

STRATEGIA DE PREVENIRE A DEZVOLTĂRII ȘI PROGRESĂRII BOLII CRONICE DE RINICHI ÎN REPUBLICA MOLDOVA LA ETAPA ACTUALĂ

CURRENT STRATEGY OF PREVENTION OF DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF THE CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Petru Cepoida, Adrian Tănase

*Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală, USMF „Nicolae Testemițanu”,
Centrul Dializă și Transplant Renal, IMSP Spitalul Clinic Republican*

Summary

Chronic kidney disease in modern countries has high prevalence and is associated with significant economic burden. Optimal strategy in the chronic kidney disease management nowadays is substantiated by the evidence based medicine. First steps in the right direction have been done yet in the Republic of Moldova: relevant guidelines for both specialists in the field and general practitioners has been carried out and further approved by corresponding regulating authorities. There also has been developed a special algorithm, which associated evidence based recommendations with every stage of the chronic kidney disease. Further activities in the field will include task group creation, National Registry elaboration and practical implementation of the yet existing recommendations.

Introducere

Caracterul complex al BCR în calitate de problemă centrală a nefrologiei moderne o plasează pe locul important în planificarea activităților sistemului de sănătate publică în special în țările în curs de dezvoltare [1], inclusiv și în Republica Moldova: datele clinice, epidemiologice și socio-economice demonstrează că riscul dezvoltării BCR este maxim în țările cu economie în tranziție [2]. Datele US Renal Disease registry, confirmate de alte studii epidemiologice naționale similare, demonstrează că fiecărui pacient cu IRC terminală (BCR st. V), care necesită transplant renal sau tratament de substituție a funcției renale, corespund 200 pacienți cu IRC (BCR st. III și IV) și 5,000 de persoane cu patologii renale cronice (BCR st. I și II) [1, 3]. În mediu, persoanele cu diferite stadii ale BCR constituie 5-10% din populația țărilor industrial dezvoltate. Pe plan global la moment se apreciază până la 400-500 mln. de persoane cu boala cronică de rinichi [1, 4].

Obiectiv

Prezentarea rezultatelor de implementare a strategiei internaționale de combatere a bolii cronice în Republica Moldova pe parcursul ultimilor 5 ani.

Material și metode

Studiul privind elaborarea strategiei naționale de management a bolii cronice de rinichi este efectuat în baza materialului selectat cu ajutorul bazei de date PubMed, căutarea fiind exercitată conform formulei: (chronic kidney disease) AND (strategies OR strategy), prezente în titlul lucrării. În rezultatul căutării au fost depistate 28 de articole relevante temei cercetării, inclusiv 12 reviste de literatură. De asemenea, au fost utilizate și alte surse de informație, ce tratează problema elaborării unei politici naționale de prevenire și de tratament al bolii cronice de rinichi, inclusiv ghiduri naționale și internaționale standardizate în domeniul.

Rezultate

Prima încercare de elaborare a unui complex de măsuri profilactice și de tratament a BCR, precum și a unei clasificări, bazate pe dovezi științifice, a fost întreprinsă în 1999 de National Kidney Foundation (NKF), care, în baza Registrului Național de Insuficiență Renală Cronică a elaborat un ghid, cunoscut sub denumirea K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative). Acest ghid a asigurat o abordare generalizată a problemelor întregului spectru de maladii renale cronice. În baza lui au fost elaborate ghidurile naționale în Franța și Marea Britanie (2004), precum și primul ghid internațional privind Boala Cronică de Rinichi (BCR), adoptat de International Society of Nephrology (ISN) în 2005 [2, 3].

Ghidurile sus-menționate introduc o terminologie standardizată pentru evaluarea și clasificarea bolii cronice de rinichi, stabilesc un set de măsuri pentru monitorizare a funcției renale pe parcursul întregului continuum patologic, stratifică pacienții renali în funcție de factorii de risc existenți și patologii asociate, ceea ce creează o bază științifică solidă pentru fundamentarea unor intervenții terapeutice și profilactice eficiente [5].

În cadrul studiilor epidemiologice, confirmate ulterior de cercetările clinice, au fost identificate 3 strategii de prevenire a dezvoltării și progresiei bolii cronice de rinichi, ce corespund criteriilor medicinei bazate pe dovezi: identificarea timpurie a bolnavilor renali, influența asupra factorilor de risc și implementarea strategiilor nefroprotectoare. Însă, la momentul actual în literatura de specialitate nu există un consens, ce vizează implementarea practică a acestor strategii în cadrul unei politici naționale de sănătate coerente [1].

Implementarea practică a acestor strategii la etapa inițială subînțelegea elaborarea ghidului național în domeniu, aprobat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, creând astfel cadru juridic pentru diagnosticare, evaluare, monitorizare, prevenire și tratament al insuficienței renale cronice. În 2004 (articolul 1, anexa 6) pentru prima dată în Republica Moldova a fost publicată clasificarea nouă a insuficienței renale cronice,

în continuare această clasificare a fost implementată în lucrul practic și științific, inclusiv în teza de doctor în medicină [6]. Această clasificare și obiectivele de management au fost prezentate și recomandate pentru utilizare practică la al 2-lea Congres de Medicină Internă cu participare internațională, 24-26.10.2007 (Chișinău, Republica Moldova) (raportul 1, Anexa 7). Experiența personală de implementare a clasificării și recomandărilor noi (ghidurile KDOQI, 2002, și ISN, 2005) timp de 5 ani (2004-2009) a fost analizată aprofundat și în 2009 a fost elaborat Protocolul Clinic Național „Insuficiența renală cronică terminală sub dializă” [7], aprobat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, iar principiile moderne de conduita pacienților renali au fost prezentate în monografia „Insuficiența renală”. Problema insuficienței renale a fost elucidată în această carte prin analiza și prezentarea coerentă a insuficienței renale acute, insuficienței renale cronice predialitice, insuficienței renale cronice terminale și transplantului renal – tuturor componentelor bolii cronice de rinichi – în lumina concepțiilor și clasificărilor celor mai noi din domeniu, care permit optimizarea conduitei astfel de pacienți. În continuare, această informație a fost prezentată conducătorilor centrelor medicilor de familie în cadrul conferințelor speciale, organizate de Ministerul Sănătății și Proiectului Suport pentru Reforma Sănătății: Fortificarea Asistenței Medicale Primare 04-05.2010

în Chișinău (regiunea Centru), Bălți (regiunea Nord), Comrat și Cahul (regiunea Sud).

Aportul personal constă în sistematizarea și sintetizarea recomandărilor internaționale privind conduita insuficienței renale cronice și bolii cronice de rinichi, cu adaptarea lor ulterioară la particularitățile sistemului național de sănătate. Noutatea științifico-practică a lucrului efectuat poate fi rezumată în introducerea terminologiei standardizate în Republica Moldova, implementarea practică a noțiunii factorului de risc pentru boala cronică de rinichi și pregătirea algoritmului standardizat de abordare a pacientului renal în funcție de stadiul bolii cronice de rinichi. Astfel, în funcție de caracterul și severitatea afectării renale, eventualei prezenței maladiilor de bază extrarenale, precum și a complicațiilor lor am propus un set de măsuri cu eficiență dovedită, care poate fi sintetizat prin abordare stadială a pacienților cu boala cronică de rinichi (Figura 1). Algoritmul propus include toate strategiile profilactice și de tratament, fundamentate de medicina bazată pe dovezi.

Acest algoritm are o importanță practică evidentă, deoarece în toate ghidurile internaționale existente în domeniu se aplică abordare patogenetică în conduita bolii cronice de rinichi, fără o asociere clară între recomandările expuse, elaborate în cadrul medicinei bazate pe dovezi, și clasificarea nouă a bolii cronice de rinichi. Respectarea algoritmului propus asigură



Figura 1. Managementul bolii cronice de rinichi în funcție de stadiu conform clasificării K/DOQI(2002) – ISN (2005) [105, 106, 107, 110]

Notă 1: Terapia aplicată la etapa precedentă este continuată după necesitate la etapa următoare;

Notă 2: Tratamentul patogenetic se aplică în funcție de complicația depistată, accentuarea lui începând cu BCR stadiul III-IV este legată cu creșterea semnificativă a numărului de pacienți cu complicațiile BCR în aceste stadii

interacțiunea între aspectele teoretice și practice ale conduitei bolii cronice de rinichi.

Totalizând materialul prezentat, putem conchide că la moment este creat un cadru științific solid pentru abordare sistemică a BCR, ce include stratificarea pacienților, evidențierea factorilor de risc și identificarea măsurilor preventive și de tratament cu eficacitate clinică dovedită [1]. În același timp, trebuie de menționat că ghidurile existente tratează căile posibile de prevenire și tratament al BCR fără formulare a unui program coerent de management la plafon național [4, 5]. Astfel, activitate reală în domeniul prevenirii bolii cronice de rinichi se desfășoară bazându-se pe raționamentul general și pe experiență în creștere. Cu toate că la moment nu există nici un studiu, care evaluează eficiența comparativă a implementării politicilor naționale de sănătate la capitolul bolii cronice de rinichi – toate programe au fost lansate relativ recent și sunt în cursul unei perfecționări continue, – pot fi enumerate anumite trăsături considerate de noi caracteristice abordării optime față de acest problem. De asemenea, pot fi identificați pașii principali, care au fost întreprinse în SUA, țările europene și ale Americii Latine pentru a clarifica situația epidemiologică pentru BCR și pentru a elabora un program eficient de management [1, 2, 3, 5, 8].

Prima etapă reprezintă crearea unui grup de lucru, care se ocupă de formularea și aprecierea implementării politicii naționale în domeniul [1]. În baza raportului preventiv este exercitat un studiu epidemiologic transversal prospectiv într-o regiune caracteristică a țării, ce oferă posibilitate de apreciere a particularităților epidemiologice ale BCR în statul concret [9]. Însă, generalizarea acestui studiu la nivel național este un lucru extrem de costisitor și laborios. Astfel, au fost propuse diferite strategii de eficientizare a screeningului [2, 3, 9]. De exemplu, o cercetare, efectuată în Norvegia, a demonstrat că aplicarea criteriilor de intrare în studiu ca vârstă peste 55 de ani și/sau hipertensiune arterială și/sau diabet zaharat are o sensibilitate de 95% și necesită investigarea numai a 6-8 persoane adulte pentru depistarea unui caz nou de BCR în comparație cu 20-25 persoane adulte în caz de un studiu transversal fără nici o limită [9]. Sensibilitatea poate fi mărită până la 98-99% în caz de includere în grupa de cercetare a pacienților cu patologii ereditare și boli autoimune [2, 9]. Astfel screening-ul primar la moment considerat optimal pentru BCR trebuie să includă măsurarea TA și aprecierea glicemiei la etapa inițială. Apoi pacienții cu hiperglicemie și/ sau hipertensivi împreună cu cei în vârstă peste 55 de ani/ patologie ereditară/ boli autoimune se îndreaptă la testarea creatinemiei, măsurarea masei ponderale și a înălțimii persoanelor examinate cu calcularea ulterioară a filtrației glomerulare după formule cunoscute [9]. În baza rezultatelor acumulate persoanele investigate se stratifică conform clasificării ISN (2005) și se introduc în Registrul Național. Este necesar de subliniat, că încadrarea în studiul numai a pacienți-

lor cu HTA și DZ deja cunoscute scade sensibilitatea screeningului până la 60-65%, nesemnificativ micșorând în același timp numărul pacienților investigați pentru depistare a unui caz nou de BCR (de la 8 până la 6 persoane). Abordarea prezentată are un beneficiu suplimentar: sunt evidențiați pacienți noi cu HTA și DZ. Pacienții cu BCR st. I și II vor fi atenționați în privința factorilor existenți de risc. Stratificarea persoanelor cu BCR conform clasificării ISN (2005) este benefică și din punct de vedere a caracterului măsurilor preventive recomandate: pentru BCR st. III este importantă prevenirea bolilor cardiovasculare (riscul dezvoltării evenimentelor fatale cardiovasculare este de 10 ori mai mare în comparație cu populație generală), iar cei cu BCR st. IV suplimentar au riscul anual de 5%-15% de progres spre IRC terminală [9]. Pacienții cu BCR st. V necesită tratament de substituție a funcției renale. Luând în considerare structura patologiilor, ce determină dezvoltarea bolii cronice de rinichi se recomandă includerea în grupele de lucru a nefrologului, a cardiologului și a endocrinologului. Pacienții cu BCR st. III-V necesită investigații suplimentare în condiții de ambulator sau staționar cu scopul stabilirii patologiei de bază, precum și a caracterului de afectare renală [1, 8].

Pacienții cu BCR stabilită trebuie să fie supravegheați de medici, cu implementarea practică a măsurilor preventive și de tratament corespunzător stadiului BCR (Figura 1). Pacienții cu BCR st. I și II trebuie să fie monitorizate de medici de familie, iar cele cu st. III-V – obligator de nefrolog [5]. Efectiv, eficiența campaniei de prevenire și de încetinire a progresiei BCR este semnificativ afectată de complianța populației, ultima putând fi considerabil mărită cu ajutorul unei campanii de informare în masă.

Concluzii

Boala cronică de rinichi are o prevalență înaltă în societățile moderne și contribuie semnificativ la pierderile economice, deteriorând în același timp calitatea vieții persoanelor afectate. La etapa actuală a dezvoltării nefrologiei contemporane o strategie optimală de management a BCR la nivel național se bazează pe un număr de activități deja fundamentate. Este importantă crearea unui grup de lucru național, căreia îi revine dirijarea procesului de screening pentru BCR în rândul populației (grupele de risc crescut) cu supravegherea lor ulterioară a medicului de familie (BCR st. I și II), sau a nefrologului (BCR st. III, IV și V) în eventuală colaborare cu alți specialiști (cardiolog, endocrinolog). Pacienții depistați se vor introduce în Registrul Național special, elaborat după modelul european. Caracterul și volumul măsurilor profilactice și de tratament în funcție de stadiul bolii cronice de rinichi este prezentat în algoritmul special elaborat, iar în calitate de valorile-țintă ale indicatorilor monitorizați se utilizează recomandările ghidurilor internaționale, prezentate în Protocolul Clinic Național și Protocolul clinic standardizat pentru medicii de familie.

Bibliografie

1. BARSOU M., Chronic Kidney Disease in the Developing World // N. Engl. J. Med., 354;10; March 9, 2006; 997-1000.
2. DIRKS J., ROBINSON S., BURDMANN E. ET AL., Prevention strategies for chronic kidney disease in Latin America: a strategy for the next decade – a report on the Villarica Conference // Ren. Fail., 2006;28(8):611-5.
3. MEZZANO S., AROS C., Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección // Rev. Méd. Chile., 2005; 133: 338-348.

4. ATKINS R.C., The changing patterns of chronic kidney disease: the need to develop strategies for prevention relevant to different regions and countries // *Kidney Int. Suppl.*, 2005 Sep;(98):S83-5.
5. ABRAHAM G., MOORTHY A., AGGARWAL V., Chronic kidney disease: a silent epidemic in Indian subcontinent – strategies for management // *J. Indian. Med. Assoc.*, 2006 Dec;104(12):689-91.
6. CEPOIDA P., Modificările hemodinamice la pacienții cu pielonefrită cronică în diferite stadii de insuficiență renală cronică (teza de doctor în medicină) // Chișinău, 2007, 130 p.
7. CEPOIDA P., Protocolul clinic standardizat pentru medici de familie „Insuficiența renală cronică” // Ministerul Sănătății al Republicii Moldova (pliant informativ), Chișinău, 2010, 2 pp.
8. COMBE C., RIGOTHIER C., VENDRELY B., CHAUVEAU P., RIGALLEAU V., LASSEUR C., Les stratégies pour retard de la progression de la maladie chronique du rein // *Presse Med.* 2007 Dec;36 (12 Pt 2):1849-55.
9. HALLAN S., DAHL K., OIEN C., GROOTENDORST D., AASBERG A., HOLMEN J., DEKKER F., Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey // *B.M.J.*, 2006;333;1047-1053.

IMPORTANȚA PREDICTIVĂ A DETERMINĂRII ENZIMELOR URINARE LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ

THE UTILITY OF EARLY DETECTION OF TUBULAR ENZYMURIA IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS

Lilia Vlasov, Boris Sasu, Corina Salimov, I.Prigorschi, Natalia Catrangiu, Tatiana Răzlog

Secția nefrologie și hemodializă IMSP SCM „Sfânta Treime”

Summary

Early detection of renal impairment in patients with hepatic cirrhosis could permit implementation of salvage therapies and improve patients' outcomes. The utility of combined measurement of urinary enzymes were studied in 114 patients. The elevated values of enzymes were estimated at patients with advanced liver disease. We suggest that measurement of these enzymes in random urine samples may be particularly useful for identifying patients with liver cirrhosis at high risk of renal complications.

Introducere

Rinichiul are un echipament enzimatic divers și bogat, situat preponderent la nivelul nefronului. Cantitatea de enzime urinare este mică, dar orice alterare subtilă a funcției renale declanșează o enzimurie semnificativă. Enzimele urinare lizosomale, eliberate de lizosomele celulelor epiteliale din tubii proximali renali și cele citoplasmice au o greutate moleculară mare, din care motiv nu trec filtrul glomerular, dar își manifestă o activitate înaltă la nivelul tubilor proximali, eliminându-se apoi în fluidul tubular. Multiple studii au fost efectuate pe parcursul anilor, privind valoarea clinică a determinării enzimelor urinare ca indice al leziunii renale precoce în diferite afecțiuni renale, la pacienții hipertensivi, în nefropatia diabetică, în estimarea nefrotoxicității medicamentelor. Din motiv că enzimele urinare s-au dovedit a fi un marker timpuriu al atingerii renale, ele prezintă interes și în evaluarea afectării renale din ciroza hepatică. A.Gatta, P.Amodio și col. au determinat valorile enzimelor urinare Gammaglutamiltranspeptidaza (GGT) și alfa-glicozidazei (AGL), beta-2-microglobulina la 68

pacienți cu ciroză hepatică de diferită etiologie. Rata filtrației glomerulare a fost de asemenea măsurată. S-a constatat creșterea semnificativă a valorilor GGT și AGL ca enzime urinare citoplasmice la pacienții cu ciroză, îndeosebi la acei cu rata filtrației glomerulare scăzută.

Alt studiu, ce a inclus determinarea IR a arterelor renale cu ajutorul Dopplerografiei vaselor renale, a enzimei lisosomale urinare N-acetyl-beta-D glucosaminidazei (NAG), microalbuminuriei la 29 de copii cu ciroză hepatică a fost efectuat de Aydogdu S, Akil I și col. S-a constatat că creșterea sodiului urinar, enzimei urinare NAG, prezența microalbuminuriei are o valoare predictivă la pacienții cu ciroza class Child –Pugh B și C în vederea unui posibil impact renal.

L.Bret și col. subliniază importanța aprecierii enzimelor urinare, ca marker al afectării membranei bazale tubulare servind valorile crescute ale fosfatazei alcaline și gammma-glutamyltransferasei. Citoliza celulelor tubulare renale se exprimă prin creșterea lactat dehidrogenazei și glutamat dehidrogenazei. Aceste enzime urinare la ora actuală sunt puțin studiate la