



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



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

SINDROMUL NEFROTIC LA COPIL

Protocol clinic național
(ediția I)

PCN - 400

Chișinău, 2022

**Aprobat în cadrul ședinței Consiliului de experți al Ministerului Sănătății
din 23.02.2022, proces verbal nr. 2
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
nr.390 din 26.04.2022 din Cu privire la elaborarea Protocolului clinic național
„Sindromul nefrotic la copil”**

CUPRINS

SUMARUL RECOMANDĂRILOR.....	3
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....	4
PREFAȚĂ	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	5
A. 1. Diagnosticul: Sindrom nefrotic	5
A. 2. Codul maladiei (CIM 10)	5
A. 3. Utilizatorii.....	5
A. 4. Obiectivele protocolului.....	6
A. 5. Clase de recomandare și nivele de evidență.....	6
A. 6. Data elaborării protocolului:	6
A. 7. Data următoarei revizuirii:.....	6
A. 8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului: ...	6
A. 9. Definițiile folosite în document.....	7
A.10. Informația epidemiologică	7
B. PARTEA GENERALĂ.....	9
B.1. Nivel de asistență medicală primară	9
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (pediatru, nefrolog-pediatru).....	9
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	10
C.1. ALGORITME DE CONDUCĂ.....	12
C. 1. 1. Algoritmul general de conduită al pacientului cu SN.....	12
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR.....	13
C.2.1. Clasificarea sindromului nefrotic	13
C.2.2. Etiologia sindromului nefrotic	14
C.2.3. Conduita pacientului cu sindromul nefrotic	15
C.2.3.1. Anamneza	15
C.2.3.2. Manifestările clinice	15
C.2.3.3. Investigații paraclinice	19
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial	22
C.2.3.5. Criterii de evaluare a pacienților cu SN	22
C.2.3.6. Tratamentul	22
C.2.3.7. Imunizarea copiilor cu SN.....	37
C. 2. 4. Supravegherea pacienților cu SN.....	34
C. 2. 5 Complicațiile SN (subiectul protocoalelor separate)	34
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	35
C. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	37
ANEXE.....	38
BIBLIOGRAFIE.....	42

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- Sindromul Nefrotic (SN) este cea mai frecventă boală glomerulară la copii, cu o incidență de 1,15 până la 16,9 cazuri la 100.000 de copii la nivel global.
- SN este definit prin: Raportul proteină/creatinină (Pr/Cr) ≥ 2 mg/mg sau 200 mg/mmol sau proteina +++ la testul urinar "dipstick"(proba de urină spontană -prima urina de dimineață sau urina recoltată timp de 24h).
- Edemul este simptomul și semnul clinic obligatoriu (de la discrete edeme palpebrale la anasarcă). Oliguria apare în perioada de construire a edemului; densitatea urinară crește datorită proteinuriei; Simptome și semne generale: paloare, astenie, inapetență, cefalee, subfebrilitate, uneori discretă hepatosplenomegalie.
- Examinările paraclinice pentru confirmarea diagnosticului în SN includ: Semne urinare (Proteinuria: minimum 3,5 g/24 ore/1,73 m²; lipuria: corelată cu hiperlipidemia; modificări ale electroliților urinari, semne umorale:hipoproteinemie cu hipoalbuminemie, hiperlipidemie și hipercolesterinemie.
- Se recomandă testarea genetică și biopsia renală în sindromul nefrotic steroidrezistent (SNSR) la copii (KDIGO, 2020)
- Determinarea unor parametri paraclinici în SNSR permite excluderea variantelor secundare ale SN la copii.
- Tratamentul patogenetic al primului episod al SNSS la copii include: administrarea de prednisolonum în doză de 60 mg/m²/24 h(2 mg/kg/24h) per os (max 60 mg/24h) , 4-6 săptămâni, apoi 40 mg/m²/48 h(1,5 mg/kg/24h) 6 săptămâni, apoi scăderea dozei câte 2,5 mg/săptămână timp de 2-5 luni.
- Tratamentul non-imunosupresiv de prima linie la copiii cu SNSR include: inhibitorii ai enzimei de conversie a angiotensinei(IECA), sau blocați ai receptorilor de angiotensină (BRA).
- IECA sau BRA trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu boală cronică renală (BCR) stadiul 4 și n-ar trebui să fie inițiate sau stopate în caz de epuizare a volumului intravascular, leziuni renale acute (LRA), hiperkalemie sau vărsături/diaree frecventă.
- Micofenolatul de mofetil (MMF), rituximabul, cyclophosphamida și inhibitorii calciuneurinei (CNI) pot fi administrate în calitate de terapii de economisire a steroizilor la copiii cu sindrom nefrotic steroidsensibil (SNSS) și SNSR.
- Se recomandă tratamentul hipertensiunii arteriale și a complicațiilor asociate cu BCR (anemia, acidoza metabolică și hiperparatiroidismul etc), în conformitate cu ghidurile internaționale (KDIGO, 2020).
- Se recomandă imunizarea copiilor cu SSNS și SNSR pentru reducerea riscului de infecții grave.
- Prognosticul SN depinde de varianta clinico-morfologică și eficacitatea tratamentului efectuat. În cazul SNSS fără dereglarea funcției renale și fără hipertensiune arterială prognosticul este de obicei satisfăcător. Formele rezistente a SN au tendință spre progresarea maladei și instalarea BCR.

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AMP	Asistența medicală primară
ALAT	Alanin-aminotransferaza
ASAT	Aspartat-aminotransferaza
ANA	Anticorpi antinucleari
ANCA	<i>Anti-neutrofil cytoplasmic antibodies</i> (Ac. anti citoplasma neutrofilelor)
c-ANCA	<i>Cytoplasmatic anti-neutrophil cytoplasmic antibody</i>
p-ANCA	<i>Perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies</i>
Angio-CT	Tomografie computerizată în regim angiografic
AgHBs	Antigen HBs
AT III	Antitrombina III
BCR	Boala cronică renală
BRA	Blocante ale receptorilor de angiotensină
CIC	Complexe imuno-circulante
CK	Creatininkinaza
C3	Fracția C3 a complementului
C4	Fracția C4 a complementului
CyA	Ciclosporina A
CMV	Citomegalovirus
CNIs	<i>Calcineurin inhibitors</i> (inhibitorii ai calciunerinei)
EBV	Virusul Epștein-Bar
ECG	Electrocardiograma
FGDS	Fibrogastroduodenoscopia
GC	Glucocorticosteroizi
GN	Glomerulonefrită
GSFS	Glomeruloscleroza focală segmentară
HIV	Virusul al imunodeficienței umane
HTA	Hipertensiune arterială
HVB	Virusul hepatitei B
HVC	Virusul hepatitei C
IgG	Imunoglobulina G
ISKDC	<i>International Study of Kidney Disease in Children</i>
IMC	Indice al masei corporale
IECA	Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei
i/v	intravenos
i/m	intramuscular
INR	Timpul de protrombină
LES	Lupus eritematos sistemic
LRA	Leziune renală acută
MMF	Micofenolat de mofetil
MP	Metilprednisolon
MS RM	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
PBR	Puncție biopsie renală
Pr/Cr	Proteină/creatinină
PTH	Hormonul paratiroidian
PCR	Proteina C reactivă

RFG	Rata de filtrație glomerulară
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
SMSA	Serviciul Medical Specializat Ambulator
SNI	Sindrom nefrotic idiopatic
SN	Sindrom nefrotic
SNSD	Sindrom nefrotic steroiddependent
SNSR	Sindrom nefrotic steroidrezistent
SNSS	Sindrom nefrotic steroidsensibil
SNSM	Sindrom nefrotic cu schimbări minimale
SRAA	Sistemul renină-angiotensină-aldosteron
TA	Tensiunea arterială
TAC	Tacrolimus
TBC	Tuberculoza
TSH	Thyroid stimulating hormone
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
USG	Ultrasonografie
VPC 13	Vaccin pneumococic conjugat
VPP 23	Vaccin pneumococic polizaharidic
VSH	Viteza de sedimentare a eritrocitelor

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 angajați ai secției Nefrologie pediatrică a IMSP IMȘIC.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale privind conduita pacientului cu sindrom nefrotic (SN). Recomandările și algoritmi expuși corespund principiilor medicinei bazate pe dovezi și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A. 1. Diagnosticul: Sindrom nefrotic

Exemple de formulare a diagnosticului clinic:

Glomerulonefrită acută sindrom nefrotic, perioada manifestărilor clinice, funcția rinichilor păstrată.

A. 2. Codul maladiei (CIM 10)

- Sindromul nefrotic – N 04

A. 3. Utilizatorii

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

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

A. 4. Obiectivele protocolului

1. Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu sindrom nefrotic.
2. Îmbunătățirea calității tratamentului pacienților cu sindrom nefrotic .
3. Reducerea ratei complicațiilor prin boală cronică renală (BCR) la pacienții cu sindrom nefrotic.

A. 5. 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. 6. Elaborat: 2022

A. 7. Revizuit: 2027

A. 8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
<i>Angela Ciuntu</i>	dr. hab. șt. med., profesor universitar, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Valentin Țurea</i>	dr. hab. șt. med., profesor universitar, șef clinică Hematologie și Nefrologie pediatrică, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”.
<i>Svetlana Beneș</i>	dr. șt. med., conferențiar universitar, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Valeriu Gavriliuța</i>	medic pediatru-nefrolog, șef secție Nefrologie IMSP IMȘIC

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Persoana responsabilă - semnătura
Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt. med., prof.univ., Șef Departament
Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie	Ghenadie Curocichin , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Farmacologie și farmacologie clinică.	Bacinschi Nicolae , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de laborator	Anatolie Vișnevschi , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Dragoș Guțu , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Ion Dodon , director general
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

A. 9. Definițiile folosite în document

Sindromul nefrotic (SN) este diagnosticat în prezența edemelor, proteinuriei masive ($>40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ sau raportul proteină/creatinină în urină $> 2,0 \text{ mg/mg}$), și hipoalbuminemie ($<2,5 \text{ mg/dl}$).

Sindrom nefrotic steroid-sensibil (SNSS) – remisiune completă peste 4 săptămâni de tratament cu prednisolon în doză de (2 mg / kg / zi ; maxim 60 mg / zi).

Sindromul nefrotic steroid-dependent (SNSD) – 2 recidive consecutive pe parcursul corticoterapiei sau peste 15 zile de la stoparea corticoterapiei.

Sindromul nefrotic steroid-rezistent (SNSR) – lipsa remisiunii după 4 săptămâni de corticoterapie zilnic sau corticoterapie în doza standard.

SNSR „multi-rezistent la medicamente” – absența remisiunii complete după 12 luni de tratament cu 2 agenți care economisesc steroizii (inclusiv inhibitorii calciuneurinei(CNI)), administrat în doze standard.

Recomandabil: nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

A.10. Informația epidemiologică

SN este cea mai frecventă boală glomerulară la copii, cu o incidență de 1,15 până la 16,9 cazuri la 100.000 de copii la nivel global. Incidența anuală a sindromului nefrotic idiopatic (SNI) la copiii în vârstă de până la 16 ani constituie: în țările europene și SUA – 3 cazuri la 100 000, iar prevalența cumulativă – $16/100 \text{ 000}$ copii. La copiii asiatici care locuiesc în nordul Marii Britanii incidența medie a SN pe perioada unui an constituie 7,4 cazuri, pe când la copiii din Asia de Sud – 1,6 cazuri la 100 000 copii. Incidența SN în Noua Zelandă este de aproximativ 20 cazuri la 1 milion copii sub vârsta de 15 ani.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motivale (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul		
Diagnosticul preliminar al SN C.2.3.1. – C.2.3.5.	Diagnosticarea precoce a SN permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției nefavorabile a procesului cronic renal cu instalarea progresivă a BCR.	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetele 4) • Examenul obiectiv (casetele 5,6, tabelul 2) • Examenul de laborator (tabelul 3, casetele 8,9, 10) <ul style="list-style-type: none"> ✓ hemoleucograma ✓ sumarul urinei • Diagnostic diferențial (caseta 17) La necesitate: <ul style="list-style-type: none"> ✓ proba Neciporenko
Deciderea consultației specialiștilor și/sau spitalizării C.2.3.6.		Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Toți copiii cu suspiciune la SN necesită consultația medicului specialist nefrolog pediatru (caseta 7) • Evaluarea criteriilor de spitalizare la nivelul raional, republican (casetele 7, algoritmul C.1.1.)
2. Tratamentul		
Tratament simptomatic C.2.3.7.	Tratamentul se indică cu scop de prevenire a progresării procesului renal și prevenire a complicațiilor.	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul se va iniția în secțiile raionale (tabelul 7, caseta 21, 31, 32, algoritmul C.1.1.)
4. Supravegherea		
C.2.4.	Va permite depistarea semnelor de progresare a procesului în rinichi. <i>Tratamentul se va efectua în comun cu medicii specialiști pediatri, nefrologi.</i>	Obligator: <p>Dispensarizarea se va efectua în comun cu medicul pediatru-nefrolog conform planului întocmit (caseta 47)</p>

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (pediatru, nefrolog-pediatru)

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul		
<p>1.1. Confirmarea patologiei reno-urinare (SN) <i>C.2.3.1. – C.2.3.5.</i></p>	<p>Diagnosticarea precoce a SN permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției nefavorabile a procesului renal cu instalarea progresivă a BCR.</p>	<p>Obligator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 4</i>) • Examenul obiectiv (<i>tabelul 2, casetele 5,6</i>) • Examenul de laborator (<i>tabelul 3, casetele 8, 9, 10</i>) <ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>hemoleucograma;</i> ✓ <i>sumarul urinei;</i> ✓ <i>analiza biochimică a sângelui: proteina totală, fracțiile proteice, ureea, creatinina, β-lipoproteide, colesterol, trigliceride</i> • USG sistemului urinar (<i>tabelul 4</i>); • Consultația nefrologului (<i>tabelul 4</i>); • Diagnostic diferențial (<i>tabelul 4, caseta 17, algoritmul C.1.1.</i>) <p>Recomandabil: (<i>tabelul 4</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultația altor specialiști (cardiolog, ORL etc.) • Analiza biochimică a sângelui: <ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Ionograma;</i> ✓ <i>Bilirubina;</i> ✓ <i>ALT;</i> ✓ <i>AST;</i> ✓ <i>Coagulograma;</i> ✓ <i>Urina la proteină în 24 ore.</i>

2. Tratamentul		
2.1. Selectarea metodei de tratament		Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 7, 19, algoritmul C.1.1.</i>)
2.2. Tratament simptomatic, patogenetic C.2.3.7.	Tratamentul se indică cu scop de prevenire a complicațiilor. Se va efectua tratament diferențiat: <ul style="list-style-type: none"> • tratament simptomatic • patogenic. 	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul conservativ (<i>caselele 21, 22, 31, 32, tabelul 7), algoritmul C.1.2.</i>)
3. Supravegherea C.2.4.	Va permite depistarea semnelor de progresare a procesului.	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Dispensarizarea se va face în comun cu medicul de familie, nefrolog conform planului întocmit (<i>caseta 47</i>).

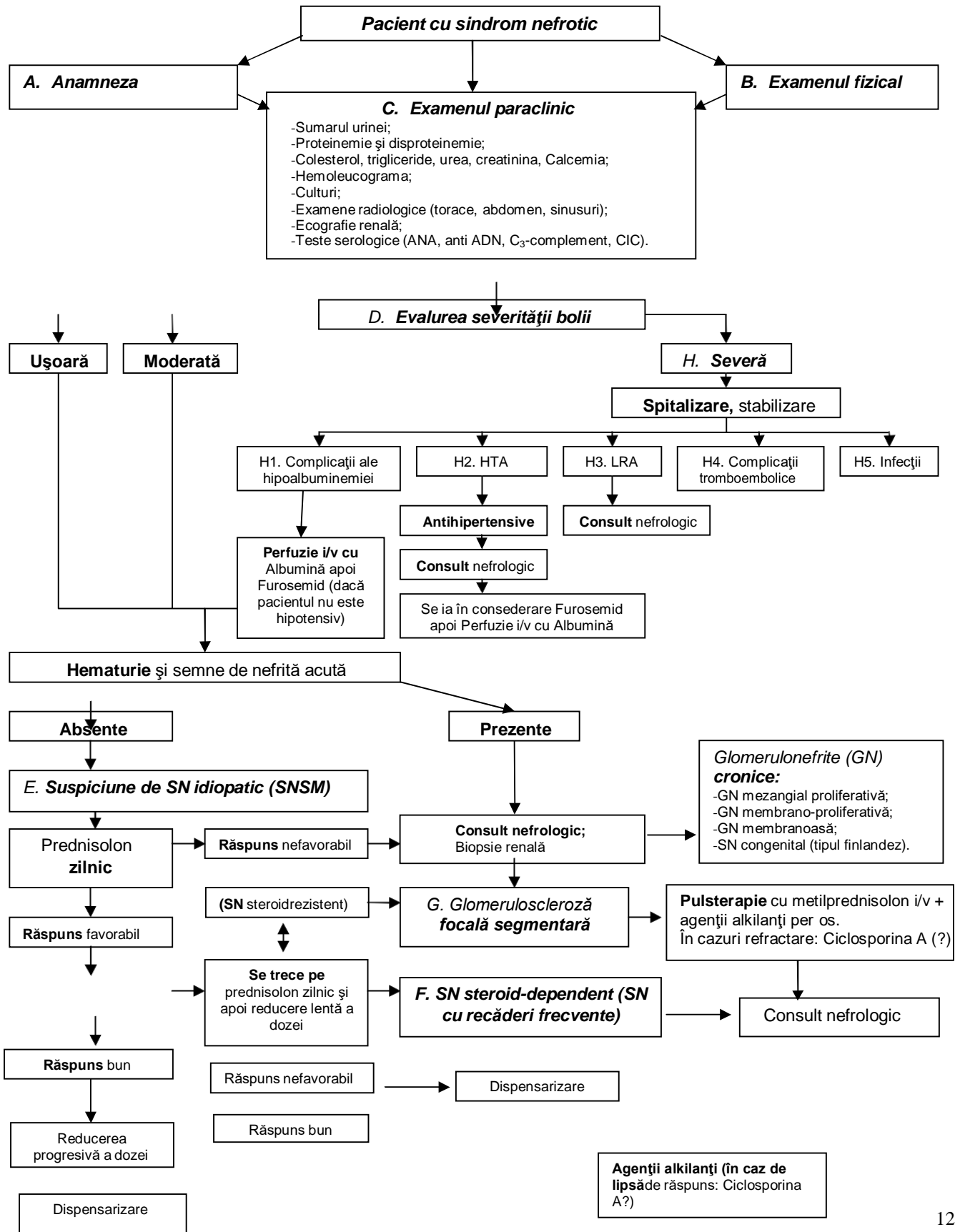
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsuri)	Motivele (reper)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul		
1.1. Confirmarea diagnosticului SN C.2.3.1. – C.2.3.5.	Diagnosticarea precoce a SN permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției nefavorabile a procesului renal, și instalarea progresivă a BCR.	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 4</i>) • Examenul obiectiv (<i>tabelul 2, caselele 5,6</i>) • Examenul de laborator (<i>tabelul 3,4, caselele 8-10</i>) • USG sistemului urinar + organele interne (<i>tabelul 3,4</i>) • Diagnosticul diferențial (<i>caseta 17, algoritmul C.1.1.</i>) Recomandabil: (<i>caselele 11-16, tabelele 3, 4</i>) <ul style="list-style-type: none"> • Biopsia renală • Scintigrafia dinamică a rinichilor • Consultația altor specialiști (ORL, cardiolog, oculist, neurolog etc.)

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
2. Tratamentul		
2.1. Selectarea metodei de tratament		Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • aprecierea indicațiilor pentru tratamentul conservativ (casetele 21, 24,31-40, tabelul 7, 8, algoritmul C.1.2.)
2.2. Tratament în perioada acută a maladiei C.2.3.7.	Tratamentul patogenetic și simptomatic este indicat cu scopul de a restabili și a îmbunătăți funcția rinichilor. Durata acestui tratament este efectuată în dependență de sensibilitatea către steroizi și varianta histopatologică.	Obligatori: Tratament simptomatic: (casetele 21, 24, 31-40, tabelul 7,8) <ul style="list-style-type: none"> ✓ Antibiotice; ✓ Diuretice; ✓ Sol. Albuminum 15-20%; ✓ Inhibitorii ai enzimei de conversie; ✓ Blocatori ai canalelor de calciu; ✓ Anticoagulante; ✓ Antiagregante; ✓ Suplimente de Calciu, Vit. D, magneziu; ✓ Inhibitorii pompei de protoni; ✓ Hormoni tiroideni. •Tratament cu steroizi, imunosupresoare: (tabelul 5,6, casetele 22 - 23, 25-30, 41-43, Algoritmul C.1.2.)
3. Externarea C.2.3.6.		Obligatori: Evaluarea criteriilor de externare (caseta 19)
4. Externarea cu referire la nivelul primar pentru tratament și supraveghere C.2.4.		Eliberarea extrasului care obligator va conține: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diagnosticul precizat desfășurat ✓ Rezultatele investigațiilor efectuate ✓ Tratamentul efectuat ✓ Recomandări explicate pentru pacient ✓ Recomandări pentru medicul de familie

C.1. ALGORITME DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritmul general de conduită al pacientului cu SN



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea Sindromului Nefrotic

Caseta 1. Clasificarea sindromului nefrotic
Sindrom nefrotic congenital (cu mutații genice dovedite):
<ol style="list-style-type: none"> 1. Tipul finlandez cu afecțiuni a membranei bazale glomerulare și microchistoză tubulară. Patologia este determinată de mutații a genei NPHS1 cu localizarea cromozomială 19 q 13.1. 2. Tipul familial cu mutația genei localizate 1q25-1q31.
Sindrom nefrotic primar:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Schimbări minimale în glomerule; 2. Glomeruloscleroză focală și segmentară; 3. GN mezangio – proliferativă; 4. GN endocapilară proliferativă difuză; 5. GN membrano – proliferativă tip I și II; 6. GN membranoasă; 7. GN proliferativă extracapilară difuză; 8. GN neclasificată.
Sindrom nefrotic secundar:
<ol style="list-style-type: none"> 1. În infecții intrauterine (toxoplasmoza, citomegalovirus, sifilis congenital). 2. În boli sistemice a țesutului conjunctiv, vasculite. 3. În disembriogeneza structurală renală, inclusiv displazia hipoplastică. 4. În boli dismetabolice (deregări a metabolismului triptofanului, glicogenoze, diabet și etc.). 5. În amiloidoză. 6. În tromboze a venelor renale. 7. În intoxicații sau hipersensibilizare medicamentoasă. 8. În boli și sindroame ereditare (sindrom Alport, etc.). 9. În boli cromosomiale 10. În sindroame rare (sarcoidoza, drepanocitoza etc). 11. În alte infecții (TBC, malaria, hepatita B, C).

Tabelul 1. Definiții relaționate SN la copii (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), 2020)

Clasificare	Definiții
Proteinuria relaționată Sindromului nefrotic	Raportul proteină/creatinină (Pr/Cr) ≥ 2 mg/mg sau 200 mg/mmol sau proteina +++ la testul urinar "dipstick" (proba de urină spontană -prima urina de dimineață sau urina recoltată timp de 24h).
Remisiune completă	Pr/Cr < 0.2 mg/mg (< 20 mg/mmol) sau proteina negativă / $< 1+$ la testul urinar "dipstick"efectuat trei zile consecutiv (proba de urina spontană - prima urină de dimineață sau urina recoltată timp de 24 h).
Remisiune parțială	Pr/Cr > 0.2 dar < 0.2 mg/mg (sau > 20 și 200 mg/mmol) și albuminemia ≥ 3 g/dl
Respondent inițial	Obținerea remisiunii complete după primele 4 săptămâni de corticoterapie.
Recidiva	Recurența proteinuriei Pr/Cr ≥ 2 mg/mg sau sau 200 mg/mmol sau proteina +++ la

	testul urinar "dipstick sau > + proteina timp de 7 zile"(proba de urină spontană - prima urina de dimineața sau urina recoltată timp de 24 h). <i>Interpretarea testului dipstick urinar:</i> Negativ: 0 <15 mg/dl; Urme: 15 <30 mg/dl;; 1+: 30 <100 mg/dl; 2+: 100 <300 mg/dl; 3+: 300 <1000 mg/dl; 4+: ≥1000 mg/dl.
Rar recidivant	< 2 recurențe în 6 luni de la răspunsul inițial sau < 4 recidive în orice perioadă de 12 luni.
Frecvent recidivant	2 sau mai multe recidive în 6 luni de la răspunsul inițial sau 4 și mai multe recidive în orice perioadă de 12 luni.
Steroid-dependență	2 recidive consecutive pe parcursul corticoterapiei sau pe parcurs de 15 zile de la stoparea corticoterapiei.
Steroid-rezistență	Lipsa remisiunii după 4 săptămâni de corticoterapie zilnic sau corticoterapie în doza standard
Respondent tardiv	Remisiune completă după 6 săptămâni.
SNSR calcineurină inhibitor respondent	Remisiune parțială după 6 luni de tratament sau remisiune completă după 12 luni de tratament cu inhibitorii calcineurinei.
SNSR calcineurină inhibitor rezistent	Absența remisiunii parțiale după 6 luni de tratament cu inhibitorii calcineurinei.

Caseta 2. Clasificarea morfologică a SN (ISKDC, 1978)

- Schimbări minime în glomerule;
- Glomeruloscleroza focală și segmentară;
- GN mezangial-proliferativă;
- GN endocapilară proliferativă difuză;
- GN membranoproliferativă de tipurile I și II;
- GN membranoasă;
- GN proliferativă extracapilară difuză;
- GN neclasificată

C.2.2. Etiologia Sindromului Nefrotic

Caseta 3. Etiologia sindromului nefrotic

1. Sindrom nefrotic primar (95% copii cu vârsta 0-12 ani);
2. Sindrom nefrotic idiopatic (80-90% copii cu vârsta 2-8 ani);
3. Sindrom nefrotic steroid sensibil;
4. Sindrom nefrotic steroid rezistent;
5. Sindrom nefrotic genetic;
6. Sindrom nefrotic genetic (izolat sau sindromal);
- ✓ (95 -100% copii < cu vârsta 3 luni;
- ✓ 50 - 60% copii cu vârsta 4-12 luni);
7. Sindrom nefrotic secundar (5% copii 0-12 ani);
 - Vasculite/maladii autoimune (lupus eritematos sistemic (LES), polyangiita microscopică, sindromul Goodpasture etc);
 - Infecții (virusul hepatitei B (HBV), virusul hepatitei C (HCV), virusul al imunodeficienței umane (HIV), virus Epstein-Bar (EBV), Mycoplasma, citomegalovirus (CMV), PVB19, Treponema,

Toxoplasma, etc);

- Medicamente (Penicillamin, săruri de aur, pamidronat, interferon, everolimus, preparate antivirale)
- Diabetul zaharat;
- Tumori (lymphoma, leukemia).

C.2.3. Conduita pacientului cu SN

C.2.3.1. Anamneza SN

C.2.3.2. Manifestările clinice în SN

Caseta 4. Anamneza bolii

- Se recomandă obținerea unui istoric familial minuțios pentru manifestările renale și extra-renale, consanguinitate.
- În cazul în care bolile renale sunt prezente la membrii familiei, vârsta la debut, cursul clinic al bolii, inclusiv răspunsul la medicamente, funcția renală și biopsia renală, rezultatele testelor genetice ar trebui să fie obținute după posibilitate. (**grad A, recomandare puternică**).

Tabelul 2. Examenul obiectiv la copiii cu SN

Parametrii clinici	Edeme	Semne/simptome ale hipovolemiei	Semne/simptome de infecții sau maladii sistemice
<ul style="list-style-type: none"> - Ritmul cardiac - Rata respiratorie - Tensiunea arterială - Saturația O₂ - Greutatea corporală 	<ul style="list-style-type: none"> - Periorbitale - Pretibiale - Genitale - Ascita - Edem al peretelui intestinal - Revărsat pleural - Edem pulmonar - Anasarca 	<ul style="list-style-type: none"> - Dureri abdominale - Tahicardie - Mâini / picioare reci - Oliguria - Umplere capilară > 2sec. 	<ul style="list-style-type: none"> - Febră - Erupecie cutanată - Purpura - Artrita

Caseta 5. Simptome și semne clinice

- ✓ Edemul este simptomul și semnul clinic obligatoriu (de la discrete edeme palpebrale la anasarcă); caracteristicile clasice ale edemului renal de tip nefrotic: alb, moale, pufos, lasă ușor godeu.
- ✓ Oliguria apare în perioada de construire a edemului; densitatea urinară crește datorită proteinuriei;
- ✓ Simptome și semne generale: paloare, astenie, inapetență, cefalee, tulburări psihice, subfebrilitate, uneori discretă hepatosplenomegalie;
- ✓ HTA lipsește în SN pure
- ✓ Crizele nefrotice sunt accese dureroase abdominale; survin cu ocazia puseelor edematoase; se însoțesc de vomă, tulburări de tranzit intestinal, diaree, meteorism și constipație, febra și leucocitoză; dispar spontan după 24-48 ore;
- ✓ Infecțiile – etiologie frecvent bacteriană (pneumonii, peritonite, infecții urinare, septicemii); favorizate de carența de imunoglobuline;
- ✓ Trombozele venoase – localizări variabile, condiționate de agravarea bruscă a hipovolemiei și a hiperlipidemieii;
- ✓ Semne de carență proteică – apar în SN cu evoluție prelungită și proteinurie masivă; agravate de efectul catabolizant al corticoterapiei prelungite;

Caseta 6. Examenul obiectiv în SNSR

- Se recomandă examinarea fizică atentă a pacientului, inclusiv a manifestărilor extra renale, (anomalii scheletice, neurologice, oculare, ureche și urogenitale, precum și cauze secundare (în principal infecțioase) ale SN (Tabelul 4, **grad A, recomandare puternică**).

C.2.3.3. Investigații paraclinice în SN

Caseta 7. Indicații pentru consultația nefrologului-pediatru

- Toți copiii suspecți la SN.

Criterii de spitalizare în SN

- Toți copiii cu sindrom nefrotic indiferent de varianta clinică și morfologică

Caseta 8. Examinări paraclinice în SN

Semne urinare

- ✓ Proteinuria: minimum 3,5 g/24 ore/1,73 m²; obișnuit valori 5-10 g/24 ore; proteinuria cantitativă este un indicator al evoluției bolii; calitativ proteinuria se clasifică în „selectivă” și „neselectivă”;
 - în proteinuria selectivă, electroforeza urinară indică prezența aproape exclusivă de albumină și de globuline, cum ar fi siderofilina și unele β₂-globuline; este prezentă în SN pur, corticorezistent;
 - în proteinuria neselectivă sunt prezente toate fracțiunile globulinice ale plasmei și gamma-globulinele cu greutate moleculară; este prezentă în sindromul nefrotic impur, corticorezistent;
- ✓ Lipuria: corelată cu hiperlipidemia; nu depășește 1 g/24 ore;
- ✓ Sedimentul urinar: absența hematiilor sau leucocitelor în SN pur; sunt prezenți cilindri hialini, granuloși sau grăsoși; în lumina polarizată se observă cristale birefringente (esteri de colesterol);
- ✓ Modificările electroliților urinari: scade Na, crește eliminarea K-dependent de hiperaldosteronism.

Semne umorale

✓ **Hipoproteinemie cu hipoalbuminemie**

- proteinemia are valori sub 6g%;
- scad predominant albuminele (sub 3g%);
- raportul serine/globuline este subunitar;
- β₂-globulinele sunt crescute;
- imunoelectroforeza evidențiază scăderea importantă a siderofiliniei;
- γ-globulinele sunt normale procentual, reduse on valori absolute (IgG);

valori normale sau crescute ale γ-globulinelor se constată on unele SN secundare (amiloidoza, LES).

Caseta 9 . Examinări paraclinice în SN(continuare)

✓ **Markeri ai inflamației**

- Hiperinoza – fibrinogen >800 mg%;
- VSH crescut;
- Anemie hipocromă.

✓ **Diselectrolitemii în SN**

- Hiponatriemie cu creșterea Na total;
- Potasiemia are valori normale sau ușor scăzute, datorită pierderilor urinare produse sub acțiunea

combinată a hiperaldosteronismului secundar și a tratamentului diuretic sau corticosteroid;

– Hiperpotasiemia este rară, secundară unei oligurii severe.

✓ **Explorarea stării funcționale a rinichilor**

Disfuncția glomerulară este evidentă în SN impur.

✓ **Hiperlipidemie și hipercolesterinemie**

Caseta 10. Examinări paraclinice în SN (continuare)

- Ecografia renală: ambii rinichi măriți în volum cu zona parenchimotoasă lărgită;
- Urografia intravenoasă – relevă ambii rinichi măriți în volum. In caz de tromboză de venă renală unul din rinichi e mult mărit în volum;
- Tomografia cu substanță de contrast (Angio-CT) – poate pune în evidență leziuni vasculare renale, iar flebografia - tromboza venei renale;
- ECG;
- Ecocardiografia;
- Radiografia toracică;
- Examenul fundului de ochi evidențiază visceralizarea hipertensiunii arteriale.

Tabelul 3. Examinări biochimice în SNSS la copil

Teste	Sangvine	Urinare
Obligatorii	– Hemoleucograma; – Ureea, creatinina serică; – Rata de filtrare glomerulară (RFG); – Electroliții (inclusiv calciu ionizat); – Proteina serică totală, albumina; – Colesterol, trigliceride, β-lipoproteide; – Proteina C reactivă (PCR); – Coagulograma (inclusiv ATIII); – Imunoglobulinele; – Complementul (C3, C4)	– Analiza generală a urinei (prima probă matinală) – Proteinuria nictemerală – Raportul proteinurie/ creatininurie
Adiționale	– Markerii autoimuni (ANA, ADN dc, ANCA) – Hormonii tiroidieni; – Infecțiile (HBV, HCV, HIV, ParvoB19, CMV, EBV, pneumococ, salmonela, treponema, micoplasma etc.); – ALT, ASAT; – Ultrasonografie (USG); – Radiologie pulmonară.	– Sodiul urinar

Caseta 11. Indicații pentru biopsia renală în SN (KDIGO, 2020)

- Copiii cu vârsta >12 ani care prezintă SN;
- SNSR sau incapacitatea ulterioară de a răspunde la corticosteroizi în SNSS, SNSR secundar;
- Suspecție la SN secundar (hematurie macroscopică, simptome extra-renale, hipocomplementemie etc.)
- Leziune renală în debut care nu este determinată de hipovolemie;
- Scăderea funcției renale la copiii cărora li se administrează inhibitorii ai calcineurinei (CNI) sau expunerea la CNI (2 -3 ani).

Caseta 12. Indicații pentru testarea genetică în SN (KDIGO, 2020)

- SNSR;
- Forme congenitale și infantile de SN (<1 an);
- SN asociat cu manifestări sindromale;
- Antecedente familiale de SNSR sau glomeruloscleroză focală segmentară (GSFS).

Caseta 13. Recomandări pentru testarea genetică și biopsia renală în SNSR la copii (KDIGO, 2020)

- Se recomandă dacă este disponibil, ca testele genetice să fie efectuate la toți copiii cu SNSR primar **(grad B, recomandare moderată)**.
- Se sugerează să se acorde prioritate testării genetice în cazuri familiale (istoric familial de proteinurie/hematurie sau BCR de origine necunoscută), cazuri cu trăsături extra-renale și celor care se află la pregătire pentru transplantul renal **(grad C, recomandare slabă)**.
- Se recomandă biopsia renală la toți copiii diagnosticați cu SNSR, cu excepția confirmării unei infecții cunoscute sau a unei boli secundare asociate malignității sau la pacienții cu cazuri familiale și/sau sindromice, cauze genetice ale SNSR **(grad A, recomandare puternică)**.
- Se recomandă testarea genetică înainte de biopsia renală la copii cu SNSR, în special în cazurile prioritare (a se vedea mai sus), cu condiția ca rezultatele să fie ușor disponibile (în câteva săptămâni) **(grad D, recomandare slabă)**.
- Nu se recomandă efectuarea testelor genetice la pacienții cu sensibilitate inițială la steroizi, care ulterior dezvoltă rezistență la steroizi mai târziu în cursul bolii (rezistență secundară la steroizi) **(grad C, recomandare moderată)**.

Caseta 14. Recomandări pentru testare genetică și consiliere în SNSR (KDIGO; 2020)

- Se recomandă analiza completă a panoului genic (panou de secvențiere, care să includă toate genele SNSR cunoscute în prezent, fiind cea mai eficientă abordare în testarea genetică), cu excepția cazului în care fenotipul clinic este sugestiv pentru o afecțiune specifică, caz în care se sugerează să realizeze o singură analiză genică **(grad B, recomandare moderată)**.
- Se recomandă să se determine patogenitatea variantelor genetice identificate conform recomandărilor Colegiului American de Medicină Genetică. Analiza de segregare a familiei poate fi efectuată în cazuri selectate **(grad B, recomandare moderată)**.
- Se recomandă consilierea genetică pentru pacienții și familiile acestora pentru a-i ajuta să interpreteze atât rezultatele genetice anticipate, cât și cele neanticipate **(grad B, recomandare moderată)**.

Caseta 15. Screening-ul pentru infecții în SN la copii (KDIGO, 2020)

- Se recomandă evaluarea pentru tuberculoza subclinică conform ghidurilor specifice țării (radiografie toracică, test tuberculinic), în cazul suspjecției clinice sau ședere/călătorie în zone endemice. **(grad C, recomandare moderată)**.
- Se sugerează testarea pentru hepatită B, C, sifilis și HIV: (I) să se excludă cauzele secundare de SN și (II) înainte de imunosupresie, în special rituximab. **(grad C, recomandare slabă)**.

Caseta 16. Recomandări paraclinice în SNSR

- Se sugerează ca testele sangvine și ale urinei enumerate în tabelul 4 să se efectueze pentru depistarea cauzelor imunologice sau infecțioase ale SNSR și evaluarea gradului de proteinurie, eRFG, modificările histologie (**grad B, recomandare moderată**).
- Se sugerează efectuarea sumarului urinei fraților pacienților cu SNSR până la efectuarea testării genetice (**grad C, recomandare moderată**).

Tabelul 4. Examinări paraclinice la copii cu SNSR (KDIGO, 2020)

Investigații paraclinice	Examinări inițiale	Monitorizare
Evaluare clinică		
Istoricul bolii - Inclusiv: rezultatele evaluărilor la domiciliu, activitate fizică, episoade de febră, durere, disconfort abdominal, edeme, oboseală, activitatea școlară, respectarea administrării medicamentelor etc.	✓	La fiecare 3 luni
- Depistarea factorilor de risc pentru cauze secundare (HIV, LES, HepB, parvovirus B19 etc.)	✓	După indicații
- Verificarea pentru tuberculoză în zonele endemice până la inițierea tratamentului cu medicamente imunosupresoare	✓	După indicații
Examen fizic - Evaluarea stării fluidului, inclusiv semne de edeme (ascită, pericardică și efuzii pleurale), tetanie, limfadenopatie	✓	La fiecare 3 luni
- Toxicitate pentru medicamente (de exemplu, ochi, piele)		La fiecare 3 luni
- Starea scheletului	✓	La fiecare 3 luni
- Caracteristici extrarenale (trăsături dismorfice sau organe genitale ambigue)	✓	După indicații
Examenul neurologic complet și evaluare standardizată a stării cognitive	✓	La fiecare 12 luni sau după caz
Starea pubertală: volumul testicular la băieți (la pacienții cu vârstă >10 ani)	✓	La fiecare 12 luni
Parametrii vitali: tensiunea arterială (T/A)	✓	La fiecare 3 luni; monitorizarea anuală a T/A timp 24 ore la pacienții cu hipertensiune arterială, după posibilitate.
Antropometrie: - Curba de creștere: înălțime/lungime, greutate - Circumferința capului la copii <2 ani - Calcularea indexului masei corporale (IMC) și viteza anuală a creșterii	✓	La fiecare 3 luni (lunar la sugari)
Statutul vaccinării - Verificarea și completarea, în special pentru bacteriile încapsulate - pneumococ, meningococ, gripă, hemophilus și varicela-zoster, după disponibilitate	✓	La fiecare 12 luni sau după caz
Istoric familial	✓	La fiecare 12 luni sau

- Manifestări renale și extrarenale - Consanguinitate		după caz
Analiza biochimică		
Sumarul urinei, sau urină timp 24 h: raportul proteină / creatinină	✓ Esențial	La fiecare 3 luni (mai frecvent până la remisiune)
Analiza urinei inclusiv determinarea hematuriei	✓	La fiecare 6-12 luni
Urină: raportul calciu / creatinină, proteinurie cu greutate moleculară mică (raportul α_1 -microglobulină / creatinină)	Condiționat	
Hemoleucograma Creatinină, uree Electroliti (inclusiv calciu ionizat, potasiu, albumină) Albumină serică, proteină totală, analiza gazelor sangvine (HCO_3)	✓ Esențial	La fiecare 3 luni (mai frecvent până la remisiune și BCR stadiul 4-5). Zilnic, când se utilizează diuretice în doze mari.
Proteina C-reactivă (PCR)	✓	După necesitate
eRFG	✓	La fiecare 3 luni (mai frecvent în BCR stadiul 4)
Fosfataza alcalină, parathormonul (PTH), 25 (OH) vitamina D	✓	La fiecare 12 luni (mai frecvent la pacienții cu BCR stadiile 3-5)
Profilul lipidic (colesterol LDL și HDL, trigliceride)	✓	La fiecare 12 luni sau după caz
Teste de coagulare inițiale (timpul de protrombină (INR), aPTT, fibrinogen, ATIII), diagnosticul de trombofilie la pacienții cu evenimente trombotice anterioare raportate, linii venoase centrale, proteinurie persistentă și / sau istoric familial crescut pentru evenimente trombotice	✓	Inițial în debut, apoi după caz (în caz de recidive).
Funcția tiroidiană (T3, FT4, TSH)	✓	La fiecare 12 luni sau după caz, mai ales la pacienții cu proteinurie prelungită.
Imunoglobulina G	✓	În cazul infecțiilor recurente
Glucoză sangvină	✓	La fiecare 6 luni sau după caz
HbA1c	✓	La fiecare 12 luni sau după caz
Complementul seric fracția C3, anticorpi antinucleari ds-ADN, ANCA, p-ANCA, c-ANCA	✓ Condiționat	După caz
HBs-Ag, anti-VHC-IgG, sifilis și HIV	✓	Înainte de prednisolon și după caz
Statutul de vaccinare	✓	Anual sau după caz
Teste genetice		
Secvențiere genetică	✓	Secvențiere genetică la pacienții cu SNSR, înainte de transplant,

		dacă nu a fost efectuat anterior
Monitorizarea specifică a medicamentelor		
Ciclosporina A (CsA) și Tacrolimus (TAC): niveluri sangvine de medicamente	-	Săptămânal în perioada de titrare (timp de 4 săptămâni), apoi la fiecare 3 luni sau după caz
Micofenolat de mofetil (MMF): acid miofenolic cinetic (2 h)	-	După 4 săptămâni de tratament, apoi la fiecare 6-12 luni sau după caz
Rituximab	-	Cuantificarea CD20; La 1 lună după prima doză, la fiecare 1-3 luni până la recuperarea celulelor B
Statine: creatininkinază (CK)	-	La fiecare 6 luni
Terapia prelungită cu glucocorticoizi	Condiționat	Examen oftalmologic pentru cataractă și tensiune intraoculară
Imagistica		
Ecografia renală: ecogenitate renală și dimensiunea rinichilor	✓	La prezentare (biopsie prerrenală obligatorie)
Ecografia abdomenului și a spațiului pleural (ascită, efuzii, tromboză)	✓	După indicații
Ecografie cardiacă (masă ventriculară stângă, efuzii)	✓	La fiecare 12 luni la pacienți hipertensivi sau în caz de edeme severe
Radiografia cutiei toracice	Opțional	După indicații
Radiografia articulației radiocarpene stângi (evaluarea vârstei osoase la copii cu vârsta >5 ani)	✓	La fiecare 12 luni sau după caz
Histopatologie		
Biopsia renală	✓	Pentru diagnostic și, ulterior, după indicații în caz de scădere neexplicată a eRFG, creștere inexplicabilă a proteinuriei, excluderea și / sau monitorizarea nefrotoxicității CNI în timpul tratamentului prelungit (<2 ani)
Evaluare dietetică		
Revizuirea dietei și sfaturi ale dieteticianului cu privire la aportul de sare, potasiu, calorii și proteine	✓	La fiecare 3 luni (mai frecvent la sugari, pacienți subnutriți și

		pacienți cu BCR stadiile 4-5)
Evaluare pentru implicarea extrarenală		
În funcție de maladia de bază și caracteristicile extrarenale evidente din punct de vedere clinic: - <i>RMN cerebral</i> (microcefalie, întârziere psihomotorie, retard mental, epilepsie mioclonică, tremor, ataxie, hipotonie); - <i>Evaluare interdisciplinară</i> de către <i>oftalmolog</i> (microcoria, cataracta, glaucom, atrofie optică, keratoconus, pete maculare, lenticonus, nistagm); - <i>Cardiolog</i> (defecte cardiace congenitale); - <i>Endocrinolog</i> (defecte genitale ambigue, pubertate întârziată, amenoree primară, diabet zaharat); - <i>Dermatolog</i> (epidermoliză bulloasă); - <i>Ortoped</i> (patelă absentă sau hipoplasică, displazie spondiloepifizală); - <i>Imunolog</i> (imunodeficiență a celulelor T); - <i>Hematolog</i> (trombocitopenie, trombocitoză); - <i>Audiolog</i> (pierdere auditivă senzorială).	După indicații	După indicații

C.2.3.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 17. Diagnostic diferențial în SN

- enteropatie exsudativă;
- edeme angionevrotice;
- hepatopatii cronice;
- malnutriție cardiacă;
- edeme endocrine etc.

C.2.3.5. Criterii de evaluare a pacienților cu SN

Caseta 18. Criterii de evaluare a copiilor cu SN

- Toți copiii cu SNSS și SNSR

Caseta 19. Criterii de gravitate a bolii

1. Clearance-ul creatininei sub 60 ml/min;
2. Ureea sângelui >50 mg/100ml;
3. Oligurie < 25 ml/kg/24 h;
4. Encefalopatie hipertensivă;
5. Edem pulmonar acut.

Caseta 20. Criterii de externare:

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

C.2.3.6. Tratamentul SN

Caseta 21. Regimul și alimentația:

- Tratamentul dietetic în SN

1. Restricția de sodiu

- Restricția de sodiu reprezintă un component major în tratamentul edemelor asociate cu SN.
- Se sugerează evitarea consumului excesiv de sodiu la copiii cu SNSR (**grad C, recomandare slabă**).
- Se recomandă restricție dietetică strictă a aportului de sodiu $<2 \text{ mEq / kg / zi}$ ($<35 \text{ mg / kg / zi}$) pentru copiii cu SN.
- Restricțiile de sodiu trebuie ajustate în funcție de evoluția edemelor și consumul alimentar al pacientului.

2. Restricții de fluide

- Nu se recomandă de rutina restricții de lichide la pacienții cu SNSR (**grad C, recomandare slabă**).
- Se sugerează un aport echilibrat de lichide, luând în considerare cantitatea de urină, starea volumului și nivelul sodiului seric (**grad C, recomandare slabă**).

3. Aportul de proteine

- La copii, aportul de proteine se bazează pe necesarul de nutrienți pentru copiii sănătoși de aceeași vârstă, luând în considerare atât probabilitatea de progresare până la insuficiență renală, cât și stagnarea în creștere.

4. Aportul energetic (caloric)

La copiii cu SN, fără restricție de proteine, lipsesc datele referitoare la consumul mai mare de calorii. Este necesar un aport de calorii conform vârstei copilului.

Caseta 22. Tratamentul patogenetic în SN

Tratamentul primului episod al SNSS

1.1. Prednisolonum $60 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$ (2 mg/kg/24 h) per os (max 60 mg/24 h) (1D), 4-6 săptămâni (1C) apoi $40 \text{ mg/m}^2/48 \text{ h}$ ($1,5 \text{ mg/kg/24 h}$) (1D), 6 săptămâni, apoi scăderea dozei câte $2,5 \text{ mg/săptămână}$ timp de 2-5 luni (1B)

1.2. La copiii care pot prezenta un risc mai mare de a progresa spre o variantă recidivantă sau steroiddependentă de SN din cauza debutului la o vârstă fragedă (1 an până la 4-6 ani), tratamentul primului episod inițial al SN se prelungește până la 16-24 de săptămâni.

1.3. Tratamentul prelungit al episodului inițial al SN de la 16 până la 24 de săptămâni poate să fie util la copiii mai mici cu un răspuns întârziat la prednisolon (lipsa remisiunii după 10-15 zile de la inițierea tratamentului), în timp ce la pacienții în vârstă de 1-4 ani care răspund rapid corticoterapiei (de exemplu <7 zile), poate fi indicat un curs standard de prednisolon timp de 8-12 săptămâni.

Caseta 23. Tratamentul recidivelor SN

1. Se recomandă în SN cu recidive frecvente și SNSS care se află la schema alternativă cu corticosteroizi, cât și cei care au finisat cura cu prednisolonum, administrarea zilnică de corticosteroizi în doză de $0,5 \text{ mg / kg}$ timp de 5-7 zile în timpul episoadelor de infecții respiratorii acute (IRA) sau alte infecții curente, pentru reducerea riscului de recidivare (1C).

a. Prednisolonum 2 mg/kg/24 ore (max 60 mg/24h) până când copilul atinge remisiune completă timp de cel puțin trei zile.

b. După obținerea remisiunii complete, se reduce prednisolonul până la 40 mg / m^2 sau $1,5 \text{ mg / kg/48h}$ timp de cel puțin 4 săptămâni.

c. Pentru copiii cu SN recidivant sau SNSS fără toxicitate steroidă, poate fi utilizat în recăderile ulterioare același regim de corticosteroizi.

2. Se recomandă în SN recidivant și SNSS în cazul efectelor adverse grave ale corticosteroizilor,

administrarea agenților alchilanți care permit reducerea dozei de corticosteroizi, comparativ anularea tratamentului sau continuarea corticoterapiei singulare **(1B)**.

2.1 Înaintea inițierii agenților care economisesc steroizii (cyclophosphamidum, levamisolum, micofenolatul de mofetil (MMF), rituximabum), pacienții trebuie să prezinte remisiune la corticosteroizi. Se recomandă administrarea concomitentă de steroizi cel puțin 2 săptămâni după inițierea tratamentului cu preparate ce economisesc steroizii.

2.2 În caz de SN recidivant se recomandă cyclophosphamid și levamisol în calitate de terapii preferabile care economisesc steroizii.

2.3 La copiii cu SNSS se recomandă administrarea de MMF, rituximabum, cyclophosphamid și CNI în calitate de terapii de economisire a steroizilor.

Tabel 5. Tratamentul SNSS la copii (KDIGO, 2020)

Tratament	Doza și durata	Recomandări
Prima linie: <i>Cyclophosphamidum per os</i>	2 mg / kg / 24h, timp de 12 săptămâni (doza maxim cumulativă 168 mg/kg)	Cyclophosphamida nu trebuie inițiată până când copilul nu a atins remisiune la corticosteroizi. Nu se recomandă administrarea pentru ciclul 2 de agenți alchilanți. Se recomandă efectuarea hemoleucogramei săptămânal pentru evaluarea leucopeniei severe sau supresia totală a măduvei osoase care determină reducerea dozei sau anularea tratamentului.
<i>Levamisolum per os</i>	2,5 mg / kg, în zile alternative, cu o doză maximă de 150 mg	Se recomandă monitorizarea hemoleucogramei fiecare 2-3 luni și nivelul ALT și AST fiecare 3-6 luni în timpul tratamentului. Se vor verifica titrurile ANCA fiecare 6 luni, după posibilitate, și întreruperea tratamentului în caz de ANCA pozitiv, erupții cutanate sau agranulocitoză. Levamisolul trebuie continuat timp de cel puțin 12 luni.
Agenți alternativi: <i>Mycophenolatum mofetilum (MMF)</i>	Doza inițială - 1200 mg / m ² / 24h (administrată în două prize divizate)	Nivelul țintă sub curbă > 50 mcg-h/ml. MMF trebuie administrat timp de cel puțin 12 luni, deoarece majoritatea copiilor vor recidiva la sistarea tratamentului.
<i>Rituximabum</i>	375 mg / m ² i/venos x 1-4 doze	Rituximabul poate fi utilizat în calitate de tratament în SNSS cu recidive frecvente. După posibilitate, nivelurile CD20 vor fi monitorizate. Înainte de administrarea rituximabului este necesar determinarea titrurilor pentru hepatită B. Deasemenea trebuie monitorizate nivelele de IgG până și după tratament ceea ce permite identificarea precoce a riscului de apariție a infecțiilor semnificative și identificarea pacienților care pot beneficia de imunoglobulină.
Inhibitorii calcineurinei <i>Ciclosporinum A (CyA)</i>	<i>ai</i> 4 -5 mg / kg / 24h (doză inițială de ciclosporină A) divizată în două prize	Administrarea de CNI trebuie continuată timp de cel puțin 12 luni, deoarece majoritatea copiilor vor recidiva după întreruperea tratamentului. Se recomandă monitorizarea nivelelor sangvine de CNI în timpul tratamentului pentru a limita toxicitatea. Ciclosporina A poate fi preferabilă la pacienții cu risc de

<p>Tacrolimusum (TAC)</p>	<p>0,1 mg / kg / 24 h (doză inițială) divizate în două prize</p>	<p>complicații diabetice. Nivelul țintă minim de 12 ore constituie 60-150 ng / ml (50-125 nmol / l) care vizează nivelele mai mici pentru a menține remisiunea și a evita toxicitatea.</p> <p>Tacrolimusul poate fi preferat vs ciclosporină A pentru efectele secundare cosmetice ale ciclosporinei.</p> <p>Nivelele sangvine la 12 ore constituie 5-10 ng / ml (6-12 nmol / l) și vizează nivelele cele mai scăzute pentru a menține remisiunea și evita toxicitatea.</p>
----------------------------------	--	---

Tratamentul SNSR

Caseta 24. Tratamentul non-imunosupresiv de prima linie la copiii cu SNSR

- Se recomandă inițierea tratamentului cu inhibitorii ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), sau blocanți ai receptorilor de angiotensină (BRA), **(grad B; recomandare moderată)**.
- Se sugerează de a cuantifica proteinuria în prima porție de urină dimineata după inițierea terapiei cu IECA și BRA **(grad D; recomandare slabă)**.
- Se sugerează vizarea dozelor maxime aprobate ca fiind tolerate **(grad C; recomandare slabă)**.
- IECA sau BRA trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu BCR stadiul 4 și nu trebuie să fie inițiate sau stopate în caz de epuizare a volumului intravascular, leziuni renale acute (LRA), hiperkalemie sau vărsături/diaree frecventă **(gradul A; recomandare puternică)**.
- Se sugerează utilizarea SRAA cu metabolism non-renal (ramipril și BRA), deoarece acestea nu se acumulează la pacienții cu insuficiență renală **(grad D; recomandare slabă)**.

Caseta 25. Tratamentul cu CNI, monitorizare și co-intervențiile

- Se recomandă utilizarea ciclosporinei A sau tacrolimusului ca terapie inițială de prima linie la copiii cu SNSR **(1C)**.
 - Doză inițială de CsA - 3-5 mg / kg / 24h (maxim 250 mg / 24h), administrată oral 2 ori/zi **(grad B, recomandare slabă)**.
 - Se sugerează titrarea dozei de CsA zilnic care vizează nivele de CsA în sânge între 80 și 120 ng/ml pe baza testelor validate **(grad B, recomandare slabă)**.
 - Se sugerează doza inițială de TAC -0,1-0,2 mg / kg / 24h (max 5 mg / 24h) administrată oral 2 ori/zi **(grad B, recomandare slabă)**.
 - Se sugerează titrarea dozei de TAC care vizează niveluri cuprinse între 4 și 8 ng/ml. De asemenea, se sugerează intervale de titrare de cel puțin 3 zile **(grad B, recomandare slabă)**.
- Se recomandă monitorizarea nivelelor CsA / TAC cel puțin săptămânal până la atingerea nivelelor țintă, apoi la fiecare 1-3 luni concomitent cu nivelul creatininei serice ca parametru de siguranță **(grad D, recomandare slabă) (tabelul 4)**.
- Se recomandă reducerea dozei de CNI sau anularea acesteia dacă eRFG scade sub 30 ml/min/1,73 m² **(grad A, recomandare puternică)**.

Caseta 26. Durata tratamentului cu CNI

- Se sugerează durata minimă de tratament cu CNI - 6 luni pentru determinarea răspunsului la tratament. **(grad B, recomandare slabă)**.

- Se recomandă sistarea tratamentului cu CNI în cazul lipsei remisiunii parțiale după 6 luni (**grad B, recomandare moderată**).
- În cazul obținerii remisiunii complete, dozele de CNI trebuie reduse la cea mai mică doză necesară pentru a menține remisiunea.
- Se sugerează sistarea CNI după 12-24 luni pentru a reduce riscul de nefrotoxicitate (**grad C, recomandare slabă**). La acești pacienți, trecerea la MMF este efectuată cu scopul minimizării nefrotoxicității și menținerii remisiunii.
- În caz dacă recidivele apar după întreruperea tratamentului cu CNI, se recomandă de a reporni tratamentul cu CNI pentru 4 săptămâni, doze mari de prednisolon per oral. Alternativ poate fi luat în considerare - MMF (**grad C, recomandare slabă**).
- În cazul remisiunii parțiale, se recomandă de a continua tratamentul cu CNI, timp de cel puțin 12 luni (**grad C, recomandare slabă**).

Caseta 27. Tratamentul cu MMF în SNSR

Se sugerează în caz de imunosupresie la copiii cu SNSR și eRFG <30 ml / min / 1,73 m², administrarea de MMF, datorită riscului de nefrotoxicitate a CNI (**grad C, recomandare slabă**).

Se sugerează utilizarea MMF pentru a menține remisiunea la copiii cu SNSR în remisiune după CNI, în caz dacă dezvoltă o recidivă sensibilă la steroizi (**grad C, recomandare slabă**).

Se sugerează că pacienții cu SNSR care au obținut remisiune completă cu CNI timp de cel puțin 12 luni, de luat în considerare conversia cu MMF în calitate de agent imunosupresiv alternativ, preferabil vs continuarea cu CNI (**grad C, recomandare slabă**).

Caseta 28. Co-intervențiile cu glucocorticoizi în SNSR

Nu se recomandă tratamentul cu prednisolon de lungă durată (> 6 luni) în asociere cu CNI și SRAA (**grad C, recomandare moderată**).

Se sugerează reducerea dozei de prednisolonum după inițierea CNI: 40 mg/m² timp de 4 săptămâni, 30 mg/m² timp de 4 săptămâni, 20 mg/m² timp de 4 săptămâni, 10 mg/m² timp de 8 săptămâni, și sistarea ulterioară a prednisolonului (**grad D, recomandare slabă**).

Caseta 29. Tratamentul de linia a doua în SNSR

• Se sugerează administrarea de două perfuzii de rituximab în doza de 375 mg/m² per perfuzie pentru reducerea numărului de celule CD19 sub 5 per microlitru sau 1% (1 - 2 perfuzii în 2 săptămâni) (**grad C, recomandare slabă**).

• Este contraindicat tratamentul cu rituximab în prezența tuberculozei, hepatitei B. În caz de suspecție clinică și endemică, pacienții trebuie supuși screening-ului prin radiografie toracică, test cutanat la tuberculoză sau test sangvin, teste serologice (HBsAg) în cazul enzimelor hepatice crescute, înainte de inițierea tratamentului (**grad A, recomandare puternică**).

La pacienții rezistenți la tratament cu rituximab sau rituximab-intoleranți, poate fi luată în considerare terapia extracorporală sangvină, precum și schimbul de plasmă, plasmafereză, imunoabsorbția (**grad C, recomandare slabă**).

Caseta 30. Retragerea imunosupresiei la pacienții non-responsivi

- Se recomandă screening-ul pentru toate genele ale podocitopatiei care permite luarea deciziilor privind imunosupresia ulterioară (**grad A, recomandare puternică**).
- Se recomandă consilierea pacienților și a părinților referitor la riscul înalt de progresie spre BCR

terminală la pacienții cu forme ereditare și/sau SNSR, rezistent la medicamente (**grad A, recomandare puternică**).

• Se recomandă întreruperea tratamentului cu imunosupresoare ineficiente și continuarea managementului non-imunosupresor, inclusiv SRAA și alte terapii de susținere (**grad A, recomandare puternică**).

• Decizia continuării sau sistarea tratamentului cu imunosupresoare ar trebui să urmeze cu consilierea părinților referitor la beneficiile anticipate ale remisiunii (ameliorarea simptomatologiei clinice; riscul redus de progresie a bolii) comparativ cu riscurile potențiale (toxicitate medicamentoasă, infecții) (**grad A, recomandare puternică**).

Tabelul 6. Tratamentul SNSR (KDIGO, 2020)

Tratament	Doza și durata	Recomandări
<i>Inhibitorii calcineurinei</i>	<p><i>ai</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Ciclosporinum A - 5 mg / kg / 24h (doză inițială) per os divizat în două prize. Nivelul țintă minim la 12 ore - 60-150 ng / ml (50-125 nmol / l) care vizează nivelele cele mai scăzute pentru a menține remisiunea și a evita toxicitatea; <p><i>sau</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Tacrolimus - 0,1 mg / kg / 24h (doză inițială) per os divizat în două prize timp de minimum 6 luni. Nivelul țintă minim la 12 ore - 5-10 ng / ml (6-12 nmol / l) care vizează cele mai scăzute niveluri pentru a menține remisiunea și a evita toxicitatea. 	<p>Administrarea CNI trebuie continuată timp de cel puțin 12 luni, deoarece 70% dintre cei care obțin un răspuns complet sau parțial vor recidiva după întreruperea tratamentului. Ciclosporina A va fi sistată peste 6 luni în caz de lipsă parțială a răspunsului therapeutic.</p> <p>Tacrolimusul poate fi preferabil comparativ cu ciclosporina A la pacienții pentru care efectele secundare cosmetice ale ciclosporinei sunt inacceptabile. Ciclosporina poate fi preferabilă la pacienții cu risc de complicații diabetice. Răspunsul la tratament poate fi observat până la 6 luni de la inițierea tratamentului. Nivelurile țintă minime pot fi măsurate pentru a minimaliza nefrotoxicitatea.</p>
<i>Steroizi</i>	<ul style="list-style-type: none"> Methylprednisolonum i/venos în bolus, 500 mg / m² / 24h, timp de 3 zile înainte de începerea tratamentului cu CNI. Ulterior va fi urmat de: prednisolonum per os – regim alternativ, care se va reduce treptat peste 6 luni; Doza alternativă a prednisonului (<0,25 mg / kg / 24h); 	<p>Majoritatea studiilor clinice și observaționale au inclus corticosteroizii cu doze minimale în combinație cu CNI pentru a induce remisiunea.</p>
<i>Cyclophosphamidum</i>	Nu este recomandată	<p>Două studii randomizate de control demonstrează ineficiența cyclophosphamidei în SNSR. Cu toate acestea, în țările în care CNI nu sunt disponibili, această abordare poate fi considerată optimă.</p>
<i>Mycophenolatum mofetilum</i>	Doza inițială - 1200 mg / m ² / zi (divizată în două prize) timp de 1 an	<p>Poate fi utilizată la copiii care au obținut remisiunea stabilă cu CNI , pentru a</p>

		menține remisiunea fără nefrotoxicitate.
Rituximabum	375 mg / m ² , i/venos	Administrarea a două perfuzii (ziua 1 și ziua 8) poate fi preferabilă în prezența proteinuriei de nivel nefrotic cu scopul obținerii eliminării complete a celulelor B. Se recomandă monitorizarea titrurilor la hepatită B înainte de administrarea rituximabului. Monitorizarea nivelurilor de IgG înainte și după tratament permite identificarea mai timpurie a riscului de apariție a infecțiilor semnificative și identificarea pacienților care pot beneficia de imunoglobulină.

Tratament simptomatic în SN

Caseta 31. Tratament simptomatic

Diuretice

Edeme ușoare

- Se recomandă în cazul edemelor ușoare (creștere în greutate <7-10%) - restricție alimentară de sodiu (<1-2 g / zi sau <35 mg / kg / zi) și restricție moderată de lichide consumate (restricția inițială a aportului de lichide la un volum echivalent cu pierderile insensibile + cantitatea de urină excretată).

Edeme moderate

- Se recomandă în caz de edeme persistente și creștere în greutate cu 7-10% - diuretice de ansă (*Furosemidum* (1-3 mg / kg / 24h) per os, și restricție de sare și apă.
- Tratament suplimentar cu diuretice ce economisesc potasiu (*Spiroinolactonum*- 1-3 mg / kg / 24h per os) ar trebui să se administreze pacienților care necesită doze mai mari și o durată mai mare de tratament cu furosemid.
- Diureticele trebuie evitate la pacienții cu vărsături, diaree sau hipovolemie.

Edeme severe / refractare

- Se recomandă la pacienții cu o creștere în greutate > 10% și edeme severe care nu răspund la dozele maxime de furosemid (spironolacton), co-administrarea diureticilor tiazidice (Hydrochlorothiazid - 1mg/kg/24 ore per os).
- Furosemidul poate fi administrat intravenos, sub supraveghere atentă.
- La pacienții cu edeme refractare, poate fi luată în considerare adăugarea unui diuretic tiazidic sau diuretice ce economisesc potasiu (**grad C, recomandare moderată**).
- Diureticele nu trebuie administrate la pacienții cu semne de epuizare a volumului intravascular, inclusiv timpul de reumplere capilară prelungită, tahicardie, hipotensiune și oligurie, datorită riscului de tromboză și leziune renală acută (LRA) (**grad A, recomandare puternică**).

Caseta 32. Tratament simptomatic

Infuzii cu Sol. Albuminum 20-25%

- Se sugerează administrarea perfuziilor cu albumină umană la pacienții cu edeme refractare (efuzii pericardice / pleurale, anasarcă, edeme genitale) și / sau hipovolemie simptomatică sau criză prerrenală (oligurie datorită epuizării volumului intravascular) (**grad C, recomandare moderată**).
- Se sugerează administrarea de Sol.Albuminum 20-25% în doză de 0,5-1 g/kg, i/venos 4-8 h în doză inițială cu adăugarea de furosemidum în doză de 1-2 mg / kg, i/venos la mijlocul și/sau sfârșitul

perfuziei (**grad C, recomandare slabă**).

- Se recomandă monitorizarea pacienților după perfuzii cu Sol. Albuminum 20-25% inițial cu măsurarea tensiunii arteriale, frecvenței cardiace la fiecare 30 min, încetinirea sau sistatarea perfuziei în caz de simptome ce sugerează supraîncărcare vasculară (**grad A, recomandare puternică**).
- La pacienții cu leziune renală perfuzia cu Sol. Albuminum 20-25% trebuie administrată cu precauție și este contraindicată la majoritatea pacienților cu edem pulmonar. Astfel la acești pacienți, este recomandat hemodializa acută cu/sau fără perfuzie de Sol. Albuminum 20-25% .

Tabelul 7. Managementul edemelor în SN

Edeme ușoare	<ul style="list-style-type: none"> ▪ restricție de sodiu ▪ restricție de fluide
Edeme moderate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ restricție de sodiu ▪ restricție de fluide ▪ diuretice de ansă ▪ diuretice care economisesc potasiu
Severe / edeme refractare	<ul style="list-style-type: none"> ▪ restricție de sodiu ▪ restricție de fluide ▪ diuretice de ansă +/- diuretice care economisesc potasiu ▪ diuretice tiazidice ▪ albumină, ulterior furosemid în bolus

Monitorizarea și gestionarea complicațiilor SN și a efectelor secundare ale medicamentelor

Caseta 33. Profilaxia antibacteriană în SNSR

- Nu se recomandă profilaxia de rutină cu antibiotice la copiii cu SNSR (**grad C, recomandare slabă**).
- Se sugerează profilaxia cu antibiotice (cotrimoxazol) la pacienții tratați cu rituximab pentru o perioadă de 3-6 luni, în funcție de recuperarea celulelor B și medicația imunosupresivă (**grad C, recomandare slabă**).
- Se recomandă cotrimoxazolul în doza profilactică de 5-10 mg TMP / kg / 24h sau 150 mg TMP / m² / 24h la sugari (cu vârsta de cel puțin 4 săptămâni) și copii, administrate zilnic în doza unică sau două doze divizate la fiecare 12 h timp de 3 ori săptămânal (în zile consecutive sau alternative) cu o doză maximă de TMP de 320 mg / 24h.
- Pentru adolescenți cotrimoxazolul va fi administrat în doză de 80 -160 mg TMP zilnic sau 160 mg TMP 3 ori săptămânal.
- Se recomandă reducerea cu 50% a dozei de cotrimoxazol în caz de eRFG <30 ml / m²/ min; în cazul eRFG <15 ml / m²/ min utilizarea cotrimoxazolului **nu este recomandată**.

Caseta 34. Profilaxia trombozei în SNSR

- Se recomandă mobilizarea pacienților, fără plasarea unor linii venoase centrale, cu excepția unor situații specifice și tranzitorii (**grad A, recomandare puternică**).
- Lipsesc dovezi științifice referitor la tratamentul profilactic de rutina în SNSR fără antecedente sau riscuri de tromboză (**netraduse**).
- Se sugerează tratamentul preventiv cu anticoagulate (heparinum cu greutate moleculară mică sau anticoagulate per os) la pacienții cu antecedente de evenimente tromboembolice venoase și factori de risc suplimentari (linii venoase centrale, predispoziție la trombofilie ereditară, infecții sau risc de deshidratare) (**grad C, recomandare slabă**).
- Se sugerează efectuarea screening-ului trombofiliac la pacienții cu SNSR, factori de risc suplimentari, inclusiv linii venoase centrale, SN cu proteinurie persistentă, istoric familial pozitiv pentru predispoziție

trombofiliă. (Tabelul 4) **(grad C, recomandare slabă).**

Caseta 35. Indicații pentru administrarea terapiei cu anticoagulante

1. hipoalbuminemia 20-15 g/l;
 2. hiperfibrinogenemia >5 g/l;
 3. scăderea antitrombinei III;
 4. proteinurie masivă
- Heparini natrium 25000U/5 ml (sub controlul coagulogramei) 200-250 U/kg/24 ore i/v, 4-6 prize
 - Nadroparini calcium 171 mg/kg sau 0,1ml/10 kg 1 dată/zi

Caseta 36. Suplimente de calciu, magneziu și vitamina D în SN

- Se sugerează administrarea de preparate de calciu per os în caz de hipocalcemie în baza nivelului de calciu ionizat și/sau corectat cu Sol. Albumină **(grad C, recomandare slabă).**
- Se sugerează suplimentarea cu colecalciferolum sau ergocalciferolum în caz de nivele reduse de 25-OH-vitamina D (<30 ng/ml) **(grad C, recomandare moderată).**
- Se sugerează administrarea de preparate de magneziu per os în caz de hipomagnezemie simptomatică **(gradul D, recomandare slabă).**

Caseta 37. Administrarea hormonilor tiroidieni în SN

- În caz de hipotiroidism se recomandă administrarea levotiroxinei (T4) **(grad A, recomandare puternică).**
- Pentru copiii cu nivele de TSH > 10 mU / l și T4 liberă redusă, se recomandă tratamentul cu levotiroxinum (T4).
- Se va monitoriza periodic funcția tiroidiană și se va reevalua tratamentul la copiii asimptomatici cu creșteri ale TSH de 4,5-10 mU / l și T4 liberă normală.

Caseta 38. Indicații pentru administrarea inhibitorilor pompei de protoni în SN (SINePe)

- Copii cu simptome gastrice rezistente la tratamentul cu alginat
- Factori de risc (refluxul gastroesofagian cu/sau fără esofagită și necesitatea administrării concomitente a altor preparate gastroprotectoare).

Caseta 39. Tratamentul hiper- sau dislipidemiei în SN

- Se sugerează la copii cu SNSR la "multi-medicamente", persistent și nivel crescut persistent de colesterol LDL (> 130 mg / dl > 3,4 mmol / l) tratamentul pentru reducerea lipidelor în funcție de vârstă **(grad C, recomandare slabă).**
- Se sugerează la copiii cu SNSR și nivele persistente de colesterol LDL > 130 mg / dl (3,4 mmol / l), tratamentul pentru scăderea nivelurilor de lipide, care include: modificarea stilului de viață, inclusiv modificări dietetice, activitate fizică și controlul greutateii.
- Nu există dovezi pentru utilizarea statinelor la copii cu SN.

Caseta 40. Tratamentul hipertensiunii arteriale și a complicațiilor asociate cu BCR

- Se recomandă tratamentul hipertensiunii arteriale și a complicațiilor asociate cu BCR (anemia, acidoza metabolică și hiperparatiroidism), în conformitate cu ghidurile internaționale (KDIGO, 2020) **(grad A, recomandare puternică)** (tabelul 4).

Tabelul 8. Terapia antihipertensivă și anti-proteinurică în SN la copii

<i>Medicație</i>	<i>Doza zilnică inițială (maximală)</i>	<i>Intervalul</i>
IECA		
Enalaprilum	0.08 (0.6) mg/kg	1-2 doze
Fosinoprilum	0.1 mg/kg (40 mg)	1 dată/zi
Lisinoprilum	0.07 (0.6) mg/kg	1 dată/zi
Ramiprilum	1.6 (6) mg/m ² /zi	1 dată/zi
Blocanții receptorilor angiotensiniei		
Irbesartanum	75 (150) mg; 150 (300) mg/zi, dacă copilul ≥13 ani	1 dată/zi
Losartanum	0.7 (1.4) mg/kg	1 dată/zi
Olmesartanum	10 (20) mg; 20 (40) mg, masa ≥35 kg	1 dată/zi
Valsartanum	1.3 (2.7) mg/kg	1 dată/zi
Telmisartanum	1 (2) mg/kg	1 dată/zi
Sparsentanum	200 (800) mg	1 dată/zi
Blocanții canalelor de calciu		
Amlodipinum	0.1 (0.6) mg/kg	1-2 doze
Nifedipinum (acțiune prelungită)	0.2 (3) mg/kg	1-2 doze
Felodipinum	2.5 (10) mg	1 dată/zi
Tiazide		
Hidroclorotiazidum	1 (2) mg/kg	1-2 doze
Beta blocanții		
Atenololum	0.5 (2) mg/kg	1 dată/zi
Metoprololum	1 (6) mg/kg	1-2 doze
Labetalolum	1 (12) mg/kg	2-3 doze
Alfa blocanții		
Prazosinum (acțiune prelungită)	0.05 (0.5) mg/kg	1-2 doze
Alfa agoniștii centrali		
Clonidinum	5-7 (25) μg/kg/zi	2-3 doze

Diagnosticul, prevenirea și tratamentul SNSR recidivant în rinichii nativi

Caseta 41. Prevenirea recidivei în SNSR

- Nu există parametri clinici sau histologici la prezentarea clinică inițială pentru prezicerea recidivei SNSR (necalificată).

- Se recomandă continuarea terapiei cu imunosupresoare (CNI sau MMF) după remisiune pe o perioadă de cel puțin 1 an. Reducerea treptată a dozei CNI / MMF vs sistare bruscă poate preveni recidivă timpurie.

Caseta 42. Tratamentul recidivei SNSR în timpul tratamentului cu CNI

- Se recomandă monitorizarea nivelurilor serice ale CNI conform planului de monitorizare prezentat în tabelul 4 (**grad C, recomandare moderată**).
- Se sugerează administrarea de prednisolonum - 60 mg/m² zilnic per os, până la remisiune pe o perioadă maximă de 4 săptămâni, cu reducerea treptată a dozei în perioada de remisiune. (**gradul C, recomandare slabă**).
- În cazul lipsei remisiunii, recidivelor frecvente sau reacții adverse ale medicamentelor, se recomandă protocolul SNSR refractar (a se vedea „abordări din a doua linie”) (**necalificate**).

Caseta 43. Tratamentul recidivei SNSR după anularea tratamentului cu imunosupresoare

- Se sugerează administrarea de prednisolonum - 60 mg / m² /24 h per os, până la remisiune sau pe o perioadă maximă de 4 săptămâni, cu reducerea ulterioară a dozei.
- Se sugerează, în mod alternativ, de a reporni administrarea agentului imunosupresor, care a permis prelevarea recidivelor (**grad D, recomandare slabă**).
- În cazul lipsei răspunsului complet pe parcursul a 4 săptămâni, recidive frecvente sau reacții adverse ale medicamentelor, se recomandă managementul protocolului SNSR refractar (a se vedea „abordări din a doua linie”).

C 2.3.7. Imunizarea copiilor cu SN

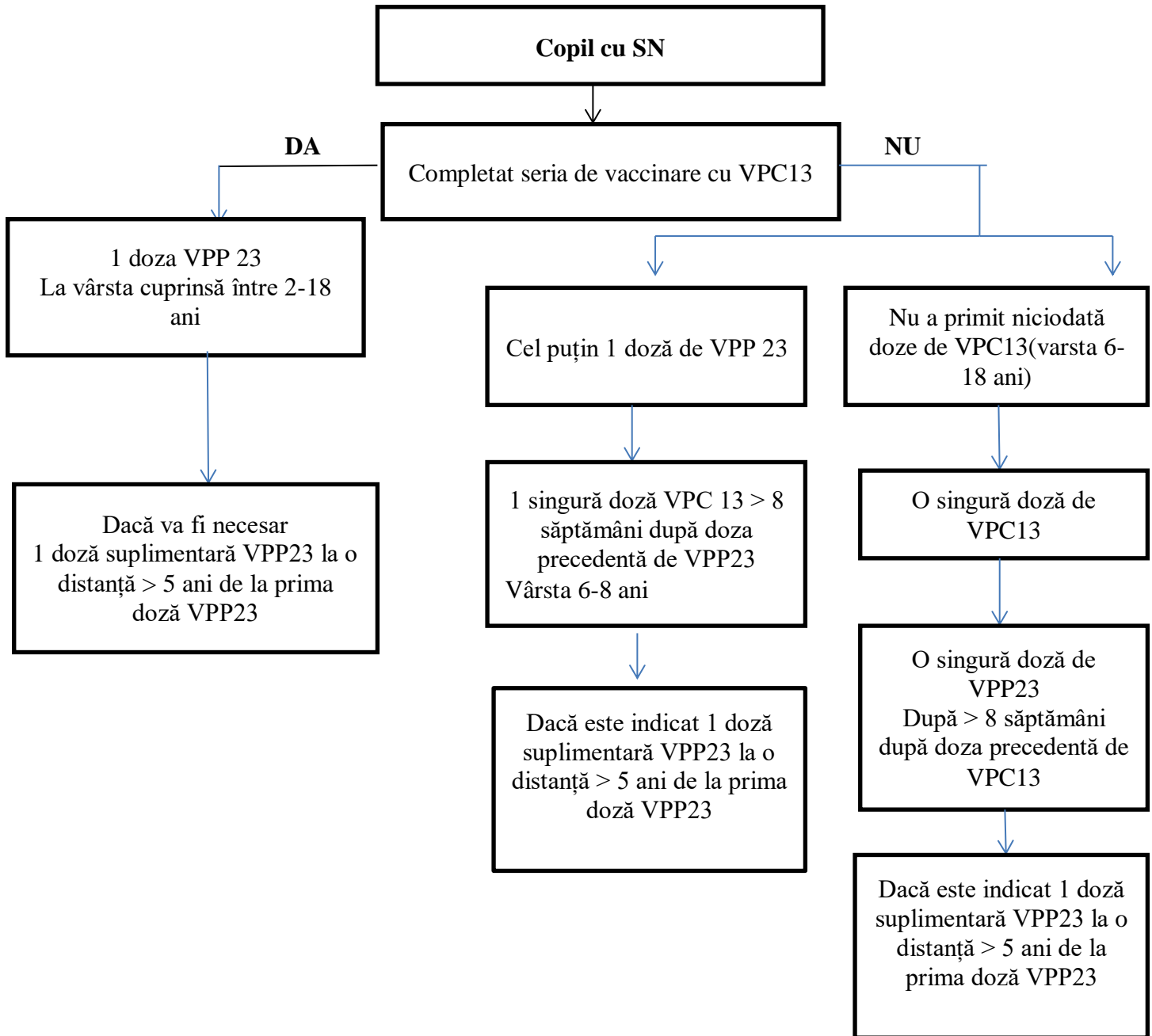
Caseta 44. Imunizarea copiilor cu SSNS

- Se recomandă pentru reducerea riscului de infecții grave la copiii cu SSNS:
- Vaccinarea pneumococică a copiilor (Fig.1.).
- Vaccinarea antigripală anuală a copiilor și a contactelor acestora.
- Amânarea vaccinării cu vaccinuri vii până când doza de prednisolon va fi sub 1 mg / kg /24h (<20 mg / zi), sau 2 mg / kg /48h (<40 mg în zile alternative).
- Vaccinurile vii sunt contraindicate copiilor cărora li se administrează agenți imunosupresori care economisesc corticosteroizii.
- Se recomandă imunizarea contactelor sănătoase din familie cu vaccinuri vii pentru a minimiza riscul de transfer al infecției la copii, dar și evitarea expunerii directe a copilului la secrețiile gastrointestinale, urinare sau respiratorii ale contactelor vaccinați timp de 3-6 săptămâni după vaccinare.
- În cazul contactului cu varicelă, dacă este disponibil se recomandă administrarea a imunoglobulinei varicelo zoster copiilor neimuni pe agenți imunosupresori.

Caseta 45. Imunizarea copiilor cu SNSR

- Se recomandă de a revizui statutul de vaccinare a copiilor în debutul bolii și completarea fără întârziere a tuturor vaccinărilor, în special pentru bacteriile încapsulate (pneumococ, meningococ, *Haemophilus influenzae*) și, dacă este posibil, virusul varicelo-zoster (**grad A, recomandare puternică**).
- Se sugerează administrarea anuală a vaccinului împotriva gripei (**grad A, recomandare puternică**).
- Se recomandă administrarea de vaccinuri inactivate și vii atenuate la pacienții imunocompromiși.
- Vaccinurile vii nu ar trebui administrate la pacienții cu SNSR aflați la tratament cu imunosupresoare zilnice, inclusiv CNI, MMF și prednisolonum (**gradul X, recomandare puternică**).

Fig.1 Schema de imunizare pneumococică pentru copiii cu SN



Caseta 46. Evoluție

- La copii cu SN prognosticul depinde de varianta clinico-histologică și răspunsul la tratamentul cu steroizi.
- În cazul SNSS fără dereglarea funcției renale și fără hipertensiune arterială prognosticul este satisfăcător.
- Formele rezistente a SN au tendință spre progresarea maladiei și instalarea BCR.
- În funcție de varianta histologică aproape 1/3 copii cu SNSR se constată instalarea BCR în primii 10 ani de evidență.

C. 2. 4. Supravegherea pacienților cu SN

Caseta 47. Monitorizarea pacienților cu SNSR

Determinarea proteinei în:

- ✓ Analiza urinei la proteine (*dipstick*) – zilnic timp de 1-2 săptămâni; apoi 2-3 ori / săptămânal până la remisiune; o dată pe săptămână la necesitate;
- ✓ Raportul proteină / creatinină urinară – inițial o dată la 2-4 săptămâni; apoi la fiecare 6-12 luni;
- ✓ Greutate, talia, viteza creșterii, IMC - la fiecare 3-6 luni (frecvent în BCR stadiul 3-5);
- ✓ Monitorizarea tensiunii arteriale – la fiecare vizită la spital;
- ✓ Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale/24h – la fiecare 1-2 ani;
- ✓ Ecocardiografie 2-D – anual, în caz de hipertensiune arterială;
- ✓ Monitorizarea Creatininei serice, electroliților, albumina, eRFG- inițial o dată la 2-4 săptămâni; apoi la fiecare 3-6 luni;
- ✓ Evaluarea Hemoleucogramei, glucoză, calciu, fosforul, fosfatază alcalină, 25-hidroxitamina D; profilul tiroidian – la fiecare 6-12 luni în remisiune parțială sau lipsa răspunsului; la fiecare 12 luni în remisiune completă;
- ✓ Investigații paraclinice suplimentare pot fi necesare în BCR stadiul 3-5;
- ✓ Monitorizarea toxicității medicamentelor – (a se vedea tabelul 4);
- ✓ Monitorizarea profilului lipidic – la fiecare 6-12 luni;
- ✓ Oftalmoscopia (cataractă, glaucom) – anual, în cazul administrării steroizilor pe termen îndelungat;
- ✓ Biopsia renală repetată – tratamentul cu CNI peste 30-36 luni; reluarea tratamentului pentru cura II, fără recuperare după LRA;
- ✓ Starea nutrițională – la fiecare 6 luni; mai frecvent la sugari, copii subnutriți, BCR stadiul 3-5;
- ✓ Imunizarea – verificare și finalizare la fiecare 12 luni, după caz.

C. 2. 5 Complicațiile SN (subiectul protoalelor separate)

Caseta 48. Complicații în SN

Renale:

LRA; Infecții urinare asociate; Nefroscleroza; BCR

Cardio-vasculare:

Edem pulmonar acut; Insuficiența cardiacă; Encefalopatie hipertensivă; Hemoragie cerebrală; HTA

Respiratorii:

Infecții respiratorii (traheobronșite, pneumonii).

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<p>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistenta medicală de familie • laborant <p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, stetofonendoscop • laborator clinic standard <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Cefalosporine generația I-IV: Cefazolinum, Cefalexinum, Cefuroximum, Cefotaximum, Cefepimum etc. – Peniciline semisintetice + acidum clavulonicum • Diuretice: Furosemidum, spironolactonum, Hydrochlortiazidum • Inhibitori ai enzimei de conversie: Enalaprilum, Captoprilum • Blocatori ai canalelor de Calciu: Nifedipinum • Glucocorticosteroizi.
<p>D.2. Instituțiile sau secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pediatru • asistente medicale • medic de laborator • medic funcționalist • medic imagist
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, stetofonendoscop • ultrasonograf • cabinet radiologic, instrumente pentru examen radiologic • laborator clinic și bacteriologic standard
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preparate antibacteriene: <ul style="list-style-type: none"> – Cefalosporine generația I-IV: Cefazolinum, Cefalexinum, Cefuroximum, Cefotaximum, Cefepimum etc. – Peniciline semisintetice + acidum clavulonicum • Diuretice: Furosemidum, spironolactonum, Hydrochlortiazidum • Inhibitori ai enzimei de conversie: Enalaprilum, Captoprilum • Blocatori ai canalelor de Calciu: Nifedipinum • Anticoagulante: Heparinum, Nadroparini calcium • Antiagregante: Dipyridamolul • Glucocorticoizi (prednisolonum, dexametazonum, methylprednisolonum)

<p>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de nefrologie ale spitalelor municipale și republicane</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nefrolog, urolog • anesteziolog • patomorfolog • asistente medicale • medic de laborator • medic imagist, medic funcționalist • Ro-laborant • Acces la consultații calificate: (cardiolog, gastrolog, neurolog, ORL, oculist, endocrinolog, hematolog, audiolog, dermatolog etc.)
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aparat de USG • cabinet radiologic • cabinet radioizotopic (pentru scintigrafie renală); • instrumente pentru examen radiologic; • laborator clinic și bacteriologic, imunologic, standard • microscop • ace pentru puncție renală
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Cefalosporine generația I-IV: Cefazolinum, Cefalexinum, Cefuroximum, Cefotaximum, Cefepimum etc. – Peniciline semisintetice + acidum clavulonicum – Cotrimaxazolum • Diuretice: Furosemidum, Spironolactomun, Hydrochlortiazidum • Sol. Albuminum 20-25 % • Inhibitori ai enzimei de conversie: Enalaprilum, Captoprilum • Blocatori ai canalelor de Calciu: Nifedipinum • Antagoniști ai receptorilor angiotenzinei II (Losartanum) • Anticoagulante: Heparinum • Antiagregante: Dipyridamolum • Imunomodulatoare: Levamisolum • Glucocorticosteroizi: Prednisolonum, Dexametazonum, Methylprednisolonum • Imunosupresoare: Cyclophosphamidum, Ciclosporinum A, Mycophenolatum Mofetilum, Rituximabum • Calcium gluconatum • Magne B6 • Ergocalciferolum • Omeprazolum

C. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

N o	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A îmbunătăți diagnosticarea pacienților cu SN	1.1. Ponderea pacienților diagnosticați cu SN pe parcursul unui an (în %)	1.1. Numărul pacienților diagnosticați cu SN pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii suspecți la SN care se află la evidența medicului de familie pe parcursul ultimului an
2.	A îmbunătăți calitatea tratamentului pacienților cu SN	2.1. Ponderea pacienților cu SN supuși tratamentului conform recomandării PCN „SN la copil” pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu SN supuși tratamentului conform recomandării PCN „SN la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu SN care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
		2.2. Ponderea pacienților cu SN supuși tratamentului pe parcursul unui an, care au dezvoltat complicații în primele 10 zile după tratament (în %)	Numărul pacienților cu SN supuși tratamentului, care au dezvoltat complicații în primele 10 zile pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu SN supuși tratamentului pe parcursul ultimului an
3.	A reduce rata complicațiilor prin LRA la pacienții cu SN	3.1. Ponderea pacienților cu GNC care au dezvoltat LRA pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu SN care au dezvoltat LRA pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu SN care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
		3.2. Ponderea pacienților cu SN, la care a survenit complicații pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu SN, la care a survenit complicații	Numărul total de pacienți cu SN pe parcursul ultimului an
		3.3. Ponderea pacienților cu SN care sunt supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN „SN la copil” pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu SN care sunt supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN „SN la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu SN care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an

Anexa 1 FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL

Domeniul Prompt	Definiții și note
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 = nu este specificat
CONSULTAREA	
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.
SCREENING	
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
CRITERII DE SPITALIZARE	
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.
Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu severitatea SN și asocierea complicațiilor	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
DIAGNOSTICUL	
Aprecierea manifestarilor clinice si a dereglarilor comcomitente	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Aprecierea parametrilor esențiali	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.
TRATAMENTUL	
Alimentația și particularitățile alimentației	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Tratament cu corticosteroizi	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Tratament cu imunosupresoare	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Corecția intravenoasă a hipoproteinemiei (perfuzii cu Albumină 10-20%)	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Tratamentul adjuvant si a comorbiditatilor	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Precizarea programului terapeutic	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Stabilirea parametrilor de eficiență a tratamentului	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
MONITORIZARE ȘI MEDICAȚIE	

Data externării	Include și data transferului la alt spital. (ZZ:LL:AAAA) sau 9 = necunoscută
	Data externării (ZZ: LL:AAAA) sau 9 =necunoscută
Prescrierea tratamentului la externare	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Calitatea și durata tratamentului de susținere	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;

Anexa 2. Informație pentru pacient cu sindrom nefrotic

(Ghid pentru pacienți, părinți)

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul copiilor cu SN în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. În ghid se explică indicațiile adresate pacienților cu SN, 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 SN. Nu sunt descrise în detalii maladia, analizele și tratamentul necesar. Despre acestea veți afla de la medicul de familie.

În SN are loc afectarea rinichilor preponderent a glomerulelor; Poate apărea la orice vârstă, deși cel mai frecvent sunt afectați copiii cu vârsta cuprinsă între 18 luni și 8 ani. Băieții sunt afectați mai frecvent decât fetele.

Simptome clinice. Simptomele care pot apărea includ: edeme periorbitale sau la nivelul labei piciorului, gleznelor (edem periferic) sau edeme generalizate; acesta este cel mai frecvent simptom precoce, dificultăți de respirație determinate de acumularea lichidelor în plămâni (edem pulmonar).

Sindromul nefrotic poate determina modificări la nivelul testelor urinare și sanguine: scăderea proteinelor (albuminelor) sanguine, creșterea nivelelor serice de colesterol și trigliceride, scăderea nivelului fierului (sideremia) și vitaminei D din sânge, apariția de proteine în urină (proteinurie).

Investigații paraclinice. Pe lângă istoricul bolii și examenul fizic, alte teste care pun diagnosticul de sindrom nefrotic includ: recoltarea urinei în decurs de 24 ore: care este folosită pentru determinarea proteinelor eliminate în urina timp de 24 ore; diagnosticul de sindrom nefrotic este pus atunci când există cel puțin 3,5 g de proteine în urina timp de 24 ore; determinarea albuminei în urină; nivelurile scăzute de albumină în sânge pot determina acumularea lichidelor la nivelul gleznelor, plămânilor sau abdomenului, clearance-ul creatininei; valorile acestui parametru oferă informații despre funcția de filtrare renală, biochimie sanguină pentru determinarea proteinelor serice, colesterolului ș.a.

Consultul de specialitate.

Pacienții cu sindrom nefrotic sunt sfătuiți să solicite consult de specialitate (nefrolog) dacă prezintă următoarele: edeme generalizate, durere toracică anterioară, dificultăți de respirație sau scăderea frecvenței respiratorii, durere abdominală sau în flanc (partea laterală a abdomenului) severă sau apărută brusc, urina colorată în roșu (hematurie francă).

Tratamentul SN se indică de medicul nefrolog și include: steroizi, imunosupresoare în SNSR, diuretice, anticoagulante, etc.

Complicații. Complicațiile care pot apărea la pacienții cu sindrom nefrotic sunt: infecțiile ca peritonita, sepsisul, scăderea funcției renale (insuficiența renală cronică) care poate conduce la boală renală cronică, retard al creșterii la copii, care pot determina statură mică la vârsta adultă.

Supravegherea copiilor cu SN se efectuează de către nefrolog, cu efectuarea analizei generale a urinei, sângelui, analiza biochimică a sângelui, examenul ecografic renal.

Respectați regimul tratamentului prescris, recomandările medicului și prezentați-vă la control la timp. Toate aceste măsuri sunt direcționate către însănătoșirea copilului D-voastră și previn dezvoltarea complicațiilor grave.

Anexa 3. Viteza de filtrație glomerulară

Caseta 49. Evaluarea clearance-ului creatininei (după Schwatz și colab. 1987)

Viteza filtrației glomerulare (VFG) (ml/min/1,73m²) = KX lungimea (sm) / Creatinina serică (mg/dl)

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

Pentru a transforma creatinina serică din mcmol/l în mg/dl coeficientul mcmol/l se înmulțește cu 0,0113.

Caseta 50. Indicii vitezei de filtrație glomerulară după vârstă

Vârsta	VFG (ml/min/1,73 m ²)
1 an	90-110
2-12 ani	89-165
fete > 13 ani	84-156
băieți > 13 ani	72-176

BIBLIOGRAFIE

1. Ingo Franke, Malik Aydin et al. Clinical course & management of childhood nephrotic syndrome in Germany: a large epidemiological ESPED study. *BMC Nephrology*. 2019.
2. Noone DG, Iijima K, Parekh R. Idiopathic nephrotic syndrome in children. *Lancet* 2018; 392: 61-74.
3. Cattran, D.C. & Feehally et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) glomerulonephritis work group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney International Supplements* 2020. 2. 139-274. 10.1038/kisup.2020.9.
4. Goonewardene, Shamitha Thishakya et al. "Safety and Efficacy of Pneumococcal Vaccination in Pediatric Nephrotic Syndrome." *Frontiers in pediatrics*. 2019, vol. 7 339. 13 doi:10.3389/fped.2019.00339
5. Downie ML, Gallibois C, Parekh RS, Noone DG. Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management. *Paediatr Int Child Health*. 2017;37(4):248-258. doi:10.1080/20469047.2017.1374003
6. Kallash M, Smoyer WE, Mahan JD. Rituximab use in the management of childhood nephrotic syndrome. *Front Pediatr*. 2019. 7:178.
7. Patrick Niaudet. Complications of nephrotic syndrome in children. published by UpToDate 2020.
8. Liu ID, Willis NS, Craig JC, Hodson EM. Interventions for idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(11):CD003594. doi:10.1002/14651858.CD003594.pub6
9. Floege J, Barbour SJ, Cattran DC, et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 1): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2019; 95: 268-280.
10. Rovin BH, Caster DJ, Cattran DC, et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 2): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2019; 95: 281-295.
11. Weaver RG, James MT, Ravani P, et al. Estimating Urine Albumin-to-Creatinine Ratio from Protein-to-Creatinine Ratio: Development of Equations using Same-Day Measurements. *J Am Soc Nephrol* 2020; 31: 591-601.
12. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 629-637.
13. Agrawal S, Zaritsky JJ, Fornoni A, et al. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol* 2018; 14: 57-70.
14. Sexton DJ, de Freitas DG, Little MA, et al. Direct-Acting Oral Anticoagulants as Prophylaxis Against Thromboembolism in the Nephrotic Syndrome. *Kidney Int Rep* 2018; 3: 784-793.
15. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 238-246.
16. Agnes Trautmann, Marina Vivarelli, Susan Samuel, et al. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology* (2020) 35:1529–1561
17. Dossier C, Lapidus N, Bayer F, Sellier-Leclerc AL, Boyer O, de Pontual L, May A, Nathanson S, Orzechowski C, Simon T, Carrat F, Deschenes G. Epidemiology of idiopathic nephrotic syndrome in children: endemic or epidemic? *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)* 2016;31(12):2299–2308. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3509-z>
18. Tullus K, Webb H, Bagga A. Management of steroid-resistant nephrotic syndrome in children and adolescents. *Lancet Child Adolesc Health* .2018;2(12):880–890. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30283-9](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30283-9)
19. Trautmann A, Schnaidt S, Lipska-Zietkiewicz BS, Bodria M, Ozaltin F, Emma F, Anarat A, Melk A, Azocar M, Oh J, Saeed B, Gheisari A, Caliskan S, Gellermann J, Higuaita LMS, Jankauskiene A, Drozd D, Mir S, Balat A, Szczepanska M, Paripovic D, Zurowska A, Bogdanovic R, Yilmaz A, Ranchin B,

- Baskin E, Erdogan O, Remuzzi G, Firszt-Adamczyk A, Kuzma- Mroczkowska E, Litwin M, Murer L, Tkaczyk M, Jardim H, Wasilewska A, Printza N, Fidan K, Simkova E, Borzecka H, Staude H, Hees K, Schaefer F. Long-term outcome of steroid-resistant nephrotic syndrome in children. *J Am Soc Nephrol*.2017; 28(10):3055–3065.
20. Liu ID, Willis NS, Craig JC, Hodson EM. Interventions for idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database System Rev* 2019(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003594.pub6>
21. Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wuhl E, Bacchetta J, Santos F, Grenda R, Edefonti A, Harambat J, Shroff R, Tonshoff B, Haffner D. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. 2019;15(9): 577-589. doi:<https://doi.org/10.1038/s41581-019-0161-4>
22. Preston R, Stuart HM, Lennon R. Genetic testing in steroid-resistant nephrotic syndrome: why, who, when and how? *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)*.2019; 34(2):195–210.
23. Watanabe A, Feltran LS, Sampson MG. Genetics of nephrotic syndrome presenting in childhood: Core Curriculum 2019. *Genet Med*. 2019.<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.01.033>
24. van den Belt SM, Heerspink HJL, Gracchi V, de Zeeuw D, Wuhl E, Schaefer F. Early proteinuria lowering by angiotensin- converting enzyme inhibition predicts renal survival in children with CKD. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)*.2018; 29(8):2225–2233. <https://doi.org/10.1681/asn.2018010036>
25. Stotter BR, Ferguson MA. Should ACE inhibitors and ARBs be used in combination in children? *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)*.2019; 34(9):1521–1532.
26. Sinha A, Gupta A, Kalaivani M, Hari P, Dinda AK, Bagga A. Mycophenolate mofetil is inferior to tacrolimus in sustaining remission in children with idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)*.2017; 92(1):248–257.
27. Raina R, Krishnappa V. An update on LDL apheresis for nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)*2019; 34(10): 1655–1669.
28. McCaffrey J, Lennon R, Webb NJ. The non-immunosuppressive management of childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)*2016; 31(9):1383–1402.
29. Gupta S, Pepper RJ, Ashman N, Walsh SB. Nephrotic syndrome: oedema formation and its treatment with diuretics. *Front Physiol*.2018; 9:1868.
30. Lee JM, Kronbichler A. Review on long-term non-renal complications of childhood nephrotic syndrome. 2019;<https://doi.org/10.1111/apa.15035>
31. McAlister L, Pugh P, Greenbaum L, Haffner D, Rees L, Anderson C, Desloovere A, Nelms C, Oosterveld M, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Renken-Terhaerd J, Tuokkola J, Warady B, Walle JV, Shaw V, Shroff R. The dietary management of calcium and phosphate in children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. 2019;doi:<https://doi.org/10.1007/s00467-019-04370-z>
32. Pasini A, Benetti E, Conti G, Ghio L, Lepore M, Massella L, Molino D, Peruzzi L, Emma F, Fede C, Trivelli A, Maringhini S, Materassi M, Messina G, Montini G, Murer L, Pecoraro C, Pennesi M. The Italian Society for Pediatric Nephrology (SINePe) consensus document on the management of nephrotic syndrome in children: part I - diagnosis and treatment of the first episode and the first relapse. *Ital J Pediatr*.2017; 43(1):41.
33. Selewski DT, Chen A, Shatat IF, Pais P, Greenbaum LA, Geier P, Nelson RD, Kiessling SG, Brophy PD, Quiroga A, Seifert ME, Straatmann CE, Mahan JD, Ferris ME, Troost JP, Gipson DS. Vitamin D in incident nephrotic syndrome: a Midwest Pediatric Nephrology Consortium study. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)*2016; 31(3):465–472.
34. Carpenter SL, Goldman J, Sherman AK, Selewski DT, Kallash M, Tran CL, Seamon M, Katsoufis C, Ashoor I, Hernandez J, Supe-Markovina K, D'Alessandri-Silva C, DeJesus-Gonzalez N, Vasylyeva TL, Formeck C, Woll C, Gbadegesin R, Geier P, Devarajan P, Smoyer WE, Kerlin BA, Rheault MN. Association of infections and venous thromboembolism in hospitalized children with nephrotic syndrome.

2019;34(2):261-267.

35. Vigone MC, Capalbo D, Weber G, Salerno M. Mild hypothyroidism in childhood: who, when, and how should be treated? *J Endocrine Soc.* 2018; 2(9):1024–1039.

36. Anil Vasudevan. et al. Consensus Guidelines on Management of Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome *INDIAN PEDIATRICS*. JANUARY 04, 2021

37. Liu ID, Willis NS, Craig JC, Hodson EM. Interventions for idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;11:CD003594.

38. KDIGO CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON GLOMERULAR DISEASES. 2020;1-404