vitaminei D se efectuează o dată în 1-3 luni.
- Complicațiile tratamentului cu preparatele de vitamina D cuprind: hiperfosfatemie, hipercalcemie, supresiune excesivă a secreției PTH. Incidența acestor complicații este redusă, iar complianța pacientului este sporită atunci, când doză săptămânală de preparatele vitaminei D este împărțită în 2-3 prize și administrată parenteral în timpul ședințelor de dializă. Costul sporit al tratamentului reprezintă dezavantajul principal al acestei abordări.
- **Vitamina D** (Colecalciferol, vitamina D simplă):
  - ✓ Activitatea biologică este de 100 de ori mai mică comparativ cu formele hidroxilate („activate”). Nu se recomandă de administrat la pacienții cu IRC terminală din cauza ineficienței inerente a medicamentului la acest grup de pacienți.

- **1 $\alpha$ -hidroxivitamina D** (Hidroxicolecalciferol,  $\alpha$ -calcidiol):
  - ✓ Corespunde produsul primei hidroxilări a vitaminei D în organism, este biologic activ la pacienții cu IRC terminală. Însă, eficacitatea este inferioară în comparație cu Calcitriol din cauza necesității celei de a doua hidroxilări în ficat: prezența hepatopatiilor cronice se atestă la > 50% pacienți tratați prin diferite metode de substituție a funcției renale.
  - ✓ Doza recomandată: 1-4  $\mu$ g/zi timp îndelungat.
- **1 $\alpha$ ,25 dihidroxivitamina D** (Dihidroxicalciferol, Calcitriol):
  - ✓ Activitate biologică maximă în comparație cu alte preparate de vitamina D. Eficacitatea nu depinde de eventuala afectare hepatică asociată.
  - ✓ Doza recomandată: 0,5-2  $\mu$ g/zi timp îndelungat.
- **Calicimimetic:**
  - ✓ Blochează receptorii, sunt sensibile la calciu și reduc sinteza PTH și dezvoltarea hiperparatiroidismului independent de nivelul incipient de calciu și fosfați.
  - ✓ Se administrează o dată per zi: Cinacalcet, câte 30 mg/zi. Tratamentul este scump.

**Caseta 53. Managementul osteodistrofiei, cauzate de aluminiu** [27, 38, 41, 64]

- **Diagnosticul pozitiv:** Biopsia osoasă, cu aplicarea colorației speciale reprezintă standardul de aur în diagnosticarea osteodistrofiei, cauzate de aluminiu. Suplimentar: creșterea aluminiului plasmatic > 150  $\mu$ g/l în test cu Deferoxamină (se administrează 20 mg/kg, i.v., la sfârșitul dializei, cu determinarea concentrației aluminiului în sânge la distanță de 24 și 48 de ore). Simptome: osalgii, osteomalacia, nivelul normal sau scăzut al PTH-ului.
- **Tratamentul:**
  - ✓ Utilizarea filtrelor speciale, care absorb aluminiu, pentru curățirea apei pentru dializă este un mijloc preventiv și terapeutic de bază.
  - ✓ Evitarea administrării fixatorilor de fosfor, bazați pe aluminiu, și este promovată administrarea fixatorilor de fosfor, bazați pe calciu.
  - ✓ Peste 1-2 ani după schimbarea regimului de dializă și a evitării medicamentelor, ce conțin aluminiu, manifestările osteodistrofiei, cauzate de aluminiu, se vor ameliora.
  - ✓ Administrarea continuă a Deferoxaminei 20 mg/kg i.v. la sfârșitul dializei se efectuează timp îndelungat, pînă la normalizarea datelor bioptice. Luînd în considerare riscul înalt de dezvoltare a mucormicozei la acești pacienți tratamentul cu Deferoxamină trebuie să fie rezervat numai pacienților cu osteodistrofie cauzată de aluminiu, dovedită bioptic.

**Caseta 54. Rolul paratireoidectomiei în managementul dereglărilor fosforocalcice la pacienți dializați** [27, 41, 43, 64]

- **Indicații pentru efectuarea paratireoidectomiei sunt:**
  - ✓ Hiperparatiroidismul terțiar cu hipercalcemie, care nu răspunde la ajustarea dozei preparatelor vitaminei D și fixatorilor de fosfor, bazați pe calciu.
  - ✓ Hiperparatiroidismul secundar cu valorile PTH-ului > 10 norme, rezistentă la administrarea dozelor maxime a fixatorilor de fosfați (inclusiv terapie combinată) și a preparatelor de vitamina D.
  - ✓ Adenoamele glandelor paratiroidice, care reprezintă stadiul final al hiperplaziei nodulare paratiroidice la pacienții dializați, care sunt de obicei rezistenți la tratamentul cu preparate de vitamina D.
  - ✓ Complicațiile avansate ale dereglărilor metabolismului calciu-fosforic (calcifilaxie, calcifiere metastatică răspîndită).

- **Opțiunile de tratament chirurgical cuprind:**
  - ✓ Paratireoidectomia totală. Este rar utilizată datorită riscului sporit de dezvoltare a bolii osoase adinamice.
  - ✓ Paratireoidectomia subtotală. Rămâne riscul de reapariție a hiperparatiroidismului terțiar rezistent la tratament.
  - ✓ Paratireoidectomia totală, cu reimplantare. Reimplantarea țesutului paratiroidian într-un loc mai accesibil pentru operație repetată ameliorează abordul chirurgical, în caz de necesitate.
- **Complicațiile paratireoidectomiei cuprind:**
  - ✓ Boala osoasă adinamică.
  - ✓ Hipocalcemie postoperatorie, uneori cu dezvoltarea tetaniei. Această complicație poate fi prevenită prin administrarea dozelor maxime a preparatelor de vitamina D, timp de 7-10 zile înainte de operație. Tratamentul hipocalcemiei postoperatorii include: Calcitriol 4 μg/zi, Carbonat de calciu (2-4 compr. x 3 ori/zi) administrat între mese. Tratamentul este îndelungat, cu micșorarea treptată a dozelor de preparate administrate reieșind din evoluția calcemiei.

#### C.2.5.7.9. Tratamentul dislipidemiei în IRC sub dializă

##### **Caseta 55. Valorile-țintă în tratamentul dislipidemiilor în IRC sub dializă [10, 75]**

- Dislipidemia este o problemă frecvent întâlnită în populația dializată (20-70% pacienți, în funcție de populația dializată cercetată) și contribuie la dezvoltarea și avansarea complicațiilor aterosclerotice. Pentru pacienții dializați, fără sindromul nefrotic, sunt caracteristice hipertrigliceridemia și sporirea nivelului de VLDL pe fondalul micșorării nivelului de HDL.
- Controlul dislipidemiei trebuie să fie riguros în special în grupele de risc sporit: diabetici, vîrstnici și aflați sub tratament corticosteroid.
- Este important de exclus cauzele dislipidemiei iatrogene. Din preparatele antihipertensive inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, blocații receptorilor angiotensinei II și blocații canalelor de calciu nu influențează profilul lipidic. β-adrenoblocații, Ciclosporină A, corticosteroizii și Sirolimus contribuie la dezvoltarea dislipidemiilor.
- **Valorile-țintă:**
  - ✓ Colesterol total < 5,0 mmol/l.
  - ✓ LDL-colesterol < 3,0 mmol/l.
  - ✓ Trigliceride < 2,3 mmol/l.
  - ✓ HDL-colesterol > 0,9 mmol/l.

##### **Caseta 56. Principiile tratamentului dislipidemiilor în IRC sub dializă [10, 42, 50]**

- Dieta: la pacienții cu colesterolul total > 200 mg/dl (> 6 mmol/l) este necesară micșorarea aportului de lipide în aportul caloric, pînă la 30% (acizii grași saturați – pînă la 10%) și aportului zilnic de colesterol pînă la 300 mg.
- Statine: Inhibă sinteza colesterolului. Suplimentar au acțiune antiinflamatorie, stabilizează plăcile aterosclerotice, inhibă formarea trombușilor. Administrarea asociată cu Ciclosporină/ Sirolimus/Tacrolimus sporește riscul dezvoltării miozitei, în special la persoane cu funcție renală afectată.



- Fibratii: Inhibă absorbția lipidelor din intestin. Micșorează nivelul LDL-colesterolului și cresc nivelul de HDL colesterol, ameliorează activitatea sistemului fibrinolic și hemostaza. Administrarea asociată cu statine sporește riscul dezvoltării miozitei, în special la persoane cu funcție renală afectată.
- Ezetimib: Inhibă absorbția lipidelor din intestin. Nu este necesară ajustarea dozei conform funcției renale. Poate afecta nivelul de Ciclosporină A în sânge.
- Suplimentar cu scop profilactic se recomandă administrarea Acidului acetilsalicilic 75-300 mg/zi sau în 2 zile (la pacienții fără semne de hemoragie).

#### C.2.5.7.10. Tratamentul maladiilor gastrointestinale în IRC sub dializă

##### **Caseta 57. Abordarea practică a problemei de anorexie în IRC sub dializă [27, 75]**

- **Anorexia poate fi legată cu calitatea procedurii de substituție a funcției renale și, astfel, prezența ei poate fundamenta revizuirea regimului de dializă:**
- Excluderea cauzei organice (ex., cancer gastric, o infecție cronică în acutizare etc.).
- Tratamentul antianemic (*casetele 32-38; tabelul 17*), cu normalizarea nivelului de hemoglobină.
- Vitaminoterapia cu vitaminele hidrosolubile (*caseta 29*).
- Tratament antidepresant în caz de diagnosticare a depresiei (*caseta 59*).
- Megestrol, se administrează în doză de 40-400 mg/zi, timp de 10-14 zile.
- Dronabinol, se administrează 2,5-5 mg x 2-3 ori/zi, timp de 10-14 zile.
- Administrarea adaptogenelor.

##### **Caseta 58. Abordarea problemelor viscerale, cauzate de dizautonomie în IRC sub dializă [25, 27, 57]**

- Gastropareza, enteropatia și cistopatia neurogenă sunt caracteristice pacienților cu DZ.
- Gastropareza a demonstrat o evoluție mai favorabilă în alimentația frecventă cu porții mici ușor digerabile de mâncare, cu conținut redus de lipide. Metoclopramida (este necesară ajustarea dozei, altfel crește riscul dezvoltării depresiei și somnolenței excesive) și Cisaprida sunt eficiente la majoritatea pacienților.
- Enteropatia condiționează staza conținutului intestinal (constipație inițială) cu disbacterioză și diaree secundară. Tratamentul primar include antibiotice (Ampicilină, Tetraciclină, Metronidazol într-o cură scurtă, doze ajustate conform FG).
- Remediile anticolinergice sunt eficiente în controlul diareei. Repetarea unor astfel de episoade uneori poate fi prevenită de o dietă fără gluten.
- În cistopatie (vezica neurogenă) sunt eficiente procedurile fizioterapeutice și preparatele parasimpatolitice ca Betanehol.

#### C.2.5.7.11. Tratamentul afecțiunilor sistemului nervos în IRC sub dializă

##### **Caseta 59. Tratamentul depresiei la pacientul dializat [43, 48, 60]**

- **Incidența: 10-50%:**
- Problemele asociate: reducerea compliancei la tratament și riscul sporit de suicid.
- Factorii principali de risc în suicid includ: spitalizarea recentă, patologia mintală în antecedente, vârstă > 75 de ani, sexul masculin, rasă albă sau galbenă, etilismul cronic sau narcomania.

- Opțiunile de tratament:
  - ✓ Nefarmacologice:
  - ✓ Terapia cognitivă, de grup, de suport, încercarea de reintegrare în societate, foarte rar este utilizat șocul electric (depresie majoră, refractară la intervențiile nefarmacologice și medicamentoase anterioare, cu risc înalt de suicid).
  - ✓ Farmacologice:
    - Inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei. Durata minimă a tratamentului este ≈ 4-6 săptămâni, când se atestă eficiența terapiei. Este cel mai studiat grup de medicamente antidepresive la pacienți cu IRC terminală sub dializă. Medicamentele recomandate: Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina, Cetalopramulul.
    - Inhibitorii selectivi ai captării Norepinefrinei. Sunt utilizate cu mari precauții la pacienți dializați din cauza eliminării preponderent renale. Medicamentele recomandate: Venlafaxină și Bupropion hidroclohid. Efectele adverse includ convulsii.
    - Inhibitorii monoaminoxidazei se recomandă a fi evitați la pacienții dializați.

**Caseta 60. Managementul dereglărilor de somn la pacientul dializat [48]**

- **Incidența:** insomnie au acuzat 70-80% dintre pacienți, hipersomnie – 5-10% (frecvent corelează cu intoxicația uremică sau cu demența), episoade de somn diurn – 50% dintre pacienții dializați.
- Tratamentul cu Eritropoietină micșorează incidența insomniei. În schimb, terapia cu corticosteroizi crește frecvența dereglărilor de somn.
- Regimul comod de tratament și de dializă adecvată reduc rata dereglărilor de somn.
- La pacienți cu tulburări de somn, în special cei antrenați în câmpul de muncă, care necesită concentrație și atenție, sunt recomandate Zaleplon, Zolpidem sau Zopiclon.
- În caz de somn, cu întreruperi frecvente, se recomandă sedative și calmante tip de Diazepam, 5-10 mg, p.o., sau i.v.

**Caseta 61. Managementul slăbiciunii generale și al fatigabilității sporite în IRC sub dializă [43, 48, 60]**

- **Slăbiciunea generală și fatigabilitatea sporită pot fi legate de calitatea procedurii de substituție a funcției renale și, astfel, prezența lor poate fundamenta revizuirea regimului de dializă:**
- Tratamentul antianemic (*casetele 32-38; tabelul 17*), cu normalizarea nivelului de hemoglobină.
- Tratamentul antidepresant în caz de diagnosticare a depresiei.
- Adaptogenele naturale: ceai, cafea, cacao, ciocolată, ginseng, aralia etc., sub controlul tensiunii arteriale și a ritmului somn-veghe.
- Remediile psihostimulante: ex., Metilfenidat, se administrează câte 5-10 mg dimineață și la amiază, timp de 2-4 săptămâni.

**Caseta 62. Managementul neuropatiei în IRC sub dializă: tratament medicamentos [57, 60]**

- Terapia simptomatică include tranchilizante și sedative (preparate vegetale, derivațiile benzodiazepine), vitaminoterapia cu vitaminele din grupul B (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> și B<sub>12</sub>), administrarea Acidului tiotic la pacienții cu neuropatie diabetică.
- În polineuropatia diabetică moderată sau severă lipsește tratamentul specific. Însă evoluția neuropatiei este ameliorată la pacienții cu controlul glicemic mai riguros.

- În studii pe animale a fost depistat efectul pozitiv al unor factori de creștere (*neurotrophic growth factor; insulin-like growth factor*), iar rezultatele cercetărilor la oameni, ca și în caz de inhibitori ai reductazei de aldooză, au fost mai puțin promițătoare.
- Ganglioizidele sunt contraindicate din cauza efectelor adverse, iar produsele acidului linoleic și blocanții glicozilării avansate terminale a proteinelor încă așteaptă studii *in vivo*. Imunoglobulină umană i.v. într-un studiu mic a fost eficace în neuropatii asimetrice.
- Neuropatiile algice se tratează cu antidepresive triciclice (Amitriptilina, Nortriptilina – sunt relativ frecvente efectele adverse), inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (Paroxetină), Fenitoina (cu precauții la pacienții diabetici), Carbamazepina, antagoniștii N-metil-D-aspartatului (ex., Dextrometorfan, Ketamină), derivații opioizi (Tramadol în doza zilnică 100-400 mg; Oxicononă și Morfină sunt la fel eficace, există riscul dependenței și adicției).
- În polineuropatiile difuze a fost determinată eficiența înaltă a preparatului Levodopa în doza de 300 mg/zi. Aplicațiile locale ale Capsaicinii pentru 4 ore au fost eficiente în neuropatia diabetică.
- Nu este dovedit efectul următoarelor preparate: Coenzima Q10, Menadionul, vitamina E, Acidul ascorbic, N-acetilcisteina, Riboflavina, Succinatul, L-carnitina și Dicloroacetatul.

**Caseta 63. Tratamentul dizautonomiei la pacienții cu IRC sub dializă [26, 27, 57, 60]**

- Dizautonomia – dereglarea generalizată a activității sistemului nervos autonom – reprezintă o complicație frecventă la pacienții uremici, în special, pe fundalul diabetului zaharat. În combaterea simptomatologiei, uneori destul de pronunțate, sunt utile medicamentele simpatolitice.
- Clonidina este utilă în normalizarea scaunului la pacienții cu diaree, secundară neuropatiei tractului gastrointestinal (1-2 p. (0,075-0,150 mg) x 2-3 ori/zi, la necesitate).
- Midodrina ajută în hipotensiunea ortostatică, inter- și intradialitică (1-10 mg x 3 ori/zi, la necesitate sau în cure timp de 1-2 săptămâni). A fost demonstrată eficacitatea Sertralinei, se administrează în doză de 0,3 mg/zi, cu efect profilactic și de tratament în dizautonomie și în neuropatie periferică.
- Sindromul de apnee în somn se tratează cu Teofilină (reacții adverse relativ frecvente) sau cu Modafinilă.
- Impotența răspunde la tratamentul cu preparatele vasoactive, tip de Sildenafil.

**Caseta 64. Crampe musculare în IRC sub dializă [27, 60, 75]**

- **Crampe musculare în afara ședinței de dializă nu sunt legate cu calitatea procedurii de substituție a funcției renale:**
- Quinină se administrează în doză de 260-325 mg, p.o., de 3 ori pe zi sau cel puțin 1 compr., seara înainte de somn, pentru a preveni dezvoltarea simptomelor.
- Carnitină se administrează 1000-2000 mg, i.v., în timpul dializei. Suplimentar, acest preparat medicamentos exercită acțiune favorabilă în miopatia uremică, cardiomiopatia uremică și în anemia refractară la Eritropoietină.
- Vitamina E se administrează în doză de 400 UI (1 caps.)/zi înainte de somn și exercită un efect preventiv la pacienții dializați cu crampe musculare.
- Efectul pozitiv se instalează în primele 2 săptămâni după inițierea tratamentului.

### C.2.5.7.12. Tratamentul hemostatic în IRC sub dializă

#### Caseta 65. *Tratamentul hemostatic în IRC sub dializă* [27, 57]

- Hemoragia (gastrointestinală, din fistulă arteriovenoasă) sau tromboza fistulei arterio-venoase pot servi drept indicație pentru intervenție chirurgicală de corecție.
- În hemoragia apreciată  $\geq 0,5$  l începe suplینirea volemică cu soluții coloide și cristaloide (*la pacienții cu IRC terminală nu se recomandă dextransii și hidroxiethylamidon*).
- În hemoragia apreciată  $\geq 1,0$  l este solicitată administrarea sîngelui sau masei eritrocitare.
- Plasmă proaspăt congelată se administrează obligatoriu la pacienții cu semnele sindromului coagulării intravasculare diseminate.
- Cu scop hemostatic se utilizează în caz de macrohematurie (pacienții cu boala polichistică) sau în caz de formare a hematomului lîngă fistula arteriovenoasă:
  - ✓ Calciu gluconat (sol. 10% – 5 sau 10 ml) sau Calciu clorid (sol. 5% – 5 sau 10 ml) x 2-3 ori/zi, i.v.
  - ✓ Etamzilat sol. 12,5% – 2 ml x 3 ori/zi, i.v., i.m.
  - ✓ Acid aminocapronic sol. 5% – 100 ml x 1-2 ori/zi i.v.
  - ✓ Trombină\*(local).
  - ✓ Durata administrării: stabilizarea hematomului/ dispariția macrohematuriei + 2-3 zile.
- Suplimentar, pot fi administrate antioxidantele cu efect vasoprotector (Acid ascorbic, comprimate cîte 0,5 x 3 ori/zi, p.o., sau sol. 5% - 5 ml, i.v., și Tocoferol acetat, capsule cîte 400 UI x 1-2 ori/zi, p.o.)

*Notă:* \* preparatul nu este înregistrat în RM

### C.2.5.7.13. Managementul unor probleme dermatologice în IRC sub dializă

#### Caseta 66. *Problema pruritului la pacienții dializați* [25, 27, 57]

- Dezvoltarea pruritului în afara ședinței de dializă poate fi legată cu calitatea procedurii de substituție a funcției renale și, astfel, poate fundamenta revizuirea regimului de dializă.
- **Incidența: 1-5%. Cauzele cele mai frecvente:** xeroza tegumentară, hiperfosfatemia, acțiunea toxinelor uremice, reacții alergice (medicamente administrate, membrana de dializă).
- **Managementul:**
  - ✓ Modificarea regimului de dializă sau schimbarea filtrului de dializă.
  - ✓ Administrarea H1-histaminoblocantelor. Sunt preferate preparatele de generația a 2-a (Claritină: comprimate cîte 10 mg, 1-2 compr./zi) sau de generația I, fără efect de sedare (Mebhidrolină: drajeuri cîte 100 mg, 1 dr. x 3 ori/zi). În timpul dializei preparatele cu cale de administrare parenterală și cu efect sedativ sunt preferabile (Difenhidramină: sol. 1% – 1 ml, i.v., nr. 1-2 sau Cloropiramină: sol. 2% – 1 ml, i.v., nr. 1-2).
  - ✓ Cărbune activat sau alt enterosorbent, 6-8 g/zi între prize de mîncare.
  - ✓ Ketotifen, în doza de 1-2 mg/zi, are efect profilactic.
  - ✓ Gabapentină, în doza de 100-200 mg/zi, inițial cu ajustarea ulterioară a dozei, are efect profilactic și terapeutic.
  - ✓ Naltrexon, în doza de 50 mg/zi, are efect profilactic.
  - ✓ Talidomidă, în doza de 100 mg/zi, are efect profilactic. Contraindicat în sarcină și în lactație.

- ✓ Ondansetron, în doza de 4 mg/zi, are efecte profilactic și terapeutic. Tratamentul costisitor.
- ✓ Tiosulfat de natriu, sol. 30% – 10 ml i.v., la necesitate repetat.
- ✓ Lidocaină, 100 mg, i.v. în timpul dializei în cazurile refractare.
- ✓ Prelucrarea pielii cu raze ultraviolete.
- ✓ Local – creme cu efecte de umezire (ex., în baza hidroureei).
- ✓ Plasmafereză (3-4 ședințe).

#### C.2.5.7.14. Modalitățile de substituție a funcției renale în cadrul IRC terminale

##### Caseta 67. Modalitățile principale de substituție a funcției renale [25, 27, 100]

- Hemodializă.
- Metodele de substituție a funcției renale bazate pe convecție.
- Dializă peritoneală.
- Transplant renal.

**Notă:** Managementul IRC terminale, prin aplicarea transplantului renal, reprezintă subiectul protocolului clinic național aparte.

**Tabelul 19. Modalitățile de substituție a funcției renale în IRC terminală [27, 57, 100]**

Modalitate	Filtru	Principiul fizic
Hemodializă convențională	HD	CI intermitent prin difuzie și UF
Dializă lentă de lungă durată (SLED)	HD	CI intermitent prin difuzie și UF lente
Ultrafiltrare și <i>clearencele</i> secvențiale	HD	UF intermitentă, asociată cu CI prin difuzie
Hemodializă arteriovenoasă continuă	HD	Clearencele și UF lent, fără pompă
Hemodializă venovenoză continuă	HD	Clearencele și UF lent, cu pompă
Hemofiltrare arteriovenoasă continuă	HF	CI convectiv continuu, fără pompă
Hemofiltrare venovenoză continuă	HF	CI convectiv continuu, cu pompă
Hemodializă arteriovenoasă continuă + hemofiltrare	HF	CI convectiv + difuzie continuu, fără pompă
Hemodializă venovenoză continuă + hemofiltrare	HF	CI convectiv + difuzie continuu, cu pompă
Ultrafiltrare simplă	HD	UF intermitentă fără CI convectiv sau difuz
Ultrafiltrare lentă continuă	HF	UF continuă fără AV sau cu VV pompă, fără CI convectiv sau difuz
Dializă peritoneală ambulatorie intermitentă	P	CI și UF prin schimbare, timp de 10-12 ore, la fiecare 2-3 zile
Dializă peritoneală ambulatorie continuă (CAPD)	P	CI și UF prin schimbare la diferite intervale
Dializă peritoneală automatizată (APD)	P	CI și UF prin schimbare ciclică – noaptea cu ajutorul unui aparat special de dializă peritoneală, ziua poate fi efectuat încă un schimb suplimentar

**Notă:** **HD** – filtrul de hemodializă; **HF** – filtrul de hemofiltrare; **CI** – clearencele; **UF** – ultrafiltrare; **P** – peritoneul.

**Caseta 68. Bazele fizicochimice ale substituției artificiale a funcției renale** [22, 27]

- **Schimburile care au loc între sânge și soluția de dializă se bazează pe următoarele procese fizicochimice:**
  - ✓ **Difuziunea** se datorează gradientului de concentrație a diferitelor substanțe între sânge și soluția de dializă și reprezintă trecerea lor de pe o parte a membranei dialitice, în altă parte, pînă la egalarea concentrațiilor.
  - ✓ **Ultrafiltrarea** reprezintă procesul de transport al fluidelor prin membrana semipermeabilă în urma gradientului de presiune aplicat asupra membranei.
  - ✓ **Convecția** este un fenomen ce însoțește ultrafiltrarea și reprezintă trecerea prin membrană concomitent cu lichidul a substanțelor dizolvate în aceste fluide.
  - ✓ **Osmoza** reprezintă procesul fizico-chimic prin care este atrasă apa dintr-un mediu cu osmolaritate scăzută într-un mediu cu osmolaritate crescută.
- Toxinele uremice și alte substanțe sunt înlăturate din fluxul sangvin prin difuziune.
- Eliminarea lichidului suplimentar din organismul pacientului este efectuat prin ultrafiltrare (hemodializă, hemofiltrare), prin osmoză (dializă peritoneală) și convecție.

**Caseta 69. Indicații pentru inițierea tratamentului cronic de substituție a funcției renale** [25, 27, 46, 48, 57, 100]

- Pacienții cu filtrație glomerulară 15-30 ml/min trebuie să fie pregătiți pentru inițierea tratamentului de substituție a funcției renale:
  - ✓ Informare privind opțiunile accesibile de substituție a funcției renale, avantajele și dezavantajele lor, indicațiile și contraindicațiile specifice.
  - ✓ Refuzul pacientului de a iniția sau suspendarea de către pacient a terapiei de substituție a funcției renale, în caz de lipsă a ameliorării calității de viață este una dintre opțiunile în discuție.
  - ✓ După alegerea metodei de substituție renală optimă, se recomandă antrenarea și asigurarea complianței pacientului.
  - ✓ Implementarea măsurilor speciale diagnostice (ex., pentru transplant renal) și de tratament (ex., formarea fistulei arteriovenoase cu 4-8 săptămîni – optim cu 3-6 luni înainte de inițierea hemodializei, introducerea cateterului pentru dializă peritoneală – optim cu 10-14 zile înainte de inițierea dializei peritoneale).
  - ✓ Suportul psihologic și ajustarea condițiilor de muncă/ de studii este un factor important pentru integrarea socială optimală a pacientului cu IRC sub dializă.
- Filtrația glomerulară < 15 ml/min – indicație relativă pentru aplicarea metodelor de substituție a funcției renale.
- Filtrația glomerulară < 5 ml/min – indicație absolută pentru aplicarea metodelor de substituție a funcției renale.
- În caz de filtrație glomerulară 5-15 ml/min, inițierea tratamentului de substituție a funcției renale este guvernată de particularitățile individuale ale pacientului, posibilitățile reale ale centrelor de dializă și prezența anumitor complicații ale IRC terminale rezistente la tratament medicamentos aplicat:
  - ✓ **Intoxicația uremică:** encefalopatie uremică (edem cerebral, comă, convulsii, ataxie, somnolență), hiperexcitabilitate musculară, dereglările necorijabile ale coagulării, intoleranță digestivă majoră, pericardită;
  - ✓ **Dereglările biochimice:** uree  $\geq 240$  mg/dl, creatinină  $\geq 10$  mg/dl, FG  $\leq 7-10$  ml/min, Na  $\geq 160$  sau  $\leq 120$  mmol/l, K  $\geq 6,5$  mmol/l, pH  $\leq 7,3$ , BE  $\leq 15$  sau  $\geq 40$ ;
  - ✓ **Hipervolemie:** HTA severă necorijabilă, decompensarea insuficienței cardiace congestive, edem pulmonar.

### C.2.5.7.15. Tratamentul IRC terminale prin hemodializă

**Caseta 70. Hemodializă: noțiunile de bază și componentele principale ale procedurii** [27, 100]

- Procesul de dializă reprezintă capacitatea membranelor semipermeabile de a asigura difuziunea separată a soluțiilor cristaloide și coloide.
- Modalitățile de dializă: în staționar și ambulatoriu.
- Componentele principale ale procedurii de hemodializă:
  - ✓ Accesul vascular cu asigurarea preluării și întoarcerii sîngelui.
  - ✓ Procedee propriu-zis de hemodializă.
  - ✓ Filtrul de dializă.
  - ✓ Soluția de dializă (dializat).
  - ✓ Anticoagularea.
  - ✓ Regimul de dializă.
  - ✓ Tratamentul simptomatic în cadrul ședinței de dializă.

**Caseta 71. Indicații și contraindicații pentru efectuarea hemodializei** [3, 25, 27, 46, 47, 75, 100]

- **Indicații pentru tratamentul prin hemodializă sunt enumerate în caseta 69.**
- **Contraindicațiile absolute:**
  - ✓ Alergia la Heparină și la heparinele cu masa moleculară mică.
  - ✓ Imposibilitatea accesului vascular.
  - ✓ TA sistolică  $\leq 80$  mm Hg.
- **Contraindicațiile relative:**
  - ✓ Neoplaziile.
  - ✓ Bolile psihice majore.
  - ✓ Sindroamele hemoragice genetice sau dobîndite (ex., hemofilia).
  - ✓ Maladiile somatice decompensate: insuficiență cardiacă decompensată, indiferent de etiologie, insuficiență pulmonară severă pe fundal de pneumoscleroză, bronșectazii, hemoragie cerebrală recentă, ulcer gastroduodenal hemoragic, ulcerații hemoragice intestinale, ciroză hepatică, tuberculoză pulmonară cavernoasă, infarct miocardic recent.

**Caseta 72. Intervențiile chirurgicale la pacienții cu substituție a funcției renale bazată pe acces vascular** [49, 62, 77, 93, 100]

- Introducerea/schimbarea cateterului venos central.
- Construcția fistulei arteriovenoase native.
- Autotransplant venos, cu formarea fistulei arteriovenoase.
- Implantarea graftului artificial.
- Dezobstrucția FAV.
- Evacuarea hematomului/abcesului perivascular (ca complicația FAV).
- Înlăturarea calcinatelor metastatice din țesuturi.
- Paratireoidectomia.
- Reviziunea plăgii postoperatorii și alte intervenții chirurgicale în funcție de necesitate.

**Caseta 73. Accesul vascular în hemodializa cronică: FAV nativă** [49, 62, 77, 93]

- Fistula arteriovenoasă nativă reprezintă conexiunea directă a arterei și a venei printr-o anastomoză creată chirurgical, sub anestezie locală sau generală. Diferența de presiune dintre patul arterial și cel venos va asigura fluxul prin FAV care, cu timpul, va asigura dilatația anastomozei. FAV devine complet funcțională la distanță de 6-8 săptămâni după formare. Pentru centrele de hemodializă ponderea persoanelor cu FAV se recomandă a fi > 70-80% dintre pacienți. Rata de succes a FAV în 1/3 superioară a antebrațului este 90%, în 1/3 inferioară a antebrațului este 60%.
- Avantajele: Asigură condițiile cele mai bune de efectuare, are riscul mai mic de infectare și de stenoză, în comparație cu alte opțiuni ale accesului vascular, ceea ce determină și durata mai mare de funcționare: la distanță de 3 ani 60-90% din fistule rămân funcționale.
- Dezavantajele: Starea arterelor și a venelor native nu totdeauna asigură posibilitate de formare a FAV. Distensia excesivă a FAV poate să se complice cu „sindromul de furt”.

**Caseta 74. Accesul vascular în hemodializa cronică: transplantul venos autolog** [49, 62, 77, 93]

- Transplantul venos autolog este cel mai frecvent efectuat cu *v. saphena magna*.
- Avantajele: Condițiile și durata de funcționare sunt comparabile cu FAV nativă. Actualmente rămîne o opțiune viabilă de acces vascular la pacienții cu imposibilitate de efectuare a FAV native sau după o nereușită repetată în efectuarea FAV.
- Dezavantajele: Necesită o intervenție chirurgicală mai laborioasă, în comparație cu formarea obișnuită. Nu întotdeauna starea rețelei vasculare se conformă transplantului autolog, iar posibilitățile lui adaptive sunt inferioare versus de FAV nativă.

**Caseta 75. Accesul vascular în hemodializa cronică: cateter venos central** [49, 62, 77, 93]

- Cateter venos central: monolumen (nu se recomandă), dublu- sau triplu lumen (preferabile). Se recomandă cateterizarea venei jugulare interne. Cateterizarea venei subclaviane este asociată cu riscul semnificativ de dezvoltare a stenozei venoase, care va împiedica funcționarea FAV pe viitor. Cateterizarea venei femurale este asociată cu riscul sporit de infecții, ceea ce substanțial micșorează durata de funcționare a acestui acces vascular. Cateterul necesită blocare cu soluție fiziologică sau cu heparină (preferabil) după utilizare. Pentru deblocarea cateterului convențional se utilizează soluție fiziologică, dar este uneori necesar de administrat Urokinază sau Alteplază. Administrarea cronică a Varfarinei cu menținerea INR = 1,5-2,5 este uneori necesară pentru menținerea funcționalității cateterelor venoase centrale.
- Avantajele: Acest acces vascular poate fi efectuat de urgență în majoritatea cazurilor, indiferent de starea rețelei vasculare periferice.
- Dezavantajele: Durata de funcționare este net inferioară, în comparație cu alte variante de acces vascular la pacienți cu IRC terminală sub dializă. Nu se recomandă de a utiliza mai mult de 4-8 săptămâni. Administrarea cronică a anticoagulantelor directe și indirecte este asociată cu riscul sporit de hemoragie.



**Caseta 76. Accesul vascular în hemodializa cronică: graftul artificial** [49, 62, 77, 93]

- Graftul artificial este produs din politetrafluoretilen și plasat în loc de FAV la nivelul treimii superioare a antebrăului, între *vena basilica* și *arteria brachialis*.
- Avantajele: Se efectuează în caz de imposibilitate de construcție a FAV native și poate fi utilizat practic deodată după fixare.
- Dezavantajele: Costul relativ înalt. Durata de funcționare este inferioară, în comparație cu FAV nativă (maxim 3-5 ani). De asemenea, graftul artificial este lipsit de capacitatea de adaptare la diferite condiții hemodinamice, caracteristică pentru FAV nativă. Riscul infecției și trombozei este mai înalt în comparație cu FAV nativă.

**Caseta 77. Alte modalități de acces vascular în hemodializa cronică** [49, 62, 77, 93]

- Accesul vascular, efectuat cu ajutorul dispozitivelor speciale: Hemasite® este construit din implantul din biocarbon, cuplat cu proteza vasculară cu valvă specială. Această construcție evită necesitatea puncțiilor cu ac. Dialock® reprezintă o cameră specială conectată cu cateterul dublu-lumen din silicon, care se implantează subcutanat. Lifesite® de asemenea reprezintă un dispozitiv implantabil cu valvă. Rolul acestor dispozitive în practica clinică la moment este minor.
- Puncția a 2 vene periferice poate fi efectuată pentru asigurarea unui acces venos de urgență la pacienții cu imposibilitatea cateterizării venelor centrale. Procedul în majoritatea cazurilor nu asigură dializă adecvată și este asociat cu riscul sporit de complicații locale.
- Șuntul arteriovenos în centrele moderne de dializă practic nu se utilizează datorită riscului sporit de infectare și de hemoragie.

**Caseta 78. Alegerea locului pentru efectuarea fistulei arteriovenoase** [49, 62, 77, 93]

- Localizarea optimă pentru formarea unei FAV reiese din faptul că fiecare nereușită în construirea FAV micșorează semnificativ complianța pacientului și diminuează probabilitatea formării FAV eficiente, ce influențează esențial asupra parametrilor de dializă în viitor.
- Metodele diagnostice aplicate:
  - ✓ Examenul clinic: în majoritatea cazurilor nu se poate aprecia adecvat starea inițială, precum și capacitățile de adaptare a sistemului vascular regional la formarea FAV.
  - ✓ Doppler vascular, inclusiv cartarea Doppler sunt capabile de a evalua parametrii funcționali ai arterelor și ai venelor: complianța arterială, distensibilitatea peretelui arterial.
    - Parametrii, care indică prognosticul favorabil privind funcționalitatea FAV formate sunt: indicele de rezistență  $< 0,7$  și în special  $< 0,5$  (după proba cu strângere a pumnului), diametrul lumenului arterial  $\geq 1,6$  mm (sau  $> 2$  mm) cu viteza sistolică maximă  $\geq 50$  cm/sec și fluxul arterial preoperatoriu  $> 50$  ml/min (pe o mână relaxată), diametrul lumenului venos  $\geq 2,0$  mm ( $> 2,5$  mm) (pe o mână relaxată); diametrul venos  $> 2,0-2,5$  mm la nivelul articulației radiocarpene /  $> 3,0$  mm în treimea superioară a antebrăului, sau creșterea diametrului venos  $> 50\%$  (compresiunea brațului cu presiune de 50 mm Hg timp de 2 minute), vena subclaviană ipsilaterală patentă (Teodorescu).
    - Dacă majorarea diametrului venos este  $> 100\%$ , atunci succesul formării FAV este practic asigurat.
  - ✓ Angiografia: aprecierea directă a anatomiei sistemului vascular regional, posibilitățile de evaluare funcțională sunt limitate.

- Se recomandă construirea FAV la mână în 1/3 inferioară a antebrațului mâinii nondominante. Dacă formarea FAV este nereușită sau imposibilă, se recomandă construirea FAV în 1/3 superioară a antebrațului mâinii nondominante.
- Nu se recomandă formarea fistulei arteriovenoase native la mîna ipsilaterală cateterului venos central anterior instalat, pace-makerului anterior instalat, în caz de diametrul lumenului venos < 2 mm, diametrul lumenului arterial < 1,6 mm, calcinoza vasculară.

**Caseta 79. Caracteristicile principale ale filtrelor și ale membranelor de dializă [51, 54, 56, 76]**

- **Forma (form-factor):** cilindrică, compusă din multiple capilare (actualmente convențională) sau sub formă de placă, compusă din mai multe placi paralele (pe larg utilizată în trecut);
- **Suprafața:** eficacitatea dializei este direct proporțională cu suprafața filtrului. La adulți sunt utilizate filtrele cu suprafața 1-2 m<sup>2</sup>. Filtrele cu suprafață < 1 m<sup>2</sup> se utilizează la copii.
- **Metoda de sterilizare:** termică (cu vapori), chimică (cu Etilenoxid) (astfel de filtre trebuie să fie spălate înainte de utilizare), fizică (cu razele gamma).
- **Materialul filtrului:**
  - ✓ Celuloza (ex., cuprofan) poate activa complementul și leucocitele. Celuloză chimic modificată (ex., acetat de celuloză, hemofan). Aceste tipuri de membrană sunt hidrofile;
  - ✓ Sintetic. Pot fi hidrofobe: ex., polisulfon, poliamidă, poliacrilonitrită, polimetilmetacrilat sau hidrofile (ex., policarbonat-polieter, etilvinil-alcool). Există membrane sintetice cu sarcina negativă (ex., poliacrilonitrită AN 69). Membranele sintetice elimină bine β<sub>2</sub>-microglobulina din ser.
- Permeabilitatea membranei: depinde de dimensiunile și de numărul de pori în membrana semipermeabilă și caracterizează capacitatea de difuziune a moleculelor prin membrană (permeabilitate de difuziune, este determinată de masă moleculară a substanței filtrate și se caracterizează prin coeficientul masei de transfer – K<sub>oA</sub>) și capacitatea de eliminare a lichidului (permeabilitate de convecție, este determinată de caracteristicile fizicochimice ale membranei și de presiunea hidraulică aplicată, se caracterizează prin coeficientul de ultrafiltrare (K<sub>uf</sub>)).
- Clearancele se determină pentru uree, creatinină, cianocobalamină, fosfați, inulină, β<sub>2</sub>-microglobulina. Albumina nu trebuie să se filtreze prin membrana semipermeabilă a dializatorului.

**Caseta 80. Biocompatibilitatea în procedeul de dializă [51, 54, 56, 76]**

- Biocompatibilitatea se definește ca capacitatea materialului (ex., membrana de dializă), a dispozitivului (filtru de dializă integral) sau a sistemului (circuitul complet de hemodializă, inclusiv filtrul, membrana și soluția de dializă) de a efectua funcția lor, fără niciun răspuns sau cu un răspuns minim al organismului.
- Efectele adverse cronice sunt semnificativ influențate de biocompatibilitatea membranei dializatorului. De exemplu, activarea complementului cu formarea C3a și C5a provoacă leucopenie, care rezultă în dezvoltarea imunodeficienței secundare.
- Efectele adverse acute (în timpul ședinței de dializă; ex., hipotensiune, cefalee, crampe musculare) sunt mai puțin influențate de biocompatibilitatea membranei dializatorului. Se pot dezvolta anafilaxie și reacții pirogene, care sunt mai frecvente în caz de membranele de dializă chimic sterilizate.

- Membranele sintetice hidrofobe, care sunt sterilizate termic (la vapori) au biocompatibilitatea cea mai înaltă. Însă, la moment nu există date clinice concludente, privind superioritatea membranelor biocompatibile *high-flux* versus de cele mai puțin biocompatibile *low-flux* în creșterea longevității pacienților dializați.

#### Caseta 81. Soluția de hemodializă [43, 57, 63]

- **Buferul:** Acetat (posedă mai multe efecte adverse), Bicarbonat (relativ bine suportat de pacienți). Buferul cu acetat actualmente este mai puțin utilizat, din cauza incidenței sporite a sindromului de dezechilibru și de hipotensiune intradialitică. Dializa cu bufer de Acetat este tolerată mai rău de pacienții cu hepatopatii, cu insuficiență cardiacă congestivă, cu malnutriție, în caz de efectuare a dializei *high-flux*. Caracterul instabil al amestecului soluției de dializă cu Bicarbonat condiționează necesitatea adăugării buferului de Bicarbonat înainte de utilizare. Amestecarea componentelor soluției de dializă, bazate pe Bicarbonat, are loc direct în aparatul de dializă.
- **Concentrația electroliților și a substanțelor osmotice active:** poate fi modificat conținutul de sodiu (ex., pentru hipotensivi trebuie să fie  $> 140$  mmol/l), de Calciu ( $1-3,5$  mmol/l în funcție de starea metabolismului fosforocalcic la pacient), cu adaos de Glucoză (previne hipoglicemia la diabetici, exercită un efect preventiv în sindromul de dezechilibru), concentrația Potasiului în soluția de dializă este, de obicei,  $< 3,5$  mmol/l.
- **Apa** utilizată pentru dializă, este purificată cu ajutorul filtrelor speciale. Purificarea adecvată este foarte importantă pentru reușita finală a procedurii de dializă (în medie un pacient la dializă utilizează 300-400 l de apă per săptămână) și include filtrele chimice (ex., pentru aluminiu, cupru, zinc, calciu, sodiu, nitrați, cloramină) și fizice (ex., antibacteriene), sistemul de osmoză inversă etc. Nivelurile maxime ale contaminanților apei pentru dializă sunt prezentate în *anexa 11*.
- Apa de dializă conține numai 4 cationi principali ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) și 2 anioni de bază ( $\text{Cl}^-$  și  $\text{HCO}_3^-$ ). Concentrația electroliților este, în general, asemănătoare concentrației lor plasmatică, cu unele modificări, necesare pentru corecția dereglărilor echilibrului electrolitic, provocate de IRC terminală. Un model de conținut al soluției pentru hemodializă este prezentat în *anexa 12*. Adăugarea Glucozei pînă la realizarea concentrației fiziologice ( $5-7$  mmol/l, circa 300 mmol de Glucoză pentru o ședință de dializă) evită necesitatea suplimentului peroral al Glucozei înlăturate în timpul dializei. Suplimentul de Glucoză este absolut necesar la pacienții diabetici și cu diferite grade de malnutriție.

#### Caseta 82. Echilibrul electrolitic în cadrul unei ședințe de hemodializă [27, 43, 63, 100]

- **Echilibrul de Sodiu:**
  - ✓ Reprezintă factorul principal, care determină osmolaritatea soluției de dializă.
  - ✓ Nivelul scăzut de Sodiu în soluția de dializă condiționează disconfortul intradialitic (ex., hipotensiune intradialitică, grețuri, crampe musculare).
  - ✓ Nivelul sporit de Sodiu în soluția de dializă provoacă o morbiditate și o mortalitate interdialitică sporită datorită supraîncărcării cronice cu sodiu.
  - ✓ Concentrația medie recomandată de Sodiu:  $138 - 145$  mmol/l.
  - ✓ Concentrația Sodiului în soluția de dializă poate fi permanentă sau se poate schimba pe parcursul ședinței de dializă. Nivelul inițial relativ sporit cu micșorarea spre finele ședinței are un efect preventiv atât vis-a-vis de dezvoltarea sindromului de dezechilibru la începutul dializei, cât și de supraîncărcarea interdialitică cu Sodiu.

- **Echilibrul de Potasiu:**
  - ✓ Hiperkaliemia reprezintă una dintre complicațiile potențial letale ale uremiei și nivelul de Potasiu în soluție de dializă este inferior celui fiziologic.
  - ✓ Concentrația medie recomandată de Potasiu:  $\approx 2$  mmol/l.
  - ✓ Reducerea rapidă a concentrației de Potasiu la începutul dializei pînă la hipopotaemie, poate provoca dezvoltarea aritmiilor în grupurile de risc (vîrstnici, pacienții tratați cu glicozidele cardiace, bolnavii în stare critică). La acești pacienți concentrația recomandată de Potasiu în soluție de dializă este  $\approx 3$  mmol/l. Suplimentar, se administrează Kayexalate® (Polisteren sulfonat de sodiu, 15 g (1 g conține  $\approx 100$  mg de sodiu) x 3-4 ori/zi în ziua dializei).
- **Echilibrul de Calciu și de fosfor:**
  - ✓ Pentru a evita echilibrul negativ de calciu în timpul dializei, concentrația medie recomandată de calciu este 1,5 – 1,75 mmol/l.
  - ✓ Nivelul de calciu în dializat  $\approx 1,25$  mmol/l este recomandat pacienților cu hipercalcemie predialitică.
  - ✓ Fosfații lipsesc în soluția de dializă și astfel teoretic la sfîrșitul ședinței de dializă trebuie să fie realizate valorile-țintă:  $< 1,8$  mmol/l. Hiperfosfatemia la pacienții dializați este cauzată de încălcările regimului dietetic, dializă neadecvată sau de hiperparatiroidism.
  - ✓ La pacienții cu malnutriție sau foarte activ dializați (ex., aflați în hemodializă nocturnă îndelungată), se dezvoltă hipofosfatemia, care trebuie să fie compensată prin adăugarea suplimentelor de Fosfor la soluția de dializă.
- **Echilibrul acido-bazic:**
  - ✓ Acidoza reprezintă una dintre complicațiile de bază ale uremiei și aplicarea cantităților sporite de Bicarbonat de sodiu, este predestinată compensării acestor dereglări metabolice.
  - ✓ Concentrația medie recomandată de Bicarbonat: 28-36 mmol/l.
  - ✓ Valorile-țintă a Bicarbonatului  $> 20$  mmol/l predialitic și  $< 30$  mmol/l postdialitic.
  - ✓ Concentrația sporită de Bicarbonat provoacă alcaloză metabolică, care se manifestă prin grețuri, hipertensiune arterială și cefalee.

**Caseta 83. Aparatele de dializă [57, 100]**

- Funcția aparatului de dializă constă în asigurarea soluției de dializă cantitativ și calitativ adecvate și monitorizarea fluxului de dializat și a sîngelui pacientului în conturul extracorporal.
- Parametrii principali, monitorizați de aparatul de dializă includ: presiunea arterială și venoasă, viteza fluxului sangvin, temperatura dializatului, componența electrolică (determinată prin măsurarea conductibilității), concentrația de Sodiu dializat.
- În caz de hemoragie, de variații anormale ale presiunii venoase și arteriale, de diminuare a vitezei de flux sangvin, aparatul automat se oprește, prevenind dezvoltarea complicațiilor periculoase.
- După fiecare ședință de dializă, aparatul de dializă trebuie să fie prelucrat cu dezinfectant.

**Caseta 84. Prelucrarea apei de dializă** [27, 57]

- Apa cu conținut sporit de contaminante afectează esențial eficiența procedurii de dializă, calitatea de viață și longevitatea pacientului dializat (ex., expunerea cronică față de nivelul sporit de endotoxine promovează dezvoltarea aterosclerozei,  $\beta_2$ -m-amiloidozei și a malnutriției).
- Tratamentul special (*pre-treatment*) reprezintă primul pas în pregătirea apei, utilizate în soluția de dializă:
  - ✓ Filtrația cu eliminarea particulelor cu diametrul 5-500  $\mu\text{m}$ , cu scopul evitării malfuncției filtrelor ulterioare.
  - ✓ Filtrația prin cărbune activat, cu scopul eliminării contaminanților organice, cloride și clorul liber. Eficiența filtrului depinde de timpul filtrației (cel mai important factor), geometria filtrului, caracteristicile fluxului de apă, concentrația contaminanților în apă. Periodic filtrul din cărbune activat trebuie să fie schimbat.
  - ✓ Microfiltrația cu ajutorul filtrelor, care sunt capabile să elimine particule mici, cu diametrul 0,45-0,5  $\mu\text{m}$ .
  - ✓ Înmuierea apei dure și prevenirea „sindromului de apă dură” cu ajutorul filtrului cationic, care schimbă 2 ioni de  $\text{Na}^+$  pe un ion de  $\text{Ca}^{2+}$  sau  $\text{Mg}^{2+}$  din apă. Atenție la saturația filtrului, care poate rezulta în eliminarea masivă în apa pentru dializă a ionilor de calciu și de aluminiu, cu consecințe nefaste pentru pacienți.
- După tratamentul special se efectuează purificarea apei cu ajutorul procesului de osmoză inversă printr-o membrană semipermeabilă. De obicei, pentru obținerea apei curate destinate pregătirii soluției de dializă se utilizează 2 instalații consecutive de purificare a apei.

**Caseta 85. Regimul de hemodializă** [40, 63, 100]

- **Durata ședinței de dializă** variază între 2-2<sup>30</sup> și 5 ore:
  - ✓ Inițial tratamentul de dializă este de durată mai mică pentru a ajuta pacientului de a se acomoda la procedeul medical.
  - ✓ În continuare, durata ședinței de dializă crește progresiv pînă la 4 ore (standard).
  - ✓ Durata mai mare a unei ședințe de dializă (pînă la 5 ore) poate fi necesară în tratamentul complicațiilor IRC terminale sau în grupuri speciale de pacienți.
- **Frecvența ședințelor de dializă:** dializa se efectuează de 2-3 ori per săptămîină.
  - ✓ Regimului de dializă de 2 ori pe săptămîină sunt supuși pacienții cu funcție renală restantă și diureza păstrată, fără complicații acute și cronice clinic manifeste ale IRC terminale.
  - ✓ În continuare, simultan cu diminuarea funcției renale restante, acești pacienți sunt trecuți la regimul alternant de 3 sau 2 ori per săptămîină.
  - ✓ Majoritatea pacienților dializați au 3 ședințe de dializă per săptămîină.
  - ✓ Numărul mai mare de ședințe (4-6 per săptămîină) se aplică în grupurile speciale de pacienți: gravide, copii, pacienții cu complicații acute sau cu acutizare maladiilor cronice, în caz de intoxicație uremică severă ș.a.
- Pentru a majora complianța pacientului la procedeul de hemodializă poate fi ajustată viteza de eliminare a lichidului sau concentrația electroliților pe parcursul dializei:
  - ✓ Eliminarea sporită inițială a lichidului, cu micșorarea eliminării de lichid la finele ședinței de dializă. Acest regim are rol profilactic în hipotensiunea arterială postdialitică din cauza timpului mai mare de restabilire a VSC.
  - ✓ Nivelul inițial sporit de Sodiu în soluția de dializă, cu micșorarea lui la finele ședinței de dializă. Acest regim micșorează incidența crampelor musculare și a vertijelor la dializă, dar este asociat cu setea sporită în postdializă.

- **Alegerea regimului de dializă** este prerogativa medicului-specialist în domeniu și este dictată reieșind din starea generală și indicii antropometrici ai pacientului, funcția renală restantă, toleranța procedurii la dializă, rezultatele examinărilor instrumentale și de laborator, posibilitățile reale ale centrului de dializă.

**Caseta 86. Tratamentul anticoagulant în cadrul procedurii de dializă** [27, 57, 75, 100]

- Anticoagularea este necesară pentru menținerea procesului de preluare și întoarcere a sîngelui de către sistemul de dializă în patul vascular al pacientului dializat.
- Pentru anticoagulare se utilizează anticoagulante directe, injectate automat sau manual în bolus la începutul dializei în magistrala arterială. Heparina reprezintă remediul terapeutic cel mai des utilizat. Inițial se administrează în doză de 50 UI/kg „masă uscată”. Pe parcursul dializei se introduce în infuzie continuă Heparină 500-1000 UI/oră sau ½ din doză în mijlocul dializei. În practică doză de Heparină poate varia de la 0,3 ml pînă la 2 ml (5,000 UI/ml) în decursul ședinței.
- Heparinele cu masă moleculară mică (ex., Nadroparina de calciu) sunt preferabile versus Heparina obișnuită. Dezavantajul lor sunt costisitoare.
- Dializă fără anticoagulare poate fi efectuată (cîteva ședințe) pacienților cu risc sporit de hemoragie (ulcer gastric sau duodenal cu hemoragie digestivă superioară recentă, accident vascular cerebral hemoragic etc.). Dializa fără anticoagulare este facilitată de introducerea în magistrală cîte 50-100 ml de soluție fiziologică la fiecare 30-60 de minute.
- În caz de reacții alergice sau de trombocitopenie, cauzate de Heparină și de heparinele cu masă moleculară mică pot fi utilizate heparinoizii și inhibitorii trombinei: Argatroban, Lepirudină sau Danaparoid.

**Caseta 87. Modalitățile directe de evaluare și criteriile caracterului adecvat de hemodializă** [22, 40, 63]

- **Raportul de reducere a ureei** (Urea reduction ratio – **URR**). Valorile, caracteristice pentru dializă adecvată > 65% (> 70% în ghidurile recente în domeniu). Această metodă nu reflectă influența funcției renale restante asupra eliminării resturilor azotate. Concentrația postdialitică a ureei poate să nu reflecte corect nivelul de excreție a ureei (este, de obicei, mai mică decît cea reală) din cauza recirculației cardiopulmonare și a diluării relative a sîngelui de soluția fiziologică introdusă la sfîrșitul dializei. Simultan concentrația ureei este influențată de caracterul accesului vascular. Aceste probleme pot fi parțial soluționate prin aprecierea concentrației de uree plasmatică la interval de 30 de minute după ședința de dializă sau prin aplicarea formulelor matematice speciale.
- **Modelarea cinetică a excreției de uree** (*Urea kinetic modeling* – **UKM, Kt/V**). Este mai precisă în caracterizarea eficienței procedurii de dializă. Valorile recomandate ale Kt/V în caz de 2 ședințe de dializă pe săptămînă este > 1,2, iar în caz de 3 ședințe de dializă pe săptămînă trebuie să fie > 1,8. Ghidurile recente în domeniu propun valorile Kt/V >1,3.

**Caseta 88. Modalitățile indirecte de evaluare a caracterului adecvat de hemodializă** [18, 22, 63]

- **Modalitățile indirecte de apreciere a caracterului adecvat de dializă:**
  - ✓ Rata catabolismului de proteine, normalizată conform masei corporale a pacientului > 1 g/kg/zi.
  - ✓ Adăugare interdialitică în masă < 5%, din „masa uscată”.
  - ✓ Malnutriție (se determină după IMC).

- ✓ TA < 150/90 mm Hg înainte de ședința de dializă.
- ✓ Indicii de laborator (predialitic):  $K^+$  < 6,5 mmol/l;  $Ca^{2+}$  2,2-2,5 mmol/l;  $HPO_4^{2-}$  < 1,8 mmol/l;  $NaHCO_3$  > 20 mmol/l; albumină > 37 g/l; hemoglobină 110-120 g/l.
- **Eficiența dializei poate fi majorată prin:**
  - ✓ Majorarea vitezei de flux sangvin în timpul procedurii de dializă (valorile recomandate 300-500 ml/min).
  - ✓ Sporirea vitezei de flux a soluției de dializă (valorile recomandate sunt 500-800 ml/min).
  - ✓ Creșterea suprafeței dializatorului.
  - ✓ Majorarea duratei ședințelor de dializă.
  - ✓ Implementarea hemofiltrăției în loc de hemodializă.

### C.2.5.7.16. Tratamentul în timpul ședinței de dializă

#### Caseta 89. Hipotensiunea arterială intradialitică la pacienții dializați [24, 26, 29]

- **Cauzele cele mai frecvente:**
  - ✓ Preluarea prea rapidă sau a cantităților excesive de lichid în timpul ședinței de dializă.
  - ✓ Supradozajul de antihipertensive.
  - ✓ Aprecierea incorectă a masei uscate.
  - ✓ Dizautonomia.
- **Managementul:**
  - ✓ Reevaluarea „masei uscate”, ajustarea ratei de ultrafiltrație sau a concentrației de Sodiul în soluția de dializă.
  - ✓ Ridicarea picioarelor pacientului.
  - ✓ Ajustarea medicației antihipertensive.
  - ✓ Evitarea alimentației pacientului în timpul ședinței de dializă.
  - ✓ Administrarea sol. Cafeină benzoat de sodiu 20% – 1 ml, sol. Gluconat de calciu 10% – 5 sau 10 ml, sol. Glucoză 40% – 5-10 ml (sau sol. Manitol 20% – 50 ml, Dextran 6% – 100-500 ml), sol. Prednisolon 30 mg – 1 ml (Fludrocortison este mai eficientă), sol. Carnitină 20 mg/kg, sol. Clorură de sodiu 0,9% > 100 ml sau sol. Clorură de sodiu 9% – 20 ml sau 23% – 10 ml i.v. în timpul dializei.
  - ✓ Administrarea vasoconstrictoarelor (ex., Fenilefrină, Norepinefrină).
  - ✓ Administrare profilactică a Sertralinei (50-100 mg/zi) sau a Midodrinei (2,5-30 mg/zi).

#### Caseta 90. Hipertensiunea arterială intradialitică la pacienții dializați [27, 57, 100]

- **Cauzele cele mai frecvente:**
  - ✓ Dializă neadecvată.
  - ✓ Complanța scăzută a pacientului versus dietă și regim.
  - ✓ Nerespectarea recomandărilor de tratament antihipertensiv.
  - ✓ HTA secundară.
- **Managementul:**
  - ✓ Normalizarea aportului de lichid în timpul și în afara ședinței de dializă.
  - ✓ Majorarea volumului de lichid, înlăturat în timpul ședinței de dializă.
  - ✓ Creșterea duratei/frecvenței ședințelor de dializă.
  - ✓ Implementarea complexului de măsuri preventive versus sindromul de dezechilibru.
  - ✓ Administrarea i.v. a Verapamilului 0,25 mg – 1 ml, la necesitate – repetat.
  - ✓ Administrarea i.v. a Azametonului hidroclorid 5% – 1 ml, la necesitate – repetat.

**Caseta 91. Tratamentul reacțiilor alergice în timpul ședinței de dializă** [27, 57, 100]

- **Cauzele cele mai frecvente:**
  - ✓ Sindromul *first-use*.
  - ✓ Alergia la medicamente.
- **Managementul:**
  - ✓ Întreruperea procedurii de dializă.
  - ✓ Inițierea perfuziei i.v.
  - ✓ Glucocorticosteroizi intravenos: Prednisolon inițial, i.v., 1 mg/kg în bolus, apoi repetat până la doza totală de 5-15 mg/kg, până la stabilizarea stării pacientului. Raportul de doze pentru alți glucocorticosteroizi: Prednisolon (5 mg): Metilprednisolon (4 mg): Dexametazonă (0,4 mg).
  - ✓ În caz de hipotensiune – Norepinefrină 0,2% – 0,5-1 ml i.v. sau Fenilefrină 1% – 0,5-1 ml, i.v., perfuzie i.v. cu soluții izotonice de Clorură de sodiu și de Glucoză, administrarea soluțiilor hipertotonice de Glucoză, de Manitol sau de Clorură de sodiu în bolus.

**Caseta 92. Managementul în situații de risc sporit de tromboză a FAV** [27, 57, 100]

- **Cauzele cele mai frecvente:**
  - ✓ Nivelul sporit de hemoglobină (> 120 g/l).
  - ✓ Hipotensiunea arterială intra- și interdialitică.
  - ✓ Traumatizarea FAV, forțarea mâinii cu FAV.
- **Managementul:**
  - ✓ Introducerea i.v. în regiunea FAV a anticoagulantelor directe (Heparină sau heparinele cu masă moleculară mică).
  - ✓ Introducerea i.v. în regiunea FAV a soluției fiziologice (200-500 ml).
  - ✓ Administrarea Urokinazei (10,000-250,000 UI timp de 1-24 de ore) sau Alteplazei, i.v.
  - ✓ Aplicarea locală a gelului/unguentului cu Heparină.
  - ✓ Trecerea temporară pe alt acces vascular până la restabilirea funcționalității FAV.
  - ✓ Extragerea intraoperatorie a trombusului.
  - ✓ Extragerea trombului cu ajutorul cateterului Fogarty.

**Caseta 93. Hemoragia din FAV (nativă, artificială sau din autotransplant venos)/ cateterul venos central** [27, 57, 100]

- **Cauzele cele mai frecvente:**
  - ✓ Încălcările tehnicii de puncție a FAV.
  - ✓ Activitatea excesivă a pacientului în timpul dializei.
  - ✓ Dereglările coagulației.
- **Managementul:**
  - ✓ Excluderea sindromului CID. Pacientul trebuie să se conformeze regimului de dializă și să limiteze activitatea în timpul ședinței de dializă. Efectuarea puncției de către personalul medical special antrenat. Evitarea administrării sau ajustarea dozei de antiagregante și anticoagulante (temporar).
  - ✓ Punga cu gheață, local Trombină\* Acid aminocapronic sol. 5% – 100 ml x 1-2 ori/zi, i.v., Etamzilol sol. 12,5% – 2 ml x 3 ori/zi, i.v., i.m., Gluconat de calciu (sol. 10% – 5 sau 10 ml) sau Clorură de calciu (sol. 5% – 5 sau 10 ml) nr. 2-3 ori, i.v.

**Notă:** \* preparatul nu este înregistrat în RM



**Caseta 94. *Tratamentul disfuncției trombocitare la pacienții dializați* [27, 57, 100]**

- Disfuncție trombocitară este provocată de acțiunea patologică a toxinelor uremice.
- Funcția trombocitară este ameliorată în caz de regim adecvat de hemodializă.
- Managementul disfuncției trombocitare:
  - ✓ Tratament cu ESA și transfuziile de masă eritrocitară (hematocrit cel puțin > 30%, sunt recomandate valorile 33-36%).
  - ✓ Desmopresina se administrează în hemoragiile acute cu scopul de a asigura condiții favorabile pentru intervenția chirurgicală ulterioară de urgență. Doza recomandată: 0,3 μg/kg, i.v., timp de 15-30 minute, dizolvate în 50 ml de sol. Clorură de sodiu 0,9%. Începutul acțiunii: 1 oră. Durata acțiunii: 4-8 ore. După introducerea a 1-2 doze se dezvoltă tahifilaxia.
  - ✓ Crioprecipitat: 10 U i.v. fiecare 12-24 de ore. Se recomandă în cadrul pregătirii pentru intervenția chirurgicală de corecție a hemoragiei. Începutul acțiunii: 1-4 ore. Durata acțiunii: 24-36 de ore.
  - ✓ Estrogene conjugate se administrează în doză de 0,6 mg/kg/zi, i.v., zilnic timp de 5 zile, pentru prevenirea complicațiilor hemoragice. Efectul hemostatic este realizat la distanță de 2-5 zile. Durata acțiunii: 3-10 zile după finalizarea ședinței de tratament.

**Caseta 95. *Managementul crampelor musculare în timpul ședinței de dializă* [24, 27]**

- **Incidența: 5-25%.**
- **Cauzele cele mai frecvente:**
  - ✓ Eliminarea excesivă de lichid în timpul dializei, de obicei, din cauza determinării incorecte a „masei uscate”.
  - ✓ Concentrația redusă de Sodiu la sfârșitul procedurii de dializă.
  - ✓ Deficitul de carnitină.
- **Managementul:**
  - ✓ Reevaluarea „masei uscate”.
  - ✓ Evitarea sau tratamentul adecvat al episoadelor hipotensive.
  - ✓ Administrarea 50-100 ml sol. Clorură de sodiu 0,9% sau soluțiilor hipertone de Clorură de sodiu (9% – 30-50 ml sau 23,5% – 10-15 ml) de Glucoză (40-50% – 50 ml) sau de Manitol (25% – 100 ml).
  - ✓ Carnitina, se administrează 20 mg/kg, i.v., la sfârșitul dializei.
  - ✓ Vitamina E se administrează 400 UI (1 caps.)/zi.
  - ✓ Sulfatul de quinină se administrează 260-325 mg x 3 ori/zi.

**Caseta 96. *Managementul grețurilor/vomei în timpul ședinței de dializă* [27, 57, 100]**

- **Incidența: 5-15%.**
- **Cauzele cele mai frecvente:**
  - ✓ Hipotensiunea arterială.
  - ✓ Sindromul de dezechilibru.
  - ✓ Hipoglicemia.
- **Managementul:**
  - ✓ Sol. Glucoză 40% – 5 sau 10 ml; sol. 1% – 1 ml, i.v., nr. 1-2.

**Caseta 97. Managementul sindromului de dezechilibru în timpul ședinței de dializă** [27, 57, 100]

- **Incidența: 10-20%.**
- **Cauzele cele mai frecvente:**
  - ✓ Suprafața sau coeficientul de ultrafiltrare prea mare a membranei filtrului de dializă.
  - ✓ Nivelul inițial relativ redus de uree ( $\leq 15$  mmol/l).
  - ✓ Viteza sporită de circulație a sîngelui și a dializatului (rar).
- **Managementul:**
  - ✓ Modificarea regimului de dializă.
  - ✓ Adăugarea Glucozei în soluția de dializă.
  - ✓ Sol. Glucoză 40% – 20-40 ml; sol. Prednisolon 30 mg – 1 ml, la necesitate repetat.
  - ✓ În caz de cefalee – suplimentar  $\frac{1}{2}$  -1 compr. de Clonidină (0,075 mg) înainte de dializă.
  - ✓ În caz de convulsii – barbiturații sau Diazepam (preferabil), i.v.

**Caseta 98. Managementul sindromului algic în timpul dializei** [27, 57, 100]

- **Incidența: 30-50%.**
- **Cauzele cele mai frecvente:**
  - ✓ Puncția incorectă a FAV.
  - ✓ Poziționarea incorectă și limitarea mișcărilor în timpul dializei.
- **Managementul:**
  - ✓ Efectuarea puncției FAV exclusiv de către personalul medical special pregătit.
  - ✓ Repoziționarea mîinii și a corpului.
  - ✓ Tratament analgezic: sol. Metamezol 50% – 2 ml, sol. Promedol 2% – 1 ml sau sol. Clorhidrat de morfină 1% – 1 ml, la necesitate repetat.

### C.2.5.7.17. Tratamentul IRC terminale prin modalitățile de substituție a funcției renale bazate pe convecție

**Caseta 99. Hemofiltrarea ca metodă de substituție a funcției renale** [25, 27, 57, 100]

- **Hemofiltrarea** este metoda de ultrafiltrare a sîngelui prin dializator, cu o permeabilitate crescută pentru fluide, din cauza prezenței porilor mai mari în membrana semipermeabilă – coeficient de ultrafiltrare  $> 8$  ml/oră/mm Hg (de obicei  $> 20$  ml/oră/mm Hg și uneori  $> 35$  ml/oră/mm Hg). Viteza obișnuită a fluxului prin hemofiltru este de la 1-2 l/oră pînă la 3-4 l/oră. În timpul unei ședințe de dializă se poate extrage maxim pînă la 8-10 litri de lichid per oră (20-30 l de lichid per ședință de dializă).
- Ultrafiltratul extras necesită a fi înlocuit cu soluție specială ce conține săruri indispensabile. Soluția de substituție este livrată în saci speciali de 5 l. Potasiul este adăugat pe loc în doză de 1-4 mmol/l în funcție de rezultatele de laborator. Lactatul se utilizează în calitate de bufer, deoarece în organism lactatul este transformat în bicarbonat, cu producerea energiei. La pacienții cu dereglarea severă a proceselor metabolice (sepsis sever, insuficiența hepatică, șocul cardiogen) se utilizează buferul cu Bicarbonat, care asigură stabilitatea hemodinamică superioară, previne cefaleea și micșorează efectele adverse gastrointestinale (greață, vomă, dureri abdominale).

- Soluția de substituție este adăugată înainte (**prediluție**) sau după (**postdiluție**) hemofiltru. În practica curentă hemofiltrarea cu post-diluție este mai frecvent utilizată, dar această modalitate este asociată cu riscul sporit de formare a trombusurilor în sângele concentrat. Pentru a preveni coagularea, rata de ultrafiltrare trebuie să fie < 20% din rata de flux sangvin. Modalitatea de hemofiltrare cu prediluție este mai puțin eficientă în eliminarea substanțelor cu masă moleculară înaltă și necesită volum mai mare a soluției de substituție. În schimb, ea poate fi aplicată la pacienții cu concentrații relativ sporite de hemoglobină (> 120 g/l).
- Heparina sau Epoprostenolul se utilizează pentru menținerea fluidității sîngelui.
- Accesul vascular este de obicei realizat cu ajutorul cateterelor dublu- sau triplu-lumen, care asigură fluxul sangvin 150-300 ml/min.
- Hemofiltrarea poate fi intermitentă sau continuă. Ultima este recomandată pacienților cu hemodinamică instabilă.

**Caseta 100. Hemofiltrarea ca metodă de substituție a funcției renale: avantaje și dezavantaje** [43, 57]

- **Avantajele hemofiltrării versus hemodializă:**
  - ✓ Stabilitatea hemodinamică mai mare în timpul procedurii. În special acest avantaj se referă la modalitatea continuă de hemofiltrare, care poate fi utilizată la pacienții după operații neurochirurgicale, cu insuficiență hepatică acută, asociate cu riscul sporit de edem cerebral;
  - ✓ Eliminarea toxinelor uremice și a lichidului este fiziologică datorită reducerii efectelor hipovolemice spontane și prevenirii sindromului de dezechilibru.
  - ✓ Controlul TA la pacienții cu HTA rezistentă în cadrul ședințelor de hemodializă.
  - ✓ Extragerea cantităților mari de lichide la pacienții hiperhidratați, clearancele bune pentru moleculele medii (0,5-15 kDa) și mari (> 15 kDa), inclusiv  $\beta_2$ -microglobulina și produsele glicozilării avansate.
  - ✓ Mai bine corectează unele dislipidemii (ex., nivelul sporit de trigliceride).
- **Dezavantajele hemofiltrării versus hemodializă:**
  - ✓ Costul relativ sporit (volumul mai mare de soluție de dializă și filtrele mai scumpe).
  - ✓ Această modalitate de substituție a funcției renale este mai complicată în comparație cu dializa și necesită personal medical special antrenat.
  - ✓ Clearancele relativ scăzut pentru metaboliții azotați (uree, creatinină).
  - ✓ La moment nu există criterii unanim acceptate pentru evaluarea caracterului adecvat al hemofiltrării.

**Caseta 101. Tipurile de hemofiltrare** [3, 27, 43, 57]

- **Hemofiltrarea arteriovenoasă continuă.** Prima variantă de hemofiltrare aplicată în practica clinică zi de zi. Fluxul sangvin este asigurat de diferența de presiune dintre patul vascular arterial și venos al pacientului. Eficiența în eliminare a substanțelor cu masă moleculară mică este net inferioară, în comparație cu hemodializa. Periodic pacientul necesită ședințe suplimentare de hemodializă. Se asociază riscul sporit de hipercoagulare. Este caracteristică o eficiență redusă în eliminarea substanțelor, cu masă moleculară medie și înaltă, în comparație cu alte variante de hemofiltrare. Necesitatea accesului arterial condiționează riscul sporit de complicații vasculare.

- ✓ **Hemofiltrarea continuă lentă** reprezintă o variantă de hemofiltrare arteriovenoasă continuă. Pe parcursul unei ședințe se elimină 3-6 l de lichid (în comparație cu 10-20 l prin alte modalități de hemofiltrare). Substituția lichidului înlăturat de obicei nu este necesară. Se utilizează practic exclusiv la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă severă din cauza clearenței redus pentru substanțe cu masă moleculară mică.
- **Hemofiltrarea veno-venoasă continuă.** Fluxul sangvin este asigurat de o pompă specială, evitând astfel necesitatea în acces arterial. Poate fi aplicată la pacienții cu valorile mai joase ale tensiunii arteriale, în comparație cu modalitatea arteriovenoasă a hemofiltrării.

**Caseta 102. Hemodiafiltrarea ca metodă de substituție a funcției renale** [24, 57, 100]

- **Hemodiafiltrarea** reprezintă principiul de îmbinare a 2 metode extracorporale – hemodializa și hemofiltrarea. Moleculele mici se înlătură cu ajutorul hemodializei prin difuziune, iar substanțele cu masă moleculară medie și înaltă (pînă la 30 kDa) – prin convecție și prin ultrafiltrare în cursul hemofiltrării.
  - ✓ Membranele filtrelor de dializă sunt asemănătoare cu cele, utilizate în dializatorii high-flux cu coeficientul de ultrafiltrare > 55 ml/oră/mm Hg.
  - ✓ Este posibilă filtrarea proteinelor plasmatiche cu masă moleculară mică, inclusiv a albuminei. Pierderea albuminei trebuie să fie restabilită la necesitate.
- **Specificul metodei de substituție a funcției renale:**
  - ✓ **Avantaje** versus hemodializă:
    - Managementul dialitic mai eficient la bolnavii cu retenție hidrosalină mărită între dialize.
    - Este eficientă în înlăturarea substanțelor cu masă moleculară medie și înaltă, inclusiv a  $\beta_2$ -microglobulinei și produselor glicozilării avansate.
    - Stabilitatea hemodinamică superioară altor metode de substituție a funcției renale cu acces vascular, în special la pacienții cu hipotensiune intradialitică severă.
    - Normalizarea TA în HTA severă intra- și interdialitică.
    - Tratatamentul complex al polineuropatiilor severe la pacienții dializați.
    - Se recomandă copiilor cu debit scăzut al FAV.
  - ✓ **Dezavantaje** versus hemodializă:
    - Deoarece hemodiafiltrarea are clearențele sporit pentru majoritatea solvenților, poate fi necesară suplimentarea vitaminelor hidrosolubile, antibioticelor, ridicarea dozei de medicamente. Nu se recomandă utilizarea heparinelor cu masă moleculară mică.

**C.2.5.7.18. Tratatamentul IRC terminale prin dializă peritoneală**

**Caseta 103. Dializa peritoneală ca metodă de substituție a funcției renale** [33, 38, 43, 67, 100]

- **Dializa peritoneală** reprezintă metoda de tratament a insuficienței renale, unde în calitate de membrană dialitică este folosit peritoneul pacientului, iar schimbul de substanțe și de lichide se face în cavitatea abdominală (peritoneală).
- La baza dializei peritoneale stau următoarele principii fizicochimice: difuziunea, convecția și osmoza. Peritoneul rămîne funcțional în medie 5-8 ani, numai 20% dintre pacienți sunt capabili să continue dializa peritoneală, la distanță de 10 ani după începutul aplicării acestei modalități de substituție a funcției renale.
- Suprafața peritoneului este  $\approx 2 \text{ m}^2$ . În comparație cu filtrele pentru hemodializă, eliminarea solvenților cu masă moleculară mică (uree, creatinină) este puțin redusă, ceea ce de obicei este compensată de funcția renală restantă.

- Soluția de dializă înainte de introducere trebuie să fie încălzită. Introducerea durează circa 10 minute, apoi lichidul se află în cavitatea peritoneală timp de 4 ore și se elimină timp de 10-20 de minute. Volumul optim de dializat este 2,5 l/ 1,73 m<sup>2</sup> a suprafeței corporale.

**Caseta 104. Modalitățile principale de dializă peritoneală** [25, 37, 38, 67, 83]

- **Dializa peritoneală ambulatorie continuă (CAPD).** Se utilizează cel mai frecvent, în condiții de ambulatoriu, cu pungi speciale de soluție sterilă pentru dializă peritoneală, câte 2 litri, care se schimbă de 4-5 ori pe zi, și o dată per noapte. Pacientul este ușor de antrenat în efectuarea procedurii, nu necesită aparatul medical suplimentar.
- **Dializa peritoneală automatizată (dializă peritoneală continuă ciclică) (APD).** Cu ajutorul aparatului special se administrează automatizat soluția de dializă în volum de 1,5-3 l, timp de 8-10-12 ore, pe parcursul cărora fiecare 1-3 ore are loc schimbarea soluției de dializă (volumul total poate atinge 10-12 l). Suplimentar, pe parcursul zilei pacientului îi poate fi administrată încă o ședință de dializă peritoneală. Acest regim nu dereglează activitatea zilnică a pacientului și, astfel, evident ameliorează calitatea lui de viață și majorează posibilitatea de integrare a lui în societate. Costul procedurii este relativ sporit în comparație cu dializa ambulatorie continuă.
- **Dializa peritoneală intermitentă (IAPD).** Se efectuează în staționar cu ajutorul unor pompe de 3-4 ori/ săptămână, câte 10-14 ore. Fluxul – 12 l/oră continuu. Se utilizează rar.

**Caseta 105. Indicații specifice pentru dializa peritoneală cronică** [19, 33, 37, 67, 100]

**IRC terminală reprezintă indicația de bază pentru efectuarea dializei peritoneale cronice. În acest grup de pacienți există situații clinice, când tratamentul prin dializa peritoneală este mai avantajos în comparație cu alte modalități de substituție a funcției renale.**

- Imposibilitate/dificultățile de formare a accesului vascular pentru hemodializă:
  - ✓ Copii mici.
  - ✓ TA < 90/60 - 100/70 mm Hg (în special, dacă nu pot suporta procedura de hemodializă).
  - ✓ Leziunile vasculare generalizate (ex., în diabet zaharat, ateroscleroza avansată, bolile de sistem, tratamentul corticosteroid îndelungat).
  - ✓ Trombozele/ ocluziile fistulelor arteriovenoase în antecedente.
- Insuficiență cardiacă congestivă, CF NYHA ≥ 3.
- Pacienții cu coagulopatii sau cu riscul înalt de complicații hemoragice în timpul hemodializei.
- Pacienții cu alergii la Heparină și heparinoizi, reacțiile alergice la membrane, utilizate în filtrele de hemodializă.
- Pacienții, activitatea cărora este semnificativ limitată de ședințele regulate de hemodializă.

**Caseta 106. Contraindicații absolute și relative pentru dializa peritoneală cronică** [37, 67]

- Absolute: peritonită; carcinomatoză; ascită; fibroză peritoneală; intervenții chirurgicale abdominale repetate; aderențe peritoneale cu dezvoltarea bolii de bride; ileus prezent sau în antecedente; obezitate extremă (gr. III-IV); enterostomie sau colostomie actuală sau în antecedente; insuficiență respiratorie, gr. II-III.
- Relative: apartenența la păturile social vulnerabile; infecțiile peretelui abdominal; herniile și eventrațiile peretelui abdominal; nefrostomia; boala polichistică; malformațiile abdominale; discopatiile lombare cu sindromul radicular sever; refuzul pacientului; anuria totală.

**Caseta 107. Accesul în dializa peritoneală** [25, 37, 38, 43, 67, 100]

- Cateter special flexibil cu diametrul  $\approx 6$  mm (ex., cateterul Tenckhoff) se instalează pe linia mediană mai jos de ombilic sub anestezie locală sau generală, prin operație deschisă sau laparoscopică. Rata de succes este  $\approx 75\%$ .
- 2 manșoane din dacron fixează poziția cateterului prin promovarea fibrozei locale.
- Cateterul are 2 segmente: intraperitoneal și extraperitoneal:
  - ✓ Segmentul intraperitoneal se plasează pe fundul sacului Douglas și are un număr mare de orificii, ce permit trecerea soluției de dializă. Poate fi dreaptă, spiralată, cu dispozitive speciale sub formă de crosă sau discuri. Variantele spiralate și cu diferite dispozitive teoretic oferă posibilitatea de minimizare a riscului de migrare a cateterului, de obstrucție, de traumatizare a țesuturilor juxtapuse, micșorând în același timp „efectul de jet”.
  - ✓ Segmentul subcutanat se împarte în partea subcutanată și externă. Partea subcutanată poate fi curbă sau dreaptă și conține 1 sau 2 manșoane din dacron, care fixează poziția cateterului prin promovarea fibrozei locale.
- Nu se recomandă utilizarea cateterului timp de 2 săptămâni după inserție pentru ședințe de dializă peritoneală.
- Înainte de operație se recomandă tratament antistafilococic cu Vancomicină sau cu Oxacilină (dozele se ajustează în funcție de filtrația glomerulară) timp de 5 zile;
- Prelucrarea locală se exercită cu Betadină, săpun antibacterian sau cu soluții saline hipertone.

**Caseta 108. Regimul și procedeul de dializă peritoneală automatizată (APD)** [25, 48, 83, 100]

- APD presupune utilizarea aparatelor speciale, care asigură schimbarea ciclică a soluției de dializă peritoneală prin determinarea automatizată a volumului necesar de infuzie, încălzirea soluției de dializă, introducerea soluției în cavitatea peritoneală, stabilirea duratei unui ciclu, controlului eliminării soluției de dializă și măsurării volumului eliminat. Pentru a ameliora calitatea de viață, de obicei este efectuat ziua. Pacienții anurici pot necesita încă o ședință de dializă ziua după metoda CAPD.
- La sfârșitul ședinței de dializă, dializatul este complet eliminat. Între cicluri o parte de dializat poate fi lăsată în cavitatea peritoneală (20-50%), ceea ce poartă denumirea de *tidal technique* pentru a majora timpul total de dializă.
- Volumul soluției de dializă peritoneală încălzită pînă la temperatura corpului este similar cu cel utilizat în CAPD. Toate măsurările necesare sunt efectuate automatizat.
- Soluțiile de dializă utilizat în APD sunt în linii generale asemănătoare soluțiilor de dializă utilizate în CAPD, cu excepția sodiului, concentrația căruia este  $\approx 132$  mmol/l pentru a evita reținerea hidrosalină.
- În caz de efectuare a unei ședințe suplimentare de dializă peritoneală ziua (CAPD) se recomandă utilizarea soluțiilor de dializă peritoneală, bazate pe polisorbit sau pe aminoacizi, care ameliorează evident eficiența acestei metode de substituție a funcției renale.

**Caseta 109. Regimul și procedeul de dializă peritoneală ambulatorie continuă (CAPD)** [25, 83, 100]

- Conectarea magistralei la cateter se efectuează cu ajutorul sistemului în „Y” (sistemului cu două punți). Conectorul, care are trei ramuri în formă de „Y” conține cantități minore de dezinfectant; ex., Hipoclorit de sodiu, și are un robinet cu trei căi.

- Conectorul se atașează la cateterul peritoneal, al doilea ram – la o pungă goală de drenaj și al treilea ram – la o pungă nouă, plină cu soluție proaspătă.
- Schimbarea soluției de dializă se efectuează în 3 pași:
  - ✓ Drenajul dializatului din cavitatea peritoneală într-o pungă goală sub acțiunea forței de gravitație (prima rotație a robinetului).
  - ✓ Spălarea conectorului cu volumul mic de soluție de dializă, care trece din punga plină în punga de drenaj, prevenind infectarea sistemului de dializă peritoneală – *flush before fill* (a doua rotație a robinetului).
  - ✓ Introducerea soluției proaspete de dializă în cavitatea peritoneală cu deconectarea mediatorului și aruncarea sacului cu dializat înlăturat (a treia rotație a robinetului).
- Volumul soluției de dializă peritoneală încălzită pînă la temperatura corpului este în jur de 30-40 ml/kg. Volumul optim de soluție de dializă introdusă poate fi calculat cu ajutorul măsurării presiunii intraabdominale.
- La pacienții cu funcție renală restantă de obicei sunt utilizate soluții cu glucoză 1,36% – 1,5%. La persoanele cu funcția renală restantă minimă pot fi utilizate soluții de dializă peritoneală cu concentrația sporită a glucozei și diuretice de ansă în doze mari (3-5-7 mg/kg) pentru a evita reținerea de lichid.
- Inițial, pacientului i se administrează volumul mai mic de lichid ( $\frac{1}{2}$  sau  $\frac{3}{4}$  din cel recomandat). În continuare se efectuează 3 cicluri de dializă, 7 zile per săptămînă sau 4 cicluri de dializă 5-6 zile per săptămînă. *Clearance*-le ureei și al creatininei se evaluează o dată în 2-3 luni, cu ajustarea consecutivă a regimului de dializă, la necesitate. Nu se recomandă efectuarea mai mult de 4 cicluri de dializă peritoneală per zi, din cauza complianței scăzute a pacienților.

**Caseta 110. Soluția de dializă peritoneală** [25, 43, 67, 100]

- **Variabilitatea componentelor soluției de dializă peritoneală standard este prezentată în anexa 13, iar variantele principale de soluții de dializă peritoneală – în tabelul 20.**
- **Electrolitii:**
  - ✓ Sodiul: concentrațiile maxime (140 mmol/l) sunt recomandate pacienților cu risc sporit de hipotensiune, la cei hipertensivi se aplică concentrațiile minime de sodiu ( $\approx$  132 mmol/l).
  - ✓ Potasiul lipsește din soluția de dializă, ceea ce oferă posibilitatea de înlăturare a 38-48 mmol de  $K^+$  în cadrul unei ședințe de dializă peritoneală.
  - ✓ Concentrația maximă de Calciu ( $\approx$  1,75 mmol/l) recomandată pacienților care nu iau suplimente de Calciu, pacienților care administrează fixatorii fosfaților, bazate pe Calciu se recomandă micșorarea concentrației de Calciu în soluția de dializă peritoneală pînă la 1,25 mmol/l.
  - ✓ Concentrația scăzută de Magneziu ( $\approx$  0,25 mmol/l) în fixatorii de fosfați, bazați pe Magneziu. Restul pacienților utilizează soluție de dializă peritoneală cu concentrația magneziului  $\approx$  0,75 mmol/l.
- **Agenții osmotici** promovează ultrafiltrația și convecția lichidului și solvenților din sînge în cavitatea peritoneală și împiedică reabsorbția dializatului:
  - ✓ Glucoză (1,36%, 1,5%, 2,27%, 2,5%, 3,86%, 4,25%) rapid se absoarbe în sînge și limitează, astfel, durata ședinței de dializă.
  - ✓ Aminoacizii: soluția de dializă pentru o ședință conține  $\approx$  15 g de aminoacizi, circa 20% din necesitățile zilnice de proteine.
  - ✓ Polisorbat/ poliglucoză: polimerii de glucoză conțin pînă la 250 de molecule de Glucoză unite prin legături covalente 1-4 sau 1-6 cu masă moleculară de 1-20 kDa.

- pH-ul: 5,0–5,5 pentru a preveni degradarea glucozei în cadrul sterilizării la vapori. Aciditatea soluției de dializă afectează peritoneul și în momentul introducerii în cavitatea peritoneală provoacă dureri.
- Buferii: Acetat sau Lactat, care este mai des utilizat. Efectele adverse cuprind acțiunea inotrop-negativă, dilatarea vaselor, dislipidemiile și leziunile peritoneului. A fost propusă utilizarea în calitate de bufer al Piruvatului și al Bicarbonatului. Buferul din Bicarbonat nu poate fi aplicat direct din cauza precipitației Carbonatului de calciu. Ca soluție a acestei probleme este propusă stabilizarea Bicarbonatului cu ajutorul diferitelor substanțe chimice; ex., soluția care conține 10 mmol/l de Glicilglicină și 30 mmol/l de Bicarbonat și pH-ul 7,4.

**Tabelul 20. Analiza comparativă a soluțiilor de dializă peritoneală [43, 57, 100]**

Conținutul soluției de dializă peritoneală	Avantajele	Dezavantajele
Soluțiile hiperosmotice de glucoză (ex., Dianeal 1,36%, 2,27%, 3,86%; Gambrosol 1,5%, 2,5%, 3,9%)	Proprietăți osmotice bune, rata de ultrafiltrare poate fi ajustată prin schimbarea concentrației de glucoză, sunt ieftine	Durata ultrafiltrației nu depășesc 6 ore, provoacă hiperlipidemie, sterilizarea la vapori produce produsele glicozilării avansate, care afectează peritoneul și promovează leziunile vasculare la diabetici, există necesitatea în ajustarea dozei de insulină, pH-ul relativ jos, condiționează dureri în timpul introducerii
Soluțiile hiperosmotice de glucoză cu buferul de Bicarbonat (ex., Physioneal, pH 7,4, Balance, pH 7)	Sindromul algic mai puțin pronunțat în timpul introducerii soluției, conținutul redus al produselor de degradare a glucozei, sunt fiziologice	Necesitate de amestecare a componentelor înainte de utilizare (sunt instabile), creștere ponderală, ultrafiltrare de scurtă durată (< 6 ore), ajustarea dozelor de Insulină
Soluțiile de dializă, bazate pe aminoacizi (ex., Nutrineal, pH 6,7 și 1,1%; 15 aminoacizi – 10 dintre ele – esențiale)	Menține echilibrul proteic, acoperă ≈ 25% din necesitățile zilnice de proteină, creștere ponderală scăzută, în comparație cu soluții hipertonică de Glucoză (sunt indicate diabeticii), lipsesc produsele de degradare a Glucozei, mai puțin afectează profilul lipidic	Pot fi utilizate numai o dată pe zi, datorită creșterii nivelului de uree, secundar accelerării catabolismului proteic, ca supliment dietetic este relativ inefficient
Soluțiile bazate pe amidon și produsele lui de polimerizare (ex., Icodextrin – Extraneal)	Durata sporită a ultrafiltrării (8-12 ore), controlul glicemic mai bun și creștere ponderală redusă (diabetici), concentrația redusă de produse ale glicozilării, scad hiperlipidemia, oferă rată mai mare de ultrafiltrare, în comparație cu alte soluții, își păstrează mult timp eficacitatea și pot fi administrate în ședințele zilnice îndelungate, osmolaritatea similară cu plasma previne efectul toxic asupra peritoneului	Peritonită sterilă (chimică), erupții, pH-ul relativ jos, condiționează dureri în timpul introducerii, pot fi utilizate numai o dată per zi, datorită acumulării cronice de Maltoză, cost înalt. Icodextrina și Maltoza pot determina pseudohiperglicemie.



**Caseta 111. Măsurile care ameliorează eficiența dializei peritoneale** [37, 38, 43, 83, 100]

- Majorarea volumului de saci cu soluție de dializă peritoneală în APD.
- Creșterea frecvenței de schimb al dializatului în APD.
- Sporirea puterii osmotice a soluției de dializă.
- Durata mai mare a timpului de dializă.
- Utilizarea soluțiilor de dializă peritoneală, bazate pe Amidon sau pe Icodextrină pentru ședințele de zi sau de noapte în APD.

**Caseta 112. Factorii care reduc eficiența dializei peritoneale** [37, 43, 83, 100]

- Anurie totală (funcția renală restantă lipsește).
- Obezitate, în special gr.  $\geq 2$ .
- Peritoneu cu capacitate de filtrare fiziologic semnificativ sporită sau redusă.
- Hiperhidratare.
- Peritonită în prezent sau în antecedente.

**Caseta 113. Criteriile dializei peritoneale adecvate** [37, 43, 67, 83]

- Eficiența dializei este calculată în baza a 2 indici: **clearancele creatininei**, care se măsoară în l/săptămână/suprafața corpului ( $m^2$ ) și **modelării cinetice a excreției de uree (Kt/V)**.
- **Kt/V** trebuie să fie  $> 1,7$  sau  $> 2,0$  conform diferitelor recomandări în CAPD. Ultima variantă este mai bine fundamentată științific. În IAPD (modalitățile intermitente) + 10% –  $Kt/V > 2,2$ . În CAPD (modalitățile continue) + 5% –  $Kt/V > 2,1$ .
- **Clearancele de creatinină (CCr)** trebuie să fie  $> 50$  l/săptămână/ $1,73 m^2$  sau  $> 60$  l/săptămână/ $1,73 m^2$ , conform diferitor recomandări. În IAPD (modalitățile intermitente) + 10% –  $CCr > 66$  l/săptămână. În CAPD (modalitățile continue) + 5% –  $CCr > 63$  l/săptămână.
- Pentru a interpreta corect clearancele de creatinină și de uree pacientul trebuie să fie fără edeme și fără amputații ale picioarelor.

**Caseta 114. Testul permeabilității membranei peritoneale** [38, 43, 88]

- Testul permeabilității membranei peritoneale ajută în selectarea modalității de dializă peritoneală: CAPD este indicat pacienților cu capacitate redusă de filtrație, iar APD poate fi cu succes implementată la pacienți cu capacitate înaltă de filtrare a peritoneului. Astfel, poate fi redus costul total al dializei peritoneale în centrul de dializă.
- Procedul se efectuează la intervalul de 4-8 săptămîni după inițierea substituției renale prin dializă peritoneală;
- **Procedul de testare:**
  - ✓ Pe noapte în cavitatea peritoneală se introduc 2 l de soluție de dializă (Glucoză 2,27%). Dimineața se măsoară volumul lichidului eliminat.
  - ✓ În continuare, pacientului culcat pe spate i se introduce încă un sac de soluție de dializă, similar celui administrat pe noapte, după fiecare 400-500 ml de soluție introdusă pacientul schimbă poziția, pentru a asigura o repartizare echilibrată a soluției.
  - ✓ Apoi la distanță de 0, 2 și 4 ore este luată câte 10 ml de soluție de dializă (sunt înlăturate câte 200 ml, 190 ml fiind întoarse) pentru examenul de laborator. În probele obținute se determină nivelul de creatinină, uree și glucoză.
  - ✓ La intervalul de 2 ore este colectat sânge venos, care este testat pentru concentrația de glucoză, creatinină și uree, precum și dereglările metabolismului fosforocalcic.
  - ✓ La distanță de 4 ore este înlăturat dializatul din cavitatea peritoneală.
  - ✓ Se calculează raportul între uree, creatinină și glucoză în dializat și plasmă. Raportul concentrațiilor de creatinină dializat și de plasmă se utilizează pentru clasificarea pacienților conform permeabilității peritoneului.

**Caseta 115. Intervențiile chirurgicale la pacienții cu dializă peritoneală** [1, 67, 100]

**Intervențiile chirurgicale: laparatomice, laparoscopice.**

**Abordurile chirurgicale principale: median anterior, pararectal.**

- Implantarea cateterului.
- Reviziunea plăgii postoperatorii.
- Deschiderea canalului de cateter.
- Repoziția cateterului.
- Înlăturarea cateterului.
- Reimplantarea cateterului.
- Drenarea cavității abdominale.
- Revizia cavității abdominale.

**Caseta 116. Peritonita la pacienții tratați prin dializă peritoneală** [1, 12, 71, 86, 100]

- Cea mai periculoasă complicație la pacienții, tratați prin dializă peritoneală, peritonita repetată este responsabilă pentru  $\approx \frac{1}{3} - \frac{1}{2}$  din cazurile de suspendare a tratamentului prin dializă peritoneală.
- Diagnosticul pozitiv este stabilit, când la pacient sunt prezente 2-3 semne/ simptome din tabelul 21, confirmate de rezultatele examinărilor de laborator).
- Spectrul bacterian: predomină germeni gram-pozitivi (60-80%).
- Căile de infectare a cavității abdominale: transcateter (*Staph. epidermidis*, *Acinetobacter*), pericateter (*Staph. epidermidis*, *Staph. aureus*, *Pseudomonas spp.*, *Candida spp.*), transmurală (familia *Enterobacteriaceae*, anaerobii), hematogenă (streptococii, micobacterii), transvaginală (*Lactobacillus spp.*, *Candida spp.*).
- Riscul sporit de evoluție nefavorabilă este asociat cu peritonita cauzată de germenii gram-negativi și cu peritonita fungică.

**Tabelul 21. Criteriile de diagnostic pozitiv al peritonitei** [1, 86, 100]

Simptomele	Semnele	Datele de laborator
Durerile abdominale difuze	Semnele iritației peritonice	Neutrofiloza lichidului peritoneal > 35%, în special > 50%
Grețuri și vomă	Defence muscular	Citoza lichidului peritoneal > 50 celule / ml
Febră, transpirații, frisoane	Lichidul peritoneal tulbur	Bacterioscopia pozitivă a lichidului peritoneal
Constipație sau diaree	Febră	Leucocitoză în AGS

**Notă:** Limfocitoza în lichidul peritoneal poate indica prezența peritonitei tuberculoase sau fungice.

**Caseta 117. Formele particulare de peritonită la pacienții aflați pe dializă peritoneală** [1, 12, 43]

- **Peritonita fungică:**
  - ✓ Se dezvoltă după cure repetate/ prelungite de antibioticoterapie.
  - ✓ În majoritatea cazurilor, dializa peritoneală se oprește, cateterul peritoneal este înlăturat și pacientul este trecut la tratamentul prin hemodializă;

- ✓ Se recomandă introducerea intraperitoneală a Amfotericinei B (în caz de administrare i.v. nu sunt realizate concentrațiile suficient de înalte în cavitate peritoneală): 100 µg-1000 µg/kg (doza medie terapeutică – 250 µg/kg) o dată în 2-3 zile – 10-20 de injecții (4-8 săptămâni). Tratamentul antifungic este continuat cel puțin 10 zile după înlăturarea cateterului (la acești pacienți se administrează i.v.).
- **Peritonită micobacteriană (tuberculoasă):**
  - ✓ Tratamentul antituberculos obișnuit, tri- sau quadroterapie este inițial empiric, în continuare fiind dictat de antibioticosensibilitatea.

**Caseta 118. Principiile generale de tratament al peritonitei la pacienții aflați pe dializă peritoneală în funcție de forma evolutivă [1, 12, 71, 86, 100]**

- **Forme evolutive:**
  - ✓ **Simplă:** evoluție favorabilă, peste 2-3 zile de tratament antibacterian adecvat.
  - ✓ **Refractară:** evoluție stabilă sau nefavorabilă, peste 3-5 zile.
  - ✓ **Recidivantă:** reapariția simptomelor de peritonită timp de 1 lună după finalizarea tratamentului. Uneori aparte este menționată forma recurentă de peritonită. Acest diagnostic este stabilit atunci, când peritonita recidivează timp de 4 săptămâni, dar este provocată de alt germen patogen. În acest context peritonita recidivantă este cauzată de același microorganism sau este sterilă.
  - ✓ **Repetată:** reapariția simptomelor de peritonită, peste 1 lună după finalizarea de tratament al episodului primar de peritonită.
- **Abordare diferențiată a tratamentului peritonitei:**
  - ✓ În forma simplă tratamentul antibacterian este continuat încă 7 zile, cateterul rămîne în cavitatea abdominală.
  - ✓ În forma refractară, cateterul este înlăturat, pacientul începe tratamentul prin hemodializă, tratamentul antibacterian este continuat încă 7 zile; peste 4-6 săptămâni, după reimplantarea cateterului, pacientul poate fi trecut înapoi la dializă peritoneală.
  - ✓ În forma recidivantă, tratamentul este efectuat ca în forma refractară, cu creșterea duratei terapiei antibacteriene pînă la 2-4 săptămâni. Suplimentar se recomandă terapia fibrinolitica (*caseta 120*). În peritonita recidivantă, în special, cauzată de microflora gram-pozitivă se recomandă sistarea temporară a ședințelor de dializă peritoneală pentru 2-4 săptămâni; eventual cu înlăturarea cateterului și cu transferarea temporară la hemodializă.
  - ✓ În forma repetată, tratamentul este similar episodului primar de peritonită.

**Caseta 119. Tratamentul peritonitei la pacienții tratați prin dializă peritoneală [1, 12, 86, 100]**

- Tratamentul antibacterian:
  - ✓ Examenul cultural cu determinarea antibioticosensibilității este obligatoriu.
  - ✓ Se recomandă efectuarea expres-analizei (bacterioscopiei) lichidului peritoneal pentru evaluarea prezenței germenilor gram-pozitivi sau gram-negativi.
  - ✓ Persistența simptomatologiei peritonitei (lipsa dinamicii) la distanță de 3-4 zile după inițierea tratamentului antibacterian fundamentează repetarea examenului cultural, a bacterioscopiei și a examenului de laborator al lichidului peritoneal.
  - ✓ Ineficiența tratamentului antibacterian adecvat (conform antibioticosensibilității) timp de 5-7 zile fundamentează necesitatea extragerii cateterului pentru dializă peritoneală.
  - ✓ Durata tratamentului în caz de microfloră gram-pozitivă > 14 zile, microfloră gram-negativă > 21 de zile, *Pseudomonas spp.* sau *Xanthomas spp.* > 28 de zile.
  - ✓ Consultați suplimentar *algoritmul C.1.6.*

- Schimbarea regimului de efectuare a ședințelor de dializă peritoneală: creșterea permeabilității peritoneului inflammat condiționează necesitatea schimburilor mai frecvente a lichidului dializat (6-8 schimbări pe ședință) și/ sau utilizarea soluțiilor de dializă hiperosmolare. Pacienților cu DZ va fi necesar de ajustat doza de Insulină și de monitorizat atent nivelul de glicemie.
- Spălarea cavității abdominale (lavajul cavității abdominale): se utilizează soluție standard de dializă sau soluție Ringer-lactat în volum pînă la 2 l, cu pH fiziologic (6,5), cu adăugarea antibioticelor și a Heparinei. Se efectuează 3 ședințe scurte, cu durata de cîte 20-30 de minute, în scopuri analgezic și antiinflamator.
- Heparinoterapia. Este adăugată Heparina nefracționată 1000 UA/l soluție de dializă.
- Terapia fibrinolică. Se administrează Streptokinază în doză pînă la 200,000 UI într-o priză.
- Înlăturarea cateterului.
- Transferarea pacientului, temporară sau definitivă, la tratamentul prin hemodializă.

**Caseta 120. Managementul peritonitei sclerozante** [2, 12, 67, 100]

- Riscul este sporit la distanță > 4 ani după începutul substituției renale prin dializă peritoneală.
- Peritonitele anterioare, în special repetate, favorizează la dezvoltarea sclerozei peritoneului.
- Reprezintă o cauză frecventă a pierderii permeabilității peritoneului și a trecerii pacientului la hemodializă.
- Stabilirea diagnosticului de peritonită sclerozantă/ scleroza peritoneului poate necesita examenul ecografic sau TC minuțios. Manifestările clinice includ: simptomele gastrointestinale (grețuri, vomă, constipații), hemoperitoneul, reducere progresivă a permeabilității peritoneale.
- Terapia fibrinolică. Se administrează Streptokinază în doză pînă la 200,000 UI într-o priză, 5 injecții pentru o cură de tratament.
- Prednisolonul, se administrează 0,5 mg/kg/zi; și Tamoxifenul, se administrează 10-40 mg/zi timp de 10-14 zile. Unii autori recomandă AINS și chiar imunodepresante (Azatioprină) în tratamentul complex al sclerozei peritoneale.
- Dacă măsurile terapeutice au fost ineficiente cateterul peritoneal este înlăturat și pacientul continuă tratamentul de substituție a funcției renale cu ajutorul dializei.

**Tabelul 22. Formele de modificare patologică a permeabilității peritoneale** [43, 88, 100]

Semnele și simptomele	Tipul I	Tipul II	Tipul III
Permeabilitate peritoneală	Sporită	Redusă	Neschimbată
Procesul patologic de bază	Absorbție sporită de glucoză și pierdere mai rapidă a gradientului osmotic	Micșorarea suprafeței de peritoneu (ex. rezeecție intestinală, aderențe peritoneale)	Cauzele mecanice (scurgerea dializatului, efuziune pleurală, volumul rezidual intraperitoneal sporit), absorbție limfatică sporită

Testul permeabilității peritoneului	<i>High-transporter status</i> (Permeabilitatea înaltă)	Low- sau low-average transporter status (Permeabilitatea medie mică și mică)	High-average transporter status (Permeabilitatea medie înaltă)
-------------------------------------	--	---	---

**Notă:** Inițial trebuie să fie excluse pierderea progresivă a funcției renale restante și încălcările regimului hidric.

**Caseta 121. Formele rare de peritonită la pacienții dializați** [1, 12, 43, 86, 100]

- Peritonita chimică:
  - ✓ Cauzele posibile: Introducere accidentală a dezinfectantelor în cavitatea peritoneală (ex. Clorhexidină), utilizarea soluțiilor hipertoneice de dializă și cu pH scăzut.
  - ✓ Managementul: Respectarea tehnicilor recomandate de dializă. Utilizarea soluțiilor de dializă cu pH normal sau adăugarea bicarbonatului pe loc în sacul cu dializat. Peritonita chimică de obicei se rezolvă spontan și relativ rapid.
- Peritonita eozinofilică:
  - ✓ Cauzele posibile: Reacție alergică la cateterul peritoneal sau metoda de sterilizare/dezinfectante utilizate. Poate fi cauzată de pneumoperitoneul.
  - ✓ Diagnosticul: Se manifestă în primele zile după introducerea cateterului. În lichidul peritoneal predomină eozinofile.
  - ✓ Managementul: În majoritatea cazurilor se rezolvă spontan. În caz de evoluție trenantă au fost cu succes utilizați glucocorticosteroizii.

**Caseta 122. Managementul scurgerii dializatului** [67, 100]

- Cel mai frecvent această complicație se dezvoltă pe parcursul primei luni după implantarea cateterului.
- Cauzele scurgerii cuprind: suturarea incorectă a peritoneului, fixația deficitară a manșonului intern al cateterului, slăbiciunea inerentă a peretelui abdominal anterior (vezi *grupele de risc*).
- Grupurile de risc: vîrstnici, diabetici, pacienții cașectici, obezi, bolnavii după intervenții chirurgicale abdominale.
- Manifestările clinice: scurgerea soluției de dializă, edemul peretelui abdominal anterior, micșorarea volumului eliminat de soluție de dializă.
- Tratamentul:
  - ✓ Volumul soluției de dializă este redus pînă la 0,5-1,0 l pe o ședință timp de 1-2 săptămîni sau pacientul este trecut la hemodializă.
  - ✓ Pacientul respectă regimul strict de pat 1-2 săptămîni.
  - ✓ Se recomandă limitarea activităților, care condiționează creșterea presiunii intraabdominale (*caseta 17*).
- Dacă măsurile terapeutice sunt ineficace, atunci se recomandă intervenție chirurgicală de corecție, cu reimplantarea cateterului de dializă peritoneală.

**Caseta 123. Managementul infecției cateterului de dializă peritoneală [25, 67, 71, 89, 100]**

- Infecțarea cateterului de dializă peritoneală este una dintre cauzele principale ale peritonitei.
- La începutul aplicării măsurilor terapeutice și în dinamică este necesar de exclus peritonita.
- Obligativ este efectuat examenul cultural cu determinarea antibioticosenibilității.
- Se recomandă express-analiza eliminărilor purulente cu determinarea prezumptivă a caracterului gram-pozitiv sau gram-negativ al infecției bacteriene.
- Agenții infecțioși principali: stafilococii sau germenii gram-negativi din familia Enterobacteriaceae. Riscul de infectare corelează cu statutul de purtător al microorganismului sus-menționat.
- Manifestările clinice principale: înroșare a tegumentelor adiacente, asociată sau nu cu eliminări purulente:
  - ✓ Simplă înroșire a țesuturilor adiacente: aplicarea pansamentului cu unguente antiseptice sau cu soluții hipertonică (ex. sol. Clorură de sodiu, 10%).
  - ✓ Hiperemie, asociată cu eliminări purulente: suplimentar la pansamentele sus-descrie se administrează antibiotice (intraperitoneal și peroral):
    - Infecții gram-pozitive: Ampicilină/Amoxicilină (streptococi) / Oxacilină (stafilococi) p.o. până la 4 g/zi sau Amoxicilină + Acid clavulanic (până la 3,6 g/zi) + Cefazolină 1,0/zi i. perit. sau Cefalexină 1,5 / zi i. perit. Dacă tratamentul administrat nu este eficient timp de 1 săptămână, suplimentar se administrează Rifampicină 600 mg/zi, p.o.
    - Infecții gram-negative: Ciprofloxacină 0,5 x 2 ori/zi.
    - Infecții rezistente la terapia antibacteriană sus-descrișă sau infecție cu *Pseudomonas* spp. – Ceftazidim (3 g/zi i.perit.) sau Gentamicină (3 mg/kg/zi, i.perit.).
- Tratamentul este ajustat conform rezultatelor antibiogramelor.
- Eficiența tratamentului este apreciată o dată în 3-5-7 zile, rezolvarea puseului infecțios este constatată, când dispar eliminările purulente și hiperemia în regiunea cateterului implantat. Tratamentul antibacterian este continuat + 5-7 zile după dispariția semnelor de inflamație locală.
- Dacă tratamentul antibacterian este ineficient timp de 4 săptămâni, se recomandă înlăturarea cateterului și tratament chirurgical.

**Caseta 124. Particularitățile managementului sindromului algic la pacienții tratați cu dializă peritoneală [25, 67, 100]**

- Sindromul algic, legat de peritonită – tratamentul peritonitei (*casetele 116-121*).
- Durerile în regiunea umerilor – ajustarea volumului de soluție de dializă.
- Dureri în regiunea hipogastrică, în timpul introducerii soluției de dializă – ajustarea pH-ului soluției de dializă (corectarea acidozei) sau poziției cateterului.
- Dureri în timpul eliminării soluției de dializă.
- Pentru micșorarea sindromului algic în timpul introducerii/eliminării soluției de dializă peritoneală în ultima poate fi adăugată 2-5 ml/l de soluție sodă sterilă și 3-5 ml sol. Lidocaină 2%.
- Dureri lombare bilaterale („în spate”) în caz de administrare a volumului standard de soluție de dializă peritoneală (circa 2 l), sunt legate de particularitățile procedurii de dializă peritoneală și pot fi controlate la o parte dintre pacienți cu ajutorul tratamentului prin dializă peritoneală nocturnă intermitentă. Dacă această opțiune lipsește sau este ineficientă, atunci se recomandă trecerea la tratamentul prin hemodializă.

**Caseta 125. Transferul pacientului de la dializa peritoneală la hemodializă [19, 27, 100]**

**Lipsa contraindicațiilor pentru hemodializă**

- Dorința pacientului de a trece la hemodializă.
- Dializa peritoneală neadecvată (după încercări repetate de corectare a regimului de dializă).
- Complanța scăzută a pacientului:
  - ✓ Insuportabilitatea procedurii de dializă.
  - ✓ Reacții alergice, pruritul rezistent la tratamentul medicamentos și schimbarea regimului de dializă.
  - ✓ Nerespectarea regimului de dializă.
  - ✓ Alte cauze.
- Complicațiile metabolice:
  - ✓ Hipertrigliceridemie incorijabilă.
  - ✓ Hiperglicemie incorijabilă.
  - ✓ Dereglările avansate (incorijabile) ale metabolismului proteic.
- Complicațiile mecanice și inflamatorii:
  - ✓ Scleroza peritoneului.
  - ✓ Hidrotoraxul.
  - ✓ Dereglările peristalticii intestinale, rezistente la tratamentul adecvat aplicat.
- Complicațiile infecțioase:
  - ✓ Infecția cateterului / țesutului adiacent, refractară la tratamentul adecvat administrat.
  - ✓ Peritonită recidivantă.

**C.2.5.7.19. Ajustarea dozei de medicamente la pacienții cu IRC terminală**

**Caseta 126. Administrarea medicamentelor la pacienții cu IRC [5, 6, 7, 13, 14, 45, 69].**

- **Medicamentele cu cale de eliminare preponderent renală:**
  - ✓ Se elimină prin filtrare glomerulară (proces pasiv nespecific).
  - ✓ Preparate medicamentoase hidrosolubile.
  - ✓ Medicamentele supuse oxidării sau conjugării în cadrul ciclului metabolic.
- **Medicamentele secretate prin rinichi:**
  - ✓ Procesul activ și relativ specific de secreție se petrece preponderent la nivelul tubulilor proximali.
- **Medicamentele reabsorbite în rinichi:**
  - ✓ Procesul preponderent pasiv și relativ nespecific (substanțele reabsorbite trebuie să fie lipofile sau amfifile), are loc în special la nivelul tubulelor distale.

**Filtrația glomerulară reprezintă caracteristica esențială pentru ajustarea dozei de medicamente la pacienții cu patologie renală (se presupune că capacitatea de secreție și reabsorbție descresc simultan cu scăderea filtrației glomerulare). Acest parametru poate fi determinat cu ajutorul formulei Cockroft-Gault în baza calculării clearancei de creatinină: Clearancele de creatinină =  $[(140 - \text{vârsta (ani)} \times \text{masa (kg)}) / (72 \times \text{Creatinina serică (mg/dl)})]$ , pentru femei se aplică coeficientul de corecție 0,85. Formula Cockroft-Gault se aplică numai la pacienții cu vârsta peste 18 ani și cu masă ponderală  $\pm 30\%$  de la masă ideală.**

- **Medicamentele metabolizate în rinichi:**
  - ✓ Sunt relativ puține în comparație cu cele, metabolizate de ficat. ex. Insulina este scindată de insulinaza renală și la diabetici cu IRC avansată este necesar de ajustat insulinoaterapia.

**Caseta 127. Ajustarea dozei de medicamente la pacienții cu boală cronică de rinichi: reguli generale** [5, 6, 7, 13, 14, 45, 69]

- Ajustarea dozei de medicament administrat (cu cale de eliminare renală) în funcție de filtrația glomerulară:
  - ✓ filtrația glomerulară  $< 60$  ml/min/  $1,73$  m<sup>2</sup> – doza medicamentelor se micșorează pînă la 75% din cea recomandată;
  - ✓ filtrația glomerulară  $< 30$  ml/min/  $1,73$  m<sup>2</sup> – doza medicamentelor se micșorează pînă la 50% din cea recomandată;
  - ✓ filtrația glomerulară  $< 15$  ml/min/  $1,73$  m<sup>2</sup> – doza medicamentelor se micșorează pînă la 25% din cea recomandată (dacă pacientul în ziua administrării preparatului medicamentos nu ia tratamentul de substituție a funcției renale).
- **Modalități de modificare a regimului de dozare:**
  - ✓ Diminuarea dozei de medicament administrat: concentrația maximă este de obicei mai mică, iar concentrația minimă – mai mare comparativ cu controlul cu funcție renală normală (oscilațiile concentrației sunt mai mici în comparație cu pacienții cu funcție renală normală).
  - ✓ Creșterea intervalului între administrările medicamentului (oscilațiile concentrației sunt similare în comparație cu pacienții cu funcție renală normală).
  - ✓ Combinarea creșterii intervalului între administrări și diminuarea dozei de medicament administrat (frecvent se utilizează pentru medicamentele cu intervalul terapeutic mic, ex. aminoglicozide sau Vancomicină, glicozidele cardiace sau Aminofilină).
- **Important! Preparatele administrate peroral pacienților cu BCR au o absorbție, în general diminuată în comparație cu persoanele sănătoase datorită modificărilor distrofice, provocate de uremia cronică.**
- **Important! Mulți dintre pacienții tratați prin diferite metode de substituție renală suferă de hepatopatii cronice – fapt, care influențează suplimentar metabolismul și toxicitatea medicamentelor administrate.**
- **Important! Volumul de distribuție poate fi modificat la pacienții hiperhidratați sau din cauza acumulării substanțelor, ce se leagă cu proteinele plasmatiche.**
- **Situații particulare:**
  - ✓ Unele medicamente sunt contraindicate pacienților cu filtrație glomerulară  $< 30$  ml/min/  $1,73$  m<sup>2</sup>: preparatele, ce conțin potasiu, diuretice, economisitoare de potasiu (Spironolactonă, Clortalidonă).
  - ✓ Unele grupuri de preparate medicamentoase nu sunt eficiente la pacienții cu filtrație glomerulară  $< 30$  ml/min/  $1,73$  m<sup>2</sup>: diuretice tiazidice (ex. Diclortiazidă).
  - ✓ Sunt medicamente, care trebuie să fie supuse unei monitorizări vigilente la pacienții cu filtrație glomerulară  $< 30$  ml/min/  $1,73$  m<sup>2</sup>: Ciclosporină A, inhibitorii enzimei de conversie, blocații receptorilor angiotensinei II.

**Caseta 128. Caracteristicile principale, care influențează dializabilitatea medicamentelor** [5, 6, 7, 13, 14, 45, 69]

- **Raportul dintre concentrația medicamentului în soluția de dializă și concentrația lui în sînge poartă denumirea de „coeficient de epurare” (sieving coefficient). În funcție de metodă de substituție renală și substanța chimică coeficientul variază de la 0 pînă la 1,00 (în hemofiltrare acest coeficient poate fi și  $> 1,00$  (ex., Cefotaxim, Acid clavulanic)). Importanța clinică are coeficientul de epurare  $> 0,3$ , care obligă ajustarea posologiei medicamentului:**



- ✓ Se administrează o doză suplimentară de medicament la finele ședinței de dializă sau
- ✓ Este indicată majorarea dozelor sau a frecvenței de administrare a medicamentului
- **Raportul dintre dimensiunile moleculei medicamentelor și a porilor membranei semipermeabile:**
  - ✓ filtrele convenționale de dializă (*low-flux*) au porii de dimensiuni relativ mici, prin care pot trece molecule cu masa moleculară mică (< 500 Da) (ex. Procainamidă, Lidocaină, Aminofilină);
  - ✓ medicamentele cu masă moleculară medie (500-1000 Da) (ex. Glicozide cardiace, Aminoglicozide) sunt parțial dializabile și pot necesita ajustarea dozei dar în măsură mai mică în comparație cu medicamentele cu masă moleculară mică. Medicamentele cu masă moleculară mare (> 1000 Da) nu sunt dializabile (ex., Vancomicină);
  - ✓ filtrele de dializă *high-flux* au porii de dimensiuni mult mai mari, în comparație cu filtrele *low-flux*, mai mult, suprafața lor de filtrație este mult mai mare. Astfel filtrele *high-flux* sunt capabile să filtreze marea majoritate a medicamentelor contemporane;
  - ✓ membranele hemofiltrelor au dimensiunile sporite ale porilor, care permit eliminarea substanțelor cu masă moleculară < 20,000 Da. Astfel sunt asigurate condiții asemănătoare cu filtrația prin membrană glomerulară cu viteză 10-50 ml/min în funcție de modalitatea de hemofiltrare aplicată (în medie).
- **Solubilitatea în apă/ lipide:**
  - ✓ Substanțele hidrofile sunt mai bine eliminate
  - ✓ Substanțele lipofile au tendința de a rămâne în sânge
- **Afinitatea față de proteinele plasmatic:**
  - ✓ Concentrația medicamentelor cu afinitate sporită versus proteinele plasmatic și fracția liberă minoră este puțin influențată de procedura de dializă.
  - ✓ Medicamentele cu afinitate micșorată față de proteinele plasmatic și fracția liberă majoră ușor sunt eliminate în cadrul procedurii de dializă.
- **Volumul de distribuție** (volumul de distribuție în sânge + volumul de distribuție în organe și în țesuturi, influențate de fracția liberă a medicamentului în sânge și fracția legată cu țesuturile):
  - ✓ Medicamentele cu volumul mare de distribuție (> 2 l/kg) sunt greu eliminate prin dializă, după diminuarea inițială a concentrației preparatului medicamentos rapid se instalează efectul rebound din cauza mobilizării medicamentului din depo-ul tisular (ex. Digoxină, antidepresive triciclice).
  - ✓ Dializa este moderat eficientă în epurarea medicamentelor cu volumul mediu de distribuție (1-2 l/kg).
  - ✓ Preparatele medicamentoase cu volumul mic de distribuție (< 1 l/kg) sunt ușor eliminate din organism, în cadrul unei ședințe de dializă (ex., aminoglicozide, Aminofilina).

**Tabelul 23. Ajustarea dozelor de medicamente pacienților cu funcția renală afectată** [5, 6, 7, 25, 45, 84]

Medicamentul	Ajustarea dozei/ frecvenței administrării în funcție de FG (ml/min)			Doza suplimentară în caz de	
	90 > FG > 50	FG 10-50	FG < 10	hemo-dializă	dializă peritoneală
<b>AINS și inhibitorii COX-2</b>					
Acetaminofen	4 ore	6 ore	8 ore	-	-
Acid acetilsalicilic	4 ore	4-6 ore	-	1 D	-

Celecoxib	1/2	-	-	½ D	½ D
Ibuprofen	100%	100%	100%	-	-
<b>Antimicrobiene</b>					
Amikacină	12-24 de ore	24-48 de ore	48-72 de ore	1/2 DZ	15-20 mg/ l/zi
Gentamicină	12-24 de ore	24-48 de ore	48-72 de ore	1/2 DZ	3-4 mg/l/zi
Streptomicină	24 de ore	24-72 de ore	72-96 de ore	3/4 DZ	20-40 mg/ l/zi
Tobramicină	8-12 ore	12-24 de ore	48 de ore	1/3 DZ	3-4 mg/l/zi
Imipenem	100%	50%	25%	1D	50%
Cefaclor	100%	50-100%	50%	250 mg	250 mg x 2-3
Cefazolin	8 ore	12 ore	24-48 de ore	0,5-1,0 g	0,5 g x 2
Cefotaxim	6 ore	8-12 ore	24 de ore	1 g	1 g/zi
Ceftazidim	8-12 ore	24-48 de ore	48 de ore	1 g	0,5 g/zi
Ceftriaxon	100%	100%	100%	1D	750 mg x 2
Cefalexină	8 ore	12 ore	12-18 ore	1D	12 ore
Azitromicină	100%	100%	100%	-	-
Claritromicină	100%	75%	50-70%	1D	-
Clindamicină	100%	100%	100%	-	-
Metronidazol	100%	100%	50%	1D	50
Sulfametoxazol	12 ore	18 ore	24 de ore	1 g	1 g/zi
Trimetoprim	12 ore	18 ore	24 de ore	1D	-
Vancomicină	12 ore	24-48 de ore	48-96 de ore	48-96 de ore	48-96 de ore
Amoxicilină	8 ore	8-12 ore	24 de ore	1D	250 mg x 2
Ampicilina	6 ore	6-12 ore	12-24 de ore	1D	250 mg x 2
Aztreonam	100%	50-75%	25%	0,5 g	25%
Penicilina G	100%	75%	20-50%	1D	20-50%
Ciprofloxacina	100%	50-75%	50%	250 mg x 2	250 mg x 2
Levofloxacina	100%	500 mg, apoi 250 mg/zi	500 mg, apoi 250 mg/zi	250 mg	250 mg
Doxiciclină	100%	100%	100%	-	?
<b>Antifungice</b>					
Fluconazol	100%	100%	100%	200 mg	100%
Capsfungin	100%	100%	100%	-	?
<b>Antiparazitare</b>					
Clorochina	100%	100%	50%	-	-
<b>Antituberculoase</b>					
Etambutol	24 de ore	24-36 de ore	48 de ore	1D	48 de ore
Izoniazidă	100%	100%	50%	1D	50%
Pirazinamidă	100%	-	-	-	-
Rifampicină	100%	50-100%	50%	-	50%
<b>Antivirale</b>					
Aciclovir	5 mg/kg x 3	5 mg/kg x 2	5 mg/kg/zi	1D	5 mg/kg/zi
Foscarnet	28 mg/kg	15 mg/kg	6 mg/kg	1D	6 mg/kg
Ganciclovir	12 ore	24-48 de ore	48-96 de ore	1D	48-96 de ore
Lamivudină	300 mg/zi	100 mg/zi	100 mg/zi	1D	?
Ribavirin	100%	100%	50%	1D	50%
Valaciclovir	3 g	1 g - 2 g	0,5 g	1D	0,5 g
<b>Medicamente cardiovasculare</b>					
Dobutamină	100%	100%	100%	?	?

<b>Antiaritmice</b>					
Amiodaronă	100%	100%	100%	-	-
Digoxină	100%	25-75%	10-25%	-	-
Lidocaină	100%	100%	100%	-	-
Mexiletin	100%	100%	50-75%	-	-
Propafenonă	100%	100%	100%	-	-
Sotalol	100%	30%	15-30%	80 mg	-
<b>Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA)</b>					
Captopril	8-12 ore	12-18 ore	24 de ore	$\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{3}$ D	-
Enalapril	8-12 ore	75-100%	50%	$\frac{1}{5}$ - $\frac{1}{4}$ D	-
Lisinopril	100%	50-75%	25-50%	$\frac{1}{5}$ D	-
Ramipril	100%	50-75%	25-50%	$\frac{1}{5}$ D	-
<b>Blocanți ai receptorilor de angiotensină</b>					
Candesartan	100%	$\geq 2$ mg	?	?	?
Losartan	100%	100%	100%	-	-
<b><math>\beta</math>-adrenoblocanți</b>					
Atenolol	24 de ore	48 de ore	48-96 de ore	$\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ D	-
Metoprolol	100%	100%	100%	50 mg	-
<b>Blocanți ai canalelor de calciu</b>					
Amlodipină	100%	100%	100%	-	-
Diltiazem	100%	100%	100%	-	-
Nifedipină	100%	100%	100%	-	-
Verapamil	100%	100%	100%	-	-
<b>Agenți cu acțiune centrală</b>					
Clonidină	100%	100%	100%	-	-
Metildopă	8 ore	8-12 ore	12-24 de ore	250 mg	-
<b>Medicamente antiulceroase</b>					
Omeprazol	100%	100%	100%	?	?
Famotidină	50%	25%	10%	-	-
Ranitidină	75%	50%	25%	50%	-
<b>Antidiabetice</b>					
Clorpropamidă	50%	-	-	?	?
Glipizid	100%	100%	100%	?	?
Gliburid	?	-	-	-	-
Metformin	50%	25%	-	?	?
Rosiglitazonă	100%	100%	100%	100%	?
<b>Hipolipemiante</b>					
Atorvastatin	?	?	?	?	?
Gemfibrozil	100%	100%	100%	-	?
Simvastatin	100%	100%	100%	?	?

**Notă:** **DZ** – doza zilnică; **D** – o doză standard suplimentară după ședința de dializă.

### C.2.5.8. Criteriile de externare și de transfer

#### Caseta 129. *Criterii de externare și de transfer* [27, 57, 100]

- Rezultatele examenului clinic, datele investigațiilor instrumentale și de laborator demonstrează:
  - ✓ Realizarea controlului asupra complicațiilor acute și cronice în acutizarea uremiei, bolii de bază și a maladiilor asociate.
  - ✓ Caracterul adecvat al aplicării metodelor de substituție a funcției renale.
  - ✓ Compensarea dereglărilor metabolice, induse de uremie sau de maladiile asociate (ex. diabetul zaharat).
- Pacientul este capabil să mențină legăturile sociale de bază. În caz de aplicare a tratamentului complex de insuficiență renală (inclusiv eritropoietină, vitamina D activată etc.) și lipsa complicațiilor invalidizante, externarea presupune capacitatea de reîncadrare a pacientului în câmpul de muncă.
- Este asigurată complianța suficientă a pacientului la regimul, dieta și tratamentul medicamentos administrat.
- Pacientul este capabil de autoîngrijire sau poate fi îngrijit de membrii familiei/lucrătorii sociali la necesitate.

### C.2.5.9. Supravegherea pacienților

#### Caseta 130. *Supravegherea pacienților cu IRC terminală* [27, 57, 100]

- Monitorizarea clinică a pacientului cu fixarea rezultatelor principale, cel puțin o dată pe săptămână în caz de tratament ambulatoriu de substituție a funcției renale sau zilnic – la pacienții spitalizați.
- Examenul clinico-biologic (de laborator) cel puțin o dată pe lună (la pacienții cu complicații din partea anumitor organe și sisteme poate fi efectuat și mai frecvent).
- Evaluarea instrumentală (ex. ECG, EcoCG, USG abdominală, radiografia/microradiografotografie toracică) o dată la 6-12 luni sau mai des, la necesitate.
- Soluționarea probelelor acute/cronice în acutizare, la necesitate – spitalizare programată sau de urgență.
- Abordarea complexă a pacientului dializat pe parcursul spitalizării:
  - ✓ Evaluarea necesității transferului în SATI, continuării tratamentului în SATI sau transferului din SATI în secție;
  - ✓ Reglementarea comportamentului pacientului, particularităților dietetice, necesitatea inițierii sau sistării alimentației parenterale.
  - ✓ Determinarea regimului de implementare a metodelor de substituție a funcției renale.
  - ✓ Stabilirea volumului și caracterului măsurilor terapeutice și diagnostice la etapele consecutive de management.

### C.2.5.10. Evoluția insuficienței renale cronice sub dializă

#### Caseta 131. *Evoluția insuficienței renale cronice terminale sub dializă* [27, 57, 100]

- Efectuarea transplantului renal.
- Modificarea metodei de substituție a funcției renale (ex. trecere de la dializă peritoneală la tratament prin hemodializă).
- Reinițierea tratamentului de substituție artificială a funcției renale după sistarea funcției de transplant renal.

- Evoluție necomplicată.
- Dezvoltarea complicațiilor insuficienței renale cronice terminale.
- Dezvoltarea complicațiilor asociate cu metodele de substituție artificială a funcției renale.

## C.2.6. Strategiile terapeutice în condiții particulare

### C.2.6.1. Particularitățile terapiei de substituție a funcției renale la copiii cu insuficiență renală cronică terminală

#### Caseta 132. IRC terminală la copii: aspecte esențiale [53, 74, 92]

- **Particularitățile etiopatogenetice:**
  - ✓ Pentru copii este caracteristică altă structură etiologică a insuficienței renale cronice terminale în comparație cu adulții.
  - ✓ După prevalență predomină 3 grupuri de cauze: glomerulonefrite: 30-40%, cu tendință spre creștere; malformații congenitale (hipoplazia, displazia renală, structurile uretrei etc.): 19-36%; maladiile ereditare/ genetic determinate: 11-16%.
- **Particularitățile epidemiologice:**
  - ✓ Este o patologie mai rar întâlnită decât la adulți;
  - ✓ Predomină la fete: raportul cu băieții 2 : 1;
  - ✓ Incidența în țările dezvoltate din punct de vedere economic este de 2-7 copii la un milion de populație, prevalența – 20-55 copii la un milion de populație.
  - ✓ Circa 1/3 dintre copiii afectați cu IRC terminală sunt de vîrsta pînă la 5 ani.
- **Particularitățile de management:**
  - ✓ Există 2 opțiuni de bază pentru substituția funcției renale la copii: hemodializă și dializă peritoneală.
  - ✓ Eficacitatea ambelor metode de substituție a funcției renale este egală la copii și aplicarea lor este guvernată de particularitățile fiecărui caz aparte.
  - ✓ La copii mici (< 5-7 ani) este preferabilă dializă peritoneală, datorită dificultății realizării accesului vascular adecvat în acest grup de pacienți.
  - ✓ La adolescenți este, în general, recomandabilă hemodializa.
  - ✓ Condițiile particulare, care determină selecția metodei de substituție a funcției renale sunt similare cu cele ale adulților (*caseta 4*).
  - ✓ Transplantul renal reprezintă o opțiune net preferabilă de tratament al insuficienței renale cronice terminale la copii. Excepție fac: copiii mici (greutăți tehnice); adolescenții cu statură joasă (creștere mai bună la dializă asociată cu administrarea somatotropinei în comparație cu transplantul renal, urmat de tratament îndelungat corticosteroid și imunosupresiv); pacienții cu glomerulopatii primare și secundare rapid progresive, în special, în cadrul maladiilor de sistem și a patologiei metabolice, cu glomeruloscleroză focal segmentară (riscul înalt al recurenței).

#### Caseta 133. Începutul tratamentului de substituție a funcției renale [43, 53, 74, 92]

- **Filtrația glomerulară < 5 ml/ min/ 1,73 m<sup>2</sup>** reprezintă indicație absolută pentru începutul aplicării metodelor de substituție renală la copii. Acest nivel de filtrație glomerulară corespunde concentrației creatininei plasmatice ≈ 400 μmol/l la nou-născuți, 500-600 μmol/l la copiii cu masa corpului pînă la 20 kg, 700-800 μmol/l la copiii mai mari și la adolescenți.

- **Suplimentar**, sunt luați în considerație aceiași factori ca la adulți (*tabelul 4*), cu accentuarea mai mare a prezenței dereglărilor de conștiință, slăbiciunii generale pronunțate și fatigabilității sporite, dereglărilor gastrointestinale, hipertensiunii arteriale și a edemelor generalizate, refractare la tratament medicamentos.
- **Se recomandă inițierea tratamentului de substituție a funcției renale începând cu filtrația glomerulară < 10 ml/min/ 1,73m<sup>2</sup>** pentru a contracara efectele negative ale insuficienței renale asupra procesului de creștere, precum și ale riscului sporit de astfel de complicații ca sindromul convulsiv și pericardită uremică.
- Actualmente, în caz de capacitatea suficientă a centrelor de dializă se recomandă inițierea substituției funcției renale începând cu filtrația glomerulară < 15 ml/min/ 1,73m<sup>2</sup>.

**Caseta 134. Particularitățile organizării tratamentului prin hemodializă și dializă peritoneală la copii** [43, 53, 74, 92]

- Hemodializa trebuie să fie efectuată în centre pediatrice specializate. Cauze:
  - ✓ Riscul sporit de aplicare a regimului de tratament cu eficiența scăzută la copii.
  - ✓ Dificultățile psihologice la copii.
- Aspectele particulare unui centru de dializă la copii:
  - ✓ Datorită prevalenței relativ scăzute a IRC terminale la copii, se consideră că e suficient de a forma un centru de dializă la un milion de copii.
  - ✓ Într-un centru pediatic de dializă rareori sunt tratați mai mult de 20 de copii.
  - ✓ Personal cu calificare înaltă în domeniu (nefrologie și dializă pediatică).
  - ✓ Numărul de personal este relativ sporit, în comparație cu centrele de dializă pentru maturi.
  - ✓ Personalul suplimentar obligatoriu include: dieticianul, lucrător social, pedagog, psiholog.
    - Dieticianul asigură sporirea complianței copilului și a familiei față de regimul dietetic administrat, optimizează și individualizează regimul dietetic.
    - Psihologul și lucrătorul social ajută familiei și copilului de a contracara stresul tratamentului de dializă, asigură integrarea eficientă în diferite activități sociale, alegerea cîmpului adecvat de muncă.
    - Învățătorul asigură legăturile cu școală, la necesitate individualizează programul educațional pentru copil.
  - ✓ Centrele de dializă trebuie amplasate obligatoriu în clinicile cu acces la secțiile de chirurgie și urologie pediatică.
  - ✓ Este recomandată organizarea secției de transplant renal pe lângă centrul pediatic de dializă.
- **Modalitățile aplicate cuprind:** dializă peritoneală intermitentă, dializă peritoneală nocturnă intermitentă, dializă peritoneală automată. Ultima variantă este preferabilă secundar asigurării condițiilor optimale de integrare a copilului în societate.
- Ambele metode de substituție a funcției renale trebuie să fie accesibile atât ambulatoriu cât și în condiții de staționar.
- Dacă nu există centrul specializat de dializă în vecinătate, copilul poate începe/continua tratamentul de substituție a funcției renale la centrul obișnuit de dializă, dar cu condiție de supraveghere suplimentară la centrul pediatic de dializă.
- Design-ul centrului trebuie să fie simplu și plăcut, va fi asigurat accesul rudelor/persoanelor care supraveghează copilul în timpul aflării sale în centrul pediatic de dializă.

**Caseta 135. Particularitățile accesului vascular la copii** [43, 93, 94]

- Reprezintă problema principală în asigurarea procedurii de hemodializă la copii.
- Fistula arteriovenoasă, formată cu 3-6 luni înainte de inițierea ședințelor de dializă, reprezintă soluția preferabilă pentru accesul vascular.
- Anastomoza radiocefalică la nivelul articulației radiocarpene/ treimeii inferioare a antebrațului pe mână nondominantă reprezintă localizarea preferată.
- Intervenția chirurgicală se efectuează în urmă unei explorări imagistice aprofundate.
- Alte modalități de soluționare a problemei de acces vascular: superficializarea venei profunde, autotransplant de vena saphena, implantarea vasului artificial (ex., Goretex).
- **Temporar** poate fi instalat cateter special în vena jugulară sau în vena subclavie: de la 8F și lungime 18 cm la copiii primului an de viață până la 12F și lungime de 28 cm la adolescenți. Începând cu 10F există cateter dublu-lumen, care sunt preferabile. Permeabilitatea cateterului este asigurată de injectarea soluției fiziologice heparinizate 2000 UI/ml. **Însă se recomandă trecerea cât mai rapidă la alte modalități ale accesului vascular, sau la o altă metodă de substituție a funcției renale.**

**Caseta 136. Particularitățile procedurii de hemodializă la copii** [43, 53, 74, 92, 94]

- **Filtrul de dializă și sisteme:**
  - ✓ Trebuie să fie adaptate la pacient, pentru umplerea lor va fi utilizată nu mai mult de 10% din VSC a pacientului (se calculează după următoarea formulă: VSC = masă (kg) x 80 ml).
  - ✓ Dializatorii trebuie să asigure eliminarea treptată a ureei cu prevenirea sindromului de dezechilibru, viteza de extragere a ureei inițial va fi < 3 ml/min/kg. În caz de suportabilitate bună a procedurii de dializă se recomandă creșterea acestui parametru până la 5-6 ml/min/kg. Raportul suprafeței membranei dializatorului față de suprafața corpului pacientului va fi  $\approx 0,75$ .
  - ✓ Se recomandă utilizarea filtrelor de dializă speciale la copii cu suprafața corporală < 1 m<sup>2</sup> (anexa 9).
- **Aparatajul de dializă trebuie să fie de înaltă performanță și cu posibilitatea ajustării tehnice a mai multor parametri: ex. precizia măsurării ultrafiltrației, variabilitatea concentrației sodiului, efectuarea dializei cu un ac, posibilitatea efectuării hemofiltrației. Dializa bicarbonată este obligatorie.**
- **Procedul de dializă**
  - ✓ Evitarea traumatizării suplimentare a mâinii cu fistula arterio-venoasă.
  - ✓ Se recomandă de a efectua anestezie locală cu 1-2 ore înainte de puncția fistulei arterio-venoase (ex., cremă EMLA).
  - ✓ Este importantă pregătirea psihologică a copilului.
  - ✓ Puncția este efectuată de personalul antrenat, eventual cu un singur ac.
  - ✓ Pentru combaterea sindromului de dezechilibru se recomandă sol. Manitol 20% sau sol. Glucoză 40% 1 g/kg i.v., 1/3 din doză în bolus pe parcursul primei ore și restul – continuu în perfuzie pe parcursul ședinței de dializă (în special important în prima ședință);
  - ✓ Comprimat de Acid valproic (0,15; 0,3; 0,5) sau siropul Acediproli 5% (50 mg – 1 ml) pot fi benefice în caz de ureea predialitică > 30 mmol/l, pentru prevenirea convulsiilor, ca complicația sindromului de dezechilibru. Doza recomandată inițială 15 mg/kg/zi, crescând cu 5-15 mg/kg/zi săptămânal până la valorile maxime de 60 mg/kg/zi.

**Caseta 137. Criteriile de hemodializă adecvată la copii** [43, 53, 74, 92, 94]

- **Regimul de dializă: inițial 3 ședințe câte 2-3 ore cu modificări ulterioare în funcție de suportabilitatea și respectarea criteriilor de dializă adecvată.**
- **Criterii de dializă adecvată:**
  - ✓ Principalele criterii de evaluare a caracterului adecvat de dializă sunt cele clinice: viteza normală de creștere, statusul nutrițional normal, performanța fizică și educațională decente.
  - ✓  $Kt/V$  pentru ureea este propus ca marker surrogat, valorile recomandate sunt  $> 2,0-2,2$  (la adulți  $Kt/V$  pentru ureea  $> 1,3$ ). Este mai puțin aplicabil la copii datorită efectului rebound sporit în comparație cu adulții.
  - ✓ Alt criteriu propus este indicele de uree eliminată (*SRI – solute remove index*), care este egal cu ureea eliminată în cadrul ședinței de dializă împărțită la conținutul ureei în organism înainte de ședința de dializă. Indicele săptămânal este calculat prin suma rezultatelor celor 3 ședințe standard de dializă pe săptămână. Valorile recomandate ale acestui indice sunt  $> 1,7$ .
- Monitorizarea eficienței dializei se efectuează lunar.
- Evidența funcției renale restante se efectuează o dată în 6-12 luni.
- **Evaluarea corectă a masei uscate** reprezintă o problemă importantă la copiii, tratați prin hemodializă, datorită influenței procesului de creștere continuă. În condiții clinice acest parametru poate fi obiectiv evaluat cu ajutorul analizei bioimpedansului sau calculării indicelui diametrului la vena cavă inferioară.

**Caseta 138. Particularitățile dietei la copiii cu IRC terminală sub dializă** [53, 74, 78, 92]

- **Starea nutrițională a copilului este esențială pentru eficiența tratamentului administrat.**
- Anorexia este ubicuitară și influențează negativ aportul proteic și statusul nutrițional.
- Necesitățile energetice, evaluate în baza tabelelor nomometrice conform vârstei, sexului și masei copilului, sunt acoperite de grăsimi și carbohidrați 1: 1.
- Raportul lipide polinesaturate și lipide saturate trebuie să fie 1,5 : 1.
- La nou-născuți și la copiii mici este uneori necesară aplicarea alimentației enterale prin tubul nazogastric sau efectuarea gastrostomiei cu același scop.
- Se limitează maximal aportul de sodiu (prevenirea HTA, edemelor și creșterii importante a masei între dialize).
- Aportul de proteine se limitează până la 0,7-0,8 g/kg/zi (prevenirea concentrației sporite de uree (valorile-țintă  $< 30$  mmol/l), cu sindromul secundar al dezechilibrului și simultan al aportului de fosfați).
- Proteina acoperă încă 20-30% din necesitățile energetice teoretic calculate, astfel valoarea energetică a dietei este la nivel de 120-130% celor recomandate conform vârstei, sexului și masei copilului.
- Pentru a crește complianța copilului, se permite încălcarea regimului alimentar pe parcursul primei ore de hemodializă;
- La copii, în special la cei mici, aflați la tratament prin dializă peritoneală, volumul de carbohidrați este micșorat cu cantitatea de glucoză reabsorbită prin peritoneu (1,5-3 g/kg/zi), iar aportul de proteine trebuie să fie mărit până la 180% de la normă din cauza pierderii de proteine prin peritoneu.



**Caseta 139. Prevenirea osteodistrofiei renale și hiperparatiroidismului secundar la copiii cu IRC terminală sub dializă [43, 78, 92, 95]**

- Se recomandă inițierea profilaxiei începând cu filtrația glomerulară < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Terapia devine obligatorie și este efectuată sistematic după inițierea tratamentului de substituție a funcției renale.
- În dietă sunt limitate produsele, care conțin mult fosfor (lactate, diferite soiuri de carne);
- Vitamina D activată: Colecalcidiol – 0,25-0,5 μg (profilaxie) sau 1-4 μg (tratament); Colecalcitriol – 0,12-0,25 μg (profilaxie) sau 0,5-2 μg (tratament). În caz de semne evidente de hiperparatireoză se recomandă o ședință activă de tratament timp de 10-14 zile *per os* sau intravenos în doze maxime recomandate, cu trecere consecutivă pe doze medii (de menținere), care se administrează continuu.
- Se administrează peroral fixatorii de fosfați (*phosphate binders*): Carbonat/Acetate de calciu, 1-10 g/zi (0,5-1 g/10 kg masă corporală). Preparatele, bazate pe săruri de aluminiu, sunt actualmente abandonate.
- Monitorizare: nivelul de calciu (inclusiv cel ionizat) și fosfați sunt evaluate în fiecare 2 săptămâni, PTH și fosfataza alcalină – fiecare 3 luni, controlul radiografic se efectuează 1-2 ori/an în caz de simptomă respectivă.
- Dezvoltarea hiperparatireozei terțiare secundar necomplianței pacientului, reprezintă indicație pentru hiperparatireoidectomia subtotală.

**Caseta 140. Corecția retardului în creștere la copiii cu IRC terminală sub dializă [85]**

- **Momentele de bază: tratamentul adecvat al osteodistrofiei renale, menținerea statusului nutrițional adecvat, controlul acidozei metabolice, regimul eficient de dializă.**
- Administrarea regulată continuă a hormonului de creștere recombinant (Somatotropinei) în doză 4UI/m<sup>2</sup>/zi sau 0,05 mg/kg/zi, rezultatele sunt cele mai bune pe parcursul primului an de tratament, cu timpul eficiența tratamentului scade.

**Caseta 141. Corecția anemiei la copiii cu IRC terminală sub dializă [43, 57, 74, 92]**

- Valorile-țintă a hematocritului sunt 32%-36%.
- Se recomandă inițierea tratamentului anemiei renoprive înainte de dezvoltarea IRC terminale.
- În cadrul tratamentului de substituție a funcției renale majoritatea copiilor necesită administrarea continuă a ESA, dozele fiind mai mari decât la adulți.
  - ✓ La copii cu vârsta până la 5 ani dozele ESA sunt 300-400 U/kg/săptămână.
  - ✓ La copii cu vârsta 5-15 ani dozele ESA sunt 150-300 U/kg/săptămână.
  - ✓ La copii cu vârsta > 15 ani dozele ESA sunt 100-150 U/kg/săptămână.
- Prezența hiperparatireozei secundare poate solicita suplimentar majorarea dozei de ESA.
- Cea mai eficientă este administrarea subcutanată, administrarea anesteziilor topice poate majora complianța pacienților.
- Majoritatea pacienților necesită administrarea preparatelor fierului per os în doză 2-5 mg/kg/zi.
- Monitorizarea deficitului de fier se efectuează în bază concentrației de feritină, saturației de transferină, concentrației de fier, prezenței hipocromiei eritrocitare.

**Caseta 142. Aspectele specifice ale tratamentului antihipertensiv la copiii cu IRC terminală sub dializă [38, 43, 57]**

- **Valorile-țintă sunt  $\pm$  2DS din normă vîrstnică;**
- **Momentele de bază în corecția hipertensiunii arteriale:**
  - ✓ Dializa adecvată cu realizarea „masei uscate” la sfîrșitul ședinței de dializă.
  - ✓ Limitarea aportului de sodiu.
  - ✓ Preparatele de primă alegere: inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei,  $\beta$ -adrenoblocanții și blocanții canalelor de calciu.
  - ✓ În caz de dezvoltare a hipotensiunii intradialitice în cadrul tratamentului antihipertensiv se recomandă evitarea administrării preparatului antihipertensiv înainte de dializă sau micșorarea dozei.
- În caz de hiperreninemie dovedită poate fi indicată nefrectomia bilaterală.

**C.2.6.2. Particularitățile terapiei de substituție a funcției renale la diabeticii cu insuficiență renală cronică terminală**

**Caseta 143. Particularitățile etiopatogenetice ale IRC terminale la diabetici [27, 47, 90, 91]**

- Majoritatea diabeticilor, tratați prin dializă, suferă de DZ tip II („insulino-independent”) – 90% din toți diabeticii dializați, creșterea vertiginoasă a numărului de diabetici dializați pe parcursul ultimilor decenii este constituită anume din bolnavii cu DZ tip II. În special, sunt afectați afroamericani, latinos și indieni indigeni (riscul de 2-4 ori mai mare ca la populația caucaziană). Prevalența în țările Europei de Sud este relativ scăzută, în comparație cu Europa Occidentală și Centrală.
- Pacienții dializați cu nefropatie diabetică, provocată de DZ tip I („insulinodependent”), reprezintă o minoritate, fără nici o creștere recentă. Se observă o prevalență relativ crescută a diabeticilor dializați cu DZ tip I în țările Europei de Nord.
- Este important de diferențiat DZ tip I și DZ, tip II, în vederea viitorului transplantului de rinichi și de pancreas. Această poate fi realizată prin testarea nivelului de C-peptidă (este net scăzut în DZ tip I, în schimb fiind normal sau sporit în DZ, tip II).

**Caseta 144. Particularitățile epidemiologice ale IRC terminale la diabetici [60, 57, 90, 91]**

- Actualmente prevalența pacienților cu diabet zaharat în centrele de dializă din țările economic dezvoltate constituie 30-40% (70-360 pacienți dializați cu DZ la un milion de populație). Diabeticii reprezintă 15-40% dintre pacienții nou internați în centrele de dializă.
- Proteinuria se dezvoltă la 40% pacienți cu DZ timp de 10 ani după debutul maladiei de bază. La 50% peste 10 ani după debutul proteinuriei este diagnosticată IRC terminală.

**Tabelul 24. Abordarea clinică a proteinuriei ± IRC la pacienții cu DZ [9, 27, 47]**

Nefropatie diabetică	Tabloul clinic	Alte glomerulopatii suprapuse DZ
Pacienții cu DZ, proteinurie și cu IRC suferă de nefropatie diabetică	Atitudinea clinică	NB 25-50% pacienți cu DZ au proteinurie și IRC legate cu alte patologii decât nefropatia diabetică
Debutul este insidios, cu progresie treptată, în special în caz de corecție adecvată a DZ. Durata cunoscută a nefropatiei este, de obicei > 5 ani	Debutul și evoluția	Debutul frecvent este brusc și glomerulopatia are o evoluție rapid progresivă în pofida administrării tratamentului adecvat al diabetului. Tratamentul patologiei în cauză poate fi eficient.
Proteinurie, care se mărește progresiv în dinamică, cu câțiva ani precedă dezvoltarea IRC	Raportul apariției IRC și proteinuriei	Frecvent pacienții prezintă simultan IRC și proteinurie modestă (< 1,0/zi)
Practic întotdeauna prezentă (în special în DZ, tip II)	Retinopatie diabetică	Frecvent absentă
Caracteristică	Neuropatie diabetică	Nu este caracteristică
Caracteristică	Afectarea mai multor organe-țintă	Nu este caracteristică

**Notă:** Diagnosticul diferențial între nefropatia diabetică și alte glomerulopatii este important pentru administrarea corectă a tratamentului patogenetic, precum și pentru evaluarea prognosticului pentru pacienții dializați. IgA-nefropatia și glomerulonefrita membranoasă sunt cauze relativ frecvente ale proteinuriei și IRC la pacienții cu DZ tip II.

**Caseta 145. Particularitățile evolutive ale IRC terminale la diabetici în comparație cu alte grupuri de pacienți dializați [27, 47, 57]**

- Este caracteristică calitatea redusă de viață.
- Mai frecvent se dezvoltă complicații uremice.
- Suplimentar la majoritatea pacienților există complicațiile specifice diabetului zaharat.
- Este net crescut riscul complicațiilor infecțioase, care trebuie să fie diagnosticate și tratate la timp și adecvat.
- Cu toate că pe parcursul ultimelor decenii au fost realizate succese incontestabile în majorarea supraviețuirii la dializă a pacienților diabetici, durata lor de viață indiferent de metoda de substituție a funcției renale aplicată rămâne inferioară pacienților cu IRC terminală, cauzată de alte patologii.
- Longevitatea relativ scăzută (cu 20-25%) a diabeticilor dializați este în mare parte legată cu rata sporită a complicațiilor cardiovasculare (accident vascular cerebral, infarctul acut al miocardului și arteriopatiile periferice aterosclerotice).
- În general, pacienții cu DZ tip I au un prognostic mai bun în comparație cu bolnavii cu DZ tip II: supraviețuirea de 2 ani este 85% vs. 65%. De asemenea, unele studii statistice au demonstrat că pacienții cu vîrstă < 50 ani au o longevitate mai mare fiind tratați prin dializă peritoneală, iar la cei cu vîrstă > 50 ani anume tratamentul prin hemodializă a fost asociat cu un prognostic mai favorabil (USA).

**Caseta 146. Modalitățile de substituție a funcției renale la pacienții diabetici dializați [9, 27, 33]**

- Actualmente hemodializa reprezintă metoda cea mai frecvent utilizată de substituție a funcției renale la diabeticii cu IRC terminală.
- Rolul dializei peritoneale scade datorită controlului glicemic insuficient, precum și deficitului de supraveghere la locul de trai.
- Sunt preferabile modalitățile de substituție a funcției renale, aplicate ambulatoriu sau în staționar (numărul excesiv de comorbidități și complicații IRC și DZ solicită o monitorizare dinamică atentă).
- Transplantul renal și în special renal + pancreatic este o opțiune de tratament în creștere evidentă în ultimile decenii.
- Păstrarea cât mai îndelungată a diurezei restante prin utilizarea strategiilor nefroprotectorii standard influențează pozitiv calitatea de viață a pacientului.

**Caseta 147. Particularitățile accesului vascular la diabeticii cu IRC terminală [49, 60]**

- Crearea fistulei arterio-venoase clasice radio-cefalice în regiunea radiocarpeană este o soluție preferată, dar des imposibilă din cauza modificărilor aterosclerotice avansate și afectarea venelor superficiale în urma infuziilor intravenoase precedente multiple.
- Selectarea locului optimal pentru crearea fistulei arterio-venoase native trebuie să fie precedat de o evaluare dopplerografică detaliată. Pentru determinarea calcifierilor posibile ale arterelor se practică obligatoriu examenul radiologic. În practica curentă treimea superioară a antebrațului mâinii nondominante reprezintă cea mai frecventă localizare pentru o fistulă arteriovenoasă reușită.
- Alte opțiuni recomandate de acces vascular: proteza vasculară, cateter subclavian/jugular.

**Caseta 148. Particularitățile efectuării ședințelor de dializă la pacienții diabetici dializați [9, 27, 57]**

- Regimul activ de dializă (cel puțin de 3 ori pe săptămână câte 4 ore) cu menținerea Kt/V pentru uree > 1,3 și a ratei de reducere a ureei > 70% ameliorează supraviețuirea și calitatea de viață a pacienților.
- Instabilitatea hemodinamică intradialitică este cauzată de eflux diminuat din spațiul interstițial în spațiul intravascular. Hipotensiunea intradialitică se dezvoltă chiar la pacienții evident supraîncărcați cu lichid și cu HTA interdialitică severă.
- **Factorii, care contribuie la dezvoltarea hipotensiunii intradialitice sunt:**
  - ✓ ICC secundară CPI și miocardiodistrofia diabetică.
  - ✓ Anemia.
  - ✓ Hipoalbuminemia.
  - ✓ Neuropatia autonomă diabetică.
  - ✓ Disritmiile și episoade de hipoxemie la dializă acetată și în caz de aplicare a membranelor celulozice majorează riscul episoadelor hipotensive la diabeticii dializați.
- Ședințele de dializă trebuie să fie efectuate cu eliminarea treptată a lichidului suplimentar, controlul volumetric și tensional atent, cu utilizarea buferului de bicarbonat și a altor metode de prevenire a hipotensiunii intradialitice (caseta 89).
- Utilizarea membranelor biocompatibile high-flux (ex. polisulfon high-flux vs. celofan) oferă posibilitatea de eliminare a proteinelor glicozilate, ameliorând astfel evoluția micro- și macroangiopatiei diabetice.

**Caseta 149. Dializă peritoneală la diabeticii cu IRC terminală [9, 27, 33, 57]**

- Inițial a fost considerată modalitate de substituție a funcției renale de primă intenție în această grup de pacienți.
- Utilizarea dializei peritoneale la pacienții diabetici cu IRC terminală scade treptat începând din anii 90 datorită supraviețuirii reduse și imposibilității de compensare adecvată a dereglărilor metabolice (uremice și diabetice) la pacienții cu DZ. Însă, unii autori consideră că tehnici și soluții noi de dializă peritoneală pot modifica situația actuală în domeniu (casetele 108-110; tabelul 20).
- **Avantajele comparative ale dializei peritoneale vis-a-vis de hemodializă:**
  - ✓ Lipsa necesității formării accesului vascular și utilizării anticoagulantelor.
  - ✓ Stabilitatea hemodinamică în timpul ședinței de dializă și prevenirea dezvoltării HTA interdialitice.
  - ✓ Compensarea mai reușită a diselectrolitemiilor.
  - ✓ Prezervarea mai bună a funcției renale restante.
  - ✓ Costul redus și posibilitatea de aplicare în afară de centrul de dializă.
- **Dezavantajele comparative ale dializei peritoneale vis-a-vis de hemodializă:**
  - ✓ Pierderea continuă masivă de proteine, care este greu de compensat la populația cu tendințe inerente spre malnutriție.
  - ✓ Riscul net sporit de complicații infecțioase.
  - ✓ Absorbția necontrolabilă a glucozei din cavitatea peritoneală (150-300 g pe zi și necesită ajustarea regimului alimentar și a insulinoterapiei).
  - ✓ Absorbția sporită a proteinelor glicozilate din cavitatea peritoneală, care corelează negativ cu prognosticul pacienților.
  - ✓ Efectul toxic (hipertonicitate, aciditate, bufer nefiziologic - lactat) al soluțiilor de dializă, bazate pe glucoză asupra mezoteliocitelor și fagocitozei peritoneale.
  - ✓ Scăderea treptată a permeabilității membranei peritoneale, care cu timpul reduce eficiența procedurii de dializă.
- Regimul recomandat de dializă: Kt/V pentru uree > 2,0-2,2 și clearancele total al creatininei > 60-70 l/ 1,73 m<sup>2</sup>/săptămână (inclusiv funcția renală restantă). În caz de malnutriție suprafața corporală și lichidul total pot fi estimate incorect după formule standard.
- Dializa peritoneală automatizată este asociată cu riscul mai mic de peritonită în comparație cu variantele convenționale de dializă, care este în general mai frecventă la diabeticii dializați.

**Caseta 150. Soluții de dializă peritoneală, recomandate la diabeticii cu IRC terminală [27,47]**

- **Problema principală: majorează semnificativ costul procedurii de dializă peritoneală.**
- Soluțiile de dializă peritoneală, bazate pe Icodextrină (polimer nedegradabil coloidal) sunt lipsite în mare parte de deficiențele soluțiilor hipertonică de glucoză, însă, pentru eficiența maximă necesită durată mai lungă a ciclului de dializă.
- Soluțiile de dializă peritoneală, bazate pe glicerol, pot provoca creșterea de glicerol plasmatic și trigliceridemie.
- Soluții echilibrate, în baza glicerolului/ poliglicozei și aminoacizilor, au un efect benefic asupra metabolismului glucidic și proteic.
- Buferul de bicarbonat sau mixt (bicarbonat/lactat) scade toxicitatea soluțiilor versus membrana peritoneală.

**Caseta 151. Alimentația diabeticului dializat [27, 33, 57]**

- La momentul inițierii procedurii de dializă majoritatea pacienților suferă de malnutriție. Factori contributivi sunt: efectul direct al uremiei și al dereglărilor metabolice în cadrul DZ, complicațiile DZ și IRC terminale cu dezabilități secundare, depresie cronică.
- Nivelul albuminei, prealbuminei și creatininei la începutul și pe parcursul tratamentului de substituție a funcției renale sunt indici prognostici importanți ai mortalității diabeticii dializați.
- Aportul caloric > 35 kkal/kg/zi.
- În caz de pareză gastrointestinală poate fi necesară alimentația suplimentară, inclusiv enterală și parenterală.
- Aportul proteic > 1,2 g/kg/zi.
- Aportul de glucide: 50-60% din necesitățile calorice normative.
- Aportul de lipide: sunt preferabili acizii grași polinesaturați.
- La soluția de dializă se adaugă glucoză reieșind din raport 1,5-2 g/l pentru a compensa pierderi peridialitice (30-40 g de glucoză/ședință de dializă).

**Caseta 152. Particularitățile tratamentului antidiabetic la pacienții cu DZ dializați [9, 33, 47, 57]**

- Controlul antidiabetic riguros previne dezvoltarea complicațiilor diabetice și majorează supraviețuirea pacienților diabetici dializați;
- Hipoglicemia reprezintă o complicație mai frecventă a tratamentului antidiabetic în comparație cu diabeticii nedializați. Astfel valorile-țintă acceptate ale glicemiei *a jeun* sunt 6-12 mmol/l, iar valorile hemoglobinei glicozilate – 7-8%. Respectarea acestor parametri asigură raportul optimal atât în prevenirea complicațiilor legate cu hiperglicemie, cât și în profilaxia episoadelor hipoglicemice.
- Insulinoterapia cu doza ajustată conform activității scăzute a insulinazei renale reprezintă opțiunea medicamentoasă preferabilă.
- Administrarea intraperitoneală (în afara ședințelor de dializă, *a jeun* – cu 30 de minute înainte de masă) a Insulinei modelează secreția lui fiziologică, asigurând controlul glicemic mai eficient și diminuând frecvența episoadelor de hipoglicemie. În schimb, incidența complicațiilor infecțioase de cateter/peritoneale poate fi relativ sporită.

### C.2.7. Complicațiile

**Tabelul 25. Complicațiile tratamentului prin hemodializă [25, 27, 57, 100]**

Tipul complicațiilor	Manifestările posibile ale complicațiilor
Accesul vascular defectiv	Pneumotorace, hemotorace, hemopericard, embolism aerogen, tromboză a venelor cateterizate, pseudoanevrism arterial, sepsis
Ultrafiltrare excesivă	Hipotensiune, crampe musculare, agravare a necrozei tubulare acute, agravare a ischemiei miocardice
Epurare sporită a toxinelor uremice	Sindromul dezechilibrului, dereglările electrolitice
Contaminarea dializatului	Febră, frisoane cauzate de endotoxine bacteriene, hemoliză (dializatului prea dizolvat)
Legate cu membrană de dializă	Sindromul „first use”, leziunile renale suplimentare de către leucocitele activate, reacții alergice și anafilactice, embolismul aerian
Alterarea sistemului de coagulare	Hemoragii cu diferite localizări, secundare administrării anticoagulantelor direcți în timpul dializei

**Tabelul 26. Complicațiile tratamentului prin dializă peritoneală** [25, 27, 57, 100]

Tipul complicațiilor	Manifestările posibile ale complicațiilor
Infecțioase	Infectarea plăgii în timpul implantării cateterului, infectarea țesutului adiacent, peritonită, sepsis
Mecanice	Traumatizarea organelor abdominale, hemoperitoneul, sindromul algic abdominal, sindromul algic dorsal, căderea manșonului din tunelul de cateter, dehiscența suturilor, scurgere de lichid de dializă, ocluziune intestinală mecanică (prin bride postperitonită), formarea și progresia herniilor, scleroza și calcifierea peritoneului, dereglările introducerii soluției de dializă peritoneală (blocada intraoperatorie a cateterului – flexura cateterului, compresiunea cateterului de o ligatură; blocada cateterului de fibrină, epiteliul detașat, cheag de sânge), dereglările eliminării soluției de dializă peritoneală (blocada mecanică postoperatorie, deplasarea cateterului din poziție corectă, blocarea cateterului cu fibrină, sânge, omentul, poziționarea incorectă a cateterului secundar dereglărilor peristalticii intestinale)
Hidroelectrolitice	Edemul peretelui abdominal anterior și genital, hidrotoraxul și insuficiența respiratorie secundară, scleroza peritoneului, ultrafiltrația deficitară, ocluziunea intestinală dinamică (hiperhidratare)
Metabolice	Hiperglicemie și dereglările metabolismului glucidic, dislipidemiile, hipo-proteinemie, hipoalbuminemie, deficitul aminoacizilor esențiali
Cardiovasculare	Hipertensiunea arterială secundară hiperhidratației în cadrul ședinței de dializă peritoneală
Alergice	Diferite reacții alergice secundare insuportabilității dializatului (cea mai frecventă manifestare – pruritul)

**Tabelul 27. Complicațiile insuficienței renale cronice terminale** [25, 27, 57, 100]

Tipul de complicații	Complicații
Cardiovasculare	Ateroscleroza generalizată, boala coronariană, hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă congestivă, edem pulmonar, pericardită uremică, calcificările vasculare și cardiace
Infecțioase	Infecțiile banale recurente, infecțiile cu germeni condiționat patogeni, reactivarea și persistența infecțiilor virale cronice
Neoplazice	Carcinomul renal, cancerul gastric și de colon
Renale	Chisturi renale secundare
Osteoarticulare	Osteodistrofie renală (forma sclerotică și osteoporotică), fracturile patologice (vertebrale compresive, colului femural etc.)
Gastrointestinale	Gastroduodenită uremică, ulcer gastric, ulcer duodenal, anemie B <sub>12</sub> -deficitară, anemie fier-deficitară, anemie folat-deficitară
Neurologice	Encefalopatie uremică, sindromul Pickwick
Hematologice	Anemie renoprivă, leucopenie, imunodeficiență secundară
Endocrine	Hiperparatireoză, diminuarea sintezei de eritropoietină, prostaciclina, dereglările scindării de insulină, hipotireoză, diminuarea acțiunii somatotropinei
Metabolice	Hipocalcemie, hiperfosfatemie, hiperpotasemie, hipernatremie, hipermagneziemie
Tegumentare	Dermatită uremică

## D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<b>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie;</li> <li>• asistenta medicală de familie;</li> <li>• laborant cu studii medii.</li> </ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• cântar;</li> <li>• panglica-centimetru</li> <li>• electrocardiograf (de preferință portabil);</li> <li>• laborator clinic, care să determine: analiza generală de sânge, analiza generală de urină, creatinina, potasiul în sânge.</li> </ul>
	<b>Medicamente, instrumentar:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Set antișoc: glucocorticosteroizii (ex., Prednisolon 30 mg în fiole, nr.10); vasoconstrictoare (ex., Norepifefrină 0,1%/1 ml, în fiole, nr. 2), antihistaminice (ex., Difenhidramină 1%/1ml, în fiole, nr. 5), analgezice (ex., Diclofenac 75 mg, în fiole, nr. 5), suport volemic (soluție fiziologică de Clorură de sodiu sau de Glucoză, flacoane câte 500 ml, nr. 2), diuretic de ansă (ex., Furosemid 20 mg/2ml, nr. 10), seringi, ace, seturi pentru perfuzie (de unică folosință).</li> </ul>
<b>D.2. Serviciul de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de urgență/felcer;</li> <li>• asistenta medicală de urgență.</li> </ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• cântar;</li> <li>• panglica-centimetru;</li> <li>• Electrocardiograf (de preferință portabil).</li> </ul>
	<b>Medicamente, instrumentar:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Set antișoc: glucocorticosteroizii (ex., Prednisolon 30 mg în fiole, nr.10); vasoconstrictor (ex., Norepifefrină 0,1%/1 ml, în fiole, nr. 2), antihistaminice (ex., Difenhidramină 1%/1ml, în fiole, nr. 5), analgezice (ex., Diclofenac 75 mg, în fiole, nr. 5), suport volemic (soluție fiziologică de Clorură de sodiu sau de Glucoză, flacoane câte 500 ml, nr. 2), diuretic de ansă (ex., Furosemid, 20 mg/2ml, nr. 10), seringi, ace, seturi pentru perfuzie (de unică folosință).</li> </ul>



<p><b>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții specializate sau de profil general raionale, municipale, republicane (fără acces la dializă)</b></p>	<p><b>Personal medical, aparataj, utilaj și medicamente, instrumentariu:</b></p> <p><i>Notă:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spitalizarea pacientului cu IRC terminală într-o secție în afara Centrului de Dializă se efectuează în conformitate cu PCN corespunzătoare, care și determină caracterul aparatajului și al utilajului necesar și volumul recomandat de investigații.</li> <li>• Spitalizarea într-o IMSP, fără acces de dializă, se permite numai în caz de pericol de viață. Odată după stabilizarea stării pacientului, el trebuie să fie transferat în Centrul regional de Dializă sau în ISMP cu acces la dializă.</li> <li>• Volumul de investigații minimal, necesar pentru monitorizarea IRC terminale în IMSP fără acces la dializă include: ECG și un laborator clinic, care să aprecieze analiza generală de sânge, analiza generală de urină, creatinina, potasiul în sânge.</li> </ul>
<p><b>D.4. Centrele de dializă, inclusiv Centrul de Dializă și Transplant renal (Spitalul Clinic Republican)</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic specialist în hemodializă, nefrolog;</li> <li>• alți specialiști (chirurg, traumatolog, cardiolog, endocrinolog, infecționist, funcționist, imagist etc.);</li> <li>• asistentele medicale;</li> <li>• medici laboranți și laboranți cu studii medii;</li> <li>• inginer-tehnician;</li> <li>• serviciul morfologic;</li> </ul> <p><b>Aparataj, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• cântar;</li> <li>• panglica-centimetru;</li> <li>• electrocardiograf (de preferință portabil);</li> <li>• ultrasonograf (de preferință portabil, cu sondă convexă 3-5 MHz, pentru scanarea abdominală, cu regimul Doppler);</li> <li>• aparat radiografic;</li> <li>• ecocardiograf (2D, cu regimul Doppler);</li> <li>• laborator clinic pentru aprecierea următorilor parametri: <i>biologici</i> – analiza generală de sânge, analiza generală de urină; <i>biochimici (în sânge)</i> – creatinina, ureea, glicemia, potasiul, calciul (total și ionizat), fosforul, sodiul, magneziul, clorul, bilirubina, ALT, AST, amilaza, fosfataza alcalină, creatinkinaza, glucoza, acidul uric; <i>biochimici (în urină)</i> – amilaza, proteinuria, proteinuria nictemirală, corpii cetonici, mioglobinuria, urobiluria; <i>imunologici</i> – Rh-factorul și grupul sangvinic, AgHbs, anti-Hbs, anti-VHC, anti-HBc IgG+M, anti-VHD, analiza SIDA, Reacția MRS, proteinogramă; coagulogramă - protrombina, fibrinogenul, activitatea fibrinolitică, timpul trombinic, testul cu sulfat de protamină/ etanol pentru determinarea produselor de degradare a fibrinogenului; <i>culturali</i>: urocultura, hemocultura, însămânțare din alte țesuturi și lichide biologice normale și patologice, cu determinarea antibioticosensibilității;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• determinarea echilibrului acido-bazic și al oxigenării sîngelui;</li> <li>• laborator histologic, asigurat cu instrumentar și cu reactivele necesare.</li> </ul> <p><b><u>Centrul de Dializă și Transplant Renal</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Laborator clinic pentru aprecierea următorilor parametri: <i>biochimici (în sînge)</i> – LDH, GGTP, lipaza, colesterolul, trigliceridele, lipidograma, fierul, feritina, transferina, parathormonul, <i>imunologici</i> – CIC, T,B limfocite, Imunoglobuline în sînge (IgG, IgM, IgA, IgE), CH-50 (activitatea hemolitică), ASL-O, factorul reumatoid, acizi sialici, proteina C-reactivă, LE celule, anti-ADN (uni- și dubluatenar), <i>culturali</i> - helminții în mase fecale, BK prin flotație și prin PCR.</li> <li>• IRM (investigație prin rezonanță magnetică).</li> <li>• TC (tomografie computerizată)</li> </ul> <p><b>Medicamente, instrumentar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Statine:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Atorvastatin, compr. – cîte 40 sau 80 mg.</li> <li>✓ Fluvastatin, compr. – cîte 20 mg.</li> </ul> </li> <li>• <b>Preparatele de Fier:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sulfat de fier sau Fumarat de fier, compr. – 65 mg de fier elementar.</li> <li>✓ Fierul asociat cu sucroză (Venofer), pentru administrare i.v.</li> </ul> </li> <li>• <b>Preparatele Eritropoietinei umane:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Epoietina-<math>\alpha</math>.</li> <li>✓ Darbepoietină*.</li> <li>✓ Epoietină-<math>\beta</math> sau Epoietină-<math>\beta</math> pegilată.</li> <li>✓ Epoietină-<math>\omega</math>.</li> </ul> </li> <li>• <b>Preparatele de vitamina D activată:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Colecalcitriol, caps. – cîte 0,25, 0,5 și 0,1 <math>\mu</math>g.</li> </ul> </li> <li>• <b>Fixatorii de fosfor:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Carbonat de calciu, compr. – cîte 0,5 g de Calciu elementar.</li> <li>✓ Acetat de calciu, compr. – cîte 0,25 de Calciu elementar.</li> </ul> </li> <li>• <b>Antidepresive:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Fluoxetină sau Paroxetină, compr. – cîte 20 mg;</li> </ul> </li> <li>• <b>Sedative, tranchilizante și anticonvulsante:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Diazepam, compr. – cîte 5 mg și sol. 0,5% – 1 ml.</li> </ul> </li> <li>• <b>Vasoconstrictoare:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ sol. Norepinefrină 0,2% – 4 ml.</li> <li>✓ sol. Dopamină 0,5% – 5 ml sau 4% – 5 ml.</li> </ul> </li> <li>• <b>Suport volemic:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ sol. Glucoză 5% – 500 ml.</li> <li>✓ sol. Clorură de sodiu 0,9% – 500 ml.</li> <li>✓ sol. Albumină 10% – 100 sau 200 ml.</li> </ul> </li> <li>• <b>Soluții hiperosmotice:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ sol. Clorură de sodiu 9% – 10 ml sau sol. 23,5% – 10 ml.</li> <li>✓ sol. Glucoză 40% – 10 sau 20 ml.</li> </ul> </li> <li>• <b>Suport metabolic:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ sol. Glucoză 40% – 10 sau 20 ml.</li> <li>✓ suport lipidic (ex., sol. Intralipid** 10% sau 20% – 250, sau 500 ml).</li> <li>✓ suport proteic (ex., sol. Infesol 40 sau 100 – 250, sau 500 ml).</li> </ul> </li> </ul>
--	---

- **Dezintoxicare:**
  - ✓ Carbone activat (comprimate – câte 0,25).
  - ✓ Furosemid (comprimate – câte 20 mg/2ml, sol. 0,5% sau 1%/2 ml).
- **Anticoagulante:**
  - ✓ Nadroparină de calciu (2850 UI/0,3 ml).
  - ✓ Dalteparină de sodiu (10,000 UI anti-Xa/0,4 ml).
  - ✓ Heparină (5000 UI/ml).
- **Medicațiile desensibilizantă și antialergică:**
  - ✓ Difenhidramină (sol. 1%/1 ml, comprimate – câte 50 mg).
  - ✓ Cloropiramină (sol. 2%/1 ml, comprimate – câte 25 mg).
  - ✓ Loratadină (comprimate – câte 10 mg).
- **Tratament antihipertensiv:**
  - ✓ Nifedipină (comprimate – câte 10 mg) sau Nifedipină-retard (comprimate – câte 20 mg).
  - ✓ Amlodipină (comprimate – câte 10 mg).
  - ✓ Verapamil (comprimate – câte 40 mg cu acțiune rapidă și 120 mg – cu acțiune extinsă și soluție 0,25 mg – 1 ml).
  - ✓ Diltiazem (comprimate – câte 60 mg de acțiune rapidă și de 120 mg – cu acțiune extinsă).
  - ✓ Enalapril (comprimate – câte 10 mg).
  - ✓ Lizinopril (comprimate – câte 10 mg).
  - ✓ Captopril (comprimate – câte 50 mg).
  - ✓ Moxonidin (comprimate – câte 0,2 mg).
  - ✓ Clonidină (comprimate – câte 0,75 sau câte 0,15 mg).
  - ✓ Metoprolol (comprimate – câte 50 mg (Metoprolol succinat sau tartrat) și sol. Tartratului de metoprolol 5 mg/5 ml).
  - ✓ Sol. Pentamină clorhidrat 5%/1 ml.
- **Tratament imunosupresor:**
  - ✓ Prednisolon – fiole câte 30 mg, comprimate – câte 5 mg.
  - ✓ Metilprednisolon – fiole câte 40 mg, comprimate – câte 4 mg.
  - ✓ Ciclofosfamidă: 200 mg/fiolă.
  - ✓ Azatioprină: 50 mg/tab. sau 50 mg/fiolă.
- **Medicația antibacteriană:**
  - ✓ Cefalosporinele: Cefazolină (pulbere 1,0 în flacon) și Ceftriaxon (pulbere 1,0 în flacon).
  - ✓ Aminopeniciline: Ampicilină (comprimate/capsule – câte 0,5 și pulbere 1,0 în flacon) sau Amoxicilină (comprimate/capsule – câte 0,5 și pulbere 1,0 în flacon).
  - ✓ Fluorchinolone: Ciprofloxacină (comprimate/capsule – câte 500 mg și sol. 200 mg – 100 ml).
  - ✓ Metronidazol (comprimate – câte 500 mg).
  - ✓ Ketoconazol (comprimate/capsule – câte 200 mg) sau Fluconazol (comprimate/capsule – câte 100 mg).
  - ✓ **Preparatele medicamentoase accesibile numai la nivelul Centrului de Dializă și Transplant Renal:**
    - Amoxicilină + Acid clavulanic (pulbere 500 mg + 100 mg sau 1000 mg + 200 mg).
    - Cefazidim (pulbere 1,0 în flacon).

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metronidazol (sol. 500 mg – 100 ml).</li> <li>- Vancomicină (pulbere liofilizată pentru infuzii 0,5 sau 1,0).</li> <li>- Amikacină (pulbere liofilizată 0,25 – 10 ml).</li> <li>- Imipenem + Cilastină (0,5 + 0,5 – soluție pentru infuzii).</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Medicația hemostatică:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Preparatele din sânge (masă eritocitară, plasmă proaspăt congelată).</li> <li>✓ Calciu gluconat (sol. 10% – 5 sau 10 ml) sau Calciu clorid (sol. 5% – 5 sau 10 ml).</li> <li>✓ Etamzilat sol. 12,5% – 2 ml.</li> <li>✓ Acid aminocaproic sol. 5% – 100 ml.</li> <li>✓ Bisulfid de sodiu de Menadioină 1% – 1 ml.</li> <li>✓ Trombină*(local).</li> </ul> </li> <li>• <b>Medicația analgezică:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Nimesulidă (suspensie pentru administrare <i>per os</i> – câte 100 mg în plic) sau Paracetamol (comprimate – câte 500 mg).</li> <li>✓ Ketorolac (comprimate – câte 10 mg și 30 mg/1 ml) sau Diclofenac (comprimate – câte 50 mg și 75 mg/3 ml) sau Metamizol (sol. 50% – 2 ml).</li> <li>✓ Tramadol (sol. 50 mg – 1 ml și capsule – câte 100 mg).</li> <li>✓ <b>Preparatele medicamentoase accesibile numai la nivelul Centru-lui de Dializă și Transplant Renal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Morfină clorhidrat (sol. 1% – 1 ml).</li> <li>- Trimeperidin (sol. 2% – 1 ml).</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>Terapia de dezintoxicare:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sol. Clorură de sodiu 0,9% – 200 sau 500 ml.</li> <li>✓ Sol. Glucoză 5% – 200 sau 500 ml și 40% – 10 sau 20 ml.</li> </ul> </li> <li>• <b>Medicația antispastică (spasmolitice):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Drotaverină (comprimate – câte 40 sau 80 mg și sol. 2%/2 ml).</li> <li>✓ Platifilină (sol. 0,2%/1ml).</li> </ul> </li> <li>• <b>Medicația antiagregantă:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pentoxifilină (comprimate retard – câte 400 mg, sol. 2%/5 ml).</li> <li>✓ Dipiridamol (comprimate – câte 0,025).</li> </ul> </li> <li>• <b>Vitamine și antioxidante:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Acid ascorbic (comprimate – câte 0,5 și sol. 5%/ 5 ml).</li> <li>✓ Tocoferol acetat (capsule – câte 400 UI).</li> <li>✓ sol. Clorură de tiamină 5%/1 ml.</li> <li>✓ sol. Riboflavină fosfat de sodiu 0,5%/2 ml.</li> <li>✓ sol. Piridoxină 1%/1 ml.</li> <li>✓ sol. Ciancobalamină 1000 μg – 1 ml.</li> <li>✓ sol. Acid ascorbic 5%/5 ml.</li> </ul> </li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Normalizarea urgentă a echilibrului acido-bazic și diselectrolitelor:</b> sol. Clorură de potasiu 4% – 10 ml, sol. Gluconat de calciu 10% – 5 sau 10 ml sau sol. Clorură de calciu 5% – 10 ml, Insulină, Sulfat de albuterol (comprimate – câte 2 sau 4 mg, soluție pentru inhalatii 0,75 sau 1,5 mg/ 3 ml sau 0,1 mg/doză – 10 ml sau 12 ml), Bicarbonat de sodiu 2,4%, sau 5%, sau 8,4% – 200 ml.</li> <li>• <b>Altele:</b> Cafeină benzoat de sodiu 20%/1ml, sol. Aminofilină 2,4%/5 ml, Digoxină (comprimate – câte 0,25 mg și sol. 0,025% – 1 ml), Omeprazol (comprimate/capsule – câte 20 mg), Famotidină (pulbere liofilizată 20 mg, flacon pentru injecții), preparate enzimatice (ex. Pancreatină 10,000 sau Pancreatină 10,000 sau 20,000).</li> <li>• <b>Ace, seringi (2, 5, 10, 20 ml), complete pentru perfuzii de unică folosință.</b></li> <li>• Paturi multifuncționale.</li> <li>• <b>Substituție artificială a funcției renale:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sala de operații și instrumentele chirurgicale: <i>anexa 5</i>;</li> <li>✓ Aparatajul și încăperile necesare pentru funcționarea unui Centru de Dializă (specificul în comparație cu alte secții): <i>anexa 6</i>;</li> <li>✓ Consumabile, necesare pentru efectuarea unei ședințe de hemodializă, <i>anexa 7</i>;</li> <li>✓ Consumabile, necesare pentru efectuarea unei ședințe de dializă peritoneală, și cerințele față de locuința pacientului, <i>anexa 8</i>.</li> </ul> </li> </ul>
--	---

**Notă:** \* preparatul nu este înregistrat în RM

\*\* preparat compus

## E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Evaluarea necesităților în tratamentul de substituție a funcției renale, la pacienții cu IRC terminală	Ponderea pacienților cu IRC terminală, care au inițiat tratamentul de substituție renală în Centrul de Dializă, pe parcursul anului	Numărul de pacienți cu IRC terminală, care au inițiat tratamentul de substituție renală în Centrele de Dializă, pe parcursul anului x 100. <b>Aparte sunt menționa-te cauzele refuzului aplicării tratamentului de substituție a funcției renale</b>	Numărul de pacienți cu IRC terminală care s-au adresat în Centrele de Dializă pentru tratament de substituție a funcției renale, pe parcursul anului
2.	Unificarea principiilor de management al IRC terminale la toate nivelurile de acordare a ajutorului medical	Ponderea pacienților cu IRC terminală, tratată prin diferite metode de substituție a funcției renale în Centrul de Dializă conform protocolului național, pe parcursul anului	Numărul de pacienți cu IRC terminală, tratată prin diferite metode de substituție a funcției renale în Centru de Dializă conform protocolului național, pe parcursul anului x 100. <b>Aparte sunt menționa-te cauzele neaplicării Protocolului</b>	Numărul de pacienți cu IRC terminală tratați prin diferite metode de substituție a funcției renale în acest Centrul de Dializă, pe parcursul anului
3.	Reducerea frecvenței în dezvoltarea complicațiilor IRC terminale. Se calculează pentru următoarele complicații: <b>HTA, anemie, oste-odistrofie renală, sepsis, hepatite virale cronice, neoplaziile</b>	Ponderea pacienților cu IRC terminală, tratată prin diferite metode de substituție a funcției renale în Centrul de Dializă, la care a fost diagnosticată anumită complicație a IRC terminale, pe parcursul anului	Numărul de pacienți cu IRC terminală, tratați prin diferite metode de substituție a funcției renale în Centrul de Dializă, la care a fost diagnosticată o anumită complicație a IRC terminale, pe parcursul anului x 100. <b>Aparte se numără apariția complicațiilor menționate de novo</b>	Numărul de pacienți cu IRC terminală tratați prin diferite metode de substituție a funcției renale în Centrul de Dializă, pe parcursul anului
4.	Reducerea ratei de letalitate prin IRC terminale și prin complicațiilor ei	Ponderea pacienților cu IRC terminală, tratată prin diferite metode de substituție a funcției renale în Centrul de Dializă, care au decedat, pe parcursul anului	Numărul de pacienți cu IRC terminală, tratați prin diferite metode de substituție a funcției renale în Centrul de Dializă, care au decedat, pe parcursul anului x 100	Numărul de pacienți cu IRC terminală, tratați prin diferite metode de substituție a funcției renale în Centrul de Dializă, pe parcursul anului

**Notă:** Din numărul de pacienți, tratați prin diferite metode de substituție a funcției renale se exclud pacienții după transplant renal, care reprezintă subiectul altui protocol clinic național.

## ANEXE

### Anexa 1. Ghidul pacientului cu insuficiență renală cronică terminală: întrebări-model și răspunsuri-model

**Întrebare-model.** Ce reprezintă insuficiența renală cronică terminală?

**Răspuns-model.** Insuficiența renală cronică terminală reprezintă stadiul final de evoluție a oricărei patologii renale, când organismul pacientului nu este capabil să mențină echilibrul mediului intern, în primul rând echilibrul hidroelectrolitic, precum și eliminarea deșeurilor azotate și a diferitor toxine, fără intervenții medicale permanente. În scurt timp pacientul/ pacienta necesită aplicarea procedurilor de substituție a funcției renale.

**Întrebare-model.** Cât de răspîndită este insuficiența cronică renală terminală?

**Răspuns-model.** Cercetările epidemiologice au demonstrat că aproximativ fiecare a zecea persoană din lume suferă de o patologie renală cronică. Actualmente pe plan global sunt circa 2 milioane de persoane cu insuficiență renală cronică terminală. Fiecare an IRC terminală este diagnosticată la 10:1,000,000 – 100:1,000,000 persoane în diferite țări.

**Întrebare-model.** Care sunt cauzele principale ale IRC terminale?

**Răspuns-model.** Cauzele principale ale IRC terminale includ: diabetul zaharat, hipertensiunea arterială (în țările industrial dezvoltate), glomerulonefrita cronică, pielonefrita cronică (celelalte țări) și nefropatiile congenitale și ereditare.

**Întrebare-model.** Care sunt factorii principali de risc în IRC terminale?

**Răspuns-model.** Factorii principali de risc cuprind: hipertensiunea arterială, dereglările metabolismului glucidic și lipidic, administrarea cronică a medicamentelor nefrotoxice, vârsta, dieta bogată în proteine.

**Întrebare-model.** Cum este stabilit diagnosticul de insuficiență renală cronică terminală?

**Răspuns-model.** Diagnosticul de insuficiență renală cronică terminală este confirmat când filtrația glomerulară este  $\leq 15$  ml/min.

**Întrebare-model.** Care sunt simptomele insuficienței renale cronice terminale?

**Răspuns-model.** Semnele principale ale insuficienței renale cronice terminale includ: Slăbiciune generală și capacitatea de muncă scăzută, edemele gambiene și suboculare, dispnee la efort fizic, cefalee datorată hipertensiunii arteriale, grețuri, vomă, somnolență uneori pînă la comă, miros neplăcut (uremic) în timpul respirației, diminuarea debitului urinar ziua și majorarea lui noaptea.

**Întrebare-model.** Ce modificări în examinările instrumentale și de laborator sunt caracteristice pentru insuficiența renală cronică terminală?

**Răspuns-model.** Nivelul de creatinină  $> 700-800$   $\mu\text{mol/l}$ , filtrație glomerulară  $< 15$  ml/min/1,73  $\text{m}^2$ , uree  $> 35-40$  mmol/l, potasiu  $> 5,5$  mmol/l, hemoglobină  $< 90$  g/l). La ecografie rinichii au de obicei dimensiuni micșorate (nefroscleroză;  $< 8,5 \times 4,5$ ) cu parenchim subțiat ( $< 1,0-1,2$  cm) și cu ecogenitate crescută. Este caracteristică creșterea valorilor tensiunii arteriale  $> 140/90$  mmHg. Debitul urinar în general este micșorat, mai ales ziua. Densitatea urinei este permanent redusă, fiind de obicei  $< 1,010-1,012$  g/cm<sup>3</sup>.

**Întrebare-model.** Ce fel de tratament este recomandat pacienților cu insuficiență renală cronică terminală?

**Răspuns-model.** Pacientul administrează tratamentul complex, care include diferite modalități de substituție a funcției renale, compensarea funcțiilor renale hormonale și terapia complicațiilor IRC terminale.

**Întrebare-model.** Care sunt modalitățile de substituție a funcției renale?

**Răspuns-model.** Modalitățile de substituție a funcției renale includ: hemodializa, dializa peritoneală, hemofiltrarea și transplantul renal.

**Întrebare-model.** Care din procedeele de substituție a funcției renale este cea mai favorabilă pentru evoluția insuficienței renale cronice terminale?

**Răspuns-model.** Modalitatea cea mai reușită de substituție a funcției renale reprezintă transplantul renal.

**Întrebare-model.** Care sunt regulile de bază în prevenirea insuficienței renale cronice terminale?

**Răspuns-model.** Strategia de prevenire a insuficienței renale cronice terminale constă în diagnosticare, prevenire și tratamentul timpuriu și adecvat al patologiei renale. Este importantă monitorizarea eventualelor maladii renale prin consultații regulate la nefrologi. Pacientul trebuie să echilibreze aportul hidric și al sării de bucătărie, evitând dezvoltarea hipertensiunii arteriale. Se recomandă micșorarea aportului de proteine (carne, pește, produse lactate). Se recomandă evitarea sau limitarea administrării preparatelor medicamentoase cu potențial nefrototoxic.

## **Anexa 2. Ghidul pacientului: tratamentul de substituție a funcției renale**

**Î.** Care sunt direcțiile principale de tratament la pacienții cu insuficiență renală cronică?

**R.** Pacientul/ pacienta cu insuficiență renală cronică administrează tratamentul de substituție a funcției renale, care normalizează echilibrul hidroelectrolitic și promovează eliminarea deșeurilor azotate și a toxinelor uremice. Suplimentar, prin administrarea medicamentelor speciale (Eritropoietină și Colecalcitriol) se compensează alte funcții renale, în primul rând cele hormonale: metabolismul fosfor-calcic/ formarea sau resorbția osului și sinteza hemoglobinei. De asemenea, pacientul ia tratament patogenetic și simptomatic pentru complicațiile insuficienței renale cronice terminale: hipertensiune arterială, dereglările metabolismului lipidic, ateroscleroză accelerată, cardiopatie ischemică și boală cerebrovasculară, afectarea sistemului nervos central, leziunile tractului gastrointestinal.

**Î.** Care sunt modalitățile de substituție a funcției renale?

**R.** Modalitățile de substituție a funcției renale includ: hemodializa, dializa peritoneală, hemo-filtrarea și transplantul renal.

**Î.** Care din procedeele de substituție a funcției renale este metodă de primă elecțiune pentru pacienții cu insuficiență renală cronică terminală?

**R.** Modalitatea cea mai reușită de substituție a funcției renale reprezintă transplantul renal.

**Î.** Când se începe tratamentul de substituție a funcției renale?

**R.** Filtrația glomerulară  $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  reprezintă indicația relativă pentru inițierea tratamentului de substituție a funcției renale. Dacă filtrația glomerulară scade  $< 5 \text{ ml/min/ 1,73 m}^2$ , apare indicația absolută pentru inițierea tratamentului de substituție a funcției renale.

**Î.** Care sunt factorii, ce condiționează inițierea tratamentului de substituție a funcției renale la pacienții cu filtrația glomerulară  $5\text{-}15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ?

**R.** Acești factori pot fi împărțiți în 2 grupuri majore: legate cu pacientul (copii, diabetici, bolnavii slăbiți) și secundare severității manifestărilor insuficienței renale cronice (sindromul uremic – intoxicație (grețuri și vărsături), somnolență, comă; hipervolemie – hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă congestivă rezistente la tratament conservator; dereglările electrolitice potențial letale – hiperpotasemia).

**Î.** Care sunt contraindicațiile pentru tratamentul de substituție renală prin hemodializă?

**R.** Contraindicații absolute sunt relativ puține și includ: alergie la Heparină, imposibilitatea accesului vascular și tensiunea arterială sistolică  $< 80 \text{ mm Hg}$ . Cele relative cuprind: boli psihice majore, neoplaziile, sindroamele hemoragice, maladiile somatice decompensate.

**Î.** Care sunt contraindicațiile pentru tratamentul de substituție renală prin dializă peritoneală?



**R.** Contraindicațiile sunt multe și includ: peritonita, carcinomatoza, ascita, fibroza peritoneului și aderențele în urma diferitor intervenții chirurgicale, herniile abdominale, insuficiența respiratorie.

**Î.** Care sunt avantajele comparative ale hemodializei și ale dializei peritoneale?

**R.** Hemodializa asigură controlul metabolic mai bun, evită riscul infecției abdominale, nu scade eficiența în timp. Dializa peritoneală este mai ieftină, mai puțin influențează hemodinamica, poate fi efectuată acasă, păstrează mai bine funcția renală restantă.

**Î.** Care sunt avantajele și dezavantajele hemofiltrării și hemodiafiltrării față de hemodializă?

**R.** Hemofiltrarea și în special hemodiafiltrare afectează mai puțin hemodinamica pacienților, mai rar se complică cu micșorarea tensiunii arteriale și mai bine elimină toxinele uremice cu masă moleculară medie și mare. Dezavantajele: sunt mai scumpe și necesită echipament special.

**Î.** Care este regimul de tratament în hemodializă?

**R.** Pacientul ia tratamentul prin hemodializă cu ajutorul aparatajului special în centrul de dializă 2-3 ori pe săptămână timp de 4 ore.

**Î.** Care este regimul de tratament de dializă peritoneală?

**R.** Pacientul ia tratamentul de sine stătător, inițial în centrul de dializă, iar după o antrenare specială, continuă ședințe de dializă acasă, într-o încăpere special amenajată. În caz de dializă ambulatorie continuă, pacientul efectuează 5-6 zile din săptămână, 4-5 schimburi a soluției de dializă în cavitatea peritoneală. Dializa peritoneală poate fi efectuată și cu ajutorul aparatajului special, care automat schimbă soluția de dializă pe parcursul nopții.

### Anexa 3. Formular de obținere a consimțământului pacientului

<b>N.P.P.</b>			
<b>Adresa</b>			
<b>Persoana și telefonul de contact</b>			
<b>Nr. poliței de asigurare</b>			
<b>Nr. buletinului de identitate</b>			
<b>Vârsta/ sexul/ invaliditatea</b>			
<b>Acord privind aplicarea măsurilor diagnostice, terapeutice, anestezice, de reanimare și a intervenției chirurgicale</b>			
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Autorizez medicul curant și medicii din instituția medicală să efectueze procedurile diagnostice și de tratament medical sau chirurgical, considerate necesare.</li> <li>2. Am fost informat referitor la etiologia, patogeneza, evoluția, prognosticul și complicațiile posibile ale insuficienței renale cronice sub dializă, cu specificarea particularităților cazului meu, necesitatea aplicării măsurilor diagnostice și de tratament la fiecare etapă de acordare a ajutorului medical. Mi s-a răspuns la întrebările adresate.</li> <li>3. Am fost informat versus natura și scopul procedurilor diagnostice și terapeutice, a intervenției chirurgicale, a beneficiilor și prejudiciilor posibile, privind complicațiile și riscurile posibile. Mi s-a răspuns la întrebările adresate.</li> <li>4. Sunt conștient, că în cursul intervenției diagnostice, chirurgicale sau a unui act terapeutic, pot apărea situații neprevăzute, care necesită proceduri diferite de cele preconizate. Consimt efectuarea intervențiilor diagnostice, chirurgicale și a procedurilor diagnostice, pe care medicii le consideră necesare.</li> </ol>			

<p>5. În vederea intervenției programate, declar că am fost informat asupra tipului de anestezie, la care voi fi supus și a tehnicilor de monitorizare a funcțiilor vitale. Medicul mi-a explicat că există risc de anumite complicații. Accept ca anesteziologul să modifice tratamentul anestezic programat.</p> <p>6. Rezultatul examinărilor, lichide biologice, țesuturi sau părți de organe, obținute în rezultatul intervenției chirurgicale sau diagnostice pot fi examinate în scopuri medicale și științifice.</p> <p>7. Fiind conștient de beneficiile și riscurile măsurilor diagnostice, terapeutice, anestezice, de reanimare, chirurgicale, le accept fără a solicita asigurări suplimentare în privința rezultatelor;</p> <p>8. Confirm, că am citit și am înțeles în totalitate textul mai sus anunțat.</p>			
Indice	Secție spitalicească (chirurgie, terapie)	Centrul regional de Dializă	Centrul de Dializă și Transplant renal, Spitalul Clinic Republican
<b>Data</b>			
<b>Acordul de obținere a anamnezei, efectuarea examenului fizic, investigațiilor instrumentale și de laborator</b>			
<b>Acordul de efectuare a tratamentului nemedicamentos</b>			
<b>Acordul de efectuare a tratamentului medicamentos</b>			
<b>Acordul de efectuare a intervențiilor chirurgicale</b>			
<b>Acordul de efectuare a procedurilor de substituție a funcției renale</b>			

**Notă:** Dacă pacientul este inconștient și la momentul implementării măsurilor diagnostice, terapeutice, anestezice, de reanimare, a intervențiilor chirurgicale, atunci documentul este semnat de o persoană însoțitoare. În locul copiilor semnează părinții sau persoanele cu funcție de tutelă.

**Anexa 4. Fișa de monitorizare a pacienților – formular de înregistrare a acțiunilor ulterioare referitoare la pacienți, efectuate în baza protocolului**

N.P.P.												
Adresa												
Persoana și telefonul de contact												
Nr. poliței de asigurare												
Nr. buletinului de identitate												
Vîrsta/ sexul/ invaliditatea												
<b>Indice</b>	<b>Secție spitalicească (chirurgie, terapie)</b>			<b>Centrul regional de Dializă</b>			<b>Centrul de Dializă și Transplant renal</b>					
Etiologia IRC terminale												
Maladiile asociate												
Data / ora												
Înălțimea/ masa												
Acuzele												
Conștiență												
TA sist./diast. + FCC												
Pr. generală/ albumină												
Hb/Leuc./Tromb./VSH												
Ns/ Segm./ Limf./ Mon.												
ALT/FA/Bilirubină												
Debitul urinar/ FG												
Creatinină/ Ureea												
K <sup>+</sup> / Na <sup>+</sup> / Ca <sup>2+</sup> / HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>												
USG abdominală (concluzie)												
ECG												
Tratamentul (inclusiv de substituție a funcției renale)												
Medicul curant												
Asistenta medicală												

## **Anexa 5. Sala de operații și instrumentele chirurgicale**

- **Sala de operații asigurată cu apă (rece și caldă), încălzire, sistemul de ventilație:**
  - ✓ Lampă chirurgicală.
  - ✓ Masă chirurgicală (funcțională).
  - ✓ Lămpi UV.
- **Instrumentele chirurgicale:**
  - ✓ Coagulator.
  - ✓ Bisturii.
  - ✓ Pense Coher, Mosquit, Fiodorov.
  - ✓ Foarfece curbe și drepte.
  - ✓ Port-ac vascular.
  - ✓ Depărtătoare.
  - ✓ Sonde.
  - ✓ Seringa Janet.
- **Materiale implantabile:**
  - ✓ Cateter Tenkhoff.
  - ✓ Catetere venoase centrale monolumen și dublolumen.
  - ✓ Proteze vasculare pentru formarea fistulei arteriovenoase (ex., *Gore-tex*).
- **Material de sutură:**
  - ✓ Catgut nr 1, 2, 3, 4, 5, 6.
  - ✓ Vikril 000.
  - ✓ Mătase nr 1, 2, 3, 4, 5, 6.
  - ✓ Capron nr 1, 2, 3, 4, 5, 6.
  - ✓ Prolen 00000, 000000, 0000000.
- **Mijloacele de protecție (pentru fiecare chirurg, asistentă medicală a sălii de operație, infirmieră):**
  - ✓ Halat.
  - ✓ Costum chirurgical.
  - ✓ Mască.
  - ✓ Mănuși.
  - ✓ Ochelarii de protecție și pentru operații vasculare.
  - ✓ Bahile.
- **Consumabile (sterile de unică folosință sau sterilizate):**
  - ✓ Burete hemostatic.
  - ✓ Drenuri.
  - ✓ Seringi.
  - ✓ Ace chirurgicale.
  - ✓ Ace vasculare.
  - ✓ Sisteme de perfuzii.
  - ✓ Catetere ureterale 4, 5, 6.
  - ✓ Catetere Foley 20, 22.
  - ✓ Catetere Petzer 28, 30, 32.
  - ✓ Fașă.
  - ✓ Tamponașe.
  - ✓ Tifon.
  - ✓ Șervețele.
- **Instrumentar și set de medicamente necesare pentru efectuarea anesteziei locale și celui generale (conform standardelor naționale corespunzătoare).**
- **Set antișoc (vezi D.1).**
- **Alcool etilic 96%, alcool etilic 70%.**
- **Iod, Betadină, dezinfectante.**

## **Anexa 6. Aparatajul și încăperile specifice necesare pentru funcționarea unui Centru de Dializă**

- **Sistemul de epurare a apei și aparataj de tratare a apei:**
  - ✓ Cerințele pentru apa utilizată pentru formarea soluției de dializă sunt prezentate în *anexa 11*.
  - ✓ Dispozitiv de filtrație cu eliminarea particulelor cu diametru 5-500 μm, în scopul evitării malfuncției filtrelor ulterioare.
  - ✓ Dispozitiv de filtrație prin cărbune activat, cu scopul eliminării contaminanților organici, cloridelor și clorului liber. Eficiența filtrului depinde de timpul filtrației (cel mai important factor), geometria filtrului, caracteristicile fluxului de apă, concentrația contaminanților în apă. Periodic filtrul din cărbune activat trebuie să fie schimbat.
  - ✓ Dispozitiv de microfiltrație cu ajutorul filtrelor, care sunt capabile să elimine particule mici, cu diametrul 0,45-0,5 μm.
  - ✓ Dispozitiv pentru înmuierea apei dure și prevenirea „sindromului de apă dură” cu ajutorul filtrului cationic, care schimbă 2 ioni de Na<sup>+</sup> pe un ion de Ca<sup>2+</sup> sau Mg<sup>2+</sup> din apă. Se acordă o atenție deosebită la saturația filtrului, care poate rezulta în eliminarea masivă în apa pentru dializă a ionilor de calciu și aluminiu cu consecințele nefaste pentru pacienți.
  - ✓ Dispozitiv de purificare a apei cu ajutorul procesului de osmoză inversă printr-o membrană semipermeabilă. De obicei, pentru obținerea apei curate destinate pregătirii soluției de dializă se utilizează 2 instalații consecutive pentru purificarea apei, cu un microfiltru între ele.
- **Mixere pentru pregătirea concentratului pentru soluția de dializă.**
- **Pompă.**
- **Sistemul de conducte, care asigură aparatele de dializă cu dializat (circuit închis al apei tratate).**
- **Sistemul de pregătire a soluțiilor de bufer pentru dializat:**
  - ✓ Acid.
  - ✓ Bicarbonat de sodiu.
  - ✓ **Notă:** Datorită complianței sporite a pacienților, sporirii calității vieții, precum și a ameliorării relative a evoluției IRC terminale, se recomandă buferul de Bicarbonat *versus* buferul de acetat.
- **Aparatele de dializă:**
  - ✓ Pentru efectuarea hemodializei.
  - ✓ Pentru efectuarea hemofiltrării și a hemodiafiltrării.
  - ✓ Pentru efectuarea altor procedee de substituție a funcției renale.
- **Variațiile electroliților și a substanțelor osmotice active pentru soluție de dializă, bazată pe Bicarbonat sunt prezentate în *anexa 12*.**
- **Dispozitive pentru controlul automat al tensiunii arteriale și ECG (cel puțin 1 în sala de dializă/ 4 aparate).**
- **Cabinetul inginerului.**
- **Sala de operații.**
- **Sala de pansament.**
- **Vestiar pentru pacienți.**
- **Încăpere pentru păstrarea consumabilelor de hemodializă.**
- **Încăpere pentru păstrarea consumabilelor de dializă peritoneală.**

## Anexa 7. Consumabile necesare pentru efectuarea unei ședințe de hemodializă

- **Filtrul pentru efectuarea hemodializei** (consultați *anexa 10*):
  - ✓ Filtrele *low-flux*; ex. Hemoflow F4HP-F8HP și F4HPS-F8HPS.
  - ✓ Filtrele *high-flux*; ex. Hemoflow F40S-F80S.
  - ✓ **Notă:** Filtrele *high-flux* sunt preferabile filtrelor *low-flux*, filtrele **cilindrice** celor paralele (sub formă de placă), **sintetice** celor efectuate din celuloză sau celuloză modificată, **sterilizate cu vapori** altor metode de sterilizare. Filtrele din poliacrilonitrită nu se recomandă din cauză riscului sporit semnificativ de dezvoltare a reacțiilor alergice.
- **Filtrul special pentru efectuarea hemofiltrării** (consultați *Anexa 10*).
  - ✓ **Notă:** Pacienților dializați se recomandă efectuarea unei ședințe de hemofiltrare o dată la 3-4 ședințe de hemodializă. Hemodiafiltrarea este superioară hemofiltrării și hemodializei în asigurarea atît a complianței sporite a pacientului, cît a eliminării moleculelor medii, realizînd acțiune profilactică; ex., împotriva amiloidozei.
- **Filtrul special pentru efectuarea hemodializei la copii** (dacă sunt copii cu IRC terminală sub dializă) (consultați *anexa 9*).
- **Magistrală pentru efectuarea hemodializei.**
- **Ace pentru puncția FAV.**
- **2 șervețele sterile.**
- **2 tamponașe sterile înmuiate cu spirt etilic 70%.**
- **2 tamponașe sterile.**
- **Medicamente:**
  - ✓ Heparină 5000 UI/ ml.
  - ✓ Soluție Clorură de sodiu 0,9% – 500 ml.
  - ✓ Set antișoc (*vezi D.1*).
  - ✓ Alcool etilic 96%, alcool etilic 70%.
  - ✓ Iod, Povidon Iod.
  - ✓ Dezinfectante.
  - ✓ Alte medicamente în funcție de o eventuală complicație a ședinței de dializă (*C.2.5.7, casetele 89-98*).
- **Consumabile:**
  - ✓ Seringi 2, 5, 10, 20 ml.
  - ✓ Sistemul de perfuzie.
- **Mijloacele de protecție (pentru fiecare medic din secția Hemodializă, asistentă medicală infirmieră):**
  - ✓ Halat (se schimbă o dată în săptămînă).
  - ✓ Costum chirurgical (se schimbă o dată în săptămînă).
  - ✓ Mască (se schimbă o dată pe zi).
  - ✓ Mănuși (se schimbă după fiecare schimb de dializă).
  - ✓ Ochelari de protecție.
- **Pat funcțional**

## Anexa 8. Consumabile necesare pentru efectuarea unei ședințe de dializă peritoneală și cerințele versus locuința pacientului

- **Soluție pentru dializa peritoneală**
  - ✓ Variabilitatea electroliților și a substanțelor osmotice-actives este prezentată în *anexa 13*.
  - ✓ Soluția de dializă peritoneală, bazată pe glucoză: complet 1,36%, 2,27%, 3,86% sau 1,5%, 2,5%, 4,25%.
  - ✓ Soluțiile de dializă peritoneală, bazate pe aminoacizi sau poliglucosă (ex., Icodextrină): se utilizează o dată pe zi în ședință diurnă îndelungată la pacienți aflați la tratament prind dializă peritoneală automatizată.
- **Medicamente**
  - ✓ Soluție de Clorură de sodiu 0,9% – 500 ml.
  - ✓ Set antișoc (*vezi D.1*).
  - ✓ Alcool etilic 96%, alcool etilic 70%.
  - ✓ Iod, Betadină.
  - ✓ Dezinfectante.
  - ✓ Alte medicamente în funcție de eventuală complicație a ședinței de dializă și dializă peritoneală (C.2.5.7; *casetele 89-98, 115-123*).
- **Încăpere pentru păstrarea consumabilelor de dializă peritoneală.**
- **Încăpere specială pentru efectuarea procedurii de dializă peritoneală. Cerințele minime versus încăperea și regulile de efectuare a procedurii de dializă peritoneală sunt expuse în *casetă 16*.**
- **Masă.**
- **Scaun.**
- **Pat (este recomandabil patul funcțional).**
- **În caz de dializă peritoneală automatizată, există suplimentar aparatul special de dializă peritoneală și consumabile pentru deservirea lui.**

## Anexa 9. Dializatoare, utilizate în populație pediatrică

Tabelul 28. Dializatoare, utilizate în populația pediatrică, cu suprafața corporală < 1 m<sup>2</sup> [43, 75]

Filtrul de dializă	Tipul de membrană	Suprafață (m <sup>2</sup> )	Volumul de umplere (ml)	Coeficientul ultrafiltrării (ml/ oră / mmHg)	Clearențele ureei (ml/min)	Metoda de sterilizare
100 HG Cobe	Hemofan	0.2	18	2	82	G
Pro 100 Gambro	PC	0.3	25	2.2	71	ETO
Surflux 30 L Nipro	PS	0.4	30	1.7	78–120	V
F3 Fresenius	Triacetat	0.35	25	3	118	G
Pro 200 Gambro	PC	0.50	43	3.5	114	ETO
CA50 G Baxter	DC	0.50	38	1.8	110	G
B305A Meditor	PMMA	0.50	35	3.8	137	G
Filtral 6	PAN	0.55	48	15	136	ETO
200 HG Cobe	Hemofan	0.60	34	3.5		G
Fu Fresenius	PS	0.70	44	2.8	155	V

CA70G Baxter	DC	0.70		3.4	153	G
Filtral 8	PAN	0.70	53	19	148	ETO
Sureflux 70 G Nipro	Triacetat	0.70	45	5	169	G
B3 08A Meditor	PMMA	0.80	49	5.9	163	G
300 HG Cobe	Hemofan	0.80	44	4.5		G
CA 90 G Baxter	Diacetat	0.90		4.2	161	G
NC 0985G Sorin	CSM	0.90		2.9	164	G
400 HG Cobe	Hemofan	0.90		5.9	169	G
Dicea 90G Baxter	DC	0.90		6.8	173	G

**Notă: Tipurile de membrană:** DC – diacetat de celuloză; CSM – celuloză sintetic modificată; PAN – poliacrilonitril; PMMA – polimetilmetacrilat; PC – policarbonat; PS – polisulfon.

**Tipurile de sterilizare:** ETO – sterilizate cu etilenoxid; G – sterilizare prin iradiere cu razele gama; V – sterilizarea cu vapori.

## Anexa 10. Exemplele de filtre de dializă, utilizate la adulți

Tabelul 29. Dializatoare, utilizate la pacienții, cu suprafața corporală > 1 m<sup>2</sup> [38, 27, 43, 57, 75]

Filtrul de dializă	Identificator	Producător	Membrana de dializă (denumire)	Tipul membranei de dializă	Tipul dializatorului	Form-factor	Sterilizare
Crystal	2800 – 4000	Hospal	PAN	Sintetică	High-flux	Paralel	G
Nephral	200 – 500	Hospal	PAN	Sintetică	High-flux	Cilindric	G
Filtryzer	BK 1,3F – BK 2,1F	Toray	PMMA	Sintetică	High-flux	Cilindric	G
Filtryzer	B3-0.5A–B3-2.1A	Toray	PMMA	Sintetică	Low-flux	Cilindric	G
Hemoflow	F 40S – F 80S	Fresenius	PS	Sintetică	High-flux	Cilindric	V
Hemoflow	F4HPS – F8HPS	Fresenius	PS	Sintetică	Low-flux	Cilindric	V
Polyflux S	PF 11S – PF 21S	Gambro	PA S	Sintetică	High-flux	Cilindric	V
Polyflux L	PF 6L – PF 8L	Gambro	PA S	Sintetică	Low-flux	Cilindric	V
Tricea	90G – 210G	Baxter	Triacetat de celuloză	Celuloză	High-flux	Cilindric	G
Dicea	90G – 210G	Baxter	Diacetat de celuloză	Celuloză	Low-flux	Cilindric	G
L u n D i a Pro GFS	500G – 800G	Gambro	Gambran	Sintetică	Low-flux	Paralel	G
Plus	12 – 20	Gambro	Hemofan	Celuloză	Low-flux	Cilindric	V

**Notă: Tipurile de membrană:** PAN – poliacrilonitril; PMMA – polimetilmetacrilat; PA – poliamidă; PS – polisulfon.

**Tipurile de sterilizare:** G – sterilizare prin iradiere cu razele gama; V – sterilizarea cu vapori.



## Anexa 11. Nivelul maxim acceptabil al diferitor contaminanți în apa utilizată pentru pregătirea soluției de dializă

Tabelul 30. Nivelul contaminanților principali în apa, utilizată pentru pregătirea soluției de dializă [27, 38, 43]

Contaminant	Valorile maxim acceptabile	Contaminant	Valorile maxim acceptabile
Numărul total de bacterii	< 100 UFO/ml	Clor	< 0,1 mg/l
Endotoxinele	<0,25 UI/ml	Sulfate	< 50 mg/l
Sodiul	< 50 mg/l	Nitrate	< 2 mg/l
Potasiul	< 2 mg/l	Fluorate	< 0,2 mg/l
Calciul	< 2 mg/l	Amoniu	< 0,2 mg/l
Magneziul	< 2 mg/l	Aluminiu	< 0,01 mg/l
Cloridele	< 50 mg/l	Metalele grele	< 0,1 mg/l
CO <sub>2</sub> total	< 5 mg/l	Solvenții solide	< 10 mg/l

**Notă:** sursă – European Pharmacopoeia, 1993. UFO – unități formatoare de colonii.

Actualmente numărul de bacterii acceptat în apă pentru hemodializă, în special *high-flux*, este < 0,1 UFO/ml și concentrația endotoxinelor < 0,05 UI/ml.

## Anexa 12. Componenta aproximativă a soluției standard de hemodializă

Tabelul 31. Componenta aproximativă a soluției de dializă standard cu bufer de Bicarbonat [43, 57, 100]

Elementul chimic	Concentrația în concentratul de acid	Concentrația în concentratul de Bicarbonat	Soluție de dializă finală
Sodiul	107	33	140
Potasiul	2	0	2
Calciul	1,75	0	1,75
Magneziul	0,5	0	0,5
Bicarbonat	0	33	29
Clorul	113,5	0	113,5
Acetatul	0	0	4
Acidul acetic	4	0	0
Dioxidul de carbon	0	0	4
Glucoza	5	0	5

### Anexa 13. Componenta aproximativă a soluției standarde de dializă peritoneală

Tabelul 32. Componenta aproximativă a soluției standard de dializă peritoneală, bazată pe Glucoză [43, 57, 100]

Elementul chimic	Concentrația minimă	Concentrația maximă
Sodiul, mmol/l	132	140
Potasiul, mmol/l	0	2,4
Calciul, mmol/l	1,00	1,75
Magneziul, mmol/l	0,25	0,75
Clorul, mmol/l	101	107
Lactatul, mmol/l	5	5,5
pH-ul (unități)	0	33
Glucoza, g/dl	1,36 (sau 1,5)	4,25 (sau 4,5)
Osmolaritatea (mOsm/kg)	340	507

## BIBLIOGRAFIE

1. Advisory Committee on Peritonitis Management of the International Society for Peritoneal Dialysis, *Peritoneal dialysis related peritonitis. Treatment recommendations up-date* // Peritoneal Dialysis International, 1996; 16, 557–73.
2. Afthentopoulos I., Passadakis P., Oreopoulos D., Bargman J., *Sclerosing peritonitis in continuous ambulatory dialysis patients, one center's experience and review of the literature* // Advances in Renal Replacement Therapy, 1998; 5, 157–67.
3. Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en Sante. *Recommandations pour la pratique clinique, indications de l'épuration extrarenale dans l'insuffisance renale chronique terminale* // Nephrologie, 1997, 18, 199–275.
4. Ahmed K., Kopple J., *Nutrition in maintenance hemodialysis patients* // In: Kopple J., Massry S., (eds) Nutritional Management of Renal Disease. William & Wilkins, Baltimore, 1996; pp. 563-600.
5. Aronoff G., Berns J., Brier M., et al., *Drug prescribing in renal failure* // 4th ed. Philadelphia: American College of Physicians; 1999, 322 pp.
6. Ashley C., Morlidge C., *Introduction to renal therapeutics* // Pharmaceutical Press, London, Chicago; 2008, 321 pp.
7. Ashley C, Currie A., *The Renal Drug Handbook* // 2nd edn. Oxford: Radcliffe Medical Press, 2004.
8. Avram M., Sreedhara R., Fein P. et al., *Survival on hemodialysis and peritoneal dialysis over 12 years with emphasis on nutritional parameters* // American Journal of Kidney Diseases, 2001; 37, (Suppl. 2), S77–80.
9. Avram M., *Dialysis in diabetic patients: three decades of experience, from 1964 to 1997* // In Diabetic Renal-Retinal Syndrome (ed. E.A. Friedman and F.A. L'Esperance Jr.), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1998, pp. 67–78.
10. Avram M., Goldwasser P., Burrell D. et al., *The uremic dyslipidemia. A cross sectional and longitudinal study* // American Journal of Kidney Diseases, 1992; 20, 324–35.
11. Badea R., Duda S., Mircea P., Stamatian F., *“Tratat de ultrasonografie clinică”*, vol. I și vol. II // România, București., 2007, Editura Medicală, 724 pp.
12. Bailie G., *Therapeutic dilemmas in the management of peritonitis* // Perit. Dial. Int., 2005; 25: 152-156.
13. Bailie G., Johnson C., Mason N., Peter W., *Peritoneal Dialysis. A guide to medication use.* // Nephrology Pharmacy Associates, New-York, 2006, 52 pp.
14. Bauer L., *Applied clinical pharmacokinetics* // 2nd edition, McGraw Hill, Medical, New-York, 2008, pp. 52-83.
15. Bergstrom J., Fiirst P., Alvestrand A., et al., *Protein and energy intake, nitrogen balance and nitrogen losses in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis* // Kidney Int. 1993; 44: 1048-1057.
16. Berthoux F., Gellert R., Jones E. et al., *Epidemiology and demography of treated end-stage renal failure in the elderly, from the European Renal Association (ERA-EDTA) Registry* // Nephrology Dialysis Transplantation, 1998; 13, (Suppl. 7), 65–8.
17. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., et al., *Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/ SCCM Consensus Conference Committee. American College of Ches Phycisians/ Society of Critical Care Medicine* // Chest, 1992; 101 (6): 1644–55.
18. Brennan J., Ronan A., Goonewardena S., Blair J., et al., *Handcarried ultrasound measurement of the inferior vena cava for assessment of Intravascular volume status in the outpatient hemodialysis* // Clinic J. Am. Soc. Nephrol., 1: 749–753, 2006.

19. Brown E., *Peritoneal dialysis versus hemodialysis in the elderly* // Peritoneal Dialysis International, 1999; 19, 311–12.
20. Cepoida P., Tănase A., *The role of chronic viral hepatotropic infections in dialyzed population* // Archives of the Balkan Medical Union, volume 43, Number 3 – supplement, vol. 1 – articles, September 2008, pp. 102-104.
21. Chertow G., Burke S., Raggi P., *Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in haemodialysis patients* // Kidney Int. 2002; 62: 245–252.
22. Clark W., Rocco M., Collins A., *Quantification of hemodialysis: analysis of methods and the relevance to patient outcome* // Blood Purification, 1997; 15, 92–111.
23. Codreanu I., Cepoida P., Evdochimov L. et al., *Particularitățile tratamentului antihipertensiv la pacienții dializați* // Arta Medica, ediție specială, 2007, Materialele Conferinței științifice dedicate jubileului de 190 de ani de la fondarea Spitalului Clinic Republican, Chișinău, 26.12.2007; pp. 79-82.
24. Coli L., La Manna G., Dalmastrì V. et al., *Evidence of profiled hemodialysis efficacy in the treatment of intra-dialytic hypotension* // International Journal of Artificial Organs, 1998; 21, 389–402.
25. Covic A., Covic M., Segall L., Gusbeth-Tatomir P., *Manual de Nefrologie*, Editura Polirom, Bios, Iași, 2007, 260 p.
26. Daugirdas J., *Dialysis hypotension, a hemodynamic analysis* // Kidney International, 1991; 39, 233–46.
27. Daugirdas J., Blake P., Ing T., *Handbook of Dialysis* // 4th edition, Wolters Kluwer health, Lippincott, Williams & Wilkins, 2006, 744 pp.
28. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M., et al., *Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008* // Crit. Care. Med. 2008; 36:296 –327.
29. Dheenan S., Henrich W., *Preventing dialysis hypotension: a comparison of usual protective maneuvers* // Kidney International, 2001; 59, 1175–81.
30. Dietel T., Filler G., Grenda R., Wolfish N., *Bioimpedance and inferior vena cava diameter for assessment of dialysis dry weight* // Pediatric Nephrology, 2000; 14, 903–7.
31. Drozdowska B., Pluskiewicz W., *Quantitative Ultrasound in Diagnosis of Metabolic Bone Diseases* // Current Medical Imaging Reviews, 2005, 1, p. 67-74.
32. Ewig S., de Roux A., Bauer T., Garcia E., Mensa J., Niederman M., Torres A., *Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia* // Thorax 2004; 59: 421-7.
33. Feriani M., Dell’Aquila R., La Greca G., *The treatment of diabetic end-stage renal disease with peritoneal dialysis* // Nephrology, Dialysis, Transplantation, 1998; 13, (Suppl. 8), 53–6.
34. Foley R., Palfrey P., Saran M., *Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease* // Am. J. Kidney Dis., 1998; 32: S112–S119.
35. Foley R., Palfrey P., Harnett J., et al. *Clinical and echocardiographic disease in end-stage renal disease: prevalence, associations and prognosis* // Kidney Int. 1995; 47: 186-192.
36. Gnash S., Stack A., Levin N. et al., *Association of elevated serum phosphate, calcium-phosphate product and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic haemodialysis patients* // J. Am. Soc. Nephrol., 2001; 12: 2131–2138.
37. Gotch F., *Prescription criteria in peritoneal dialysis* // Peritoneal Dialysis International, 1994; 14, (Suppl. 3), S83–87.
38. Greenberg A., Cheung A., Coffman Th., Falk R., Jennette J., *Primer on kidney diseases* // 2nd edition, Ional Kidney Foundation, Academic Press, San Diego, USA, 1998, 542 pp.
39. Harnett J., Foley R., Kent G. et al., *Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors* // Kidney Int. 1995; 47: 884-890.

40. Held Ph., Port F., Wolfe R. et al., *The dose of hemodialysis and patient mortality* // *Kidney International*, 1996; 50, 550–6.
41. Hudson J., *Improved strategies for the treatment of renal osteodystrophy* // *J. Pharm. Pract.*, 2002; 15: 456–471.
42. Imamura R., Ichimaru N., Moriyama T. et al., *Long term efficacy of simvastatin in renal transplant recipients treated with ciclosporin or tacrolimus* // *Clin. Transplant.*, 2005; 19: 616–621.
43. Jacobs C., *Optimal treatment strategies in end-stage kidney failure* // Oxford University Press, New York, 2002, 311 pp.
44. Janssen M., van de Kuy A., ter Wee P. et al., *Aluminium hydroxide, calcium carbonate and calcium acetate in chronic intermittent haemodialysis patients* // *Clin. Nephrol.*, 1996; 45: 111–119.
45. Johnson C., *Dialysis of drugs* // Madison, University of Wisconsin-Madison, CKD Insights, LLC, 2008, 56 pp..
46. Joint Specialty Committee on Renal Medicine of the Royal College of Physicians and the Renal Association, and the Royal College of General Practitioners. *Chronic Kidney Disease in Adults: UK*.
47. *Guidelines for Identification, Management and Referral in Chronic Kindey Disease* // London, Royal College of Physicians, 2006.
48. Kimmel P., *Psychosocial factors in adult end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: correlates and outcome* // *American Journal of Kidney Diseases*, 1999; 35, 4, (Suppl. 1), S132–40.
49. Konner K., *Primary vascular access in diabetic patients: an audit* // *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 2000; 15, 1317–25.
50. Kosoglou T., Stalkevich P., Johnson-Leanos A. et al., *Ezetimibe: a review of its metabolism, pharmacokinetics and drug interactions* // *Clin. Pharmacokinetics*, 2005; 44: 467–494.
51. Kuchle C., Fricke H., Schiffl H., *High-flux hemodialysis postpones clinical manifestations of dialysis-related amyloidosis* // *American Journal of Nephrology*, 1996; 16, 484–88.
52. Lang S., Bergner A. et al., *Preservation of residual renal function in dialysis patients. Effects of dialysis technique related factors* // *Peritoneal Dialysis International*, 2001, 21, 52–7.
53. Lerner G., Warady B., Sullivan E., Alexander S., *Chronic dialysis in children and adolescents. The 1996 anual report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study* // *Pediatric Nephrology*, 1999: 13, 404–17.
54. Leyboldt J., Cheung A., Carroll C. et al., *Effect of dialysis membranes and middle molecule removal on chronic hemodialysis patient survival* // *American Journal of Kidney Diseases*, 1999; 33, 349–55.
55. Locatelli F., Alijama P., Barany P. et al., *Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure* // *Nephrol. Dial. Transplant*, 2004; 19 (Suppl 2): 1–47.
56. Locatelli F., Valderrabano F., Hoenich N. et al., *Progress in dialysis technology: membrane selection and patient outcome* // *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2000; 15, 1133–39.
57. Malluche H., Hakim R., Sayegh M., *Clinical Nephrology, Dialysis and Transplantation* // Germany, Dusti-Verlag, 2004, 1518 pp.
58. Maruyama H., Shimada H., Obayashi H. et al., *Requiring higher doses of erythropoietin suggests pregnancy in dialysis patients* // *Nephron*, 1998; 79, 413–19.
59. Maiorca R., Cancarini G., Brunori G. et al., *Comparison of long-term survival between hemodialysis and peritoneal dialysis* // *Advances in Peritoneal Dialysis*, 1996; 12, 79–88.
60. Miles A., Friedman E., *Managing co-morbid disorders in the uremic diabetic patient* // *Seminars in Dialysis*, 1997; 10, 225–30.

61. Moreno F., Aracil J., Perez R., Valderrabano F., *Controlled study on the improvement of quality of life in elderly hemodialysis patients after correcting end-stage renal disease related anemia with erythropoietin* // American Journal of Kidney Diseases, 1996; 27, S48–56.
62. National Kidney Foundation, *K/DOQI Clinical Practice guidelines for vascular access: update* // American Journal of Kidney Diseases, 2000; 37, (Suppl. 1), S137–81.
63. National Kidney Foundation, *K/DOQI Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy: update 2000* // American Journal of Kidney Diseases, 2001; 37, (Suppl. 1), S27–33;
64. National Kidney Foundation, *K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease* // Am. J. Kidney Dis., 2003; 42 (Suppl 3): S1–S201;
65. National Kidney Foundation, *K/DOQI Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure, evaluation of protein- energy nutritional status* // American Journal of Kidney Diseases, 2000; 35, (Suppl. 2), S17-S36;
66. National Kidney Foundation, *K/DOQI Management of protein and energy intake in maintenance hemodialysis and peritoneal dialysis patients* // American Journal of Kidney Diseases, 2000; 35, (Suppl. 2), S40–6;
67. National Kidney Foundation. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy* // National Kidney Foundation, New York, 1997;
68. NICE. *Anaemia management in people with chronic kidney disease* // NICE Guideline. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2006;
69. Olyaei A., De Mattos A., Bennett W., *Principles of drug usage in dialysis patients* // in Nissenson A., Fine R. (eds). *Dialysis therapy*. Philadelphia: Hanley & Belfus; 2002;
70. Parfrey P., Foley R., Harnett J. et al., *Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uremia* // Nephrol. Dial. Transplant, 1996;11: 1277-1285;
71. Piraino B., Bailie G., Bernardini J., et al., *Peritoneal dialysis-related infections treatment recommendations: 2005 update* // Perit. Dial. Int., 2005; 25:107-131;
72. Pop T. (sub redacție), *“Ecografia clinică, diagnostică și intervențională”* // România, București, Editura Medicală, 1998, 708 pp.;
73. Powe N., Jaar B., Furth S. et al., *Septicemia in dialysis patients, incidence, risk factors and prognosis* // Kidney International, 1999; 55, 1081–90;
74. Renal Association. *Special arrangements for children with renal disease* // In *Treatment for adult patients with renal failure. Recommended standards and audit measures* // Royal College of Physicians, London, 1995, pp. 30–31;
75. Ronco C., Levin N., *Advances in Chronic Kidney Disease*, 9th International conference on Dialysis, January 24-26, 2007, Austin, Texas // Karger, Blood Purification, 2007; vol. 25, 1, 156 pp.;
76. Schiff H., Fisher R., Lang S., Mangel E., *Clinical manifestations of AB-amyloidosis, effects of biocompatibility and flux* // Nephrology Dialysis Transplantation, 2000, 15, 840–5;
77. Stehman-Breen C., Sherrard D., Gillen D. et al., *Determinants of type and timing of initial permanent hemodialysis vascular access* // Kidney International, 2000; 57, 639–45;
78. Suzuki H., Kimmel P., *Nutrition and kidney disease: a new era* // Contributions to Nephrology, vol. 155, Ronco C. (ed), Karger, Basel, Switzerland, 2007, 139 pp.;
79. Tănase A., Bivol E., Cepoida P., *Boala cronică de rinichi: clasificarea și abordările noi în management* // Arta Medica, ediție specială, 2007, Materialele Conferinței științifice dedicate jubileului de 190 de ani de la fondarea Spitalului Clinic Republican, Chișinău, 26.12.2007; pp. 249-253;
80. Tănase A., Cepoida P., *Strategiile contemporane de prevenire a bolii cronice de rinichi* // Buletinul Academiei de Științe a Moldovei (științe medicale), 2 (16), 2008, Chișinău, pp. 202-205;
81. Tănase A., Evdochimova L., Cepoida P. et al., *Infecțiile cronice virale hepatice B și C la*

- pacienții dializați* // Arta Medica, ediție specială, al 2-lea Congres de Gastroenterologie din Republica Moldova cu participare internațională (05.2008), pp. 136-140;
82. Tănase A., Cepoida P., Sali V., Kalinina L., *Biochemical modifications in dialysed patients with chronic hepatic infections B and C* // Revista Română de Medicină de Laborator, vol. 11, nr.2, iunie 2008, supliment, p. 39;
  83. Tattersall J., Doyle S., Greenwood R., Farrington K., *Cinetic modelling and underdialysis in CAPD patients* // Nephrology Dialysis Transplantation, 1993; 8, S35–38;
  84. Taylor C., Abdel-Rahman E., Zimmerman S., Johnson C. *Clinical pharmacokinetics during continuous ambulatory peritoneal dialysis* // Clin Pharmacokinet. 1996;31:293-308;
  85. Tom A., McCauley L., Bell L. et al., *Growth during maintenance hemodialysis, impact of enhanced nutrition and clearance* // Journal of Pediatrics, 1999; 134, 464–71;
  86. Troidle L., Finkelstein F., *Peritonitis in APD: a therapeutic conundrum?* // Perit. Dial. Int., 2005; 25:142-145;
  87. Tsakiris D., Simpson H., Jones E. et al., *Report on management of renal failure in Europe, XXVI, 1995. Rare diseases in renal replacement therapy in the ERA-EDTA Registry* // Nephrology, Dialysis, Transplantation, 1996; 11, (Suppl. 7), 4–20;
  88. Twardowsky Z., *Clinical value of standardized equilibration tests in CAPD patients* // Blood Purification, 1989; 7, 95–108;
  89. Twardowski Z., Khanna R., *Peritoneal dialysis access and exit site care* // In Textbook of Peritoneal Dialysis (ed. R. Gokal and K.D. Nolph), Kluwer, Dordrecht, 1994; pp. 271–314.
  90. US Renal Data System: *1999 Anual Data Report* // National Institute of Health, National Institute of Diabetes and digestive and Kidney Diseases, Bethesda MD, April 1999;
  91. US Renal Data System: *Anual Data Reports (1989–2000)* // National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda MD.
  92. US Renal Data System: 1999 Anual data report. Pediatric end-stage renal disease // American Journal of Kidney Disease, 1999; 34, (Suppl. 1), S102–13;
  93. Vassalotti J., Falk A., Teodorescu V., Uribarri J., *The multidisciplinary approach to hemodialysis vascular access at the Mount Sinai Hospital* // The Mount Sinai Journal of Medicine, 2004, Vol. 71 No. 2, p. 94-102.
  94. Verrina E., Brendolan A., Gusmano R., Ronco C., *Chronic renal replacement therapy in children, which index is best for adequacy?* // Kidney International, 1998; 54, 1690–6;
  95. Wallot M., Bonzel K. et al., *Calcium acetate versus calcium carbonate as oral phosphate binder in pediatric and adolescent hemodialysis patients* // Pediatric Nephrology, 1996; 10, 625–30;
  96. *Working Party for European Best Practice Guidelines for the Management of Anemia in Patients with Chronic Renal Failure. European best practice guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure* // Nephrology Dialysis Transplantation, 1999; 14, (Suppl. 5), S1–50;
  97. Зубарев А.В., Ажоннова В.Е., „*Диагностический ультразвук. Уронефрология*”, практическое руководство // Российская Федерация, Москва, Издательство „Стром”, 2002, 248 стр.
  98. Квятковский Е.А., Квятковская Т.А., „*Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек*” // Украина, Днепропетровск, Издательство „Новая Идеология”, 2005, 318 стр.
  99. Никитина Ю.М., Труханова А.И. (под редакцией), „*Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике*” // Российская Федерация, Иваново, Издательство „МИК”, 2004, 496 стр.
  100. Пилотович В.С., Калачик О.В., *Хроническая болезнь почек. Методы заместительной почечной терапии* // Москва, «Медицинская литература», 2009, 270 стр.

