



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

---



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

# BOALA POLICHISTICĂ RENALĂ LA COPIL

Protocol clinic național  
(ediția I)

PCN- 417

*Chișinău, 2022*

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al  
Republicii Moldova, proces verbal nr.4 din 28.11.2022**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr.1264 din 29.12.2022 Cu privire la  
aprobarea Protocolului clinic național „Boala polichistică renală la copil”**

**CUPRINS**

SUMARUL RECOMANDĂRILOR	3
ABREVIERI	4
PREFAȚĂ	4
<b>A.PARTEA INTRODUCȚIVĂ</b>	4
A.1 Diagnosticul	4
A.2. Codul bolii	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Obiectivele protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului	5
A.6. Data următoarei revizuirii	5
A.7. Lista autorilor care au participat la elaborarea PCN	5
A.8. Definiții folosite în document	6
A.9. Informație epidemiologică	7
<b>B. PARTEA GENERALĂ</b>	8
B.1. Nivelul de asistență medicală primară	8
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (pediatru, nefrolog-pediatru)	8
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească	9
<b>C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ</b>	11
C.1.1. Algoritm general de conduită al pacientului	11
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR</b>	12
C.2.1. Clasificarea	12
C.2.2. Conduita pacientului în ADPKD/ARPKD	12
C.2.2.1. Obiectivele de diagnostic în ADPKD/ARPKD	12
C.2.2.2. Anamneza	13
C.2.2.3. Tabloul clinic	13
C.2.2.4. Investigații paraclinice	14
C.2.2.5. Criterii de diagnostic	16
C.2.2.6. Diagnosticul diferențial	16
C.2.2.7. Criterii de evaluare a pacienților	17
C.2.2.8. Tratamentul	17
C.2.3. Supravegherea pacienților	21
C.2.4. Complicațiile (subiectul protoalelor separate)	21
<b>D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PROTOCOLULUI</b>	22
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	22
D.2. Instituțiile sau secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	22
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de nefrologie ale spitalelor municipale și republicane	22
<b>E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI</b>	23
<i>Anexa 1. Informație pentru pacient cu boala polichistică renală</i>	25

<b>Anexa 2.</b> Viteza de filtrație glomerulară	26
<b>Anexa 3.</b> Fișa standartizată de audit medical	27
<b>BIBLIOGRAFIE</b>	29

## SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- Boală polichistică renală, forma autozomal dominantă (ADPKD) prezintă o afectare multisistemică, progresivă, monogenică determinată de mutații în *PKD1* (85%) și *PKD2* (15%) pe cromozomi 16p13.3-p13.12 și respectiv 4q21-q23, care codifică policistina 1 (PC1) și 2 (PC2), caracterizată clinic prin prezența de chisturi renale multiple, distribuite bilateral, asociate variabil cu o constelație de manifestări extrarenale, în special hepatice și cardiovasculare.
- Boala polichistică renală autozomal recesivă (ARPKD) este o condiție clinică ereditară rară, determinată de mutații la nivell *PKHD1* (6p12.2-3) care codifică fibrocistina proteinei ciliare. ARPKD este tradusă clinic și paraclinic prin afectarea chistică renală și hepatică.
- ADPKD este cea mai frecventă boală renală moștenită. Prevalența estimată a ADPKD este de 1 caz la 200-1000 de nou-născuți vii.
- Majoritatea pacienților cu ADPKD rămân asimptomatici până în a patra decadă a vieții, copiii (asimptomatici) cu ADPKD sunt identificați după investigarea ultrasonografică de rutină în cadrul altei maladii sau în urma screening-ului după un istoric familial. Aproximativ 2 -5% cazuri se vor prezenta cu boală renală cu debut precoce și rapid progresiv în copilărie.
- Manifestări renale includ: hipertensiune arterială, poliurie, polidipsie, proteinurie, hematuria micro/macrosopică.
- Manifestări extrarenale includ: Afectarea cardiacă, chisturi la alte organe (chisturi hepatice la 55% dintre pacienți înainte de vârsta de 25 de ani). Cu toate acestea, chisturile pancreatice, ovariene, intestinale și splenice sunt rareori observate la copii.
- Diagnosticul ultrasonografic este standardul actual de aur pentru diagnosticul imagistic al ARPKD. La nou-născuți și sugari, ultrasonografia cu rezoluție înaltă poate detecta chiar chisturi mici, dar niciun studiu nu a definit un standard de aur pentru chisturile renale imagistice din această grupă de vârstă. Aproximativ 95% la sută dintre persoanele afectate prezintă dovezi ultrasonografice ale ADPKD până la vârsta de 20 de ani și aproape 100 la sută până la vârsta de 30 de ani.
- Testarea genetică nu este necesară la pacienții care au un istoric familial pozitiv de ADPKD și aspectul imagistic tipic al chisturilor renale bilaterale.
- Confirmarea istoricului familial include: Trei sau mai multe chisturi manifestate bilateral confirmate ultrasonografic; cinci sau mai multe chisturi cu manifestare bilaterală confirmate prin imagistica computer tomografie(CT) și rezonanța magnetică nucleară (RMN).
- Diagnosticul diferențial ADPKD se va efectua cu: Chist renal simplu multiplu; acidoză tubulară renală; rinichi multicistic (rinichi displastic multicistic); chisturile multiloculare ale rinichiului; boala chistică medulară a rinichilor (nefronftizisul juvenil), boală renală polichistică recesivă autosomală.
- Hipertensiunea arterială este principala complicație a ADPKD, fiind necesar control strict al tensiunii arteriale (TA) pentru copiii cu/sau risc de ADPKD, care include: monitorizarea TA cel puțin o dată pe an la fiecare vizită anuală. Frecvența monitorizării crește odată cu creșterea TA sau la inițierea terapiei antihipertensive.

- Aproximativ 50% dintre pacienții cu ADPKD vor progresa către BCR în stadiu final (ESRD).

Copiii și adolescenții cu hipertensiune arterială, hematurie, proteinurie sau rinichii măriți pot avea un risc crescut pentru progresia mai rapidă a bolii.

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ADPKD	Autosomal dominant polycystic kidney disease
ARPKD	Autosomal recesive polycystic kidney disease
AMP	Asistența medicală primară
ARA	Antagoniștii receptorilor angiotenzinei II
CCE	Clearance-ul creatininei endogene
CMF	Centrul medicilor de familie
CT	Computer tomografie
HTA	Hipertensiune arterială
IECA	Inhibitori ai enzimei de conversie
IMȘIC	Institutul Mamei și Copilului
IMSP	Instituția Medico-Sanitară Publică
I/v	Intravenos
LRA	Leziune renală acută
BCR	Boală cronică renală
MS RM	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
PBR	Puncție biopsie renală
RFG	Rata filtratiei glomerulare
SMSA	Serviciul Medical Specializat Ambulator
USG	Ultrasonografie
USMF	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

## PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din colaboratorii Departamentului Pediatrie a USMF „Nicolae Testemițanu” și reprezentanții secției Nefrologie pediatrică a IMSP IMȘIC.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu sursele științifice contemporane privind conduita pacientului în boala polichistică renală. Recomandările și algoritmi expuși corespund principiilor medicinei bazate pe dovezi și vor 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 INTRODUCȚIVĂ

### A.1. Diagnosticul: Boala polichistică renală

#### *Exemple de diagnostic clinic:*

1. Boală polichistică renală, forma autozomal dominantă, varianta imagistică tipică/atipică, funcția rinichilor păstrată.
2. Boală polichistică renală, forma autozomal recesivă, forma neonatală, funcția rinichilor păstrată.

## A.2. Codul maladiei (CIM 10)

Boală polichistică renală, forma autozomal dominantă - **Q61.2**

Boală polichistică renală, forma autozomal recesivă - **Q61.1**

### A.3. Utilizatori

- Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie, asistente medicale a medicilor de familie)
- Prestatorii serviciilor de AMSA (medici nefrologi-pediatri);
- Prestatorii serviciilor de AMS (secțiile de pediatrie, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale (nefrologi-pediatri, pediatri, chirurgi-pediatri, reanimatologi); Secțiile de pediatrie, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor republicane (nefrologi-pediatri, chirurgi-pediatri, reanimatologi).

**Notă:** Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

### A.4. Obiectivele protocolului

1. A spori calitatea examinărilor clinice și paraclinice a pacienților cu ADPKD și ARPKD.
2. A îmbunătăți tratamentul pacienților cu ADPKD/ARPKD.
3. A reduce rata complicațiilor prin BCR la pacienții cu ADPKD/ARPKD.

#### Clase de recomandare și nivele de evidență

Clasa I	Condiții pentru care există dovezi și/sau acord unanim asupra beneficiului și eficienței unei proceduri diagnostice sau tratament	Este recomandat/este indicat
Clasa II	Condiții pentru care dovezile sunt contradictorii sau există o divergență de opinie privind utilitatea/eficacitatea tratamentului sau procedurii	
Clasa IIa	Dovezile/opiniile pledează pentru beneficiu/eficiență	Ar trebui luat în considerare
Clasa IIb	Beneficiul/eficiența sunt mai puțin concludente	Ar putea fi luat în considerare
Clasa III	Condiții pentru care există dovezi și/sau acordul unanim că tratamentul nu este util/eficient, iar în unele cazuri poate fi chiar dăunător	Nu este recomandat

Nivel de evidență A	Date provenite din mai multe studii clinice randomizate
Nivel de evidență B	Date provenite dintr-un singur studiu clinic randomizat sau studiu clinic non-randomizat de amploare
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, Registre

**A. 5. Data elaborării protocolului: 2022**

**A. 6. Data următoarei revizuirii: 2027**

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

Prenume/Nume	Funcția deținută
<i>Angela Ciuntu</i>	dr.hab.șt.med., prof.univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, medic pediatru-nefrolog, Secția Nefrologie, IMSP Institutul

	Mamei și Copilului
<i>Svetlana Beniș</i>	dr.șt.med., conf.univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, medic pediatru-nefrolog, Secția Nefrologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului
<i>Valeriu Gavriluța</i>	medic pediatru-nefrolog, șef Secție Nefrologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului
<i>Elena Paveliuc</i>	medic pediatru-nefrolog, Secția Nefrologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului
<i>Jana Bernic</i>	dr.hab.șt.med., prof.univ., șef Catedră de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”, USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”, IMSP Institutul Mamei și Copilului
<i>Ana-Maria Balanuța</i>	asist.univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Adrian Tănase</i>	dr.hab.șt.med., prof.univ., șef Catedră de urologie și nefrologie chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Persoana responsabilă
Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie	<i>Ninel Revenco</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Farmacologie și farmacologie clinică.	<i>Bacinschi Nicolae</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de laborator	<i>Anatolie Vișnevschi</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Dragoș Guțu</i> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<i>Ion Dodon</i> , director general
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	<i>Aurel Grosu</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte

## A.8. Definițiile folosite în document

**Boală polichistică renală, forma autozomal dominantă ADPKD** prezintă o afectare multisistemică, progresivă, monogenică determinată de mutații în *PKD1* (85%) și *PKD2* (15%) pe cromozomi 16p13.3-p13.12 și respectiv 4q21-q23, care codifică policistina 1 (PC1) și 2 (PC2), caracterizată clinic prin prezența de chisturi renale multiple, distribuite bilateral, asociate variabil cu o constelație de manifestări extrarenale, în special hepatice și cardiovasculare. Modificările structurale includ proliferarea și dilatarea ductelor epiteliale la nivelul acestor țesuturi, cu depunerea anormală a matricei extracelulare, maladia evoluează frecvent spre boală croică renală BCR.

**Boala polichistică renală autozomal recesivă ARPKD** este o condiție clinică ereditară rară, determinată de mutații la nivel *PKHD1* (6p12.2-3) care codifică fibrocistina proteinei ciliare. ARPKD este tradusă clinic și paraclinic prin afectarea chistică renală și hepatică.

## **A. 9. Informația epidemiologică**

ADPKD este cea mai frecventă boală renală moștenită. Prevalența estimată a ADPKD constituie 1 caz la 200-1000 de nou-născuți vii. ADPKD este responsabilă pentru 6-10% din cazurile BCR terminală în America de Nord și Europa. Din cauza moștenirii dominante autosomale, un părinte este de obicei afectat și fiecare descendență are o șansă de 50% de moștenire a genei, cu o penetrare de aproape 100%. Afectează în egală măsură sexul feminin și masculin, totodată nu a fost atestată o prevalență printre grupurile etnice.

Incidența ARPDK constituie cca 1: 20 000 de nașteri vii. Polichistoza renală autozomal recesivă este cea mai comună formă de boală chistică renală întâlnită încă de la vârsta de nou născut sau de copil mic.

## B. PARTEA GENERALĂ

<b>B. 1. Nivel de asistență medicală primară</b>		
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motivele (repere)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>1. Screening-ul ADPKD C.2.2</b>	Screening-ul permite depistarea precoce a patologiei renale la copii din familii cu anamneza agravată.	<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• USG sistemului urinar la copiii nou-născuți, sugari</li> <li>• USG sistemului urinar la copiii cu factori de risc pentru dezvoltarea ADPKD (caseta 5, algoritmul 1.1)</li> </ul>
<b>1. Diagnosticul</b>		
Diagnosticul preliminar al Bolii polichistice renale <b>C.2.2.1. – C.2.2.6.</b>	Diagnosticarea precoce a Bolii polichistice renale permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției nefavorabile spre BCR.	<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (caseta 4);</li> <li>• Examenul obiectiv (caseta 6,7);</li> <li>• Examenul de laborator (casetele 8,9): AGU, ureea, creatinina, RFG, USG renală.</li> <li>• Diagnostic diferențial (caseta 15, algoritmul C.1.1);</li> </ul>
Deciderea consultației specialiștilor și/sau spitalizării <b>C.2.2.4.-C.2.2.7.</b>		<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toți copii suspecti la boala polichistică renală necesită consultația medicului nefrolog-pediatru (caseta 14);</li> <li>• Evaluarea criteriilor de spitalizare la nivelul raional, republican (caseta 16, algoritmul C.1.1)</li> </ul>
<b>2. Tratamentul</b>		
Tratament simptomatic <b>C.2.2.8.</b>	Tratamentul se indică cu scop de înlăturare a focarului de infecție și prevenire a complicațiilor.	<b>Obligator:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul suportiv se va iniția cu redirecționare ulterioară în secție specializată).</li> </ul>
<b>3. Supravegherea</b>		
<b>Supravegherea C.2.3.</b>	Va permite depistarea semnelor de progresare a procesului în rinichi. <i>Tratamentul se va efectua în comun cu medicii specialiști pediatru și nefrolog.</i>	<b>Obligator:</b> Supravegherea se va efectua în comun cu medicul nefrolog-pediatru conform planului întocmit (caseta 25).
<b>2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (pediatru, nefrolog-pediatru)</b>		
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motivele (repere)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>

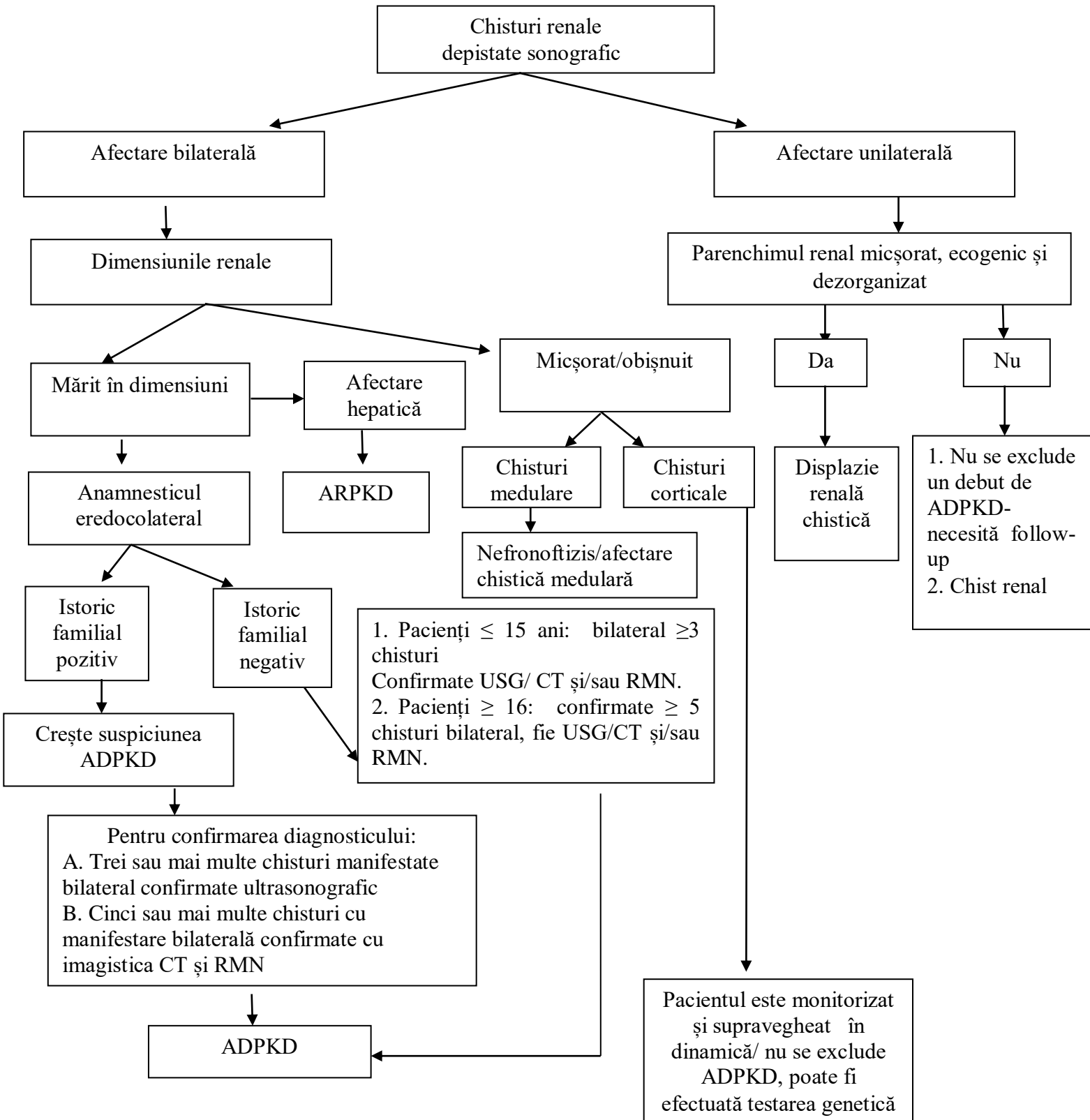


<b>1. Diagnosticul</b>		
2.1. Confirmarea patologiei renale (Boala polichistică renală) <i>C.2.2.1. – C.2.2.7.</i>	Diagnosticarea precoce a ADPKD/ARPKD permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției nefavorabile spre BCR.	<b>Obligatori:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza (<i>caseta 4</i>);</li> <li>Examenul obiectiv (<i>caseta 6</i>);</li> <li>Examenul de laborator (<i>casetele 8</i>)</li> <li>Examinări imagistice(<i>casetele 9, tabelul 1</i>)</li> <li>Consultația nefrologului;</li> <li>Diagnostic diferențial (<i>caseta 15, algoritmul C.1.1</i>).</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consultația altor specialiști (genetic, cardiolog etc.)</li> </ul>
<b>2. Tratamentul</b>		
2.1. Selectarea metodei de tratament  2.2. Tratament simptomatic, patogenetic <i>C.2.2.8.</i>	Tratamentul se indică cu scop de prevenire a complicațiilor.	<b>Obligatori:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 16</i>).</li> </ul>
<b>3. Supravegherea</b>		
Supravegherea pacienților <i>C.2.3.</i>	Va permite evaluarea funcției renale.	<b>Obligatori:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Supravegherea se va face în comun cu medicul de familie, nefrolog conform planului întocmit (<i>casetele 25</i>).</li> </ul>
<b><i>B. 3. Nivel de asistență medicală spitalicească specializată</i></b>		
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motivele (repere)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>1. Diagnosticul</b>		
1.1. Confirmarea diagnosticului ADPKD/ARPKD <i>C.2.2.1. – C.2.2.7.</i>  1.2. Diagnosticul diferențial		<b>Obligatori:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza (<i>caseta 4</i>);</li> <li>Examenul obiectiv (<i>caseta 6</i>);</li> <li>Examenul de laborator (<i>caseta 8</i>);</li> <li>Examene imagistice- <u>ecografia renală, abdomenului</u> (<i>caseta 9, tabelul 1</i>);</li> <li>Examene radiologice (CT, RMN) (<i>caseta 10,11</i>);</li> <li>Testarea genetică (<i>caseta 13</i>);</li> </ul> <b>Recomandabil:</b>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scintigrafia dinamică a rinichilor, cistografia, urografia i/venoasă în perioada remisie;</li> <li>• Consultația altor specialiști (ORL, urolog, cardiolog, oculist, neurolog etc.).</li> </ul>
<b>2. Tratamentul</b>		
<p>2.1. Selectarea metodei de tratament</p> <p>2.2. Tratament în perioada activă a maladiei</p> <p>2.3. Terapie nefroprotectorie</p> <p><b>C.2.2.8.</b></p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratament simptomatic: (caseta 18,20):</li> <li>• Tratament al complicațiilor(caseta 20,21): <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Preparate antibacteriene:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ciprofloxacinum</li> <li>✓ Biseptolum</li> </ul> </li> <li><i>Preparate antipiretice:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Paracetamolul;</li> </ul> </li> <li><i>Preparate antiinflamatorii:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Acetaminofen</li> </ul> </li> <li>✓ <i>Inhibitori ai enzimei de conversie:</i> Enalaprilum, Captoprilum;</li> </ul> </li> </ul>
<b>Externarea</b>		
<p><b>Externarea pacienților</b></p> <p><b>C.2.2.7.</b></p> <p><b>C.2.3.</b></p>	<p>Externarea cu referire la nivelul primar pentru tratament și supraveghere.</p>	<p><b>Obligatori:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea criteriilor de externare (caseta 17).</li> </ul> <p><b>Eliberarea extrasului care obligator va conține:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Diagnosticul precizat desfășurat;</li> <li>✓ Rezultatele investigațiilor efectuate;</li> <li>✓ Tratamentul efectuat;</li> <li>✓ Recomandări explicate pentru pacient;</li> <li>✓ Recomandări pentru medicul de familie;</li> </ul>

## C.1. ALGORITME DE CONDUITĂ

### C.1.1. Algoritm general de diagnostic al pacientului cu Bolala polichistică renală



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

### C.2.1. Clasificarea

#### Caseta 1. Clasificarea clinică a ARPKD în funcție de vârsta diagnosticării/manifestării .

1. **Forma perinatală** - nefromegalie cu lipsa diferențierii cortico-medulare, decelată intrauterin. Frecvent se poate întâlni hipoplazia pulmonară, sechelele de oligohidramnios sau faciesul tip Potter.

2. **Forma neonatală** – forma mai frecvent întâlnită, nefromegalie încă de la naștere însoțită de afectare hepatică discretă.

3. **Forma infantilă** - manifestă simptomatic în primele luni de viață, nefromegalie și hepatosplenomegalie.

4. **Forma juvenilă** - se manifestă între 6 luni și 5 ani, predomină simptomatologia hepatică determinată de hepatosplenomegalie, hipertensiune portală și hipersplenism. Leziunea renală este discretă sau poate fi absentă.

#### Caseta 2. Clasificația sonografică ADPKD.

I. **ADPKD tipic** – Distribuție bilaterală și difuză, cu înlocuire ușoară, moderată sau severă a țesutului renal de chisturi, în această formă toate chisturile determină volumul total renal.

#### II. ARPKD atipic

A.

- Unilateral – Afectarea chistică difuză a unui rinichi cauzând mărirea renală marcată, rinichiul contralateral este definit de un volum renal normal fără chisturi sau doar cu 1-2 chisturi.

- Segmental – Boală chistică care implică doar un pol al unuia sau ambilor rinichi și care economisește restul de țesut renal.

- Asimetric – Afectarea chistică difuză a unui rinichi care determină mărirea renală marcată, cu afectare segmentară ușoară sau minimă difuză a rinichiului contralateral, definită de un număr mic de chisturi (> 2, dar <10) și volumul care reprezintă <30% din volumul renal total.

- Neregular/Lopsided – Distribuția bilaterală a chisturilor renale cu înlocuire ușoară a țesutului renal cu chisturi atipice în care chisturile  $\leq 5$  reprezintă  $\geq 50\%$  din volumul renal total (cel mai mare diametru al chistului este utilizat pentru a estima volumul chistului individual).

B.

- Prezentare bilaterală cu atrofie unilaterală dobândită-Afectarea chistică difuză a unui rinichi cauzând mărirea renală moderată până la severă cu atrofie contralaterală dobândită.

- Prezentare bilaterală cu atrofie bilaterală a rinichilor. Afectarea funcției renale (creatinină serică  $\geq 1,5$  mg/dl) fără mărirea semnificativă a rinichilor, definită printr-o lungime medie <14,5 cm și înlocuirea țesutului renal cu chisturi și atrofia parenchimului.

### C.2.2. Conduita pacientului cu ADPKD/ARPKD

#### C.2.2.1. Obiectivele de diagnostic în ADPKD/ARPKD

##### Caseta 3 Obiectivele de diagnostic

- Suspectarea afectării polichistice renale;
- Confirmarea afectării polichistice renale;
- Determinarea tipului de moșterire ADPKD/ARPKD;
- Aprecierea formei clinice/sonografice;
- Estimarea factorilor de risc pentru evoluția nefavorabilă spre BCR

### C.2.2.2 Anamneza

#### Caseta 4. Anamneza

##### Istoric familial pozitiv

- La copii diagnosticul de ADPKD este stabilit în baza unui istoric familial pozitiv și confirmat prin ultrasonografie prin detectarea unuia sau mai multor chisturi.
- Părinții copiilor cu risc ar trebui informați despre posibilitățile, limitele și consecințele testărilor genetice și clinice ale copiilor lor de către personalul medical.

În caz de rezultat pozitiv, trebuie luate în considerare atât considerațiile financiare, cât și cele psihosociale.

#### Caseta 5. Screening-ul ADPKD

##### **Recomandări privind screeningul copiilor cu istoric familial pozitiv:**

1. Toți părinții minorilor cu risc trebuie să fie consiliați cu privire la moștenirea (ADPKD) și potențialele beneficii și prejudicii ale diagnosticului screening (**nivel de dovezi X; nivel de recomandare puternic**).
2. Părinților minorilor cu risc trebuie să li se ofere acces la screeningul de diagnostic după consiliere (**nivel de dovezi X; nivel de recomandare moderat**).
3. Pentru minorii asimptomatici cu risc de ADPKD, screening-ul, decizia de a efectua screeningul de diagnostic trebuie divizată între părinți (sau tutorii legali) și cadrele medicale. Minorii ar trebui implicați unde posibil (**nivel de dovezi X; nivel de recomandare moderat**).
4. În caz dacă decizia este luată de a nu efectua screening-ul de diagnostic în copilărie, părinții ar trebui să fie conștienți de responsabilitatea lor de a-și informa copiii cu privire la riscurile de boală atunci când aceștia ating vârsta majoratului/acceptabilă pentru a lua decizii (**nivel de dovezi X; nivel de recomandare moderat**). Problema efectuării ultrasonografiei de screening la copiii asimptomatici care au un părinte cu ADPKD rămâne controversată. Deoarece în prezent nu există terapii specifice bolii, în general este recomandat ca copiii asimptomatici să nu fie supuși screening-ului.

### C.2.2.3. Tabloul clinic

#### Caseta 6. Simptome și semne clinice

**I. Prezentarea generală:** Deși majoritatea copiilor cu ADPKD rămân asimptomatici până în a patra decadă a vieții, copiii (asimptomatici) cu ADPKD sunt identificați după investigarea ultrasonografică de rutină în cadrul altei maladii sau în urma screening-ului după un istoric familial. Aproximativ 2–5% la sută se vor prezenta cu boală renală cu debut precoce și rapid progresiv în copilărie.

Manifestările clinice în ARPKD sunt extrem de variate, de la formele acute care antrenează decesul în perioada de nou născut până la formele latente la care diagnosticul se stabilește în perioada adolescenței.

Tabloul clinic la **nou-născuți și sugari** include: mase mari de flancuri palpabile și grade variabile de detresă respiratorie (legate de hipoplazia pulmonară). Hipertensiunea arterială poate fi severă și apare precoce.

Dovezile clinice ale bolii hepatice (de exemplu, hepatomegalie) pot fi absente la peste 50% dintre nou-născuții cu ARPKD, în ciuda faptului că leziunea hepatică este întotdeauna prezentă la examenul microscopic.

##### **II. Manifestări renale**

Afectarea renală se traduce prin:

- Identificarea ultrasonografică a chisturilor.
- **Hipertensiune arterială.** Hipertensiunea arterială este observată la aproximativ 20-35% din copiii cu ADPKD. Funcția renală este de obicei păstrată când se observă pentru prima dată hipertensiunea arterială. Hipertensiunea arterială în special la nou-născuții poate fi o caracteristică prezentă la copiii cu ADPKD. Aproape 33% dintre copiii cu ADPKD demonstrează exclusiv hipertensiune arterială nocturnă.
- **Poliurie și polidipsie** – defect de concentrare a urinei.

• **Proteinurie** – proteinuria excesivă este, în mod obișnuit, o caracteristică a bolii renale structurale mai avansate și este rară la copiii cu ADPKD.

• **Hematuria micro/macrosopică.** Apariția macrohematuriei după traumatisme minore în lateral sau în spate ar trebui să crească posibilitatea ADPKD la copiii cu risc.

**Urolitiaza** este o complicație rară la copiii cu ADPKD.

#### Manifestări extrarenale

• **Afectarea cardiacă.** Copiii cu ADPKD demonstrează o corelație substanțială între indicele de masă ventriculară stângă (LVMI) și tensiunea arterială sistolică peste percentila 75 înaintea oricărei creșteri observate în volum a rinichilor. Incidența a prolapsului de valvă mitrală de 12 la sută la copiii cu ADPKD, comparativ cu doar 3% la sută dintre copiii neafecțați.

• **Chisturi la alte organe.** Chisturi hepatice în 55% dintre pacienți înainte de vârsta de 25 de ani. Cu toate acestea, chisturile pancreatice, ovariene, intestinale și splenice sunt rareori observate la copii.

**Anevrismele cerebrale.** Ruperea anevrismului în copilărie, care duce la o hemoragie subarahnoidă sau intracerebrală este extrem de rară, iar screening-ul nu este recomandat la copii.

### **Caseta 7. Monitorizarea tensiunii arteriale**

• Toți copiii cu risc sau diagnostic de ADPKD necesită monitorizarea tensiunii arteriale cel puțin o dată pe an (**nivel de dovezi C; nivel de recomandare moderat**).

• Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale timp 24 h (ABPM) este metoda preferată pentru definirea hipertensiunii arteriale la copii cu vârsta de 5 ani și mai mari. (**nivel de dovezi C; nivel de recomandare moderat**).

La copiii cu ADPKD confirmată, ABPM trebuie efectuată cel puțin o dată anual, începând cu vârsta de 5 ani (**nivel de dovezi B; nivel de recomandare moderat**).

Pentru copiii cu ADPKD aflați la tratament cu antihipertensive, este sugerată monitorizarea tensiunii arteriale prin măsurători regulate ale tensiunii arteriale la domiciliu (**nivel de dovezi C; nivel de recomandare slab**).

### **C.2.2.4. Investigații paraclinice**

#### **Caseta 8. Investigații paraclinice**

##### **Examen de laborator:**

• **Sumarul urinei** în limitele valorilor de referință. Microhematuria sau macrohematuria pot fi prezente. Macrohematuria este mai frecventă în ADPKD. Hematuria se dezvoltă adesea după traume minore la flanc. Proteinurie, piurie este rară.

• RFG calculate conform formulei Schwarz (vezi ANEXA 2)

• **Analiza Biochimică a sângelui:**

✓ Nivelurile ureei și creatininei serice;

✓ Albumina serică poate fi scăzută (<35 g / L);

✓ Hiponatriemie-filtrarea glomerulară redusă duce la o supraîncărcare a lichidului intravascular. Hiponatremia legată de suprasolicitarea de lichide la pacienții cu oligurie se rezolvă în timp.

✓ Hiperkalemia/hiperfosfemia și acidoză metabolică;

✓ Hipocalcemie - Funcția renală redusă provoacă anomalii în transformarea vitaminei D în forma activă.

✓ Fosfataza alcalină (FA) - Nivelurile de fosfatază alcalină pot fi normale sau crescute secundar hiperparatiroidismului declanșat de hipocalcemie.

## Caseta 9. Investigații imagistice în ADPKD

Diagnosticul ultrasonografic este Standardul actual de aur pentru diagnosticul imagistic.

- ✓ La nou-născuți și sugarii, ultrasonografia cu rezoluție înaltă poate detecta chiar chisturi mici, dar niciun studiu nu a definit un standard de aur pentru chisturile renale imagistice din această grupă de vârstă.
- ✓ Aproximativ 95% la sută dintre persoanele afectate prezintă dovezi ultrasonografice ale ADPKD până la vârsta de 20 de ani și aproape 100% la sută până la vârsta de 30 de ani.
- ✓ Cu toate acestea, rata raportată a rezultatului fals constituie 38% pentru copiii sub 5 ani și de aproximativ 20% la copiii mai mari, cu mutație PKD1.
- ✓ În consecință, sonografia repetată este necesară la copiii mai mici cu un istoric familial pozitiv și un rezultat negativ inițial.

**Tabelul 1. Criterii bazate pe investigarea ultrasonografică pentru confirmarea diagnosticului ADPKD în rândul pacienților cu istoric familial pozitiv sau excluderea acestuia**

Scopul diagnosticului	Vârsta/ani	Constatări ultrasonografice	Istoric familial PKD1	Istoric familial PKD1	Istoric familial cu o genă necunoscută
Confirmare	15-29	Total de $\geq 3$ chisturi	VPP, 100% Sensitivitate, 94.3%	VPP, 100% Sensitivitate, 69.5%	VPP, 100% Sensitivitate, 81.7%
Excludere	15-29	Chisturi-absente	VPN, 99.1% Specificitate-97.6%	VPN, 83.5% Specificitate, 96.6%	VPN, 90.8% Specificitate, 97.1%

# VPP-Valoare predictivă pozitivă; VPN-Valoare predictivă negativă

### Recomandari:

- **Ultrasonografia renală** este metoda imagistică actuală pentru diagnostic/screening/monitorizarea ADPKD la copii (**nivel recomandare moderat**)
- La un copil sub vârsta de 15 ani cu antecedente familiale pozitive de ADPKD, detectarea ultrasonografică a unuia sau mai multor chisturi renale este foarte sugestivă pentru ADPKD. **nivel recomandare moderat**
- La un făt sau nou-născut cu antecedente familiale pozitive de ADPKD, rinichii hiperechogeni și / sau măriți (> 2 sd) la ultrasonografie sunt sugestivi pentru ADPKD. **nivel recomandare moderat**
- În caz dacă ecografia renală este normală la un copil cu risc, această constatare nu exclude ADPKD. **nivel recomandare moderat**
- Chisturile multiple cu istoric familial negativ necesită o pregătire clinică pentru boli renale chistice. **nivel recomandare moderat**
- Nu există criterii diagnostice stabilite pe baza RMN pentru ADPKD la copiii mai mici de 15 ani. **nivel recomandare moderat**

În perioada neonatală, ecografia renală atestă rinichi ecogeni marcat măriți, reflectând prezența a numeroase chisturi microscopice nepercepute ecografic. „Chisturile macroscopice”, mai tipice ADPKD, sunt de obicei absente în perioada neonatală. În timp, rinichii ARPKD pot căpăta un aspect mai tipic pentru ADPKD, cu chisturi macroscopice evidente.

Ecografia hepatică poate fi normală la nou-născut și copilul mic.

Anomaliile, atunci când sunt prezente, includ hepatomegalie, diferite grade de splenomegalie, ecogenitate hepatică crescută și vizualizare slabă a venelor porte periferice.

Chisturile hepatice macroscopice, o descoperire mai frecventă în ADPKD, apar doar rar în ARPKD, deși au fost raportate chisturi coledocale.



**Caseta 10. Modificările radiografice ale ADPKD:**

- Rinichii lărgiti cu aspect lobular
- Calice distorsionate secundar chisturilor neopacifiate, cu indentări netede sau neregulate
- Numeroase chisturi bilaterale de diferite dimensiuni

**Caseta 11. Tomografia computerizată**

**Tomografia computerizată** (CT) sau **imagistica prin rezonanță magnetică (IRM)** sunt modalități mai sensibile în detectarea chisturilor renale, dar sunt cu riscuri asociate și necesită sedare la copiii mici.

**Caseta 12. Biopsia renală**

**Biopsia renală** în boala polichistică renală nu este indicată, în special atunci când istoricul familial este pozitiv.

**Caseta 13. Testarea molecular- genetică**

- ✓ Secvențiere a genelor pentru identificarea mutațiilor.
- ✓ Nu este necesar la pacienții care au un istoric familial pozitiv de ADPKD și aspectul imagistic tipic al chisturilor renale bilaterale.
- ✓ Analiza mutațiilor, chiar și în acele familii cunoscute de ADPKD poate detecta doar 85% din mutații și nu va modifica managementul clinic.
- ✓ Unul dintre cazurile în care poate fi util este să excludem (sau să includem) membrii familiei ca potențiali donatori de rinichi atunci când iau în considerare candidații donatori vii pentru un primitor de transplant ADPKD.

**Recomandări:**

- Testarea genetică a sugarii și copiilor cu boală simptomatică precoce, istoric independent de istoric familial și cei cu boală progresivă (creșterea numărului de chisturi sau a volumului renal), istoric familial negativ (**nivel de dovezi B; recomandare nivel moderat**).
- La pacienții cu istoric familial pozitiv și curs clinic neobișnuit clinic sever, testele genetice pot fi benefice (**nivel de dovezi D; nivel de recomandare slab**).

Nu se recomandă testarea genetică la pacienții cu chist unic, fără afectări extrarenale și un istoric familial negativ de ADPKD. (**nivel de dovezi B – C; nivel de recomandare moderat**).

**C. 2.2.5. Criterii de diagnostic**

**Caseta 14. Criteriile de diagnostic ale ADPKD**

**1. Confirmarea istoricului familial**

- A. Trei sau mai multe chisturi manifestate bilateral confirmate ultrasonografic;
- B. Cinci sau mai multe chisturi cu manifestare bilaterală confirmate cu imagistica CT și RMN.

**2. Neconfirmarea istoricului familial**

- A. Pacienți cu vârsta de 15 ani sau mai tineri: trei sau mai multe chisturi manifestate bilateral confirmate fie cu imagini CT și RMN, sau ultrasonografie;
- B. Pacienți cu vârsta de 16 ani sau mai mult: confirmate cinci sau mai multe chisturi manifestate bilateral, fie cu imagini CT și RMN sau ultrasonografic.

**C. 2.2.6. Diagnostic diferențial**

**Caseta 15. Diagnosticul diferențial al ADPKD**

- Chist renal simplu multiplu;



- Acidoză tubulară renală;
  - Rinichi multicistic (rinichi displastic multicistic);
  - Chisturile multiloculare ale rinichiului;
  - Boala chistică medulară a rinichilor (nefronoftizisul juvenil)
- Boală renală polichistică recesivă autosomală

### ***C. 2.2.7. Criterii de evaluare a pacienților***

#### **Caseta 16. Citerii de spitalizare a copiilor cu ADPKD/ARPKD**

- Toți copiii cu suspecție la ADPKD/ARPKD (**necesita obligator consultul medicului nefrolog**)

#### **Caseta 17. Criterii de externare:**

- ✓ Normalizarea stării generale;
- ✓ Lipsa edemelor și hipertensiunii arteriale;
- ✓ Lipsa complicațiilor.

### ***2.2.8. Tratamentul***

#### **Caseta 18. Tratamentul non-farmacologic**

##### **Intervenții și tratamente în stilul de viață**

##### Recomandarea 1

Un stil de viață sănătos, inclusiv activitate fizică și menținerea greutății normale, ar trebui promovat la toți pacienții cu boală polichistică renală autosomal dominantă (ADPKD)

**(nivel de evidență B-C; nivel de recomandare moderat).**

##### Recomandarea 2

Copiii cu ADPKD ar trebui încurajați să atingă aportul scăzut de sare recomandat

**(nivel de dovezi B; nivel de recomandare moderat).**

##### Recomandarea 3

• Consumul ridicat de apă și evitarea aportului excesiv de proteine pot fi benefice în încetinirea progresiei insuficienței renale la copiii cu ADPKD . Se recomandă evitarea restricțiilor proteice la copii pentru a reduce riscul de malnutriție.**(nivel de dovezi D; nivel de recomandare slab).**

#### **Tratamentul farmacologic**

##### Recomandarea 4

Utilizarea analogiilor vasopresinei (de exemplu, desmopresina) cu prudență la copiii și tinerii cu ADPKD și enurezis din cauza potențialelor efecte negative asupra creșterii chistului **(nivel de dovezi X, nivel de**

**recomandare moderat).**

##### Recomandarea 5

Utilizarea antagoniștilor vasopresinei poate fi luată în considerare la discreția clinicianului la copiii cu risc crescut de progresie timpurie pe baza volumului total mare al rinichilor, creșterea rapidă a rinichilor, istoricul familial etc. **(nivel de dovezi D, nivel de recomandare slab).**

##### Recomandarea 6

Inhibitorii mTOR nu trebuie utilizați la copiii și adolescenții cu ADPKD clasică **(nivel de dovezi B, nivel de recomandare moderat).**

#### Recomandarea 7

Nu există dovezi suficiente din studiile la adulți care susțin utilizarea analogilor somatostatinei în ADPKD. Ele nu trebuie utilizate la copiii cu ADPKD **(nivel de evidență C, nivel de recomandare moderat)**.

Nu s-a putut ajunge la un consens cu privire la utilizarea statinelor pentru a încetini progresia bolii la copiii cu ADPKD.

#### **Caseta 19. Managementul tensiunii arteriale.**

Deoarece hipertensiunea arterială este principala complicație a ADPKD, e necesar un control strict al tensiunii arteriale (TA) pentru copiii cu/sau risc de ADPKD, care include:

- **Monitorizarea tensiunii arteriale.** Pentru toți copiii cu/sau risc de ADPKD, monitorizarea TA se efectuează cel puțin o dată pe an la fiecare vizită anuală. Frecvența monitorizării crește odată cu creșterea TA sau la inițierea terapiei antihipertensive.

#### Recomandarea 1

Tuturor copiilor cu risc sau diagnosticați cu boală polichistică renală autozomal dominantă (ADPKD) ar trebui să li se măsoare tensiunea arterială cel puțin o dată pe an (adică la același interval ca și copiii sănătoși) **(nivel de evidență C; nivel de recomandare moderat)**.

#### Recomandarea 2

Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale (ABPM) timp de 24 ore este metoda preferată pentru definirea hipertensiunii arteriale la copiii cu vârsta  $\geq 5$  ani.

**(nivel de dovezi C; nivel de recomandare moderat)**.

#### Recomandarea 3

La copiii cu ADPKD confirmată, ABPM trebuie efectuată cel puțin o dată de la vârsta de 5 ani **(nivel de evidență B; nivel de recomandare moderat)**.

#### Recomandarea 4

Pentru copiii cu ADPKD tratați cu medicamente antihipertensive, se sugerează monitorizarea controlului tensiunii arteriale prin măsurători regulate ale tensiunii arteriale la domiciliu

**(nivel de dovezi C; nivel de recomandare slab)**.

#### Recomandarea 5

Se sugerează ca copiii cu ADPKD administrarea tratamentului antihipertensiv dacă tensiunea arterială depășește în mod repetat percentila nouăzecea sau este  $>130/85$  mmHg dacă vârsta  $>16$  ani **(nivel de dovezi D; nivel de recomandare moderat)**.

#### Recomandarea 6

Pentru tratamentul copiilor hipertensivi cu ADPKD, se sugerează tensiunea arterială țintă sub percentila șaptezeci și cinci sau  $<125/72$  mmHg dacă vârsta  $> 16$  ani

**(nivel de dovezi C; nivel de recomandare moderat)**.

#### Recomandarea 7

Scăderea tensiunii arteriale sub percentila cincizecea sau  $<120/70$  mmHg dacă vârsta  $> 16$  ani poate oferi un beneficiu suplimentar pe termen lung pentru copiii hipertensivi cu ADPKD

**(nivel de dovezi D; nivel de recomandare slab)**.

#### Recomandarea 8

Se recomandă utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau a blocanților receptorilor de angiotensină ca tratament antihipertensiv de primă linie la copiii cu ADPKD care au hipertensiune arterială și albuminurie.

**(nivel de dovezi B; nivel de recomandare moderat).**

Recomandarea 9

Se sugerează utilizarea inhibitorilor IECA sau blocanților receptorilor de angiotensină ca tratament antihipertensiv de primă linie la copiii cu ADPKD care au hipertensiune arterială fără albuminurie **(nivel de dovezi C; nivel de recomandare moderat).**

**Caseta 19. Managementul complicațiilor**

- **Managementul durerii.** Acetaminofenul este medicamentul pentru combaterea durerii, iar medicamentele anti-inflamatorii nesteroidiene trebuie evitate datorită potențialului riscului crescut de hemoragie chistică și a efectelor adverse renale.

**Paracetamolul**

copii între 3 și 6 ani: 125-250 mg la 6-8 h.

copii între 6 și 12 ani: 250-500 mg la 6-8 h.

copii peste 12 ani: doza obișnuită este de 500 mg la fiecare 6-8 h.

✓ A nu se depăși doza maximă de 1g/priza și 4g/24 h.

- **Infecția tractului urinar și a chistului.** Infecția urinară este rară la copiii cu ADPKD. De obicei, prezintă simptome ale infecției tractului superior (pielonefrită), inclusiv febră. Infecția chistului este cauzată de obicei de bacterii gram-negative.

La un copil cu ADPKD și febră, ar trebui luate în considerare pielonefrita și infecția tractului urinar. Ecografia renală este prima modalitate imagistică de investigare a etiologiei **(nivel de dovezi D, nivel de recomandare slab).**

La un copil cu ADPKD și hematurie macroscopică, trebuie luate în considerare hemoragia chistică și nefrolitiaza. Ecografia renală este prima modalitate imagistică de investigare a etiologiei **(nivel de dovezi D, nivel de recomandare slab).**

- Penicilinele, cefalosporinele și aminoglicozidele sunt ineficiente în pereții chistului care pătrund și trebuie evitate.
- **Ciprofloxacină și sulfanilamidele, care au o bună penetrare a chistului, trebuie administrate ca terapie empirică și continuate chiar dacă culturile demonstrează sensibilități bacteriene la peniciline sau cefalosporine.**

Ciprofloxacinum - 10-20 mg/kg, la intervale de 12 ore, max 750 mg/per doză-10-21 zile.

**Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum 240mg/5ml 80ml susp.orală**

Copii cu vârsta:- de la 6 săptămâni până la 5 luni – câte 2,5 ml suspensie fiecare 12 ore;- de la 6 luni până la 5 ani – câte 5 ml suspensie fiecare 12 ore;- de la 6 ani până la 12 ani – câte 10 ml suspensie fiecare 12 ore.

Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum 480, Copii de la 1-3 ani: 1-2 comprimate Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum 480, de 2 ori pe zi.

Copii peste 14 ani câte 1-2 comprimate Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum 120, de 2 ori pe zi.

Copii de la 12-14 ani: Doza inițială 1-3 comprimate Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum 480, de 2 ori pe zi. Doza de întreținere: 1 comprimat de 2 ori pe zi.

**Doze la pacienți cu insuficiență renală** Doza medicamentului se va ajusta în funcție de gradul tulburării funcției renale:- clearance-ul creatininei peste 30 ml/min: se recomandă de administrat doză uzuală;- clearance-ul creatininei 15-30 ml/min: se recomandă de administrat 1/2 dîndoza uzuală;- clearance-ul creatininei sub 15 ml/min: nu se recomandă utilizarea medicamentului.

Durata tratamentului-5-14 zile.

### **Caseta 20. Screening-ul pentru complicații extrarenale**

- La copiii cu ADPKD fără un murmur cardiac, nu este recomandat screening-ul pentru prolapsul valvei mitrale (**nivel de evidență D, nivel de recomandare slab**).
- Screeningul pentru anevrisme intracraniene nu este recomandat copiilor cu ADPKD (**nivel de dovezi D, nivel de recomandare slab**).
- Nu este recomandat screening-ul regulat pentru chisturile hepatice la copiii cu ADPKD confirmat (**nivel de dovezi D, nivel de recomandare slab**).
- Recomandarea timpurie într-un centru specializat este recomandată pentru managementul copiilor cu ADPKD cu debut foarte precoce sau prezentări autosomice recesive asemănătoare bolii renale (**nivel de evidență D, nivel de recomandare moderat**).

#### **Monitorizarea de rutină a creșterii chistului**

În funcție de evoluția clinică și de vârsta pacientului, ultrasonografia poate oferi perspective asupra dinamicii progresiei bolii, dar, evaluarea clinică de rutină a ADPKD clasică, se sugerează că intervalele de monitorizare mai scurte de 3 ani sunt inutile (**nivelul de dovezi X, nivelul de recomandare slab**).

### **Caseta 21. Consiliere psihologică**

#### Recomandări

- Familiile ar trebui încurajate să discute în mod deschis despre maladiile lor și riscurile genetice viitoare cu copiii lor, de exemplu, prin furnizarea de informații adecvate vârstei și prin furnizarea de sprijin pentru membrii familiei în gestionarea propriilor emoții și a copiilor lor (**nivel de dovezi B, nivel de recomandare moderat**).
  - Îngrijirea adolescenților cu boală polichistică renală dominantă autosomală (ADPKD) ar trebui să abordeze măsuri ale stilului de viață, precum și probleme medicale relevante de prevenire (**nivel de dovezi X, nivel de recomandare moderat**).
  - Îngrijirea adolescenților cu ADPKD ar trebui să abordeze probleme psihologice și să transmită mesaje pozitive (**nivel de dovezi X, nivel de recomandare moderat**).
- Tranziția la îngrijirea nefrologică a adulților ar trebui să urmeze liniile directoare ale celor mai bune practici (**nivel de dovezi X, nivel de recomandare moderat**).

### **Caseta 22. Prognostic**

- ✓ Aproximativ 50% dintre pacienții cu ADPKD vor progresa către BCR în stadiu final (ESRD), deși vârsta variază.
- ✓ Pacienții cu mutații PKD1 ajung, în general, la ESRD la o vârstă mai timpurie decât cei cu mutații PKD2 (53 de ani față de 69 de ani).
- ✓ Cu toate acestea, din cauza variabilității semnificative a severității și a evoluției clinice a bolii, identificarea dacă un pacient are o mutație PKD1 sau PKD2 nu este utilă pentru a prezice cursul clinic al unui pacient individual.
- ✓ Datele despre copiii cu ADPKD cu debut foarte precoce sunt limitate, studiile recente sugerează că prognosticul poate fi mai favorabil decât se aștepta, funcția renală fiind păstrată în cea mai mare parte a copilăriei.

S-a raportat că copiii și adolescenții cu anumite manifestări clinice, cum ar fi hipertensiunea arterială, hematuria, proteinuria sau rinichii măriți pot avea un risc crescut pentru progresia mai rapidă a bolii.

### **Caseta 23. Imunizarea copiilor cu ADPKD/ARPKD**

- Efectuarea vaccinării anti-pneumococice copiilor;
- Efectuarea anuală a vaccinării contra gripei pentru copii și pentru toți cei care locuiesc împreună cu ei.
- Vaccinurile vii sunt contraindicate copiilor care administrează medicamente imunomodulatoare și imunosupresive.
- Copii cu ADPKD/ARPKD cu funcția renală păstrată urmează imunizarea conform CNV.

## **C.2.3. Supravegherea pacienților**

### **Caseta 24. Supravegherea pacienților cu ADPKD/ARPKD**

- 1. Frecvența consultațiilor de medicul familiei**  
În perioada remisiei – o dată în 2 luni, mai frecvent după indicații.
- 2. Atenție deosebită se va atrage la:**  
Starea generală, tensiunea arterială, rezultatele investigărilor sângelui periferic și urinii, sonografice.
- 3. Examinări în ATM a medicilor de familie și spitalul raional**  
Hemoleucograma, sumarul urinei, RFG, ureea, creatinina, ecografia renală.
- 4. Frecvența consultațiilor specialiștilor la locul de trai:**
  - ✓ Pediatru – o dată în trei luni, apoi o dată în șase luni până la scoaterea de la evidență.
  - ✓ Cardiolog – o dată în șase luni.
  - ✓ Nefrolog - o dată în trei luni.
  - ✓ Genetic – o dată în șase luni.
- 5. Frecvența consultațiilor la DCSI pentru copii a IMSP IMȘIC**  
O dată în șase luni, la pediatru, nefrolog, urolog, cardiolog, genetic.
- 6. Examinări la DCSI pentru copii:**  
La necesitate sunt repetate investigările suplimentare- USG abdominală, renală, CT/RMN.
- 7. Scoaterea de la evidență**  
Nu se scot de la evidență.

## **C.2.4. Complicații**

### **Caseta 25. Complicații în ADPKD/ARPKD**

- Hipertensiune arterială
- Hematurie
- Infecții ale tractului urinar
- Chisturi hepatice/boli hepatice polichistice
- Aneurisme cerebrale
- BCR

## D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE 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>• medic de laborator</li> <li>• medic funcționist la (CS raional)</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• USG (CS raional)</li> <li>• laborator clinic pentru aprecierea hemogramei și urinei sumare.</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparate antibacteriene:</li> <li>• Ciprofloxacinum</li> <li>• Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum</li> <li>• Preparate antipiretice/antiinflamatorii: Paracetamolum;</li> <li>• Inhibitori ai enzimei de conversie: Enalaprilum, Captoprilum;</li> </ul>
<b>D.2. Instituțiile sau secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pediatru</li> <li>• asistente medicale</li> <li>• medic de laborator</li> <li>• R<sub>0</sub> – laborant</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• USG</li> <li>• cabinet radiologic</li> <li>• instrumente pentru examen radiologic</li> <li>• laborator clinic și bacteriologic standard</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparate antibacteriene: Ciprofloxacinum, sulfonamidele</li> <li>• Preparate antipiretice: Paracetamolum</li> <li>• Inhibitori ai enzimei de conversie: Enalaprilum, Captoprilum</li> <li>• Blocatori ai canalelor de Calciu: Nifedipinum</li> </ul>
<b>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de nefrologie ale spitalelor municipale și republicane</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nefrolog-pediatru</li> <li>• urolog-pediatru</li> <li>• gastrolog</li> <li>• anesteziolog</li> <li>• patomorfolog</li> <li>• medic imagist</li> <li>• asistente medicale</li> <li>• medic de laborator</li> <li>• R-laborant</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• aparat de USG</li> <li>• CT/RMN</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cabinet radiologic</li> <li>• cabinet radioizotopic (pentru scintigrafie renală);</li> <li>• instrumente pentru examen radiologic;</li> <li>• laborator clinic și bacteriologic, imunologic, standard</li> <li>• microscop</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparate antibacteriene:</li> <li>• Ciprofloxacinum și sulfonamidele</li> <li>• Preparate antipiretice: Paracetamolum</li> <li>• Inhibitori ai enzimei de conversie: Enalaprilum, Captoprilum</li> </ul>

## E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A îmbunătăți diagnosticarea pacienților cu ADPKD/ARPKD	1.1. Ponderea pacienților diagnosticați cu ADPKD/ARPKD pe parcursul unui an	1.1. Numărul pacienților diagnosticați cu ADPKD/ARPKD pe parcursul ultimului an x 10	Numărul total de copii suspecți la ADPKD/ARPKD care se află la evidența medicului de familie pe parcursul ultimului an
2.	A îmbunătăți calitatea tratamentului pacienților cu ADPKD/ARPKD	2.1. Ponderea pacienților cu ADPKD supuși tratamentului conform recomandării PCN „Boala polichistică renală la copii” pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu ADPKD/ARPKD supuși tratamentului conform recomandării PCN „Boala polichistică renală la copii” pe parcursul ultimului an x 10	Numărul total de pacienți cu ADPKD/ARPKD care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
		2.2. Ponderea pacienților cu ADPKD/ARPKD supuși tratamentului pe parcursul unui an, care au dezvoltat complicații în primele 10 zile după tratament	Numărul pacienților cu ADPKD/ARPKD supuși tratamentului, care au dezvoltat complicații în primele 10 zile pe parcursul ultimului an x 10	Numărul total de pacienți cu ADPKD/ARPKD supuși tratamentului pe parcursul ultimului an
3.	A reduce rata complicațiilor prin BCR la pacienții cu ADPKD/ARPKD	3.1. Ponderea pacienților cu ADPKD/ARPKD care au dezvoltat BCR pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu ADPKD/ARPKD care au dezvoltat BCR pe parcursul ultimului an x 10	Numărul total de pacienți cu ADPKD/ARPKD care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
		3.2. Ponderea pacienților cu	Numărul pacienților cu ADPKD/ARPKD, la	Numărul total de pacienți cu ADPKD/ARPKD pe parcursul

	ADPKD/ARPKD, la care a survenit complicații pe parcursul unui an	care a survenit complicații	ultimului an
	3.3. Ponderea pacienților cu ADPKD/ARPKD care sunt supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN „Boala polichistică renală la copii” pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu ADPKD/ARPKD care sunt supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN „Boala polichistică renală la copii” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu ADPKD/ARPKD care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an



## ***Informație pentru familia copilului cu ADPKD (Ghid pentru pacienți, părinți)***

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul copiilor cu ADPKD în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. În ghid se explică indicațiile adresate pacienților cu ADPKD, dar și familiilor acestora, părinților și tuturor celor care doresc să cunoască cât mai mult despre această maladie. Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și tratament al copiilor cu ADPKD. Nu sunt descrise în detalii maladia, analizele și tratamentul necesar. Despre acestea veți afla de la medicul de familie.

Boala polichistică renală autosomal dominantă este o afecțiune genetică ereditară, cea ce poate fi transmis de la părinte la copil. Transmiterea bolii polichistice renale este autosomal dominantă sau recesivă. Cazurile sporadice apar rar. Boala polichistică renală autosomal dominantă are o incidență de 1/1.000 și reprezintă 5%-10% din totalul pacienților cu boala renală în stadiul terminal, necesitând terapie de substituție renală.

Boala polichistică renală autosomal dominantă nu determină, de obicei, simptome inițiale. Majoritatea pacienților care dezvoltă simptome clinice o fac aproape de vârsta de 30 de ani. Simptomele clinice includ: durere în flanc, abdomen și regiunea lombară din cauza mării chistului și simptomelor infecției. Durerea acută, se datorează, de obicei, hemoragiei din interiorul chisturilor sau deplasării calculilor. Febra este frecventă în cazul pielonefritei acute.

Diagnosticul se bazează pe anamneza, istoric familial, examen fizic și imagistică. Ecografia sau CT reprezintă teste imagistice de elecție, arătând extinderea modificărilor chistice în afara rinichilor și aspectul de “ros de molii” datorită chistului care înlocuiește țesutul funcțional. Analiza urinei detectează proteinuria ușoară și hematuria microscopică sau macroscopică. Hematuria masivă se poate datora unui calcul dislocat sau unei hemoragii din cauza ruperii unui chist. Piuria este frecventă chiar și fără infecție bacteriană. Inițial, ureea și creatinina serică sunt normale sau doar ușor crescute, dar cresc treptat, mai ales când este prezentă hipertensiunea arterială.

Tratamentul este simptomatic înainte de declanșarea insuficienței renale și prin dializă sau transplant. Controlul strict al tensiunii arteriale este esențial, iar aportul de proteine ar trebui adesea restricționat. Copii diagnosticați cu ADPKD necesită supraveghere de către un medic nefrolog-pediatru, periodic pentru efectuarea analizelor generale a urinei, sângelui, analiza biochimică a sângelui, examenul ecografic renal. Este important să fie respectat regimul tratamentului prescris, recomandările medicului și prezentați-vă la control la timp. Toate aceste măsuri sunt direcționate către însănătoșirea copilului D-voastră și prevenirea dezvoltării complicațiilor grave.

**Viteza de filtrație glomerulară**

**Caseta 23. Evaluarea clearance-ului creatininei (după Schwatz și colab. 1987)**

***Viteza filtrației glomerulare (VFG) (ml/min/1,73m<sup>2</sup>) = KX lungimea (sm) / Creatinina serică (m2/gr)***

Vârsta	K (valoarea medie)	K (diapazonul mediu)
<1 an (prematuri)	0,33	0,20-0,50
<1 an	0,45	0,30-0,70
2-12 ani	0,55	0,40-0,70
fete 13-20 ani	0,55	0,40-0,70
băieți 13-20 ani	0,70	0,50-0,90

**Anexa 3**

**FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL**

<b>Domeniul Prompt</b>	<b>Definiții și note</b>
Denumirea IMSP evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, parafa
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nespecificat
<b>CONSULTAREA</b>	
Data debutului simptomelor	Data (DD-LL-AAAA) sau 9 = necunoscută
Data stabilirii diagnosticului	Data DD-LL-AAAA) sau 9 = necunoscută
Adresarea primara a pacientului	
- Asistenta medicala primara	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Asistenta medicala spitaliceasca	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
<b>SCREENING</b>	
Interviul clinic	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Parametrii paraclinici	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
<b>CRITERII DE SPITALIZARE</b>	
Gravitatea starii generale	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Parametrii paraclinici	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Vârsta copilului	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
<b>DIAGNOSTICUL</b>	
Aprecierea manifestarilor clinice si a dereglarilor concomitente	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Aprecierea parametrilor esentiali	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Evaluarea parametrilor specifici	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Efectuarea diagnosticului diferentiat	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Comorbiditati	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
<b>TRATAMENTUL</b>	
Alimentatia si particularitatile alimentatiei în funcție de vârsta	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Terapia medicamentoasă	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Tratamentul adjuvant si a comorbiditatilor	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Stabilirea parametrilor de eficienta a tratamentului	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
<b>MONITORIZARE ȘI MEDICAȚIE</b>	
Data externării	Include si data transferului la alt spital. (DD-LL-AAAA) sau 9 = necunoscută
	Data externării (DD-LL-AAAA) sau 9 = necunoscută

Prescrierea tratamentului la externare	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Calitatea si durata tratamentului de sustinere	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Supravegherea pacientului la medicul de familie	0= da; 1= nu;
Supravegherea pacientului la medicul specialist	0= da; 1= nu;

## BIBLIOGRAFIE

1. Audrézet M-P et al. Comprehensive PKD1 and PKD2 mutation analysis in prenatal autosomal dominant polycystic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2016;27:722–729.
2. Bergmann C. ARPKD și manifestări precoce ale ADPKD: boala polichistică renală originală și fenocopii. *Pediatr Nephrol* (Berlin, Germania). 2014
3. Breyssem L, și colab. 3DUS ca alternativă la RMN pentru măsurarea volumului renal la copiii cu boală renală polichistică dominantă autosomală. *Pediatr. Nephrol.* 2018; 33 : 827–835.
4. Butte NF, et al. Nutrient intakes of US infants, toddlers, and preschoolers meet or exceed dietary reference intakes. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2010;110:S27–S37.
5. Cadnapaphornchai MA. Boală renală polichistică autosomală dominantă la copii. *Curr Opin Pediatr.* 2015; 27 (2): 193-200.
6. Chapman AB, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2015;88:17–27
7. Dudley, Jan et al. Clinical practice guideline monitoring children and young people with, or at risk of developing autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). *BMC nephrology* doi:10.1186/s12882-019-1285-2, vol. 20,1 148. 30 Apr. 2019,
8. Flynn JT, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2017;140:e20171904
9. Gansevoort RT, et al. Albuminuria and tolvaptan in autosomal-dominant polycystic kidney disease: results of the TEMPO 3:4 trial. *Nephrol. Dial Transplant.* 2016;31:1887–1894.
10. Gimpel, Charlotte et al. International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people. *Nature reviews. Nephrology* 2019; vol. 15,11: 713-726.
11. Gimpel C, et al. Perinatal diagnosis, management, and follow-up of cystic renal diseases: a clinical practice recommendation with systematic literature reviews. *JAMA Pediatr.* 2018;172:74–86.
12. Gimpel C, et al. Imaging of kidney cysts and cystic kidney diseases in children: an International Working Group Consensus Statement. *Radiology.* 2019;290:769–782.
13. Iliuta I-A, et al. Polycystic kidney disease without an apparent family history. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2017;28:2768–2776
14. König JC, Titieni A, Konrad M. & NEOCYST Consortium. Network for early onset cystic kidney diseases-a comprehensive multidisciplinary approach to hereditary cystic kidney diseases in childhood. *Front. Pediatr.* 2018;6:24
15. Lanktree MB, et al. Prevalence estimates of polycystic kidney and liver disease by population sequencing. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2018;29:2593–2600.
16. Nowak KL, et al. Overweight and obesity are predictors of progression in early autosomal dominant polycystic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2018;29:571–578.
17. Patrick Niaudet et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in children. *UpToDate.* Literature review- last updated: Feb 13, 2020.
18. Pei Y și colab. Diagnosticul bazat pe imagini de boala polichistică renală dominantă autosomală. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 26 : 746–753.
19. Phadke et al. *Manual of Pediatric Nephrology.* Springer. 2014. 630 p. ISBN 978-3-642-12483-9

20. Rangan GK, et al. KHA-CARI autosomal dominant polycystic kidney disease guideline: screening for polycystic kidney disease. *Semin. Nephrol.* 2015;35:557–564.
21. Solazzo A, et al. The prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): a meta-analysis of European literature and prevalence evaluation in the Italian province of Modena suggest that ADPKD is a rare and underdiagnosed condition. *PLOS ONE.* 2018;13:e0190430
22. Sweeney W Jr, Gunay-Aygun M, Patil A, Avner ED. Boala renală polichistică a copilăriei În: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein S, editori. *Nefrologie pediatrică.* Springer Berlin Heidelberg; 2015. p. 1–58.
23. Willey CJ, et al. Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in the European Union. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2017;32:1356–1363.
24. Xue C, et al. Antihypertensive treatments in adult autosomal dominant polycystic kidney disease: network meta-analysis of the randomized controlled trials. *Oncotarget.* 2015;6:42515–42529.