

33. Kalantar-Zadeh K., Block G. et al., *Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients*, *Kidney Int*, 2003; 63(3): 793-808.
34. Ronco C., Cruz D.N., *Hemodialysis-From Basic Research to Clinical Trials*, *Contrib Nephrol*. Basel, Karger, 2008, vol 161: 83-88.
35. Lerma E.V., Berns J.S., Nissenson A.R., *Current Diagnosis & Treatment Nephrology & Hipertensi- on*, The McGraw-Hill Medical, 2009: 181-200.
36. Sitter T., Bergner A., Schiff H., *Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients*, *Nephrol Dial Transplant*, 2000; 15(8): 1207-1211.
37. Schindler R., Dinarello C.A., Koch K.M., *Angiotensin-converting enzyme inhibitors suppress synthesis of tumor necrosis factor and interleukin 1 by human peripheral blood mononuclear cells*, *Cytokine*, 1995; 7(6): 526-533.
38. Fukuzawa M., Satoh J., Sagara M. et al., *Angiotensin-converting enzyme inhibitors suppress production of tumor necrosis factor- α in vivo and in vitro*, *Immunopharmacology*, 1997; 36(1): 49-55.
39. Ridker P.M., Rifai N., Lowenthal S.P., *Rapid reduction in C-reactive protein with cerivastatin among 785 patients with primary hypercholesterolemia*, *Circulation*, 2001; 103(9): 1191-1193.
40. Ikonomidis I., Andreotti F., Economou E. et al., *Increased proinflammatory cytokines in patients with chronic stable angina and their reduction by aspirin*, *Circulation*, 1999; 100(8): 793-798.
41. Stenvinkel P., *Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated?*, *Nephrol Dial Transplant*, 2002; 17(suppl 8): 33-38.

Rezumat

Patologia cardiovasculară este principala cauză de deces al pacienților cu IRC sub dializă. Creșterea riscului CV se datorează doar în parte prezenței factorilor tradiționali de risc. La momentul actual, un interes deosebit pentru nefrologi prezintă relația între malnutriție, inflamație și ateroscleroză. Întreruperea acestui cerc vicios, denumit sindrom MIA, prelungește durata vieții pacienților cu insuficiență renală cronică sub dializă.

Summary

Cardiovascular disease remains the leading cause of death among end-stage renal disease on replasement therapy. This increased cardiovascular risk is only partly accounted for by traditional risk factors. A recent area of intense interest for nephrologists is the relationship between the microinflammatory state seen in uraemia, malnutrition and accelerated atherosclerosis. The suppression of the vicious cycle of malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome) would improve survival in dialysis patients.

DENSITOMETRIA ȘI ALTE INVESTIGAȚII IMAGISTICE ÎN DEPISTAREA LEZIUNILOR SISTEMULUI OSTEOARTICULAR LA PACIENȚII DIALIZAȚI. PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Rodica Negru-Mihalachi, doctorandă, medic nefrolog, USMF „Nicolae Testemițanu”,
Catedra Medicină internă nr.1 FRPM, **Liliana Groppa**, dr. hab. în medicină, prof. univ.,
șefa catedrei Medicină internă Nr.1 FRPM, **Dumitru Mastak**,
șef Secție Hemodializă, **Rodica Cazacu**, medic
Secția Hemodializă CNȘPMU

Actualitatea temei. Boala cronică renală (BCR) este o problemă de sănătate ce afectează 5-10% din populația mondială [1]. Răspândirea procedurilor de hemodializă pentru tratamentul de substituție a funcției renale a dus la supraviețuirea pacienților cu BCR. În timp, s-au observat un șir de complicații legate atât de metodele, cât și de durata tratamentului prin terapie de supliere a funcției renale.

Deficiența hormonilor sexuali, imobilizarea, stilul de viață sedentar, tratamentul cu glucocorticosteroidi reprezintă factori de risc importanți în dezvoltarea osteoporozei la pacienții cu BCR [2, 3, 4, 5].

Evoluția complicațiilor osteoarticulare la pacienții cu BCR în HD este lentă și asimptomatică.

Tabloul clinic al bolii osteoarticulare corelează cu durata tratamentului cu hemodializă, tipul de membrană a dializorului, vârsta pacientului. [6, 7]. Osteodistrofia renală ocupă locul de frunte în cadrul suferințelor osteoarticulare ale bolnavilor cu BCR dializați.

Densitometria este o metodă de diagnostic pe larg utilizată în aprecierea modificărilor cantitative ale țesutului osos în populația fără BCR [8]. Este dovedit faptul, că datele referitoare la valoarea comparativă a cercetărilor radiologice și cu ultrasunet sunt $R=0,6-0,8$, dar nu în cazul cercetării vertebrelor lombare și colului femural ($R<5$) [8]. Mecanismele complexe ale patogeniei tulburărilor metabolismului osos și mineral în BCR au drept consecință dereglarea microarhitectonicii osoase, tulburarea mineralizării țesutului osos, depozitarea cristalelor de pirofosfat de calciu, cu modificarea calității osului [10]. Pacienții cu BCR, cu semne de hiperparatiroidism sau hipoparatiroidism (turnover sporit sau scăzut), prezintă modificări ale structurii calitative și cantitative a oaselor: volum osos sporit, cu mineralizare slabă, istovirea stratului cortical, modificarea arhitectonicii osului (*woven bone*), ce se pot evidenția prin cercetarea DMO [11, 12]. La pacienții ce suferă de BCR, densitatea minerală osoasă joasă este asociată cu sporirea mortalității, riscul fiind de 4,3 ori mai înalt ca în populația generală (indicii T-score mai mic de -2,5, criteriile Organizației Mondiale a Sănătății pentru diagnosticarea osteoporozei) [15, 16].

Obiective. Depistarea modificărilor ODR prin metode neinvazive: densitatea minerală osoasă, examen radiologic. Determinarea tipului de afectare a densității minerale osoase la pacienții aflați la tratament cu HD iterativă și corelația cu manifestări osteoarticulare radiologice.

Materiale și metode. Studiul a inclus cercetarea prin metode clinice și paraclinice a 63 de pacienți aflați la tratament în HD iterativă cu bicarbonat în Secția Hemodializă a Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă în regim de 9 și 12 ore pe săptămână.

Raportul 36 de bărbați/27 de femei, cu vârsta medie $46\pm 1,5$ (21–70) ani, sub tratament în hemodializă iterativă, cu durata cuprinsă între 2 luni și 20 de ani.

Examinarea clinică a inclus: acuzele pacienților, palpare, modificările locale la examenul vizual (VAS scor), metode paraclinice: imagistice (radiologie), de cercetare anterior-posterior a articulațiilor umerilor, articulațiile radiocarpene, metacarpo-falangiene, interfalangiene, a coloanei vertebrale, oasele bazinului, articulații coxo-femorale, articulațiile genunchilor, articulațiile talocrurale. S-a efectuat cercetarea densității minerale osoase (DMO), utilizând metoda densitometriei ultrasonografice a segmentelor centrale ale diafizei tibiei și diafizei radiusului. Aprecierea rezultatelor s-a efectuat în baza studierii vitezei de trecere a sunetului prin os și parametriilor de atenuare a undei ultrasonore cu ajutorul criteriilor: numărul deviației standard față de populația sănătoasă adultă T-scor, deviația standard corespunzător vârstei Z-scor, riscul de fractură.

Rezultate și discuții. Din 63 de pacienți, 25 au acuzat dureri în articulațiile mâinilor și a umerilor, 15 pacienți de intensitate medie, de intensitate mică –7 pacienți, de intensitate mare –2 pacienți (în coloana vertebrală și în umăr). Aprecierea s-a bazat pe scorul vizual analog (VAS) modificat, cu valori cuprinse între 3-8 puncte.

La studierea a 19 examinări radiologice ale articulațiilor umerilor, mâinilor, au fost descrise un șir de modificări patologice: resorbție subperiostală a falangelor terminale și medii (suprafața ulnară) ale mâinii în 15%, leziuni chistice ale oaselor în 12,5%, erozii subperiostale în 9%, noduli Heberden epistați în 4,2%, osteofiți în 12%, leziuni subcondrale în 37%, osteoscleroză – 38%, calcinate periarticulare – 12%; eroziile, chisturile subperiostale corelează cu durata aflării la tratamentul prin hemodializă ($p>0,05$).

Dureri în articulațiile genunchilor și coxofemorale au prezentat 28 și, respectiv, 3 dintre pacienți. În cazul a 23 de examinări radiologice efectuate, ale articulațiilor genunchilor, au fost depistate: 7,9% – osteoartrită (OA), grad III-IV Kellgren și Lawrence. La 16 examinări ale articulațiilor talocrurale și metatarsofalangiene au fost depistate semne de OA grad I – 6,6%, OA grad II – 2,6%, OA gr. III – 2,2%, osteofiți – 2,3%. Calcificări vasculare periferice au fost descrise în 23,8% din pacienții investigați.

Au fost analizate 60 de rezultate ale examinărilor DMO (femur și radius), în care s-au depistat următoarele modificări: la bărbați, osteodensitometrie normală și osteopenie, în 15%; osteoporoză

ușoară, în 80%; osteoporoză avansată, în 5,5%; dintre care cu risc înalt de fractură – 15,9%, cu risc moderat de fractură – 68,1%, fără risc – 15% (figura 1).

La femei s-au depistat modificări ale densității minerale osoase „normală” și osteopenie în 27,55%, osteoporoză ușoară, în 66%, osteoporoză avansată în 5,5%, dintre care cu risc înalt de fractură – 34,9%, cu risc moderat de fractură – 44,1%, fără risc de fractură – 20% (figura 2).

■ N ■ OPN □ OP ușoara □ OP severa

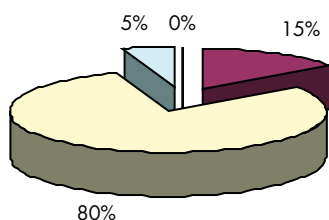


Figura 1. DMO bărbați

■ N ■ OPN □ OP ușoara □ OP severa

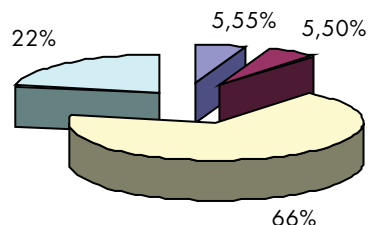


Figura 2. DMO femei

Declinul funcției renale duce la tulburări progresive ale homeostazei normale a organismului, inclusiv tulburări minerale. Hemodializa reprezintă o metodă de tratament ce substituie doar o parte din funcția renală normală: de excreție, de reglare a echilibrului acido-bazic și electrolitic, dar nu poate substitui funcția endocrin metabolică. Tulburarea metabolismului mineral și endocrin în BCR are un impact important asupra creșterii și dezvoltării structurii osului (modelarea și remodelarea). Drept rezultat, majoritatea pacienților cu BCR, la tratament prin hemodializă, prezintă patologii ale sistemului osos. După primii ani de dializă, pacienții au început să prezinte acuze din partea sistemului osteoarticular: dureri osoase, fracturi, deformări ale scheletului, modificări de laborator [11].

DMO este una dintre metodele contemporane de studiere a modificărilor țesutului osos. Este utilă în aprecierea cantitativă a pierderilor țesutului osos ce permite depistarea diminuării mineralizării osului și a riscului de fractură, la fel și pentru asigurarea controlului dinamic al densității minerale a țesutului osos și reacția țesutului osos la tratament [8, 15]. Datele obținute au indicat un risc sporit al fracturilor la pacienții aflați la tratament cu HD de lungă durată. După 10 ani de tratament prin hemodializă, mai mult de jumătate din pacienți prezintă semne de ODR. Utilitatea DMO la pacienții cu BCR este binevenită. Această metodă permite aprecierea cantitativă a pierderii masei osoase, dar nu și tipul de leziune [9]. Osteoporoza densitometrică este definită atunci când măsurările efectuate (în regiunea vertebrelor lombare, regiunea proximală a femurului, regiunea osului radius) ne indică T scor mai mic de $-2,5$ la pacienții cu vârsta peste 50 de ani. Osteopenia (densitate minerală joasă) este definită la valorile T scor cuprinse între -1 și $-2,5$. Pentru persoanele mai tinere, drept criterii de diagnostic sunt stabilite valorile Z scor cuprinse între -1 și $-2,0$. Valori mai mari de -1 sunt considerate „normale” [8,16].

Concluzii. A fost observată o corelație semnificativă între eroziunile osoase depistate și durata aflării la hemodializă.

Prezența eroziilor subcondrale și a semnelor de osteopenie sunt semnificativ în corelație directă cu durerile în articulațiile mâinilor.

Procedura de hemodializă *per se* nu este un factor independent de risc în dezvoltarea ODR. Modificările DMO sunt mai pronunțate la pacienții cu durată mare a tratamentului cu hemodializă iterativă. Manifestările radiologice depistate la pacienții cu BCR aflați la tratament în HD iterativă sunt asociate cu modificări ale densității minerale osoase.

Referințe bibliografice

1. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Guideline 1: Introduction and definition of CKD-MBD and the development of the guideline statements, *Kidney International* 2009; 76, 3-8.
2. Ursea N., Rinichul artificial și alte mijloace de epurație extrarenală. 1997; 20-24.
3. Block G.A., Klassen P.S., Lazarus J.M., et al., *Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis*. J Am Soc Nephrol 2004; 15(8): 2208–18.
4. Kart-Koseoglu H., Zusel A. E., Niron E. A., et al., *Osteoarthritis in hemodialysis patients: relationships with bone mineral density and other clinical and laboratory parameters*. Rheumat Int. 2005; 25(4): 250-275.
5. Kestenbaum B., Belozeroff V., *Mineral metabolism disturbances in patients with chronic kidney disease*. Eur. J. Clin. Invest. 2007; 37(8): 607–622.
6. Young E.W., Albert J.M., Satayathum S., et al., *Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*. Kidney Int 2005; 67(8): 1179–87.
7. Klawansky S., Komaroff E., Cavanaugh Jr. P.F. et al., *Relationship Between age, renal function and bone mineral density in the US population*. Osteoporos Int 2003; 14(7): 570-576.
8. Mazur M., Nasonov E., ș.a., Osteoporoza: probleme de diagnostic și tratament. Chișinău 2002; 50-52.
9. Lindergard B., Johnell O., Nilsson B.E., *Studies of bone morphology, bone densitometry, and laboratory data in patients on maintenance hemodialysis treatment*. Nephron 1985; 39(2): 122-129.
10. Young E.W., Akiba T.M.D., Albert J.M., McCarthy J.T., Kerr P.G., Mendelssohn D.C., Jadoul M., *Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*. Am J Kidney Dis 2004; 44(2): 34–38.
11. Jassal S.K., von Muhlen D., Barrett-Connor E., *Measures of renal function, BMD, bone loss, and osteoporotic fracture in older adults: the Rancho Bernardo study*. J Bone Miner Res 2007; 22(2): 203-210.
12. Gerakis A., Hadjidakis D., Kokkinakis E. et al., *Corelation of bone mineral density with the histological findings of renal osteodystrophy in patients on hemodialysis*. J Nephrol 2000; 13(6): 437-443.
13. Locatelli F., Del Vecchio L., Pozzoni P., *The importance of early detecion of chronic kidney disease*. Nephrol. Dial. Transplant. 2002; 17(11): 2–7.
14. Насонов Е.Л., Гукасян Д.А. *Применение альфакальцидола (Альфа Д3–Тева) для профилактики и лечения остеопороза*. Терапевтический архив 2000; 11: 71–73.
15. Петак С.М., *Денситометрия: интерпретация результатов исследования* Терапевтический архив, 2004; 2: 11–13.
16. Muxi A., Torregrosa J.V. et al., *Arteriovenous Fistula Affects Bone Mineral Density Measurements in End Stage Renal Failure Patients*. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4(9): 1494–1499.

Rezumat

Sporirea numărului de pacienți cu boală cronică renală actualizează problema complicațiilor ce apar pe parcursul tratamentului prin hemodializă. Leziunile osteoarticulare prezente fac parte din complicațiile tratamentului îndelungat prin HD. Modificările radiologice caracteristice leziunilor ce fac parte din osteodistrofiile renale (ODR) sunt: resorbția subperiostală, chisturi, dereglarea arhitectonicii osului cortical metacarpal, scleroză subcondrală. Până la 74% din pacienții cercetați prin osteodensitometrie prezintă semne de osteopenie și osteoporoză.

Summary

The increasing number of the patients with end stage renal disease stresses the problem and its complications, including renal. Osteoarticular complications are common in patients undergoing haemodialysis, but haemodialysis alone does not appear to be an independent risk factor for the development of osteoarthritis (OA) of the knee, hip, or hand. Radiological findings were very frequent, above all those very specific, like subperiosteal resorption and acroosteolysis. Impaired bone mass and impaired metacarpal cortical thickness were also frequent findings while intracortical striation, endosteal resorption and periosteal neostosis were found less frequently. About 74% of the investigated patients suffer from osteopenia or osteoporosis.