

## Insuficiența renală acută (IRA)

- **Definiție:** = sindrom clinic, umoral și urinar caracterizat prin *scăderea bruscă și potențial reversibilă a funcțiilor renale care se manifesta prin:*
    - • scăderea filtrării glomerulare (FG)
    - • creșterea rapidă a nivelului seric al compușilor azotați neproteici (azotemie/retenție azotată acută)
- oligurie
- perturbarea metabolismului hidroelectrolitic (HE) și acidobazic (AB)

- **Clasificare:**
- **I. După etiologie:**
  - • IRA de cauză prerenală (hipoperfuzie renală)
  - • IRA intrinsecă (afectarea structurii renale)
  - • IRA postrenală (obstructivă)



- **Clasificarea după etiologie:**
- **I. IRA de cauze prerenale (reprezintă 55-60% din cazurile de IRA)**

in mod normal, rinichiul primește 22% din debitul cardiac

- Odata cu scăderea FSR și a RFG scade cantitatea substanțelor filtrate , scade fluxul de sange necesar pentru reabsorbția acestor substanțe

- -datorită ratei lor metabolice crescute, celulele epiteliale tubulare sunt cele mai vulnerabile la ischemie
- - este reversibilă în condițiile diagnosticului precoce și a refacerii hemodinamicii renale



- **Cauze: stări patologice însoțite de hipoperfuzie (ischemie) renal survenite pe rinichi normali:**

*hipovolemia determinată de:*

- *-pierderi de lichide*
- *-reducerea aportului: deshidratare*

*alterarea hemodinamicii renale în:*

- *- stările de șoc cu hipotensiune arterială (reducerea volumului arterial efectiv):*
- *- vasoconstricție renală:*

*hipercalcemie, catecolamine, endotoxine, substanțe de contrast, dopamina în doze mari,*

- *- alterarea autoreglării renale: administrarea necontrolată de antiinflamatoare non-steroidiene (AINS), inhibitori ai enzimei de conversie (IEC), diuretice*

- • afectarea arteriolei aferente (aa) (nefroscleroza din HTA, microangiopatia diabetică, ATS)



- **II. IRA de cauze renale (reprezintă 35-40% din cazurile de IRA)**

- se mai numește și *IRA renală intrinsecă*

Forme clinice:

1. Necroza tubulară acută

- A. NTA ischemică

- B. NTA nefrotoxică

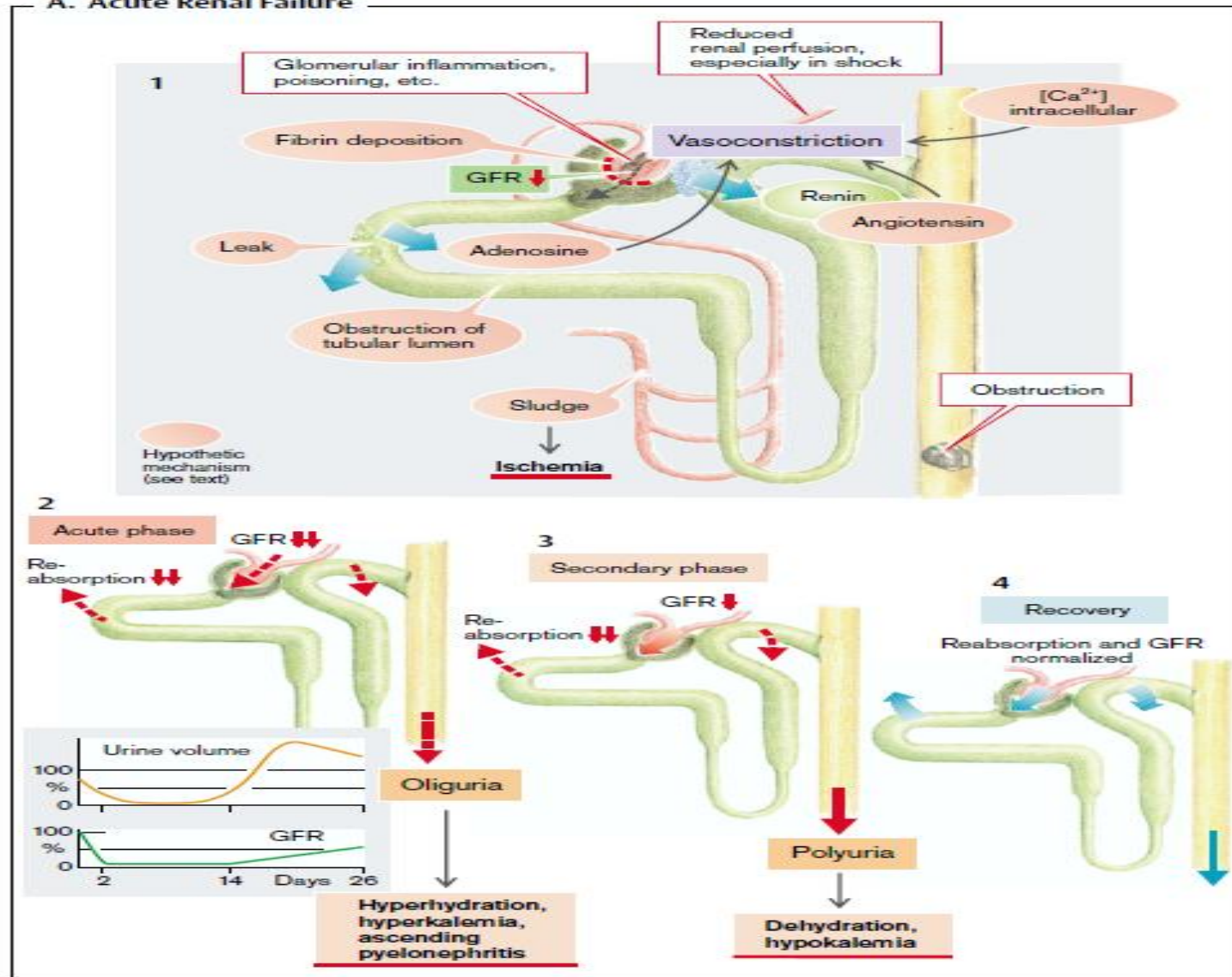
- 2. Afecțiunile parenchimului renal: GN acute, pielonefrite acute, infiltratele parenchimale

- 3. Obstrucția tubulară intrarenală: prin precipitarea la nivelul tubilor contorți de:
  - • urați (gută, post-chimio/radioterapie ce induc citoliză)
  - • sulfamide, metotrexat (supradozaj)
  - • lanțuri uțoare de Ig (precipitarea paraproteinelor in mielomul multiplu)
  - • hemoglobina sau mioglobina (IRA mixtă nefrotoxică și obstructivă)



- **III. IRA de cauze postrenale (reprezintă 5% din cazurile de IRA)**
- - se mai numește și *IRA obstructivă*
- Etiologie
- 1. Obstrucția tubulară acută poate fi la nivel:
  - Extrarenal:
    - - ocluzii ureterale (calculi, tumori, fibroză retroperitoneală)
    - - ocluzii uretrale (stricturi)
    - - afecțiuni vezicale (vezica neurogenă, neoplasme)
    - - afecțiunile prostatei (adenom, neoplasm)
  - 2. Compresiuni externe: fibroză peritoneală, hematom retroperitoneal, tumori, abcese

## A. Acute Renal Failure





- **Fazele evolutive ale IRA:**
- **I. Faza de inițiere (debut)**
- **II. Oligoanurică**
- **III. Poliurie și de recuperare a funcției renale**
- **I. Faza de inițiere**
- - este perioada de la expunerea la agentul cauzal (ischemie, toxine) până la instalarea leziunilor tubulare (ore, zile)
- - predomină simptomatologia determinată de factorul cauzal:
- • cauzele prerenale: semnele de șoc (hipovolemic, cardiogen distributiv)
- • cauzele renale: semnele ischemiei renale prelungite sau a nefrotoxicității
- • cauzele postrenale: semnele blocajului intra/extrarenal

- **Manifestarea majoră a IRA = oligoanuria**
- 1. Scăderea perfuziei renale (ischemia renală) și a filtrării glomerulare
- - mecanismul vascular este principalul mecanism incriminat în apariția oligoanuriei

declanșarea tulburărilor hemodinamice renale ce constau în scăderea marcată a afluxului sanguin renal (FSR) în zona corticală (90% este normal distribuit la acest nivel) cu redistribuirea lui către zona medulară



- Tulbuărările hemodinamice au la bază **vasoconstricția renală indusă de:**
- -creșterea stimulării simpato-adrenergice cu centralizarea circulației
- -activarea SRAA
- -eliberarea de vasopresină
- -eliberare de endotelină induse de scăderea presiunii de perfuzie (in IRA de cauze prerenale)

- afectarea capacității de reabsorbție a Na în tubul proximal  
cu creșterea cantității de Na ce ajunge la macula densa
- -activează mecanismul renină-angiotensină-aldosteron
  - -determină vasoconstricția arteriolei aferente prin feedback tubuloglomerular

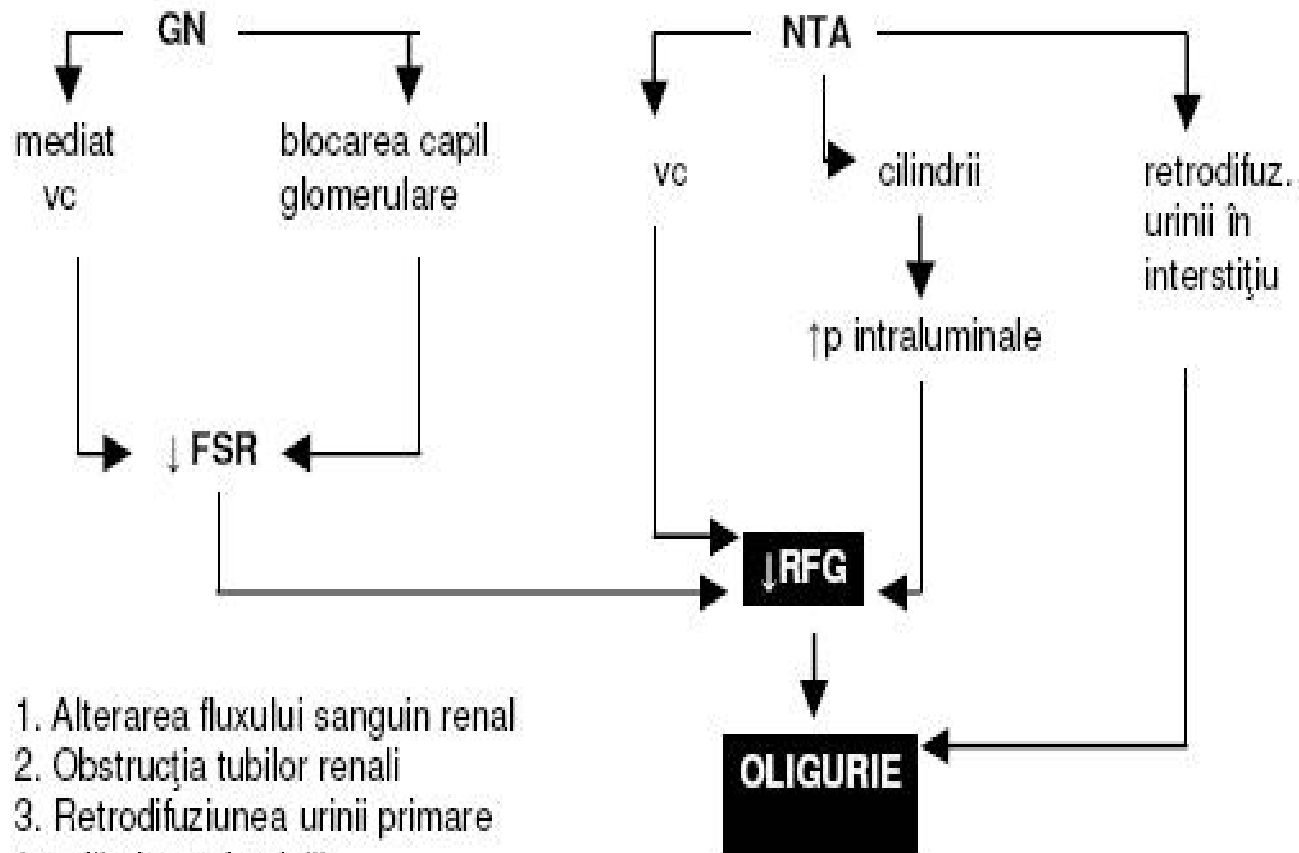
**Consecințele activării acestor mecanisme:**

- - scderea suprafeței de filtrare glomerulară și a FG
- - creșterea rezistenței vasculare renale
- -pierderea capacității de autoreglare a FSR
- Șuntarea sîngelui în zona medulară



- **2. Obstrucția tubulară cu blocarea căilor de excreție prin:**
  - - celule descuamate (hipoxia favorizează exfolierea celulelor tubulare și aderarea de alte celule tubulare)
  - - cilindri intratubulari: epiteliali, hematici (hemoglobina), hialini (mielom multiplu), urici
- **3. Retrodifuziunea totală și neselectivă a urinei primare în spațiul interstițial:**
  - Dereglarea elementelor de legătură între celulele epiteliale tubulare cu retrodifuziunea urinei primare în interstițiu

# Mecanismele oligoanuriei în IRA



1. Alterarea fluxului sanguin renal
2. Obstrucția tubilor renali
3. Retrodifuziunea urinii primare (totală și neselectivă)



- **Manifestări:**

- - *oligurie (diureză < 400 ml/zi) la 50-60% din cazuri = forma oligurică de debut*
- - refacerea perfuziei renale sau eliminarea toxinelor in această fază determină recuperarea completă

- **Oligurie organică se caracterizează prin:**
- **- leziuni renale severe (necroză tubulară acută) cu afectarea funcțiilor tubulare**
- densitate urinară  $< 1012$  cu urină izo- / hipotonă (incapacitate de concentrare urinară)
- - uree eliminată  $< 10$  g/24 ore
- - raport urinar  $\text{Na}/\text{K} > 1$  = incapacitate de conservare a Na în organism



- - se caracterizeaza prin *oligurie sau anurie (diureză < 100 ml/zi)*
- - sunt alterate toate funcțiile renale (filtrare glomerulară, transport tubular, reglare a homeostaziei mediului intern și endocrine)

alterarea homeostaziei mediului intern determină următoarele manifestări:

- **1. Retenția azotată**
- -consta in cresterea *nivelului seric al compușilor azotați neproteici (CAN): uree, creatinină, ac.uric*
- **Cauze:**
- - alterarea funcției renale de excreție (scade FG)
- - cresterea catabolismului proteic (distrucții tisulare, febră, infecții)

- **Manifestări:**

- - in IRA cu *catabolism proteic normal*:
- - ureea sanguină crește cu 10-20 mg<sup>0</sup>/zi
- - creatinina serică crește cu 0,5-1 mg<sup>0</sup>/zi
- - in IRA cu *catabolism proteic* :
- - ureea sanguină cu 40-100 mg<sup>0</sup>/zi
- - creatinina serică cu 2-5 mg<sup>0</sup>/zi (in procesele de mioliză)



- **2. Alterarea bilanțului apei** - constă în apariția unei *hiperhidratări globale*
- **Cauze:**
- - blocarea eliminării renale de apă (oligoanurie)
- **Consecințe: retenția de apă** - hiperhidratarea extracelulară
- Cu creșterea volemiei și HTA de volum
- Creșterea volumului interstițial cu edem periferic, risc de edem pulmonar acut
- - hiperhidratare intracelulară și edem cerebral cu sindrom de hipertensiune intracraniană, risc de stop cardio-respirator

- **3. Alterarea bilanțului sodiului**
- - constă în apariția *hiponatriemiei*
- **Cauze:**
- - mecanismul diluțional (retenția de apă > retenția de Na)
- - transmineralizare (toxinele uremice și acidoza inhibă pompa Na/K)
- ± pierderi digestive de Na (vomă , diaree)



- **4. Alterarea bilanțului potasiului**
- - constă în apariția *hiperpotasiemiei*
- **Cauze:**
- -Scaderea filtrației
- - ieșirea K-ului din celule (datorită acidozei metabolice, la schimb cu intrarea H)
- ± eliberarea K din celule (distrucții tisulare)

- **Manifestări:**

- -manifestări neuromusculare, cardiovasculare, renale
- -semne neuromusculare: astenie, mialgii, oboseală musculară
- • la valori ale  $K^+ > 7$  mEq/zi cu modificări EKG: T amplu, ascuțit; PR alungit;
- • la valori ale  $K^+ > 11$  mEq/zi - stop cardiac (prin fibrilație ventriculară)



- **5. Alterarea echilibrului acido-bazic**
- - constă în apariția *acidozei metabolice determinată de incapacitatea excreției H* (datorită oligoanuriei)
- $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$  sub 20 și pH sub 7,35
- -acidoza este compensată respirator prin hiperventilație reflexă (clinic: dispnee Kussmaul)

- **6. Alterarea bilanțului fosforului, calciului și magneziului**
- ***Hiperfosfatemia este determinată de:***
  - - scăderea eliminării renale a fosfaților
  - - eliberări tisulare crescute de fosfați (distrucții tisulare, catabolism crescut)
- ***Hipocalcemia este determinată de:***
  - - creșterea raportului fosfo-calcic (datorită hiperfosfatemiei) cu precipitarea Ca sub formă de săruri de fosfat în țesuturi
  - - scăderea absorbției intestinale a calciului datorită deficitului de vit D<sub>3</sub> activă

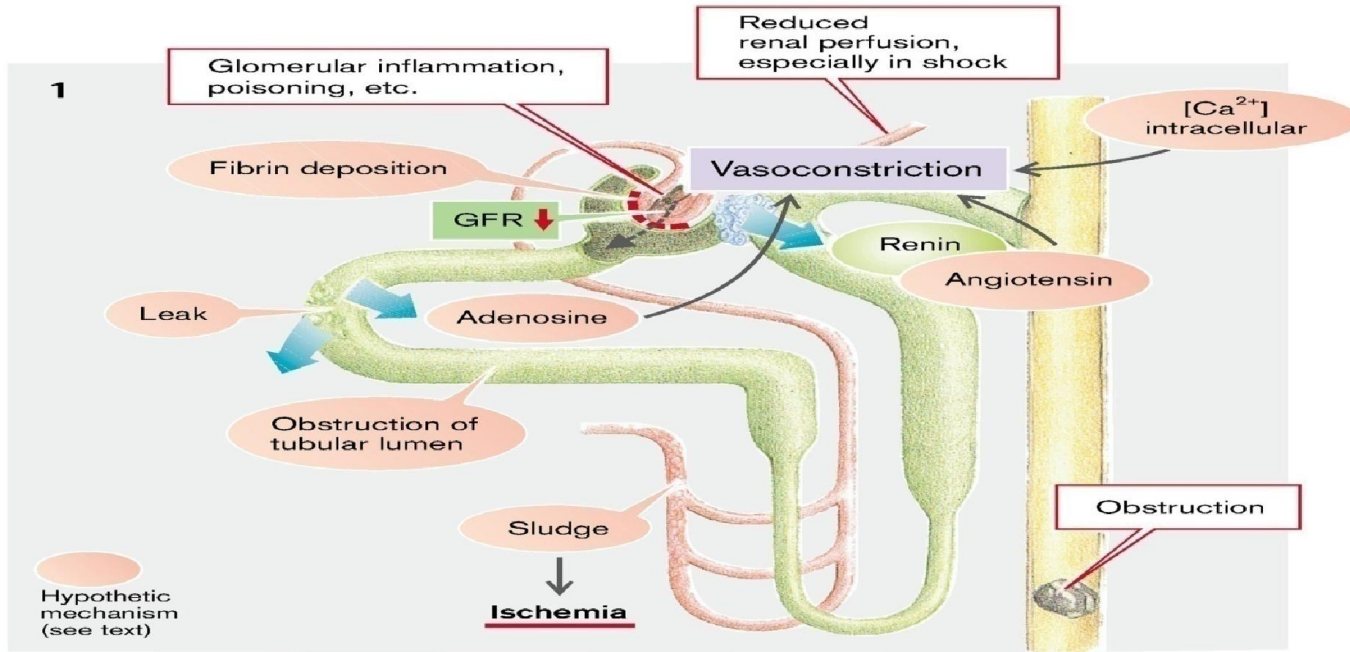


- Manifestări :
- - induce hiperexcitabilitate neuromusculară (parestezii, crampe musculare) și modificări EKG
- ***Hipermagneziemia este determinată de:***
- - scăderea eliminării urinare a Mg
- Manifestări : hiperexcitabilitate neuro-musculară și aritmii cardiace

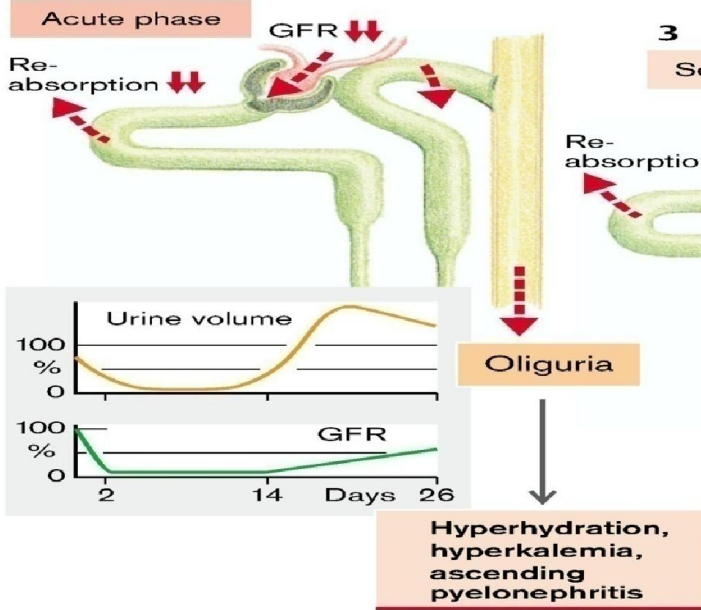
- **III. Faza poliurică**
- **de recuperare a funcției renale**
- • reluarea diurezei cu **poliurie**
- • FG, ureea și creatinina revin treptat la valorile normale
- • regenerarea progresivă a celulelor epiteliului tubular cu recuperarea funcțiilor renale de concentrare și diluție
- • pierderile de Na, apă, bicarbonat, K pot fi importante și pot pune în pericol viața pacienților
- **Observație:**
- Dacă tubii renali sunt lezați (de exemplu, de către metalele grele), insuficiența renală poliurică apare ca răspuns primar (poliurie cu RFG redusă).



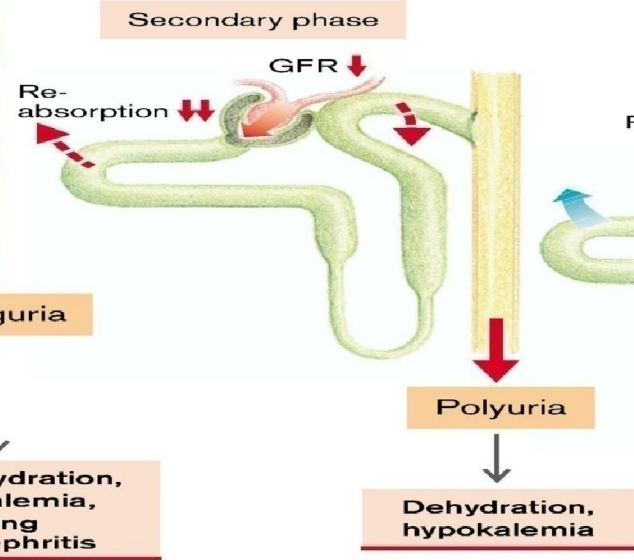
# A. Acute Renal Failure



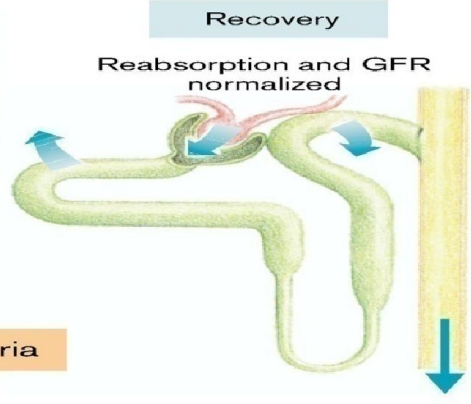
**2**



**3**



**4**



# Insuficiența renală cronică

● Definiție: scăderea lentă, progresivă și ireversibilă a funcției renale de excreție datorită scaderii numărului de nefroni funcționali

- **Consecințe:**

- Scade FG

- - scade concentrația substanțelor reabsorbite

- **Etiologie**

- Este stadiul terminal al nefropatiilor cronice evolutive și complică afecțiuni cronice.

- **1. Diabetul zaharat – cea mai frecventa cauza de IRC!**

- **2. Hipertensiune arterială**

- **3. Glomerulonefritele cronice**

- **4. Rinichiul polichistic**

- **5. Infecțiile și nefropatiile tubulo-interstițiale (pielonefritele)**

- **6. Uropatiile obstructive (litiaza renală)**



# Patogeneza

- - procesul lezional cronic conduce la excluderea funcțională a unor nefroni cu *hipertrofia* + *hiperperfuzia compensatorie a nefronilor restanți și contribuie la menținerea o bună perioadă de timp a unei FG normale, dar cu prețul unei „hipertensiuni” la nivelul nefronilor funcționali care va constitui stimulul pentru declanșarea procesului de scleroză glomerulară*

- -hiperfiltrarea adaptativă contribuie la apariția sclerozei și la distrugerea progresivă a nefronilor restanți astfel:
- crește filtrarea glomerulară de proteine cu acumularea lor în aria mezangială și subendotelială cu eliberarea de mediatori proinflamatori și transformarea celulelor epiteliale în **Fibroblaști** cu sinteză crescută de colagen cu glomeruloscleroză (proces autoîntreținut responsabil de distrugerea nefronilor restanți (chiar după înlăturarea cauzei declanșante))

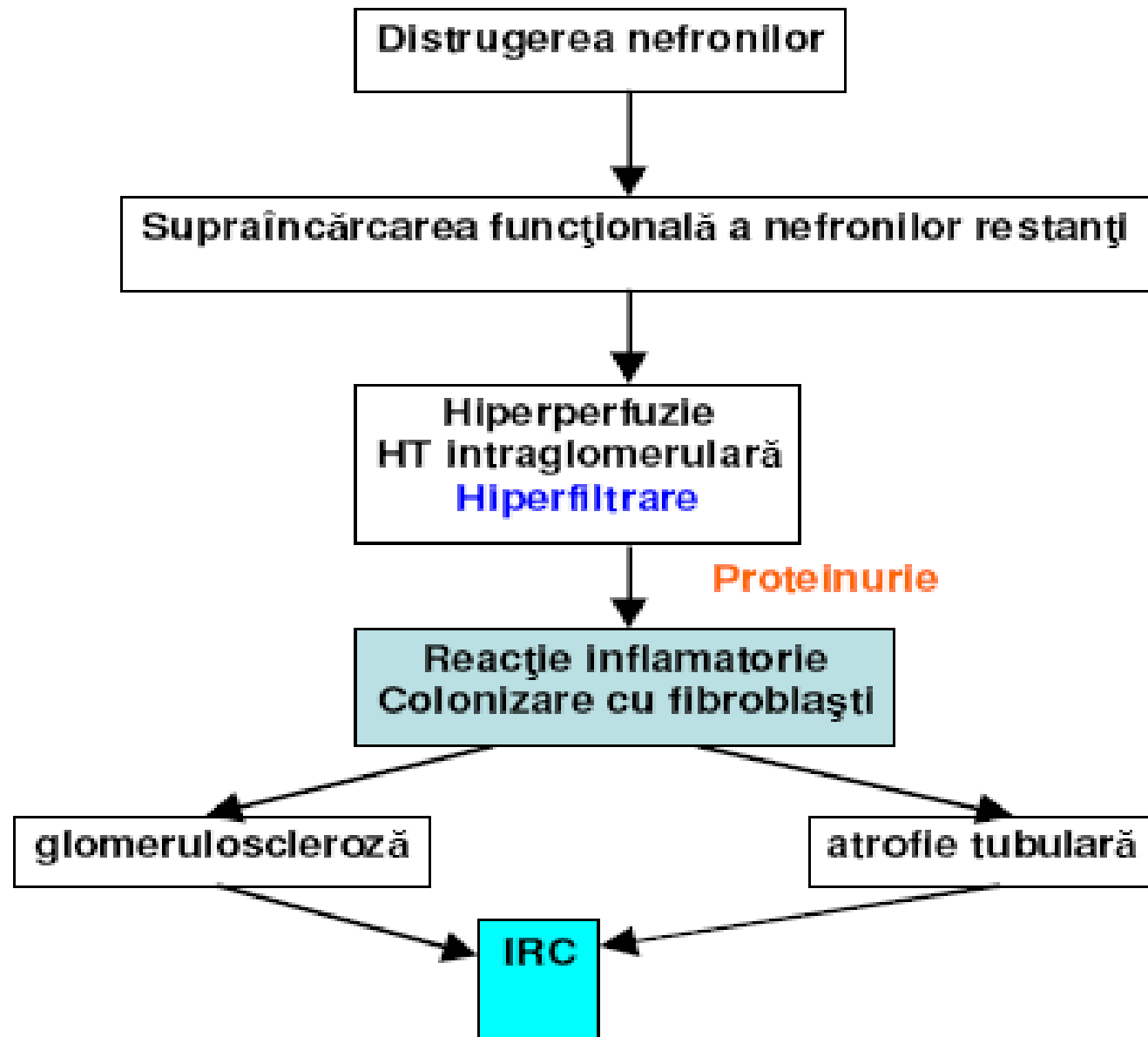


## ● Fazele evolutive ale IRC

- **I. Scăderea rezervei funcționale renale**
- - **constă în scăderea FG până la 50% din normal**
- - *conservarea tuturor funcțiilor renale (excreție, reglare a homeostaziei mediului intern și endocrine prin următoarele **mecanisme compensatorii:***

- **ureea și creatinina NU depășesc limita superioară a valorilor normale dar, pe fondul scăderii rezervei funcționale renale, riscul instalării azotemiei crește la orice injurie renală adițională**





- **II. Faza compensată (retenție azotată compensată)**

- - **constă în scăderea FG între 50% - 20% din normal**
- - alterarea *funcției renale de excreție* cu **azotemie**
- - apare **hipertensiunea arterială și anemia**
- - diureza conduce la **poliurie cu izostenurie** (urina izotonă cu plasma).

- **III. Faza decompensată inițială:**

- - constă în **scăderea FG sub 20% din normal**
- - *alterarea funcțiilor renale de excreție și reglare a homeostaziei mediului intern*
- - apar: **edeme, acidoză metabolică, hiperkaliemie**
- = **complicații neurologice, gastrointestinale, cardiovasculare.**



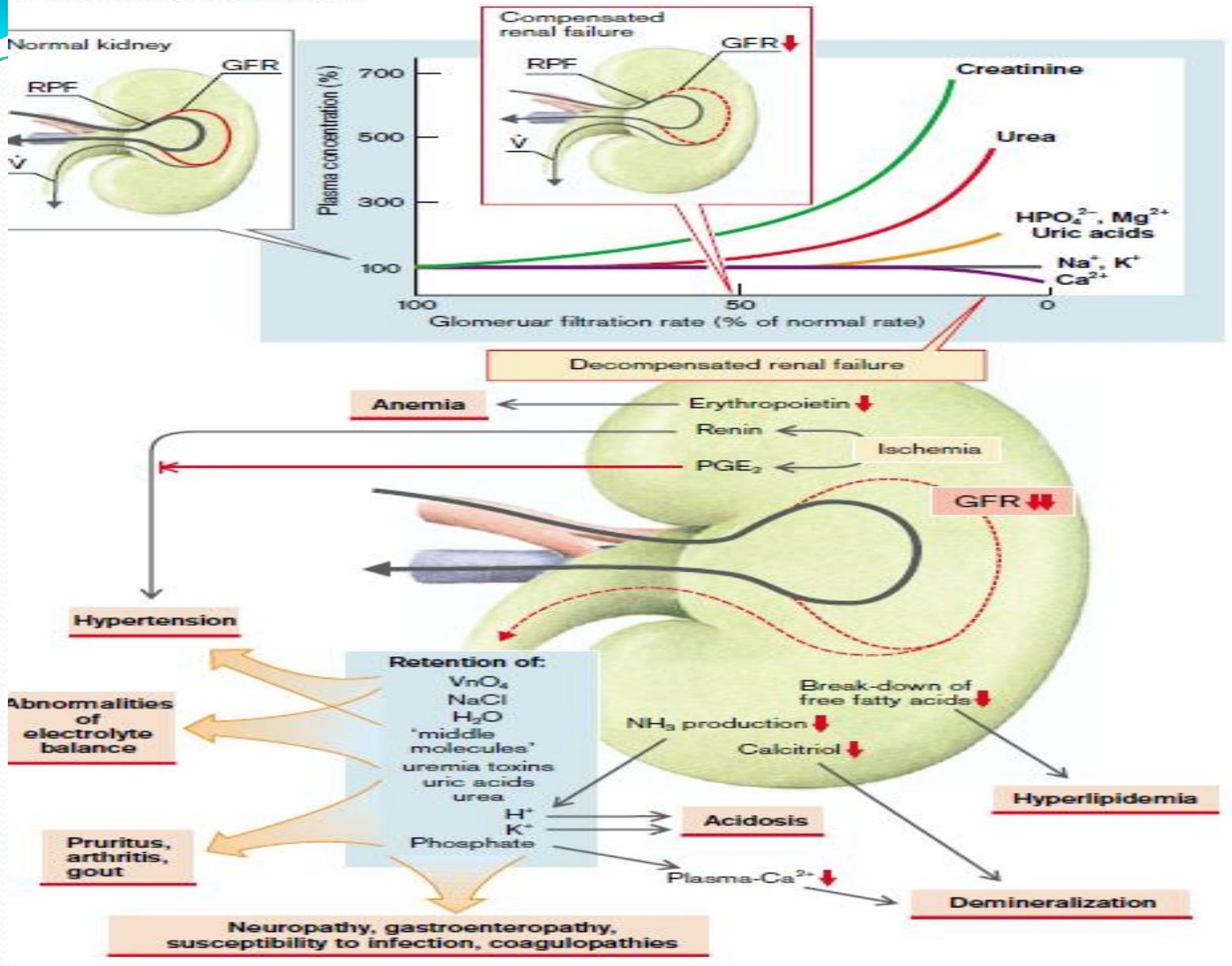
- **IV. Faza decompensată terminală (“uremie cronică”):**
- - constă în **scăderea FG sub 5% din normal**
- - *alterarea tuturor funcțiilor renale (excreție, reglare a homeostaziei mediului intern și endocrină) + inflamație sistemică progresivă*
- - apar **modificări organice ce conduc la scăderea dimensiunilor rinichilor:**
- = scăderea numărului capilarelor glomerulare
- = glomeruloscleroza
- = atrofie și fibroză tubulară

- - **acumularea toxinelor uremice: ureea, compusii guanidini (guanidina, metil și dimetilguanidina, acidul guanidin succinic, creatina și creatinina), acidul uric, aminele alifatic și aromatice, indoli, fenoli, dimetilarginină, homocisteina, metilglioaxalul, hipurați, lipide și peptide cu GM de 300-2000 Da determină efecte nefavorabile:**
  - • **tulburări metabolice și celulare**
  - • **complicații: cardiovasculare, pulmonare, digestive, hematologice, nervoase,**
  - **dermatologice**
- **dializa sau transplantul renal conditionează supraviețuirea**



- Toxinele uremice își exercită efectul toxic prin diferite mecanisme:
- -dimetil-arginina: inhibă sinteza NO cu ischemie și creșterea TA
- -metilglioxalul: determină apoptoză, accelerează degradarea eritrocitelor, alterarea funcției leucocitare
- -ureea: în concentrații mari poate destabiliza proteinele, produce ratatinarea celulelor; prin degradare formează amoniac, halitoză

# A. Chronic Renal Failure





## • Manifestările IRC:

- Tulburări apar doar cand RFG scade sub 25% din valoarea normală. Alterarea funcției renale de reglare a homeostaziei mediului intern interesează:
- **1. Bilanțul apei**
- - pierderea capacității de concentrație și diluție a urinei cu poliurie fixă (indiferent de aportul hidric) cu izostenurie
- **mecanismele care contribuie la pierderea funcției de concentrare urinară**
- • diureza osmotică (datorită creșterii sarcinii osmotice per nefron)
- • alterarea mecanismului multiplicator contracurent (datorită reducerii gradientului osmotic din medulara renală secundar modificărilor organice)
- • scăderea sensibilității tubilor distali la ADH (datorită acumulării toxinelor uremice)
- - hipervolemia cu eliberarea de factori natriuretici

## ● 2. Bilanțul sodiului

- - este menținut în limite normale până în stadiile avansate ale IRC (FG < 5-10%) datorită creșterii fracției de sodiu eliminate/nefron restant
- - mecanismele care cresc excreția fracțională a Na:
- • creșterea presiunii hidrostatice în capilarele peritubulare (datorită HTA) + scăderea presiunii oncotice în capilarele peritubulare (determinată de proteinurie) scad reabsorbția tubulară proximală a Na
- • compromite mecanismul de concentrare a urinei
- • creșterii sintezei și eliberării de hormon natriuretic (datorită tendinței la scăderea volemiei) cu reabsorbția tubulară distală de Na



- • toxinele uremice inhibă pompa Na/K dependentă cu reabsorbția tubulară a Na
- • creșterea sarcinii osmotice per nefron restant , scăderea reabsorbția tubulară de Na (diureza osmotică reduce timpul de contact dintre urină și tubii renali)
- • retenția de hipurați (rezulta și prin conjugarea acidului benzoic cu glicina) cu activarea secreției lor
- -reabsorbția redusă a Na în tubul proximal cu reabsorbția altor substanțe: fosfați, acid uric, bicarbonat, calciu, uree, glucoză, AA

### ● 3. Bilanțul potasiului

- Hiperpotasemia apare in IRC in condițiile:
- - cresterii eliberării tisulare (ex., hemoliză patologică)
- - aportului exogen
- - tratamentului cu spironolactonă
- - reducerea ratei FG sub 10 ml/min
- - hipoaldosteronismului hiporeninemic



- **4. Bilanțul fosforului și calciului**
- - acumulare tranzitorie de fosfat = **hiperfosfatemie**
- **tendința de precipitare a sărurilor de calciu în țesuturi (articulații, piele, peretele vascular) = hipocalcemie**

agravată de:

- - scăderea formei active a vitaminei D = 1,25 dihidroxi-calciferol (datorită lipsei celei de-a doua hidroxilări la nivel renal)

- scade absorbția intestinală a Ca cu stimularea eliberării de
- parathormon (PTH); PTH reface temporar echilibrul fosfocalcic prin mobilizarea calciului din oase cu refacerea calcemiei
  
- - scaderea progresivă a FG (sub 25% din normal) determină retenție permanentă de fosfat cu hiperparatiroidism secundar cu creșterea activității osteoclastice cu ***osteopatie renală manifestată***
- prin:
  - = osteomalacie/rahitism renal la copii
  - = osteoporoză
  - = distrofie fibrochistică



- **5. Alterarea echilibrului acido-bazic**
- - consta in apariția unei *acidoze metabolice*  
cauze:
  - • scaderea *reabsorbției tubulare de bicarbonat* cu  
*pierdere renală de bicarbonat*

## Tulburările metabolice și celulare asociate uremie:

### • I. Tulburările metabolice

#### • 1. Metabolismul glucidic:

- - **scaderea toleranței la glucoză cu hiperglicemie se datorează:**

- • deficitului intracelular de K (datorită transmineralizării) cu dereglarea glicogenosintezei care necesită o concentrație normală de K intracelular)
- Insulinorezistență (ce contribuie alături de deficitul renal de degradare și eliminare a insulinei la apariția hiperinsulinismului)
- • hiperglucagonemia (datorită scăderii catabolismului glucagonului care se realizează la nivel renal)
- Crește glicogenoliza (mobilizarea glucidelor din depozite)
- - **reducerea captării și degradării insulinei cu hiperinsulinism (necesarul de insulină paralel cu azotemia progresivă) va conduce la hipoglicemie!!!!!!!**



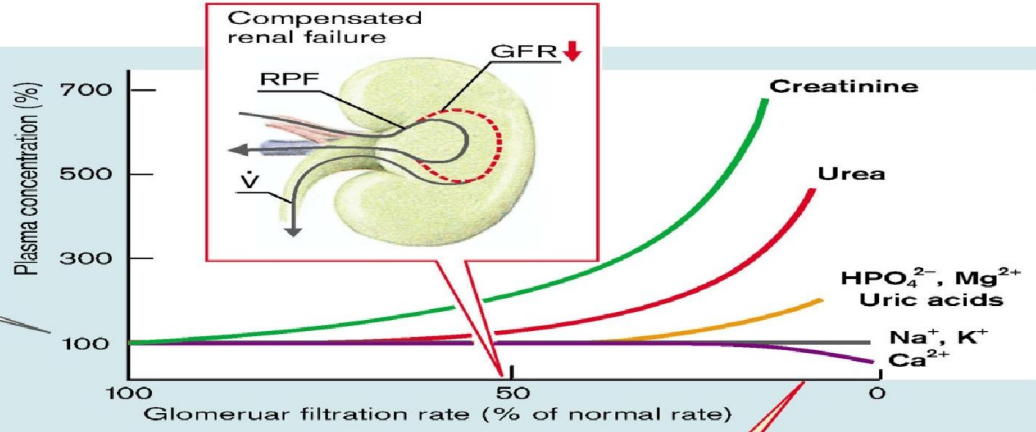
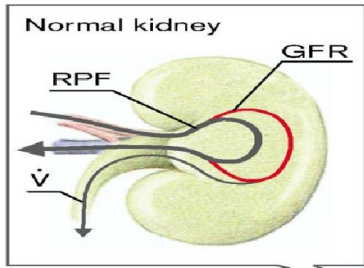
- **2. Metabolismul lipidic:**

- **- dislipidemie**

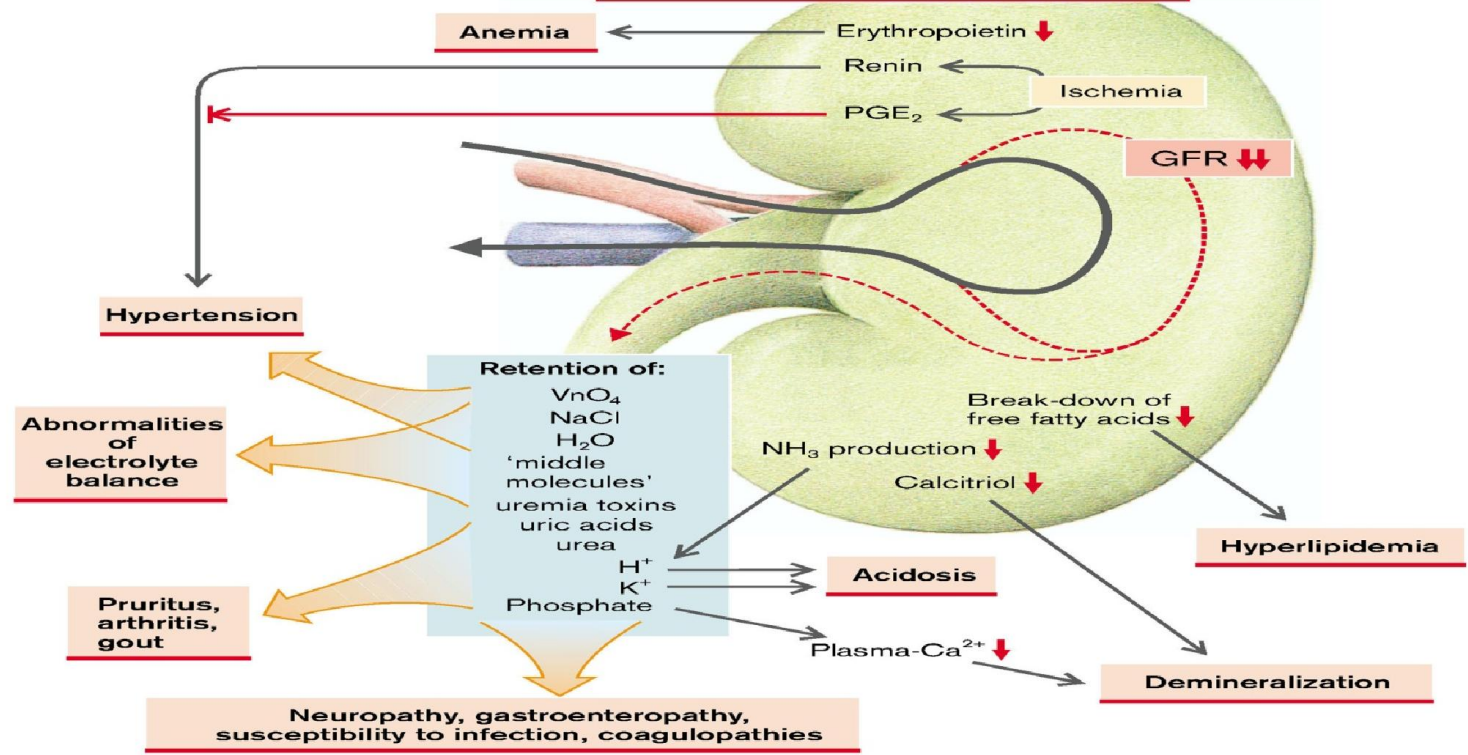
Hipertrigliceridemia prin

- Cresterea sintezei hepatice de VLDL
- Ateroscleroză accelerată

# A. Chronic Renal Failure



## Decompensated renal failure





- **3. Metabolismul proteic:**

- - apare **bilanț azotat negativ** care se datorează:
- - deficitului de aport exogen (malabsorbția aminoacizilor datorită tulburărilor digestive din uremia cronică)
- - creșterea hormonilor catabolizanți (glucagon, cortizol, catecolamine)

- **UREMIA = o stare de CATABOLISM CRONIC**

- **Tulburări celulare**

- - toxinele uremice inhibă ATPaza Na/K dependentă
- transmineralizare
- hipotermie (la aceasta contribuie și scăderea energogenezei celulare sub acțiunea toxinelor uremice)

- **Complicațiile uremiei sunt consecințele:**
  - 1. acumulării toxinelor uremice
  - 2. pierderii unor funcții renale: excreție, reglarea hormonală
  - 3. inflamației sistemice progresive
- 
- **1. Complicații cardiovasculare:**
  - • ***Hipertensiune arterială prin dublu mecanism:***
  - - renovasculară (prin activarea SRAA)
  - - renoprivă
  - - suprasolicitare hemodinamică de presiune (datorată HTA)
  - - suprasolicitare hemodinamică de volum (determinată de retenția de Na și apă)
  - - disfuncție sistolică (datorită fibrozei miocardice, uremiei, hiperparatiroidismului)
  - - disfuncție diastolică (datorită hipertrofiei ventriculare stangi)
  - • ***Pericardita uremică (acumularea de lichid sero-hemoragic)***



- • *Cardiomiopatia uremică*
- - scaderea contractilității sub acțiunea toxinelor uremice
- • *Ateroscleroza (ATS) accelerat*
- Sindroamele cardiorenale

- **2. Complicații pulmonare:**
- -plamanul uremic (edem perihilar asemanator cu cel din edemul pulmonar, datorat creșterii permeabilității membranei alveolo-capilare)
- -alterarea reglării centrilor respiratori produsă de acidoza și toxinele uremice
- -hiperventilație reflexă pentru compensarea acidozei renale
  
- **3. Complicații digestive:**
- -anorexie, grețuri, vărsături (efectele toxice ale ureei) cu malnutriție
- -gastroenterita și stomatita uremică cu apariția factorului uremic
- ulcerații hemoragice gastro-intestinale cu anemie ( creșterea gastrinemiei și hiperaciditate cu ulcer
- creșterea *amilazei serice* *semne de afectare* Pancreatică



#### 4. Complicații hematologice:

- anemie normocitară, normocromă prin:
  - - deficit de eritropoetină
  - - hemoliză patologică (datorită toxinelor uremice)
  - - inhibiție medulară
  - - pierderea de hematii prin hemoragii digestive)
  - - fibroză medulară (sub efectul PTH)
  - - inflamația cronică
  - - deficit de fier, vit B12
- limfocitopenie + scăderea chemotactismului polimorfonuclearelor și afectarea imunității celulare și umorale
- sindrom hemoragipar (efecte determinate de acidul guanidinsuccinic) prin:
  - - creșterea agregării și aderenței trombocitare - sangerări anormale/spontane (gastrointestinale, cerebrovasculare), echimoze

## • 5. Complicații nervoase:

- Encefalopatia uremică: iritabilitate , insomnie, astenie, tulburări de memorie, de percepție, coma uremică, scaderea pragului convulsivant
- Neuropatia periferică: leziuni pe nervii periferici nevrite si polinevrite (componenta senzitivă și motorie, afectand membrele inferioare, simetric
- Neuromusculare: crampe, fasciculații



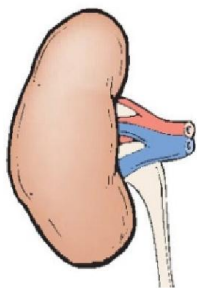
## ● **6. Complicații dermatologice:**

- • Tegumente **uscate**
- • Depozite cutanate de urocrom cu **pigmentare**
- • **Prurit intens cu excoriații** (datorită depunerilor patologice de Ca in tegumente)
- • **Dermopatie nefrogenă fibrozantă: indurații subcutanate progresive**
- • **“Chiciura uremică”**: concentrația de uree din lichidul sudoral poate atinge nivele **suficient de mari**
- • **Terry’s nails**: unghii subțiri, friabile, cu o bandă deculoare închisă, urmată de o bandă albă

- **7. Complicații endocrine: afectarea inactivării renale a hormonilor**
- crește PTH, insulină (cu hipoglicemie), glucagon, gastrină, prolactină
- hiperprolactinemia inhibă eliberarea de gonadotropine
- scad estrogenii tulburări menstruale (amenoree), avorturi
- scade testosteronul cu oligospermie, disfuncție sexuală, impotență
- )



- **8. Complicații osteo-articulare**
- • acidul uric poate precipita la concentrații mari, mai ales la nivel articular și GUTă
- • **calcificări metastatice articulare, periarticulare**
- Rahitism, osteomalacee
- **ostoepatia renală: dureri osoase, fracturi**



## Chronic renal failure

