



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



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

NEFROPATIA GLOMERULARĂ CU DEPOZITE DE IgA LA COPIL

Protocol clinic național
(ediția I)

PCN-418

Chișinău, 2022

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

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr.1265 din 29.12.2022 Cu privire la aprobarea
Protocolului clinic național „Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copil”

Cuprinsul

ABREVIERI	3
SUMARUL RECOMANDĂRILOR	3
PREFAȚĂ	4
A.PARTEA INTRODUCȚIVĂ	5
A.1. Diagnosticul	5
A.2. Codul bolii	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Obiectivele protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului	5
A.6. Data următoarei revizuirii a protocolului	5
A.7. Lista autorilor care au participat la elaborarea PCN	6
A.8. Definiții folosite în document	6
A.9. Informație epidemiologică	6
B. PARTEA GENERALĂ	8
B.1. Nivelul de asistență medicală primară	8
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (nefrolog/internist/urolog)	8
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească	9
C. ALGORITMI	11
C.1.1. Evaluarea și managementul inițial al pacientului cu IgAN	11
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	12
C.2.1. Clasificarea	12
C.2.2. Conduita pacientului	12
C.2.2.1. Anamneza	12
C.2.2.2. Manifestările clinice	12
C.2.2.3. Investigațiile paraclinice	13
C.2.2.4 Criteriile de diagnostic	15
C.2.2.5. Diagnosticul diferențial	15
C.2.3. Tratatamentul	16
C.2.3.1. Managementul non-imunosupresoar	16
C.2.3.2. Managementul cu steroizi și imunosupresoare	16
C.2.4. Prognosticul	17
C.2.5. Criterii de evaluare a pacienților	18
C.2.6. Supravegherea pacienților	18
C.2.7. Complicațiile (subiectul protocolelor separate)	18
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PROTOCOLULUI	19
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	19
D.2. Instituțiile sau secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	19
D.3. Instituțiile/secțiile de asistență medicală spitalicească	23

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	20
Anexa 1. Fișa standartizată de audit medical	22
Anexa 2. Ghidul pacientului	23
BIBLIOGRAFIE	24

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AMP	Asistența medicală primară
ARA	Antagoniștii receptorilor angiotenzinei II
CCE	Clearence-ul creatininei endogene
CMF	Centrul medicilor de familie
CT	Computer tomografie
GC	Glucocorticosteroizi
HTA	Hipertensiune arterială
IECA	Inhibitori ai enzimei de conversie
IMșic	Institutul Mamei și Copilului
IMSP	Instituția Medico-Sanitară Publică
I/v	Intravenos
LRA	Leziune renală acută
BCR	Boală cronică renală
MS RM	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
PBR	Puncție biopsie renală
RFG	Rata filtrației glomerulare
SMSA	Serviciul Medical Specializat Ambulator
USG	Ultrasonografie
USMF	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
VSH	Viteza de sedimentare a hematiilor

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA cunoscută și sub numele Boala Berger este o glomerulonefrită cronică primară caracterizată clinic prin: hematurie macroscopică cu caracter recidivant sau hematurie microscopică, însoțită de proteinurie moderată; anatomo-patologic prin existența la nivelul mezangiului glomerular a unor depozite difuze de talie și forma diferită, electronodense, cu structura granulară ce conțin IgA, însoțite de obicei, de leziuni glomerulare focale și segmentare; având o evoluție de obicei lentă spre BRC.
- IgAN este cea mai răspândită boală glomerulară primară la populațiile din Asia de Est și Europa, reprezentând 30% și până la 45% din cazuri din Asia și Europa.
- S-a raportat că până la 50% dintre pacienții cu IgAN progresa la BCR terminală în decurs de 20 de ani de la prezentarea clinică.
- Factorii de risc a Ig A nefropatiei pentru progresia BCR terminale includ: proteinuria persistentă, hipertensiunea arterială, reducerea ratei de filtrare glomerulară.
- Manifestările clinice includ: Episoade recurente de macrohematurie, hematurie microscopică persistentă, asimptomatică cu/sau fără proteinurie, sindrom nefrotic acut, leziune renală acută, asociată cu un epizod de hematurie macroscopică, hipertensiune arterială.
- Determinarea scorului MEST-C (hipercelularitate mezangială [M] și endocapilară [E], scleroză segmentară [S], fibroză interstițială/atrofie tubulară [T] și semilune [C]) în conformitate cu

Clasificarea Oxford revizuită.

- În caz de proteinurie >200 mg/zi sau PCR >200 mg/g (>20 mg/mmol) se recomandă IECA sau BRA, sugestii referitor la dietă cu conținut scăzut de sodiu și un stil de viață optim, cât și controlul al tensiunii arteriale ≤ percentila 90 pentru vârstă, sex, talie.
- La copii cu proteinurie >1 g/d sau PCR >1 g/g (100 mg/mmol) și/sau hiper celularitate mezangială, se recomandă glucocorticoizi- prednisolon 1-2 mg/kg/24h per os timp de 4 luni, urmată de o reducere treptată în zilele alternative timp de 4–6 luni. Se utilizează, de asemenea, regimuri care includ metilprednisolon intravenos.
- Copiii cu NIGa rapid progresivă - tratament cu corticosteroizi (de obicei sub formă de pulsterapie cu metilprednisolonă) și cyclophosphamidă per oral.
- Copii cu BCR în stadiul terminal necesită terapia de substituție renală și se impun două metode terapeutice: hemodializa și transplantul renal.
- Follow-up la copiii cu NIGa include: Monitorizarea proteinuriei ≤200 mg/zi (≤400 mg/1,73 m²/zi) sau PCR ≤200 mg/g (≤0,2 g/g [≤20 mg/mmol]) și monitorizarea tensiunii arteriale la TAS <90-a percentila pentru vârstă, sex și înălțime.

PREFAȚĂ

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

Protocolul național este elaborat în conformitate cu sursele științifice contemporane privind conduita pacientului în boala polichistică renală. Recomandările și algoritmi expuși corespund principiilor medicinei bazate pe dovezi și vor servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

Clase de recomandare și nivele de evidență

Clasa I	Condiții pentru care există dovezi și/sau accord 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. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul:

Exemplu de diagnostic clinic:

Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA, funcția rinichilor păstrată.

A.2. Codul maladiei (CIM 10)

Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA – N028.9

A.3. Utilizatori

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

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

A.4. Obiectivele protocolului

- A spori depistarea precoce și recunoașterea cazurilor de Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii.
- A îmbunătăți calitatea asistenței medicale, a examinării clinice și paraclinice a copiilor cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA
- A spori calitatea examinării, tratamentului și supravegherii copiilor cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA
- A reduce rata de complicații prin BCR la copiii cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA

A.5. Data elaborării protocolului: 2022

A. 6. Data următoarei revizuirii: 2027

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

Numele	Funcția deținută
<i>Angela Ciuntu</i>	- dr.hab.șt.med., prof.univ., Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”, medic pediatru-nefropat, Secția Nefrologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului
<i>Svetlana Beniș</i>	- dr.șt.med., conf.univ., Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”, medic pediatru-nefropat, Secția Nefrologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului
<i>Valeriu Gavriluța</i>	- medic pediatru-nefropat, șef Secție Nefrologie IMSP Institutul Mamei și Copilului
<i>Elena Paveliuc</i>	- medic pediatru-nefropat, secția Nefrologie IMSP Institutul Mamei și Copilului
<i>Adrian Tănase</i>	- dr.hab.șt.med., prof.univ., șef Catedră Urologie și Nefrologie Chirurgicală a USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea instituției	Persoana responsabilă
Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie	<i>Ninel Revenco</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte

Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie	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.8. Definițiile folosite în document

Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA cunoscută și sub numele Boala Berger este o glomerulonefrită cronică primară caracterizată clinic prin: hematurie macroscopică cu caracter recidivant sau hematurie microscopică, însoțită de proteinurie moderată; anatomo-patologic prin existența la nivelul mezangiului glomerular a unor depozite difuze de talie și forma diferită, electronodense, cu structura granulară ce conțin IgA, însoțite de obicei, de leziuni glomerulare focale și segmentare; având o evoluție de obicei lentă spre BRC.

A.9. Informația epidemiologică

Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA este recunoscută drept cea mai frecventă glomerulonefrită primitivă pe toate meridianele globului (20-30% din totalul nefropatiilor glomerulare cronice). Prevalența sa în diferite țări variază. În SUA prevalența nefropatiei IgA în populația generală a fost estimată la aproximativ 25-50 de cazuri la 100.000 de persoane. În țările din Pacific, în special în Japonia, aceasta reprezintă aproximativ 50% din toate bolile glomerulare primare. În Europa, este responsabilă pentru 20-30%. Explicația acestei variabilități aparente este incertă, dar poate fi legată, în parte, de indicații diferite pentru biopsia renală în diferite centre. Studiile de populație din Germania și Franța au calculat o incidență de 2 cazuri la 10.000 de persoane.

S-a raportat că până la 50% dintre pacienții cu IgAN progresează la BCR terminală în decurs de 20 de ani de la prezentarea clinică.

Într-un studiu efectuat pe 1900 de pacienți, provenind din 11 serii separate, supraviețuirea renală pe termen lung a fost estimată la 78-87% în primii 10 ani de la prezentare. Incidența este mai mare în rândul sexului masculin, raportul variind între 2: 1 și 6: 1.

IgAN este cea mai răspândită boală glomerulară primară la populațiile din Asia de Est și Europa, reprezentând 30% și până la 45% din cazuri din Asia și Europa.[23, 34].

Datele raportate în 24 de studii cu o populație de studiu cuprinsă între 83 și 33 391, rata diagnosticului de IgAN după biopsia renală a constituit 6,3% -29,7% în rândul adulților și copiilor. [5,31]

Alte 16 studii (n=200 până la 21 374) au raportat un diagnostic IgAN cu o rata de 9,2% -34,6% în rândul adulților și copiilor cu GN sau boală glomerulară. Raportele efectuate în opt studii au raportat rate de incidență ale IgAN la 100 000 de persoane/an, variind de la 0,7 (2000 până în 2011) la 2,3 (2018) în Statele Unite; ratele din Italia, Canada, Germania, Republica Cehă și Norvegia se încadrează în acest spectru[10,11,25,26, 36,37].

Statele Unite: Din totalul de 16 studii privind ratele IgAN în Statele Unite, 6 au raportat rate IgAN în rândul adulților și copiilor cărora li s-a efectuat biopsie renală, variind de la 6,3% la 14,3% în populațiile studiate pe loturi de 83 la 33 391 de pacienți.

În plus, trei studii din SUA (n=710 până la 21 374) au raportat rate IgAN de 9,4% până la 19,7% în rândul adulților și copiilor cu GN sau boală glomerulară.[9,37].

Datele a trei studii din SUA au raportat rate IgAN la pacienții adulți și copii cu GN în funcție de rasă, constatând rate mai mari la asiaticii americani (2,75/100 000 persoane/an) decât orice altă rasă (variind de la 0,1 la afro-americieni la 0,96 la hispanici) [9,37].

Incidența anuală a IgAN din SUA raportată în baza biopsiei renale constituie 1,29/100000 persoane, cu o populație de 4236 adulți și copii, în conformitate cu ratele publicate anterior (1,6 -2,3/100 000/an)[11].

Progresia bolii și mortalitatea:

Datele raportate în 16 publicații din Statele Unite, Spania, Franța, Polonia, Norvegia, Italia și Suedia au menționat stadiul BCR la momentul diagnosticului sau biopsiei renale. Conform acestor studii, cei mai mulți pacienți au fost în stadiul 1 BCR (21,8% până la 57,0%) sau BCR în stadiul 2 (20,0% până la 44,4%). Statele Unite au prezentat cea mai mare proporție de pacienți în stadiile ulterioare ale BCR (29,1% în stadiile 4 și 5), ceea ce sugerează diagnosticul întârziat de IgAN.[24,34,37].

Spania a prezentat rate de diagnostic în stadiu tardiv de 16,6% până la 23,3%, în timp ce alte state europene au avut rate de <9 % [24].

B. PARTEA GENERALĂ

B. 1. Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motivele (reper)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul		
Diagnosticul preliminar al Nefropatiei glomerulare cu depozite de IgA <i>C.2.2.1. – C.2.2.6.</i>	Diagnosticarea precoce permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției spre BCR.	Obligator: Anamneza (<i>caseta 3</i>); Examenul obiectiv (<i>caseta 4</i>); Examenul de laborator (<i>casetele 5, tab.1</i>): <i>AGU, ureea, creatinina, RFG, USG renal.</i> Diagnostic diferențial (<i>caseta 9</i>);
Deciderea consultației specialiștilor și/sau spitalizării <i>C.2.2.4.-C.2.2.7.</i>		Obligator: • Toți copiii suspecti la necesită consultația medicului nefrolog-pediatru (<i>caseta 8</i>); • Evaluarea criteriilor de spitalizare la nivelul raional, republican (<i>caseta 16</i>)
2. Tratamentul		
Tratament simptomatic <i>C.2.2.8.</i>	Tratamentul se indică cu scop de prevenire a complicațiilor.	Obligator: Tratamentul suportiv se va iniția cu redirecționare ulterioară în secție specializată).
3. Supravegherea		
<i>C.2.3.</i>	Va permite depistarea semnelor de progresare a procesului în rinichi. <i>Tratamentul se va efectua în comun cu medicii specialiști pediatru și nefrolog.</i>	Obligator: Supravegherea se va efectua în comun cu medicul nefrolog-pediatru conform planului întocmit (<i>caseta 18</i>).

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

Descriere (măsuri)	Motivele (reper)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea patologiei renale () <i>C.2.2.1. – C.2.2.7.</i>	Diagnosticarea precoce a Nefropatiei glomerulare cu depozite de IgA permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției spre BCR.	Obligator: • Anamneza (<i>caseta 3</i>); • Examenul obiectiv (<i>caseta 4</i>); • Examenul de laborator (<i>casetele 5, tabelul 1</i>)

		<p>Consultația nefrologului; Diagnostic diferențial (<i>caseta 9</i>). Recomandabil: (<i>tabelul 1</i>): Consultația altor specialiști (cardiolog etc.)</p>
2. Tratatamentul		
2.1. Selectarea metodei de tratament 2.2. Tratatament simptomatic, patogenetic C.2.2.8.	Tratatamentul se indică cu scop de prevenire a complicațiilor.	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 16</i>).
3. Supravegherea		
C.2.3.	Va permite evaluarea funcției renale.	Obligator: <ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea se va face în comun cu medicul de familie, nefrolog conform planului întocmit (<i>casetele 15,18</i>).

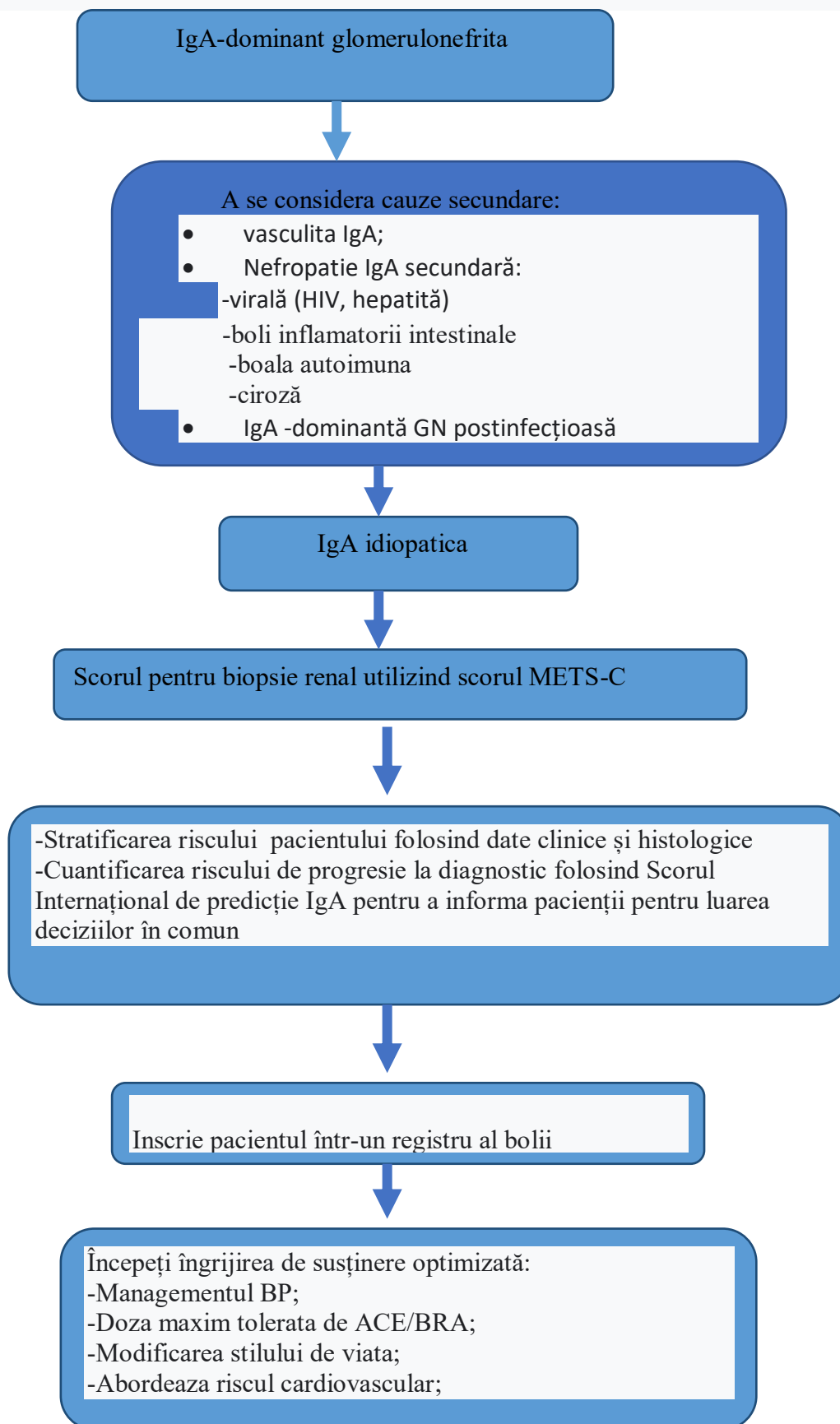
B. 3. Nivel de asistență medicală spitalicească specializată

Descriere (măsuri)	Motivele (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul		
1.1. Confirmarea diagnosticului Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA C.2.2.1. – C.2.2.7.		Obligator: Anamneza (<i>caseta 3</i>); Examenul obiectiv (<i>caseta 4</i>); Examenul de laborator (<i>casetele 5, tabelul 1</i>); Biopsia renală (<i>caseta 6,7,8</i>); Recomandabil: (<i>tabelul 1</i>): Scintigrafia dinamică a rinichilor, cistografia micțională, urografia i/venoasă în perioada remisiune; Consultația altor specialiști (urolog, cardiolog etc.).
1.2. Diagnosticul diferențial		
2. Tratatamentul		
2.1. Selectarea metodei de tratament 2.2. Tratatament în perioada acută a maladiei 2.3. Terapie renoprotectoare C.2.2.8.		Obligator: Tratatament simptomatic: (<i>caseta 10,11,12,13</i>): <ul style="list-style-type: none"> • IECA <ul style="list-style-type: none"> ✓ Enalaprilum ✓ Captoprilum ✓ Lisinoprilum • Blocatori ai canalelor de calciu: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Nifedipinum ✓ Amlodipinum

		<ul style="list-style-type: none"> • Prednisolonum • Pulsterapie cu metilprednisolonum • Cyclophosphamidum per oral. • Diuretice • Furasemidum • Spironalactonum <li style="padding-left: 20px;">Hemodializă
3. Externarea		
<p>C.2.2.7.</p> <p>C.2.3.</p>	<p>Externarea cu referire la nivelul primar pentru tratament și supraveghere.</p>	<p>Obligator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de externare (<i>caseta 17</i>). <p>Eliberarea extrasului care obligator va conține:</p> <p>Diagnosticul precizat desfășurat; Rezultatele investigațiilor efectuate; Tratamentul efectuat; Recomandări explicate pentru pacient; Recomandări pentru medicul de familie;</p>

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Evaluarea și managementul inițial al pacientului cu IgAN.



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea

Caseta 1. Clasificarea nefropatiei glomerulare cu depozite de IgA

Nefropatii cu IgA primitive:

- glomerulonefrita cu IgA idiopatică izolată (boala Berger);
- boala sistemică (purpura Henoch-Schönlein).

Nefropatii cu IgA secundare:

Afecțiuni ale ficatului:

- hepatopatia cronică cu distorsiunea anatomică a sistemului biliar;
- șuntul porto-sistemic.

Afecțiuni ale tractului gastrointestinal:

- boala celiacă;
- boala Crohn.

Afecțiuni ale aparatului respirator:

- bronșiolita obstructivă cronică;
- pneumopatia interstițială idiopatică;
- sarcoidoza.

Afecțiuni ale pielii:

- dermatita herpetiformă;
- psoriazisul.

Boli parazitare

Afecțiuni divese:

- sindromul Sjögren;
- LES;
- crioglobulinemia;
- sindromul Alport.

Caseta 2. Factorii de risc în progresia BCR terminale[3,13].

- proteinuria persistentă;
- hipertensiunea arterială;
- reducerea ratei de filtrare glomerulară.

C.2.2. CONDUITA PACIENTULUI

C.2.2.2 Anamneza

Caseta 3. Anamnezic[27]

- episoade recurente de hematurie macroscopică însoțite de infecții ale tractului respirator superior sau
- hematurie microscopică asimptomatică persistentă,
- cu /sau fără proteinurie.

C.2.2.2 Manifestările clinice

Caseta 4. Simptome și semne clinice[7,27]

- Episoade recurente de macrohematurie;
- Hematurie microscopică persistentă, asimptomatică
- cu/sau fără proteinurie;
- Sindrom nefrotic acut;
 - ✓ La pacienții asimptomatici, hematuria microscopică este practic persistentă, proteinuria este constantă.
 - ✓ În debutul maladiei valorile tensiunii arteriale și funcția renală nu sunt afectate
- Leziune renală acută, asociată cu un epizod de hematurie macroscopică

- Hipertensiune arterială

C.2.2.3. Investigații paraclinice

Tabelul 1. Investigații paraclinice la pacienții cu Ig A nefropatia

Investigațiile paraclinice	Semnele sugestive pentru <i>Ig A nefropatia</i>	Nivelul acordării asistenței medicale		
		AMP	Nivelul consultativ	Staționar
Hemoleucograma	anemia, leucocitoza, VSH sporit, neutrofilie	O	O	O
Sumarul urinei	proteinurie, leucociturie, hematurie	O	O	O
Proba Neciporenko	peste 2000 eritrocite/ml,	R	O	O
Raport albumină/creatinină				O
Urina la proteina timp 24 h	proteinurie		R	O
Clearance-ul creatininei endogene	creatinina↑ filtrația glomerulară↓ diureza min. ↓			O
Analiza biochimică a sângelui				O
Proteina totală	hipoproteinemie în sindromul nefrotic (SN)		O	O
Fracțiile proteice ($\alpha_1, \alpha_2, \gamma$ -globuline)	disproteinemie în SN			O
Ureea serică	în normă sau crescută		O	O
Creatinina	în normă sau crescută		O	O
Colesterolul	hipercolesterinemie în SN			O
Lipide totale	hiperlipidemie în SN		O	O
β -lipoproteide	crescute în SN		O	O
bilirubina			R	O
ALT			R	O
AST			R	O
fibrinogen	în normă sau crescută		R	O
protrombin	în normă sau crescută		R	O
Ionograma (K, Na, Ca, P)	dereglării electrolitice		R	O

Investigațiile paraclinice	Semnele sugestive pentru GNAPS	Nivelul acordării asistenței medicale		
		AMP	AMSA	AMS
Examen imunologic				O
Imunoglobuline (IgA, M, G)	IgG↓↑, IgM↑, IgA-N			O
Complementul seric: fracțiile C3, C4	micșorat			O
Complexe imune circulante (CIC)	crescute			O
Factor reumatismal	crescut			R
Proteina C reactivă (PCR)	crescut			R
ASL – O	majorate			O
ASG	majorate			O

Anticorpi antinucleari	în proces cronic ↓			la necesitate
Anicorpi anti-ADN				la necesitate
Celulele LE				la necesitate
Crioglobuline	majorate în debut			la necesitate
Electrocardiograma (ECG)	modificări electrolitice			R
USG sistemului urinar și organelor abdominale	majorarea dimensiunilor rinichilor, ecogenitate sporită a parenhimului renal, lichid liber în cavitatea abdominală		O	O
Ecocardiografia				la necesitate
Examen radiologic al toracelui	congestie pulmonară în caz de supraîncărcare volumului sau insuficiență cardiacă			R
Urografia i/venoasă	rinichi măriți în dimensiuni bilateral			R
FGDS				R
Scintigrafia renală				R
Puncția biopsia renală (PBR)				la necesitate
Consultația oculistului				O
Consultația stomatologului				R
Consultația cardiologului			R	R
Consultația nefrologului			O	O
Consultația ORL			R	R

Caseta 5. Investigații paraclinice[21]

- Nivelul seric al IgA rareori are valoare diagnostică, fiind majorat în 30-50% la adulți și doar în 8-16% la copii.
- Nivelul seric al fracțiilor complementului este de obicei normal, C3 poate fi determinat în cazul primului episod de hematurie pentru a diferenția de GN postinfecțioasă sau GN membranoproliferativă.

Deasemenea pot fi determinați și Ac anti-streptococi.

Investigațiile de mai sus nu au valoare diagnostică în cazul în care hematuria are o durată mai mare de 3 luni. Deacea vor fi efectuate examinări suplimentare:

- Determinarea creatininei serice pentru estimarea funcției renale;
- Determinarea ratei filtrării glomerulare;
- Nivelul proteinelor plasmatică se vor determina în cazul proteinuriei masive.
- Raportul albumină - creatinină în urină.

Caseta 6. Clasificarea Oxford IgAN actualizată [4, 32]

Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, Cook HT, Coppo R, Haas M, Liu ZH, Roberts IS, Yuzawa Y, Zhang H, Feehally J. IgAN classification working Group of the International IgA nephropathy network and the Renal Pathology Society; conference participants. Oxford classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA nephropathy classification working group. *Kidney Int.* 2017;91(5):1014–21.

- Se recomandă nicio modificare a criteriilor publicate pentru efectuarea biopsiei în cazurile de IgAN. Este necesar un minim de 8 glomeruli.
- Se recomandămca criteriile MEST să fie aplicate în continuare cazurilor de IgAN.
- Se confirmă valoarea predictivă a lui M, S și T.
- Se confirmă valoarea predictivă a E la pacienții netratați cu imunosupresoare.
- **Se recomandă să fie adăugat un scor C la scorul MEST în toate cazurile de IgAN pentru a indica frecvența semilunelor celulare și/sau fibrocelulare.**

C0 (fără semilune) sau

C1 (semiluna în cel puțin 1 glomerul) sau

C2 (semilune în cel puțin 25% din glomeruli)

- Nu se recomandă nicio modificare a definiției S1, dar adăugarea în text pentru a indica dacă există caracteristici podocitopatie.

Se recomandă ca criteriile MEST nu sunt aplicate în cazurilor de nefrită Henoch-Schönlein.

Caseta 7. Indicații pentru biopsie renală [10,15,16]

Biopsie renală se efectuează de obicei la prezentarea simptomelor (hematurie, proteinurie, C3 normal) pentru a confirma diagnosticul (și a exclude alte diagnostice) și pentru a evalua gradul de inflamație / prezența necrozei.

- Inflamația, hiper celularitatea mezangială și endocapilară tind să fie mai răspândite în biopsiile renale în NGIgA la copii decât la adulți.[11].

Cattran D.C.Coppo R.Cook H.T.et al.Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology SocietyThe Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification.*Kidney Int.* 2009; 76: 534-545

Coppo R.Troyanov S.Camilla R.et al.Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology SocietyThe Oxford IgA nephropathy clinicopathological classification is valid for children as well as adults.*Kidney Int.* 2010; 77: 921-927

Coppo R.Lofaro D.Camilla R.R.et al.Risk factors for progression in children and young adults with IgA nephropathy: an analysis of 261 cases from the VALIGA European cohort.*Pediatr Nephrol.* 2017; 32: 139-150

Descrierea detaliată a caracteristicilor prezente pe:

Microscopie optică

Imunohistochimie sau imunofluorescență

Microscopia electronică

Rezumatul a 5 caracteristici patologice cheie

Scorul mezangial <0,5 (M0) sau >0,5 (M1)

Hiper celularitate endocapilară absentă (E0) sau prezentă (E1)

glomeruloscleroza segmentară absentă (S0) sau prezentă (S1);

prezența sau absența hipertrofiei podocitelor/leziunilor vârfului în probele de biopsie cu S1

Atrofie tubulară/fibroză interstițială ≤25% (T0), 26%–50% (T1) sau >50% (T2)

Semilunare celulare/fibrocelulare absente (C0), prezente în cel puțin 1 glomerul (C1), în >25% din glomeruli (C2)

Date cantitative

Numărul total de glomeruli

Numărul de glomeruli cu hiper celularitate endocapilară, necroză, hiper celularitate extracapilară (semilune celulare/fibrocelulare), glomeruloscleroză globală și glomeruloscleroză segmentară

C. 2.2.4. Criterii de diagnostic

Caseta 8. Criteriile de diagnostic în IgAN[10,15,16]

- Examenul prin biopsie renală confirmă diagnosticul
- Determinarea scorului MEST-C (hiper celularitate mezangială [M] și endocapilară [E], scleroză segmentară [S], fibroză interstițială/atrofie tubulară [T] și semilune [C]) în conformitate cu Clasificarea Oxford revizuită.
- Nu există biomarkeri de diagnostic validați în ser sau urină pentru IgAN.
- Evaluarea pacienților cu IgAN pentru excluderea cauzelor secundare

C. 2.2.5. Diagnostic diferențial

Caseta 9. Diagnosticul diferențial

Nefropatiile glomerulare în care predomină hematuria:

– Purpura Henoch Schonlein;

- GNA difuză poststreptococică;
- GNA proliferativă;
- GNA proliferativă focală și segmentară;
- Nefropatia lupică;
- Sindromul Alport;
- Boala membranelor subțiri;
- Tuberculoza renală;
- Litiaza renală;
- Tumori de uroteliu;
- Nefropatia familială cu Ig A.

Boli interne:

- cardiovasculare;
- sindroame hemoragice.

Hematuria iatrogenă

- medicamentoasă;
- intoxicații;
- alergii;
- diverse.

C 2.3. Tratamentul

C.2.3.1. Managementul non-imunosupresoare

Caseta 10. Managementul non-imunosupresoare [17,18, 28,30,33,35].

- În caz de proteinurie >200 mg/zi sau PCR >200 mg/g (>20 mg/mmol) se recomandă IECA sau BRA, dietă cu conținut scăzut de sodiu și un stil de viață optim, cât și controlul al tensiunii arteriale ≤ percentila 90 pentru vîrstă, sex, talie.**[1B]**
 - **Inhibitori ai enzimei de conversie:**
 - Enalaprilum 0,15-0,5 mg/kg/24 h 1-2 prize
 - Captoprilum 0,3-5,0 mg/kg/24 h 1-2 prize
 - Lisinoprilum 0,08-0,6 mg/kg/24 h 1-2 prize
 - **Blocatori ai canalelor de calciu:**
 - Nifedipinum 0,25-2,0 mg/kg/24 h per os (în urgenți subligval)
 - Amlodipinum 2,5-5,0 mg 1 dată/zi
 - **Diuretice**
 - Furasemidum
 - Spironalactonum

C.2.3.2. Managementul cu steroizi și imunosupresoare

Caseta 11. Managementul cu steroizi și imunosupresoare[2,6,8,17].

- **La copii cu proteinurie >1 g/d sau PCR >1 g/g (100 mg/mmol) și/sau hiper celularitate mezangială, se recomandă glucocorticoizi [2C].**
- Se recomandă prednisolon 1-2 mg/kg/24h per os timp de 4 luni, urmată de o reducere treptată în zilele alternative timp de 4–6 luni.
- Se utilizează, de asemenea, regimuri care includ metilprednisolon intravenos.
- **In caz de IgA nefropatie asociată cu SNSM** (tratamentul SNSS (vezi protocolul dat)
- **Copiii cu NIGa rapid progresivă** - tratament cu corticosteroizi (pulsterapie cu metilprednisolonă) și cyclophosphamidă 2-2,5 mg/kg/24 h per oral.

- Nu se recomandă administrarea dezagregantelor [2C].

Regimuri cu corticosteroizi la pacienții cu IgAN

- Chapter 10: Immunoglobulin A nephropathy [Kidney Int Suppl \(2011\)](#). 2012 Jun; 2(2): 209–217

Metilprednisolon 1.0g i./venos în bolus timp de 3 zile în lunile 1, 3 și 5, urmat de prednisolon 0,5 mg/kg/48h per os timp de 6 luni	Prednison în doză 0,8-1 mg/kg/ 24 h timp de 2 luni, apoi reducerea dozei cu 0,2 mg/kg/24h lunar în următoarele 4 luni
--	---

Administrarea steroizilor cu precauție maximală sau evitarea în următoarele situații (KDIGO 2021):

- eRFG sub 30 ml / min / 1,73 m²;
- diabetul zaharat, obezitate, osteoporoză severă.
- tuberculoză
- hepatită virală, ciroză hepatică, ulceratie peptică acută.
- maladii psihiatrice necontrolate.

Caseta 12. Recomandări privind Amigdaloectomia la pacienții cu nefropatia IgA:[17].

- Amigdaloectomia poate fi indicată în unele linii directe pentru tratamentul amigdalitei recurente la pacienții cu NGIgA.[2C]

Caseta 13. Terapia de substituție a funcției renale [17].

Pentru bolnavii cu BRC în stadiul terminal se impun două metode terapeutice:

1. hemodializa;
2. transplantul renal.

C.2.4. Prognosticul

Caseta 14. Prognostic[3,22].

Evoluția NG IgA este variabilă. Unii copii prezintă episoade recurente de macrohematurie, în timp ce alții rămân asimptomatici, fără semne clinice evidente. Episoadele de hematurie sunt deseori asociate cu infecții respiratorii superioare, de scurtă durată, de o zi sau două. Până la 20% din copiii cu NG IgA au o evoluție progresivă, ce duce în final la BRC terminală. În majoritatea acestor cazuri, progresia bolii este lentă, cea ce face dificilă evaluarea eficienței oricărei intervenții terapeutice.

Indicatorii clinici ai unui prognostic nefavorabil includ:

- ✓ proteinuria moderată și severă,
- ✓ insuficiența renală la momentul biopsiei renale,
- ✓ hipertensiunea arterială.

Modificările histologice ce indică un prognostic nefavorabil includ:

- ✓ glomeruloscleroza,
- ✓ semilune fibroase,
- ✓ atrofia tubulară

Nivelul proteinuriei corelează cu severitatea afectării renale și riscul de progresie.

Pe parcursul evoluției, boala se poate complica cu: HTA (moderată sau severă) în 33% din cazuri; insuficiență renală – în aproximativ 25% din cazuri.

Factori de progresie

Pacienții cu NG IgA care ulterior dezvoltă boala progresivă au de obicei una sau mai multe dintre următoarele criterii clinice sau de laborator la momentul diagnosticului, fiecare dintre acestea fiind un marker sever de progresie spre BRC:

- Concentrația creatininei serice crescută;
- Hipertensiune arterială (> 140/90 mmHg);
- Persistență proteinuriei (>6 luni) peste 1000 mg / zi.

Reducerea RFG, care se manifestă printr-o concentrație ridicată a creatininei serice la debut sau în cursul bolii, este asociată cu un prognostic rezervat.

Sindromul nefrotic

Proteinuria de rang nefrotic poate apărea în cazuri mai severe a NG IgA și este un predictor negativ de prognostic. Cu toate acestea, unii pacienți care au în debut SN, biopsia renală arată doar proliferare mezangială ușoară, similar cu cel observat în modificarea minimă glomerulară.

Hematuria fără proteinurie

Pacienții care au episoade recurente de macrohematurie, fără proteinurie au un risc scăzut de BRC progresiva, comparativ cu pacienții care au hematurie microscopică persistentă și proteinurie.

Caseta 15. Follow-up[22].

- Se monitorizează proteinurie ≤ 200 mg/zi (≤ 400 mg/1,73 m²/zi) sau PCR ≤ 200 mg/g ($\leq 0,2$ g/g [≤ 20 mg/mmol]).
- Se monitorizează tensiunea arterială la TAS <90-a percentila pentru vârstă, sex și înălțime.
- Se supraveghează pacienții și după remisiune completă, deoarece aceștia pot recidiva chiar și după mulți ani.

C.2.5. Criterii de evaluare a pacienților

Caseta 16. Criterii de spitalizare a copiilor

- Toți copiii cu suspjecție la (**necesita obligator consultul medicului nefrolog**)

Caseta 17. Criterii de externare:

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

C.2.6. Supravegherea pacienților

Caseta 18. Supravegherea pacienților

1. Frecvența consultațiilor de medicul familiei

În perioada remisiei – o dată în 2 luni, mai frecvent după indicații.

2. Atenție deosebită se va atrage la:

Starea generală, edeme, tensiunea arterială, focare cronice de infecție, infecții recurente, rezultatele investigărilor sângelui periferic și urinii.

3. Examinări în ATM a medicilor de familie și spitalul raional

Analiza sângelui periferic, analiza urinei, aprecierea RFG conform formulei Schwarz, ureea, creatinina, ecografia renală.

4. Frecvența consultațiilor specialiștilor la locul de trai:

- ✓ Pediatru – o dată în trei luni, apoi o dată în șase luni până la scoaterea de la evidență.
- ✓ Cardiolog – o dată în șase luni.
- ✓ Nefrolog - o dată în trei luni.

5. Frecvența consultațiilor la DCSI pentru copii a IMSP IMșiC

O dată în șase luni, la pediatru, nefrolog, urolog, cardiolog.

6. Examinări la DCSI pentru copii:

La necesitate sunt repetate investigările suplimentare- USG abdominală, renală.

7. Scoaterea de la evidență

Nu se scot de la evidență.

C.2.7. Complicațiile

Caseta 19. Complicațiile

- Hipertensiune arterială
- Leziune renală acută
- Boală cronică de rinichi
- Sindrom nefrotic

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistenta medicală de familie • medic de laborator • medic funcționalist la Centrul Medicilor de Familie (CMF)
	Aparate, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • USG (CMF) • laborator clinic pentru aprecierea hemogramei și urinei sumare.
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • IECA (Enalaprilum, Captoprilum, Lisinoprilum) • Blocatori ai canalelor de calciu: Nifedipinum, Amlodipinum
D.2. Instituțiile sau secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • pediatru • asistente medicale • medic de laborator • Rő – laborant
	Aparate, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • USG • cabinet radiologic • instrumente pentru examen radiologic • laborator clinic și bacteriologic standard
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • IECA (Enalaprilum, Captoprilum, Lisinoprilum) • Blocatori ai canalelor de calciu: Nifedipinum, Amlodipinum • Diuretice: Furasemidum, Spironalactonum
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de nefrologie ale spitalelor municipale și republicane	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • nefrolog-pediatru • urolog-pediatru • gastrolog • anesteziolog • patomorfolog • medic imagist • asistente medicale • medic de laborator • R-laborant
	<ul style="list-style-type: none"> • Aparate, utilaj: • aparat de USG • CT/RMN • cabinet radiologic • cabinet radioizotopic (pentru scintigrafie renală); • instrumente pentru examen radiologic; • laborator clinic și bacteriologic, imunologic, standard • microscop • ace pentru biopsia renală
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • IECA (Enalaprilum, Captoprilum, Lisinoprilum) • Blocatori ai canalelor de calciu: Nifedipinum, Amlodipinum • Prednisolonum • metilprednisolonum

- cyclophosphamidum
- **Diuretice:** Furasemidum, Spironalactonum

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A îmbunătăți diagnosticul pacienților cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii	1.1. Ponderea pacienților diagnosticați cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii pe parcursul unui an (în %)	1.1. Numărul pacienților diagnosticați cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii pe parcursul ultimului an x 10	Numărul total de copii suspecti cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii care se află la evidența medicului de familie pe parcursul ultimului an
2.	A îmbunătăți calitatea tratamentului pacienților cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii	2.1. Ponderea pacienților cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii supuși tratamentului conform recomandării PCN „Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii” pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii supuși tratamentului conform recomandării PCN „Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii ” pe parcursul ultimului an x 10	Numărul total de pacienți cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
		2.2. Ponderea pacienților cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii supuși tratamentului pe parcursul unui an, care au dezvoltat complicații în primele 10 zile după tratament (în %)	Numărul pacienților cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii supuși tratamentului, care au dezvoltat complicații în primele 10 zile pe parcursul ultimului an x 10	Numărul total de pacienți cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii supuși tratamentului pe parcursul ultimului an
3.	A reduce rata complicațiilor prin BCR la pacienții cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii	3.1. Ponderea pacienților cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii care au dezvoltat BCR pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii care au dezvoltat BCR pe parcursul ultimului an x 10	Numărul total de pacienți cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii care se află la evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
		3.2. Ponderea pacienților cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii la care a survenit complicații pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii la care a survenit complicații	Numărul total de pacienți cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii pe parcursul ultimului an
		3.3. Ponderea pacienților cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii care sunt supravegheați de	Numărul pacienților cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii care sunt supravegheați de către	Numărul total de pacienți cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii care se află la

Protocol Clinic Național "Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii, Chișinău, 2022

		către medicul de familie conform recomandărilor PCN „Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii ” pe parcursul unui an (în %)	medicul de familie conform recomandărilor PCN ” Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA la copii ” pe parcursul ultimului an x 100	evidența medicului de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an
--	--	---	--	---

Informație pentru familia copilului cu Nefropatia glomerulară cu depozite de IgA (Ghid pentru pacienți, părinți)

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

Semnele si simptomele nefropatiei IgA includ:

- Urina de culoare mai inchisa (cauzata de prezenta celulelor rosii de sange in urina);
- Episoade recurente de hematurie, de obicei in timpul sau dupa o infectie respiratorie acută
- Proteinurie.
- Edeme ale membrilor superioare și inferioare.
- Hipertensiune arterială.

Diagnostic

- Sumarul urinei –hematurie sau proteinurie, un posibil prim semn al nefropatiei cu IgA.
- Analiza biochimică a sîngelui – un test de sange care va determina niveluri crescute ale creatininei serică.
- Biopsie renala –reprezinta singura modalitate prin care medicul poate confirma diagnosticul de nefropatie IgA.

Tratament.O serie de medicamente pot sa contribuie la incetinirea progresiei bolii și pot ajuta la gestionarea simptomelor. Unele dintre medicamente, pe care medicul dvs. ar putea sa le recomande sunt:

- Medicamente pentru scaderea tensiunii arteriale – inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) sau blocații receptorilor de angiotensină (ARB).
- Imunosupresoare, corticosteroizi
- Diuretice.

FIȘA STANDARDIZATĂ E AUDIT MEDICAL

Domeniul Prompt	Definiții și note
Denumirea IMSP valuate prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, parafa
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nespecificat
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.
DIAGNOSTICUL	
Aprecierea manifestarilor clinice si a dereglarilor concomitente	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 diferențiat	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Comorbiditati	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
TRATAMENTUL	
Alimentatia si particularitatile alimentatiei în funcție de vârstă	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Terapia medicamentoasă	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Tratamentul adjuvant si a comorbiditatilor	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Stabilirea parametrilor de eficienta a tratamentului	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Hemodializa	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
MONITORIZARE ȘI MEDICAȚIE	
Data externării	Include si data transferului la alt spital. (DD-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;

BIBLIOGRAFIE

1. Jürgen Floege, Thomas Rauen & Sydney C. W. Tang Current treatment of IgA nephropathy. *Seminars in Immunopathology* 2021; volume 43, p.717–728
 2. Alexandra Cambier¹, Olivia Boyer², Georges Deschenes et al Steroid therapy in children with IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2020 Mar;35(3):359-366.
 3. Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, Liu ZH, Suzuki Y, Matsuzaki K, Katafuchi R, Er L, Espino-Hernandez G, Kim SJ, Reich HN, Feehally J, Cattran DC, International IgA Nephropathy Network. Evaluating a new international risk-prediction tool in IgA nephropathy. *JAMA Intern Med.* 2019;179:942–952.
 4. Barbour SJ, Espino-Hernandez G, Reich HN, Coppo R, Roberts IS, Feehally J, Herzenberg AM, Cattran DC, Oxford Derivation, North American Validation and VALIGA Consortia; Oxford Derivation North American Validation and VALIGA Consortia. The MEST score provides earlier risk prediction in IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2016; 89:167–175
-
5. Braun N, Schweisfurth A, Lohöfener C, et al. Epidemiology of glomerulonephritis in Northern Germany. *Int Urol Nephrol.* 2011;43(4):1117-1126
 6. Cambier A, Gleeson PJ, Flament H, Le Stang MB, Monteiro RC. New therapeutic perspectives for IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol.* *Pediatr Nephrol.* 2021 Mar;36(3):497-506.
 7. Cambier A, Rabant M, El Karoui K, Peuchmaur M, Servais A, Hertig A, Deschenes G, Salomon R, Hogan J, Robert T) Clinical and histological differences between adults and children in new onset IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2020 Oct;35(10):1897-1905.
 8. Cambier A, Rabant M, Peuchmaur M, Hertig A, Deschenes G, Couchoud C, Kolko A, Salomon R, Hogan J, Robert T. Immunosuppressive Treatment in Children With IgA Nephropathy and the Clinical Value of Podocytopathic Features. *Kidney Int Rep.* 2018; 3:916-925.
 9. Canney M, Induruwage D, McCandless LC, Reich HN, Barbour SJ. Disease-specific incident glomerulonephritis displays geographic clustering in under-serviced rural areas of British Columbia, Canada. *Kidney Int.* 2019;96(2):421-428.
 10. Cattran DC, Coppo R, Cook HT, Feehally J, Roberts IS, Troyanov S, Alpers CE, Amore A, Barratt J, Berthoux F, Bonsib S, Bruijn JA, D'Agati V, D'Amico G, Emancipator S, Emma F, Ferrario F, Fervenza FC, Florquin S, Fogo A, Geddes CC, Groene HJ, Haas M, Herzenberg AM, Hill PA, Hogg RJ, Hsu SI, Jennette JC, Joh K, Julian BA, Kawamura T, Lai FM, Leung CB, Li LS, Li PK, Liu ZH, Mackinnon B, Mezzano S, Schena FP, Tomino Y, Walker PD, Wang H, Weening JJ, Yoshikawa N, Zhang H, Society WGotIINNatRP. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int.* 2009; 76:534-545.
 11. Charu V, Aghighi M, Lapasia JB, et al. Incidence of Biopsy-Proven Kidney Disease Among Kaiser Permanente Northern California Patients in 2018. *American Society for Nephrology.* <https://www.asn-online.org/education/kidneyweek/2019/program-abstract.aspx?controlId=3233986>.
 12. Coppo R. Pediatric IgA nephropathy in Europe. *Kidney Dis (Basel)* 2019;5:182–188. <https://doi.org/10.1159/000495751>

13. Coppo R, Lofaro D, Camilla RR, Bellur S, et al. Risk factors for progression in children and young adults with IgA nephropathy: an analysis of 261 cases from the VALIGA European cohort. *Pediatr Nephrol* 2017; 32:139–150. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3469-3>
14. Coppo R, Troyanov S, Bellur S, Cattran D, Cook HT, Feehally J, et al.; VALIGA study of the ERA-EDTA Immunonephrology Working Group. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in cohorts with different presentations and treatments. *Kidney Int.* 2014 Oct;86(4):828–36.
15. Coppo R. Clinical and histological risk factors for progression of IgA nephropathy: an update in children, young and adult patients. *Journal of nephrology*. 2017; 30:339-346.
16. Coppo R, Troyanov S, Camilla R, et al. Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society. The Oxford IgA nephropathy clinicopathological classification is valid for children as well as adults. *Kidney Int.* 2010; 77: 921-927
17. Floege J, Barbour SJ, Cattran DC, Hogan JJ, Nachman PH, Tang SCW, Wetzels JF, Cheung M, Wheeler DC, Winkelmayr WC, Rovin BH, Conference Participants. 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.
18. Floege J, Rauen T, Tang SCW. Current treatment of IgA nephropathy. *Semin Immunopathol.* 2021; <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00888-3>

19. Haas M, Verhave JC, Liu ZH, Alpers CE, Barratt J, Becker JU, Cattran D, Cook HT, Coppo R, Feehally J, Pani A, Perkowska-Ptasinska A, Roberts IS, Soares MF, Trimarchi H, Wang S, Yuzawa Y, Zhang H, Troyanov S, Katafuchi R. A multicenter study of the predictive value of crescents in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2017; 28:691–701

20. Hastings MC, Bursac Z, Julian BA, et al. Life expectancy for patients from the Southeastern United States with IgA nephropathy. *Kidney Int Rep.* 2017;3(1):99-104.
21. Irabu H, Shimizu M, Kaneko S, et al. Clinical significance of serum Galactose-deficient IgA1 level in children with IgA nephropathy. *J Immunol Res.* 2020;4284379.
22. Kamei K, Harada R, Hamada R, Sakai T, Hamasaki Y, Hataya H, Ito S, Ishikura K, Honda M. Proteinuria during Follow-Up Period and Long-Term Renal Survival of Childhood IgA Nephropathy. *PLoS One* 2016;11:e0150885.
23. Kiryluk K, Novak J. The genetics and immunobiology of IgA nephropathy. *J Clin Invest.* 2014;124(6):2325-2332.
24. Kwon CS, Daniele P, Forsythe A, Ngai C. A Systematic Literature Review of the Epidemiology, Health-Related Quality of Life Impact, and Economic Burden of Immunoglobulin A Nephropathy. *JHEOR.* 2021;8(2):36-45.
25. Maixnerova D, Jancova E, Skibova J, et al. Nationwide biopsy survey of renal diseases in the Czech Republic during the years 1994–2011. *J Nephrol.* 2015;2
26. Müller-Deile J, Dannenberg J, Schroder P, et al. Podocytes regulate the glomerular basement membrane protein nephrin by means of miR-378a-3p in glomerular diseases. *Kidney Int.* 2017;92(4):836-849.
27. Rafaela Moreira Paranhos et al. Immunoglobulin A nephropathy in paediatrics: An up-to-date Nephrology (Carlton). 2021 Oct 21. doi: 10.1111/nep.13987

28. Rosanna Coppo Treatment of IgA nephropathy in children: a land without KDIGO guidance. *Pediatric Nephrology* 2021; **volume 36**, pages491–496
29. Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Sato M, Tanaka Y, Tanaka R, Kaito H, Nozu K, Sako M, Iijima K, Yoshikawa N. Crescentic IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol*. 2020 Jun;35(6):1005-1014.
30. Shima Y, Nakanishi K, Sako M, Saito-Oba M, Hamasaki Y, Hataya H, Honda M, Kamei K, Ishikura K, Ito S, Kaito H, Tanaka R, Nozu K, Nakamura H, Ohashi Y, Iijima K, Yoshikawa N, Japanese Study Group of Kidney Disease in Children (JSKDC). Lisinopril versus lisinopril and losartan for mild childhood IgA nephropathy: a randomized controlled trial (JSKDC01 study). *Pediatr Nephrol* 2019; 34:837–846. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4099-8>
31. Sim JJ, Bhandari SK, Batech M, et al. End-stage renal disease and mortality outcomes across different Glomerulonephropathies in a large diverse US population. *Mayo Clin Proc*. 2018;93(2):167-178.
32. Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, Cook HT, Coppo R, Haas M, Liu ZH, Roberts IS, Yuzawa Y, Zhang H, Feehally J. IgAN classification working Group of the International IgA nephropathy network and the Renal Pathology Society; conference participants. Oxford classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA nephropathy classification working group. *Kidney Int*. 2017;91(5):1014–21.
33. Vaz de Castro PAS, Bitencourt L, Pereira BWS, Lima AQR, Hermida HS, Moreira Neto CR, Mestriner MD, Simões E Silva AC. Efficacy and safety of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol*. 2022 Mar;37(3):499-508.
34. Yeo SC, Goh SM, Barratt J. Is Immunoglobulin A nephropathy different in different ethnic populations? *Nephrology*. 2019;24(9):885-895.
35. Yuko Shima¹, Koichi Nakanishi², Norishige Yoshikawa Non-immunosuppressive therapies for childhood IgA nephropathy *Pediatr Nephrol*. 2021 Oct;36(10):3057-3065
36. Zaza G, Bernich P, Lupo A. Renal biopsy in chronic kidney disease: Lessons from a large Italian registry. *Am J Nephrol*. 2013;37(3):255-263.
37. Zink CM, Ernst S, Riehl J, et al. Trends of renal diseases in Germany: Review of a regional renal biopsy database from 1990 to 2013. *Clin Kidney J*. 2019;12(6):795-800.