



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Sindromul nefrotic la adult

Protocol clinic național

PCN- 83

*Chișinău
2017*

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 29.12.2016, proces verbal nr.4**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 206 din 14.03.2017
„Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Sindromul nefrotic la adult”**

Elaborat de colectivul de autori:

Boris Sasu	USMF „Nicolae Testemițanu”
Natalia Cornea	IMSP Spitalul Clinic Republican
Lilia Vlasov	IMSP „Sfânta Treime”

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavii	Comisia de specialitate a MS în farmacologie clinică
Valentin Gudumac	Comisia de specialitate a MS în medicina de laborator
Ghenadie Curocichin	Comisia de specialitate a MS în medicina de familie
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Diana Grosu -Axenti	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

CUPRINS

PREFAȚĂ	4
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	4
A.1. Diagnosticul	5
A.2. Codul bolii (CIM 10)	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopurile protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului	5
A.6. Data reviziei următoare	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	6
A.8. Definițiile folosite în document	7
A.9. Informație epidemiologică	4
B. PARTEA GENERALĂ	8
B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară	8
B.2. Nivelul consultativ specializat (nefrolog/internist/urolog)	9
B.3. Nivelul de staționar	11
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	12
C.1.1. <i>Algoritm de diagnostic al SN la adult</i>	12
C.1.2. <i>Sindromul nefrotic – etape de diagnostic</i>	13
C.1.3. <i>Managementul edemului în sindromul nefrotic</i>	14
C.1.4. <i>Algoritmul terapiei cu glucocorticosteroizi a SN</i>	15
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	16
C.2.1. Clasificarea clinică	16
C.2.2. Conduita pacientului	18
C.2.2.1. Factorii de risc	18
C.2.2.2. Screening-ul	20
C.2.2.3. Examenul clinic	20
C.2.2.4. Examenul paraclinic	24
C.2.2.5. Diagnosticul diferențial	26
C.2.2.6. Tratamentul SN	27
C.2.2.7. Supravegherea pacienților	33
C.2.3. Complicațiile	34
C.2.4. Strategiile terapeutice în condiții particulare	34
C.2.5. Formele secundare ale SN	35
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	40
D.1. Instituțiile de AMP	40
D.2. Secțiile și instituțiile consultativ-diagnostice	40
D.3. Secțiile de profil general ale spitalelor raionale, municipale	41
D.4. Secțiile specializate ale spitalelor municipale și republicane	42
E. INDICATORI DE PERFORMANȚĂ CONFORM SCOPURILOR PROTOCOLULUI	43
ANEXE	45
Anexa 1. <i>Ghidul pacientului cu SN</i>	45
Anexa 2. <i>Formular pentru obținerea consimțământului pacientului</i>	50
Anexa 3. <i>Fișa de monitorizare a pacienților – formular de înregistrare a acțiunilor ulterioare legate de pacienți, efectuate în baza protocolului</i>	51
BIBLIOGRAFIE	52

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AINS	Antiinflamatoare nesteroidiene
ALT	Alaninaminotransferaza
AMT	Asociația medicală teritorială
anti-HBs	Anticorpi față de antigenul de suprafață a virusului hepatic B
AST	Aspartataminotransferaza
BCR	Boala cronică renală
CH50	Fracția CH50 a complementului
CIC	Complecși imuni circulanți
FCC	Frecvența contracțiilor cardiace
GCS	Glucocorticosteroizi
GN	Glomerulonefrită
Hb	hemoglobina
AgHBs	Antigenul de suprafață a virusului hepatic B
HVC	Hepatita virală C
HIV	Virusul imunodeficienței umane
Ht	Hematocrit
HTA	Hipertensiune arterială
i.v.	Administrare intravenoasă
IEC	Inhibitorii enzimei de conversie
IF	imunofluorescență
Ig	Imunoglobulină
IMSP	Instituția medico-sanitară publică
IRC	Insuficiență renală cronică
LDH	Lactatdehidrogenaza
LES	Lupus eritematos sistemic
ME	Microscopie electronică
MF	Medic de familie
MO	Microscopie optică
PCN	Protocolul clinic național
Ps	Pulsul
RFG	Rata filtrării glomerulare
Rh	Factorul Rhesus
RM	Republica Moldova
SN	Sindrom nefrotic
TA	Tensiunea arterială
USG	Ultrasonografie
VSH	Viteza de sedimentare a hematiilor

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al RM, constituit din reprezentanții IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”, IMSP Spitalul Clinic Republican, Catedra Medicină Internă № 1 Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind sindromul nefrotic la adult și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. 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

În diagnostic obligator vor fi reflectate următoarele compartimente:

1. **Tipul sindromului nefrotic:** primar sau secundar;
2. **Forma sindromului nefrotic:** pur sau impur
3. **Entitatea nozologică de bază (în cazul sindromului nefrotic secundar):** nefropatii glomerulare, nefropatie diabetică, lupus nefrită);
4. **Leziunea histopatologică** (în cazul efectuării puncției biopsiei renale)
5. **Evoluția:** recidivant, continuu, remisiune
6. **Tratamentul specific** citostatic sau glucocorticosteroizi

A.2. Codul bolii (CIM 10): N02

A.3. Utilizatorii

- Oficiile medicilor de familie (medici de familie);
- Centrele de sănătate (medici de familie);
- Centrele medicilor de familie (medici de familie);
- Centrele consultative raionale (medici nefrologi, interniști, urologi);
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, medici nefrologi, urologi);
- Secțiunile de nefrologie, terapie, urologie ale spitalelor raionale; municipale (nefrologi, interniști, urologi)
- Secțiunile de nefrologie, terapie, urologie ale spitalelor republicane (nefrologi, interniști, urologi).

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

A.4. Scopurile protocolului

1. A îmbunătăți diagnosticarea pacienților cu sindrom nefrotic
2. A spori măsurile profilactice în domeniul prevenirii dezvoltării sindromului nefrotic la pacienții cu factori de risc
3. A spori măsurile profilactice în domeniul prevenirii dezvoltării IRC la pacienții cu sindrom nefrotic
4. A spori calitatea examinării și tratamentului pacienților cu sindrom nefrotic
5. A ameliora supravegherea pacienților cu sindrom nefrotic de către medicul de familie și medicii specialiști (medici nefrologi, interniști, urologi)
6. A reduce rata complicațiilor prin IRC la pacienții cu sindrom nefrotic



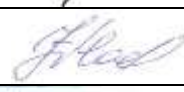


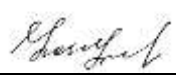
A.5. Data elaborării protocolului Aprilie 2009

A.6. Data reviziei următoare 2019

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

Numele	Funcția
Dr. Boris Sasu, doctor în medicină, conferențiar universitar	Conferențiar universitar, Catedra Medicină Internă Nr. 1 Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic USMF „Nicolae Testemițanu”, Șef Secție Nefrologie și Hemodializă IMSP „Sfânta Treime”, specialist principal în nefrologie al MS
Dr. Natalia Cornea	Medic nefrolog, Centrul de Dializă și Transplant Renal IMSP Spitalul Clinic Republican
Dr. Lilia Vlasov	Medic nefrolog, Secția Nefrologie și Hemodializă IMSP „Sfânta Treime”

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Numele și semnătura
Comisia științifico-metodică de profil Boli Interne	
Asociația medicilor de familie	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definițiile folosite în document

Sindromul nefrotic reprezintă complexul de manifestări clinico-biologice apărute în cursul anumitor boli renale sau extrarenale, exprimate prin proteinurie egală sau mai mare de 3,5 g/24 ore, asociată cu lipurie, urmate de consecințe clinice și metabolice ca hipoproteinemie, hipoalbuminemie, hiperlipemie, cu hipercolesterolemie, edeme cu oligurie, al căror substrat morfologic este reprezentat de leziuni la nivelul membranei bazale glomerulare cu creșterea secundară a permeabilității acesteia.

Remisiune completă: la copii - lipsa albuminei în urină sau urme sau proteinuria $< 4 \text{ mg/m}^2/\text{oră}$ în trei probe matinale consecutive; sau - raportul proteină urinară/ creatinină $< 0,2$; la adulți - excreția proteinelor $< 0,3 \text{ g/24 ore}$.

Remisiune parțială: la copii - scăderea proteinuriei cu 50% de la valorile inițiale sau/ și $< 2,0$, și/ sau scăderea edemelor și / sau albumina serică $> 25 \text{ g/l}$; la adulți - scăderea proteinuriei cu 50% de la valorile inițiale și $< 3,5 \text{ g/24 ore}$ sau $< 2,0 \text{ g/1,73 m}^2$

Recidivă - prezența albuminei în urină 3+ sau 4+, sau proteinuria $> 40 \text{ mg/m}^2/\text{oră}$ în trei probe matinale consecutive, anterior pacientul aflându-se în remisiune.

Recidive frecvente - două sau mai multe recidive în primele 6 luni, sau mai mult de 3 recidive în oricare 12 luni.

Sindrom nefrotic steroid sensibil - răspuns la tratamentul cu Prednisolon ($60 \text{ mg/m}^2/\text{zi}$) până la 8 săptămâni de la inițierea tratamentului

Steroid-dependență - două recidive consecutive timp de 14 zile de la trecerea la schema de tratament alternativă cu glucocorticosteroizi peste o zi.

Steroid-rezistență - lipsa remisiunii în pofida tratamentului zilnic cu Prednisolon în doze de 2 mg/kg/zi timp de 4 săptămâni.

Proteinurie nefrotică: la copii - raportul proteină urinară/ creatinină > 2 ; la adulți - excreția $> 3,5 \text{ g/24 ore}$

A.9. Informație epidemiologică

Sindromul nefrotic frecvent este considerat o patologie rară, necesitând asistență medicală specializată, însă, la etapele inițiale el poate fi întâlnit de medici de orice specialitate.

Evaluarea și tratamentul pacienților cu edeme necesită evaluarea complexă a conceptelor diagnostice, patologiilor asociate, severitatea afecțiunii, complicațiilor și factorilor de risc. Managementul sindromului nefrotic constă din diagnosticul și tratamentul bolii renale sau extrarenale, însă acești pacienți necesită asistență de la etapele precoce: încetinirea instalării și progresiei insuficienței renale, scăderea riscului cardiovascular, preîntâmpinarea și tratamentul complicațiilor. Toate aceste măsuri ar îndepărta perioada invalidizării pacientului și ar îmbunătăți calitatea vieții.

Prevalența diverselor afecțiuni renale ce cauzează sindrom nefrotic este dependentă de vârstă. Peste 80% din copiii cu patologii renale au sindrom nefrotic primar, și doar 25% din adulți au același diagnostic. Glomerulonefritele sunt responsabile pentru jumătate din cazurile de sindrom nefrotic al adultului, și 10-15% la vârsta copilăriei. Aceste glomerulonefrite sunt rezultatul unei boli de sistem (LES) sau pot fi idiopatice, atunci când cauza nemijlocită nu este cunoscută. În proporție mai mică (20% la adulți și foarte rar în copilărie) sindromul nefrotic este cauzat de diabet zaharat și amiloidoză. Etiologia și frecvența sindromului nefrotic diferă în diverse țări și popoare. [3,5,9,14,15,16,20,21]

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară

Descriere	Motivele	Pașii (Măsurile)
1.1. Profilaxia primară C.2.2.1.	<ul style="list-style-type: none"> Micșorarea riscului de dezvoltare a sindromului nefrotic Reducerea numărului total de cazuri de sindrom nefrotic 	<ul style="list-style-type: none"> Evidențierea pacienților cu factorii de risc și stimularea adresării după ajutor medical în caz de SN Evaluarea pacienților din grupele de risc (Caseta 2) [3,9,14,15,16,20,21,23]
1.2. Profilaxia secundară C.2.2.1. C.2.2.7.	<ul style="list-style-type: none"> Prevenirea dezvoltării complicațiilor sindromului nefrotic 	<ul style="list-style-type: none"> Evidența pacienților cu sindrom nefrotic la medicul de familie/medic nefrolog/urolog Menținerea tensiunii arteriale la valori mai mici sau egale cu 125/75 mm Hg cu medicație antihipertensivă, dietă și exerciții fizice Menținerea sub control strict a valorilor glicemiei, în cazul pacienților cu diabet zaharat Menținerea la valori normale a lipidelor sanguine: colesterol sau trigliceride Sistarea fumatului [3,4,6,9,14,15,16,20,21,23]
2. Screening-ul C.2.2.2.	<ul style="list-style-type: none"> Evidențierea factorilor de risc al SN Evaluarea incidenței SN Depistarea precoce a pacienților cu SN permite intervenții curative timpurii cu tratarea patologiei de bază și reducerea riscului apariției complicațiilor și progresiei spre IRC. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinarea la populația din grupul de risc: <ul style="list-style-type: none"> ✓ proteinuriei ✓ hematuriei ✓ funcției renale (creatininei serice, RFG) proteinei și albuminei serice(Caseta 3)
3.1. Diagnostic C.2.2.3. C.2.2.4. C.1.1. C.1.2.	<ul style="list-style-type: none"> Diagnosticarea precoce a sindromului nefrotic permite inițierea timpurie a tratamentului adecvat și reducerea ratei complicațiilor Aprecierea proteinuriei permite suspectarea și confirmarea SN 	<p>Obligatoriu</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamneza Examenul clinic (Casetele 4-6) Investigațiile paraclinice (Casetele 7,8,9; Tabelele 2-5) Consultația altor specialiști (la necesitate) [3,4,6,9,14,15,16,20,21,23]
3.2.Deciderea consultului specialiștilor și/sau spitalizării C.2.2.5. C.2.2.6.		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Toți bolnavii cu suspiciune la sindrom nefrotic necesită consultul medicului specialist nefrolog sau urolog Evaluarea criteriilor de spitalizare (Casetele 10,26; Tabelele 6,7)
4. Tratamentul 4.1. Nemedicamentos C.2.2.6.	Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresarea procesului patologic în rinichi și diminuează frecvența dezvoltării complicațiilor	<p>Obligatorii:</p> <p>Recomandări privind modificarea stilului de viață, comportamentului și regimului alimentar (Casetele 11,12) [3,4,6,9,14,15,16,20,21,23]</p>
4.2 Medicamentos C.2.2.6. C.1.3. C.1.4.	<ul style="list-style-type: none"> Continuarea tratamentului nespecific și/sau imunosupresant stopează progresarea bolii și previne complicațiile grave Prevenirea dezvoltării complicațiilor sindromului nefrotic Ameliorarea simptomatică a stării 	<p>Obligatoriu</p> <ul style="list-style-type: none"> Tratamentul bolii de bază ce a dus la dezvoltarea sindromului nefrotic Tratamentul nespecific antiproteinuric Tratamentul ambulatoriu de menținere a remisiunii

	pacientului	(<i>Casetele 13-25, Tabelele 8,9</i>) [3,4,6,9,14,15,16,20,21,23]
5. Supravegherea C.2.2.7.	Supravegherea se va efectua în comun cu medicul specialist nefrolog (internist și/sau urolog) și la necesitate alți specialiști (endocrinolog, cardiolog, reumatolog, etc.)	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Determinarea proteinuriei ✓ Aprecierea necesității consultului medicului nefrolog și altor specialiști la necesitate ✓ Orientarea pacientului la medicul specialist în raion (nefrolog, urolog, terapeut) în cazul depistării primare a sindromului nefrotic. ✓ Supravegherea eficacității tratamentului de lungă durată ✓ Periodicitatea controlului eficacității tratamentului se va întocmi în mod individual pentru fiecare pacient în dependență de survenirea complicațiilor bolii de bază și ale tratamentului ✓ Supravegherea și dispensarizarea pacientului ✓ Profilaxia și tratamentul afecțiunilor asociate și a complicațiilor(<i>Casetele 27,28</i>)
6. Recuperarea C.2.3.	Prevenirea dezvoltării BCR	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul ambulatoriu de durată • Implementarea strategiilor nefroprotectoare (<i>Casetele 29,30</i>)

B.2. Nivel de asistență specializată de ambulatoriu

Descriere	Motivele	Pașii (Măsurile)
1.1. Profilaxia primară C.2.2.1.	<ul style="list-style-type: none"> • Micșorarea riscului de dezvoltare a sindromului nefrotic • Reducerea numărului total de cazuri de sindrom nefrotic 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidențierea pacienților cu factorii de risc și stimularea adresării după ajutor medical în caz de SN • Evaluarea pacienților din grupele de risc (<i>Caseta 2</i>) [3,9,14,15,16,20,21,23]
1.2. Profilaxia secundară C.2.2.1. C.2.2.7.	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenirea dezvoltării complicațiilor sindromului nefrotic 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidența pacienților cu sindrom nefrotic la medicul de familie/medic nefrolog/ internist • Menținerea tensiunii arteriale la valori mai mici sau egale cu 125/75 mm Hg cu medicație antihipertensivă, dietă și exerciții fizice • Menținerea sub control strict a valorilor glicemiei, în cazul pacienților cu diabet zaharat • Menținerea la valori normale a lipidelor sanguine: colesterol sau trigliceride • Sistarea fumatului <p>[3,4,6,9,14,15,16,20,21,23]</p>
2. Screening-ul C.2.2.2.	<ul style="list-style-type: none"> • Evidențierea factorilor de risc al SN • Evaluarea incidenței SN • Depistarea precoce a pacienților cu SN permite intervenții curative timpurii cu tratarea patologiei de bază și reducerea riscului apariției 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea la populația din grupul de risc: <ul style="list-style-type: none"> ✓ proteinuriei ✓ hematuriei ✓ funcției renale (creatininei serice, RFG)

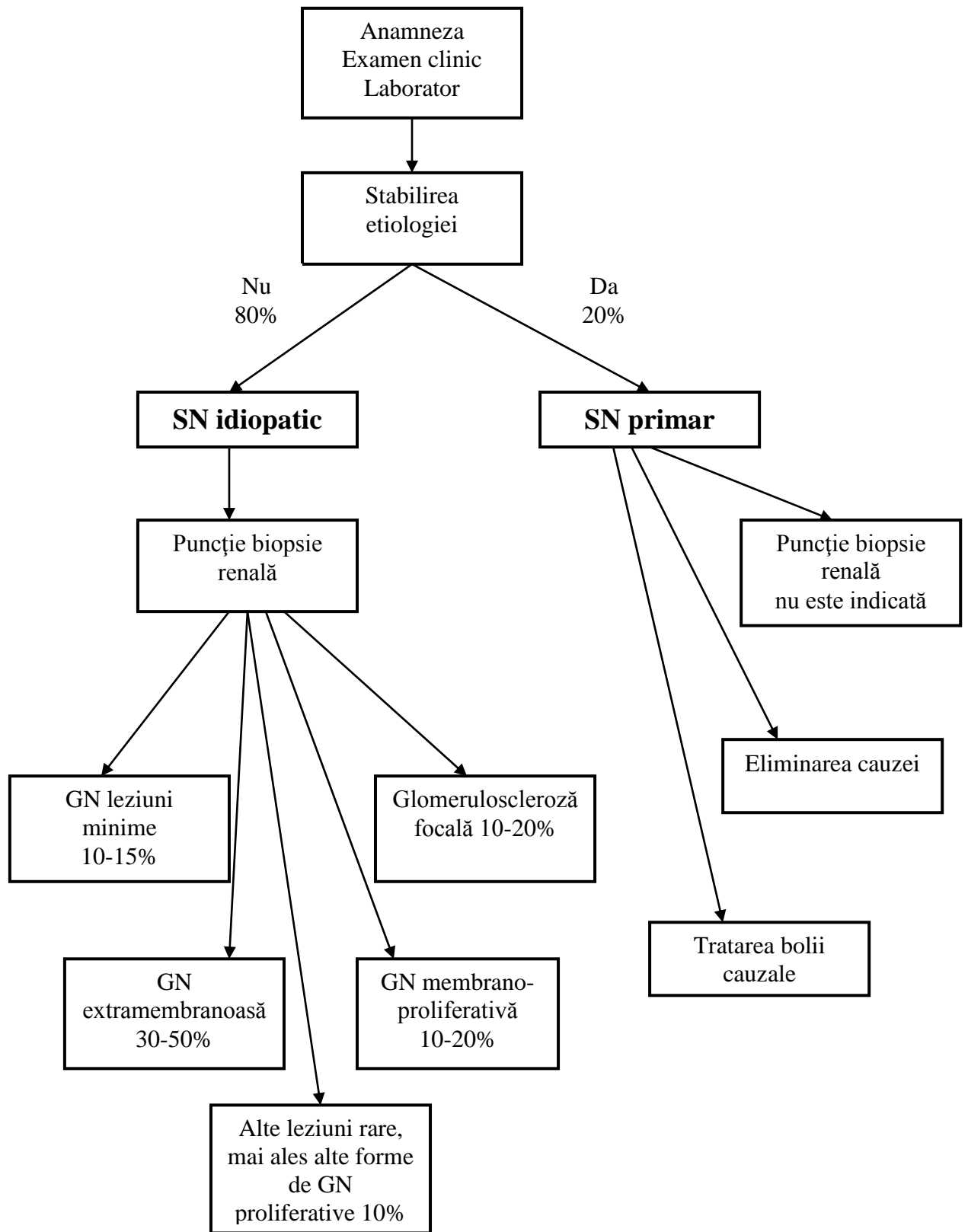
	complicațiilor și progresiei spre IRC.	✓ proteinei și albuminei serice(<i>Caseta 3</i>)
3.1. Diagnostic C.2.2.3. C.2.2.4. C.1.1. C.1.2.	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticarea precoce a sindromului nefrotic permite inițierea timpurie a tratamentului adecvat și reducerea ratei complicațiilor • Aprecierea proteinuriei permite suspectarea și confirmarea SN 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza • Examenul clinic (<i>Casetele 4-6</i>) • Investigațiile paraclinice (<i>Casetele 7,8,9; Tabelele 2-5</i>) • Consultația altor specialiști (<i>la necesitate</i>) [3,4,6,9,14,15,16,20,21,23]
3.2. Deciderea consultului specialiștilor și/sau spitalizării C.2.2.5. C.2.2.6.		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Toți bolnavii cu suspiciune la sindrom nefrotic necesită consultul medicului specialist nefrolog sau internist • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>Casetele 10,26; Tabelele 6,7</i>)
4. Tratamentul 4.1. Nemedicamentos C.2.2.6.	Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresarea procesului patologic în rinichi și diminuează frecvența dezvoltării complicațiilor	Obligatorii: <ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea stilului de viață, comportamentului și regimului alimentar (<i>Casetele 11,12</i>) [3,4,6,9,14,15,16,20,21,23]
4.2. Medicamentos C.2.2.6. C.1.3. C.1.4.	<ul style="list-style-type: none"> • Inițierea la timp a tratamentului nespecific și/sau imunosupresant stopează progresarea bolii și previne complicațiile grave • Prevenirea dezvoltării complicațiilor sindromului nefrotic • Ameliorarea simptomatică a stării pacientului 	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul bolii de bază ce a dus la dezvoltarea sindromului nefrotic • Tratamentul nespecific antiproteinuric • Tratamentul specific imunosupresant și citostatic • Tratamentul ambulatoriu de menținere a remisiunii (<i>Casetele 13-25, Tabelele 8,9</i>) [3,4,6,9,14,15,16,20,21,23]
5. Supravegherea C.2.2.7.	Supravegherea se va efectua în comun cu medicul specialist nefrolog (internist și/sau urolog) și la necesitate alți specialiști (endocrinolog, cardiolog, reumatolog, etc.)	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Determinarea proteinuriei ✓ Aprecierea necesității consultului medicului nefrolog și altor specialiști la necesitate ✓ Orientarea pacientului la medicul specialist în raion (nefrolog, internist, urolog) în cazul depistării primare a sindromului nefrotic. ✓ Supravegherea eficacității tratamentului de lungă durată ✓ Periodicitatea controlului eficacității tratamentului se va întocmi în mod individual pentru fiecare pacient în dependență de survenirea complicațiilor bolii de bază și ale tratamentului ✓ Supravegherea și dispensarizarea pacientului ✓ Profilaxia și tratamentul afecțiunilor asociate și a complicațiilor(<i>Casetele 27,28</i>)
6. Recuperarea C.2.3.	Prevenirea dezvoltării BCR	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul ambulatoriu de durată • Implementarea strategiilor nefroprotectoare(<i>Casetele 29,30</i>)

B.3. Nivel de staționare

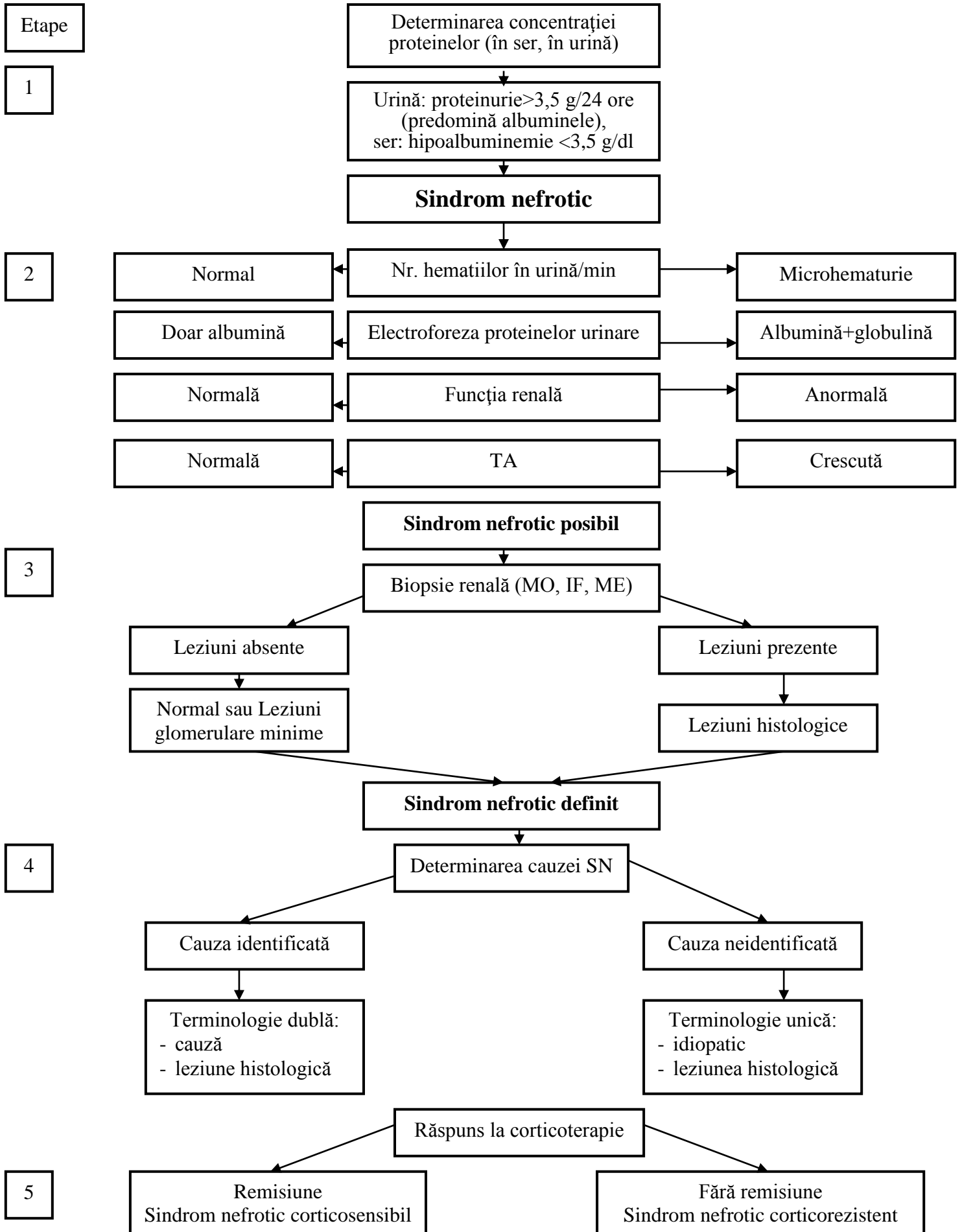
Descriere	Motivele	Pașii (Măsurile)
1. Spitalizarea C.2.2.6.	<ul style="list-style-type: none"> • Spitalizarea este necesară în caz de dificultăți în stabilirea cauzei SN, apariția IRC, survenirea stărilor de urgență, necesitatea efectuării puncției biopsiei renale și necesității de tratament citotoxic agresiv. • Precizare diagnostică, efectuarea diagnosticului diferențial • Implementarea măsurilor de profilaxie secundară • Optimizarea terapiei și asigurarea volumului adecvat de tratament 	<p>Criterii de spitalizare: Secții profil terapeutic general (raional, municipal) Secții profil specializat (raional, municipal) Nivel republican (<i>Casetele 9,26-28</i>)</p>
2. Diagnostic C.2.2.3. C.2.2.4. C.1.1. C.1.2.	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticarea precoce a sindromului nefrotic per-mite inițierea timpurie a tratamentului adecvat și reducerea ratei complicațiilor • Aprecierea proteinuriei permite suspectarea și confirmarea sindromului nefrotic • Determinarea prezenței SN • Depistarea severității SN • Stabilirea prezenței complicațiilor acute și cronice ale SN 	<p>Obligatoriu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza • Examenul clinic (<i>Casetele 4-6</i>) • Investigațiile paraclinice (<i>Casetele 7,8,9; Tabelele 2-5</i>) • Consultația altor specialiști (<i>la necesitate</i>) [3,4,6,9,14,15,16,20,21,23]
3. Tratamentul 3.1. Nemedicamentos C.2.2.6.	Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresarea procesului patologic în rinichi și diminuează frecvența dezvoltării complicațiilor	<p>Obligatorii: Recomandări privind modificarea stilului de viață, comportamentului și regimului alimentar (<i>Casetele 11,12</i>) [3,4,6,9,14,15,16,20,21,23]</p>
3.2 Medicamentos C.2.2.6. C.1.3. C.1.4.	<ul style="list-style-type: none"> • Inițierea la timp a tratamentului nespecific și/sau imunosupresant stopează progresarea bolii și previne complicațiile grave • Prevenirea dezvoltării complicațiilor sindromului nefrotic • Ameliorarea simptomatică a stării pacientului 	<p>Obligatoriu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul bolii de bază ce a dus la dezvoltarea sindromului nefrotic • Tratamentul nespecific antiproteinuric <p>Tratamentul specific imunosupresant și citostatic (<i>Casetele 13-25, Tabelele 8,9</i>) [3,4,6,9,14,15,16,20,21,23]</p>
4. Externare C.2.2.6.	La externare este necesar de elaborat și recomandat pentru medicul de familie tactica ulterioară de management al pacientului	<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diagnosticul precizat desfășurat; ✓ Rezultatele investigațiilor ✓ Tratamentul efectuat; ✓ Recomandări explicite pentru pacient; ✓ Recomandări pentru medicul de familie

1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

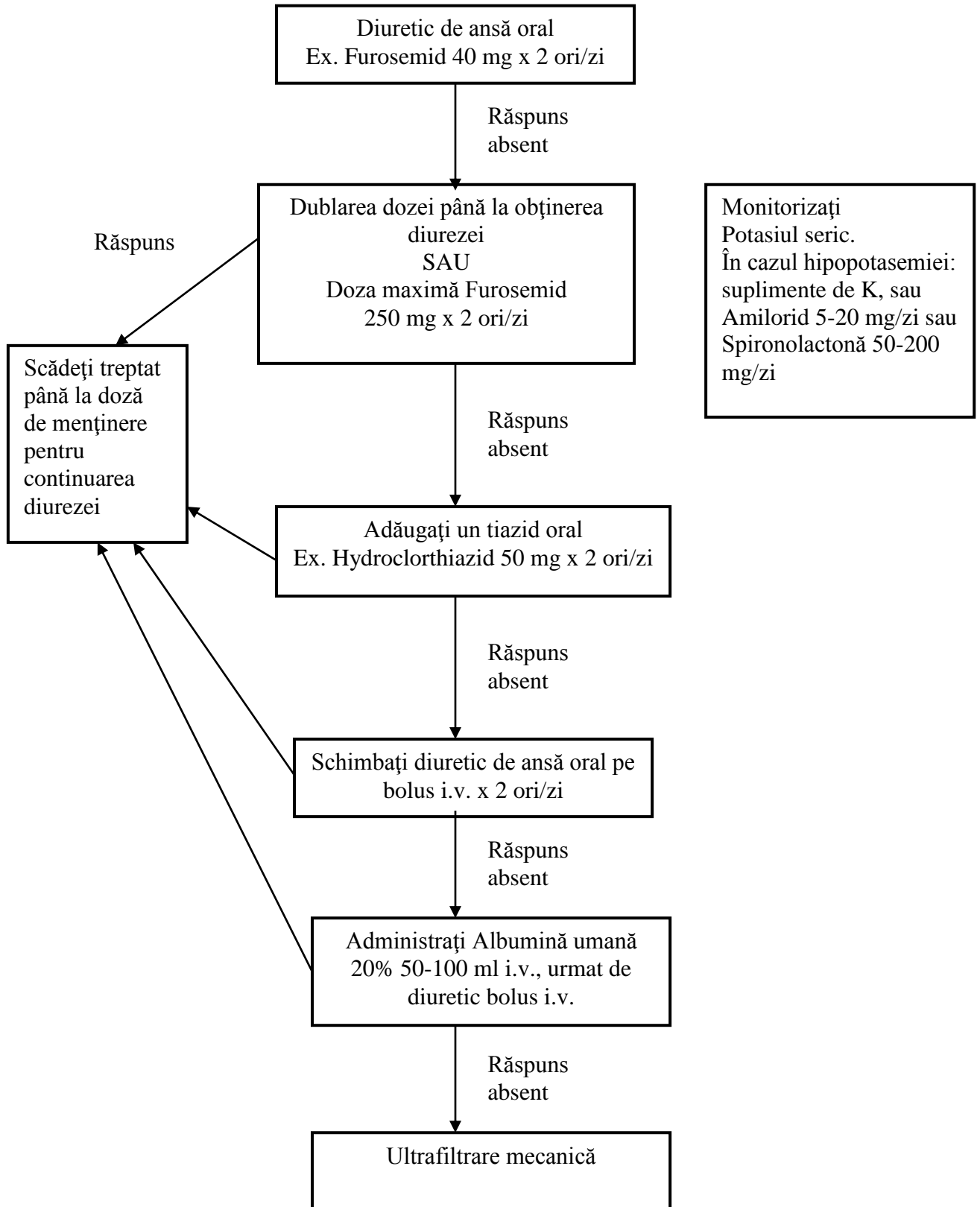
C.1.1. Algoritm de diagnostic al SN la adult [23]



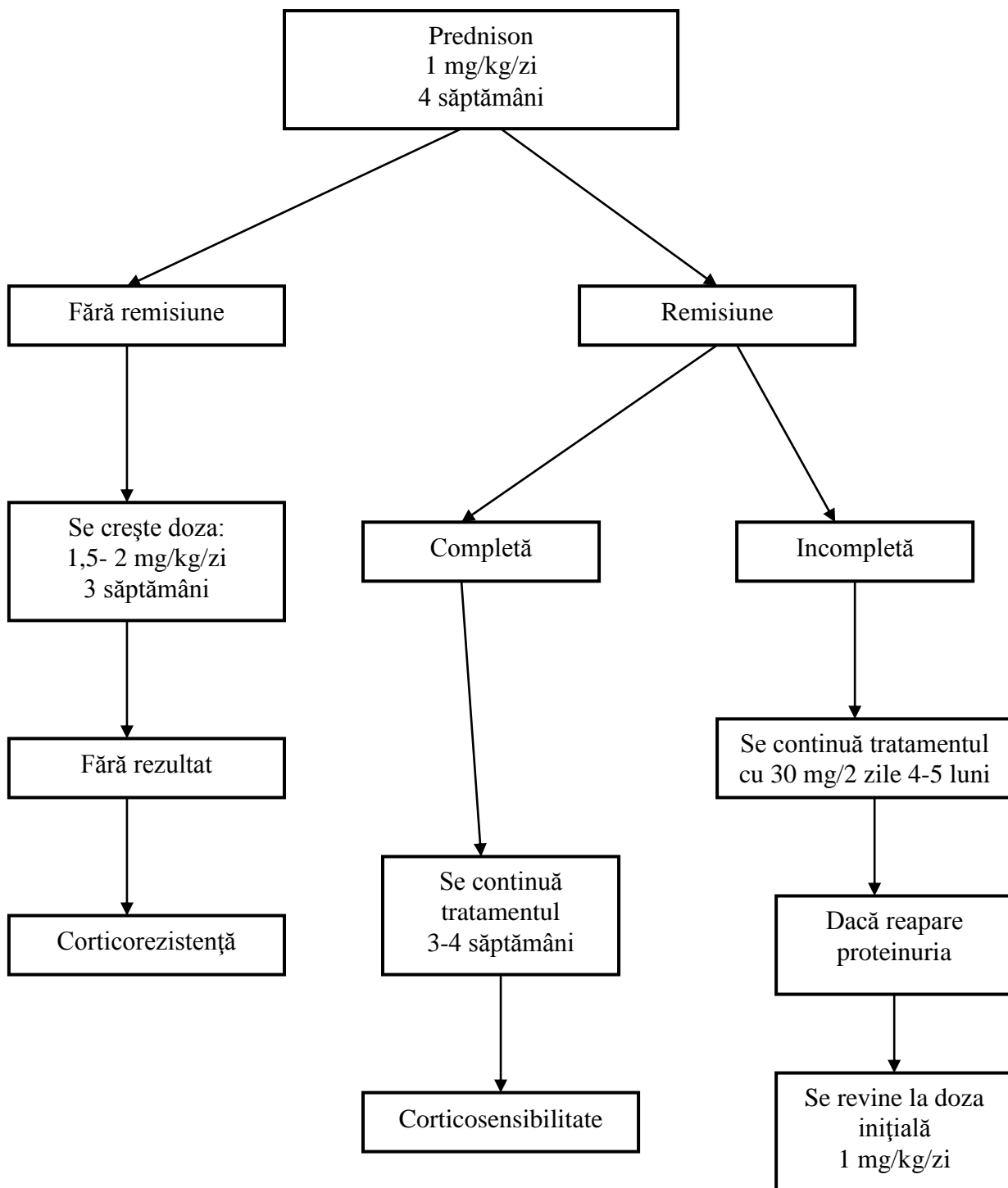
C.1.2. Sindromul nefrotic – etape de diagnostic [23]



C.1.3. Managementul edemului în sindromul nefrotic [10]



C.1.4. Algoritmul terapiei cu glucocorticoesteroizi a SN [23]



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea clinică

Caseta 1. Clasificarea etiologică a sindromului nefrotic [5,14,16,19-21,23]

1. Sindrom nefrotic primar

Substratul histopatologic este variabil:

- Leziuni glomerulare minime
- Glomeruloscleroza focală și segmentară
- Glomerulonefrita extramembranoasă
- Glomerulita proliferativă
- Glomerulonefrita membrano-proliferativă
- Alte glomerulonefrite proliferative:
 - Glomerulonefrita proliferativă mezangială
 - Glomerulonefrita proliferativă intra- și extracapilară
 - Glomerulonefrita proliferativă focală și segmentară

2. Sindrom nefrotic secundar

Cauze:

- **Afecțiuni renale**
 - Glomerulonefrita poststreptococică
 - Nefropatia gravidică
 - Transplantul renal
 - Pielonefrită cronică cu reflux vezico-ureteral
 - Necroza papilară
 - Polichistoza renală
 - Stenoza de arteră renală
 - Glomerulonefrita cu depozite de IgA
- **Infecții**
 - ❖ Cronice
 - Specifice
 - √ Tuberculoză
 - √ Lues
 - √ Lepră
 - Nespecifice
 - √ De focar
 - √ Generale
 - ❖ Acute
 - Difteria
 - Endocardita bacteriană
 - Nefrita de șunt
 - Hepatita virală B
 - Mononucleoza infecțioasă
 - Varicela
 - Boala incluziilor citomegalice
 - Citomegaloviroze
- **Parazitoze**
 - Malaria,
 - Leishmanioza
 - Toxoplasmoza
- **Toxic-medicamentoase**
 - Exogene: insecticide, fungicide, anticonvulsivante, săruri de Au, Hg, Bi, Pb, Li, Trimetadionă, Parametadionă, Penicilamină, Probenecid, Hidrochinonă, Tolbutamid, citostatice, Captopril, Heroina, Ampicilina
 - Endogene – eliminări crescute de Acid uric, Calciu, etc.
- **Alergice**

- Vaccino și seroterapie
- Diversi alergeni: polenuri, pulberi, înțepături de insecte, mușcături de șarpe, otravă de stejar sau de iederă, rhus toxicodendron, paraziți intestinali.
- **Mecanice (congestive, vasculare)**
 - Tromboză de venă cavă sau de vene renale
 - Pericardită constrictivă
 - Valvulopatii tricuspidiene
 - Cardiopatii congenitale
 - Insuficiență cardiacă
- **Endocrino – metabolice**
 - Glomerulopatia diabetică
 - Cistinoze
 - Glicogenoze
 - Mixedem
- **Paraproteinoze (rinichiul disglobulinemic)**
 - Amiloidoza
 - Mielom multiplu
 - Macroglobulinemia Waldenstrom
 - Boala lanțurilor grele Franklin
 - Crioglobulinemii
 - Disproteinemii atipice
- **Imunologice (boli de sistem)**
 - LES
 - Poliarterita nodoasă
 - Sclerodermie
 - Vasculite sistemice
 - Poliartrita reumatoidă
 - Purpura Henoch-Schonlein
 - Dermatomiozita
 - Boala Sharp
 - Lipodistrofia parțială
 - Sindromul Sjogren
 - Sarcoidoza
- **Neoplazice, hemopatii maligne**
 - Cancere viscerale (pulmon, gastric, colon, mamar)
 - Limfoame Hodgkin și non-Hodgkin
 - Leucoze
 - Hipernefrozul, tumora Wilms
 - Melanom malign
 - Cancere ale glandelor endocrine
 - Cancer ovarian
- **Genetice congenitale**
 - Sindrom Alport
 - Boala Fabry
 - Deficit de α_1 antitripsină
 - Sindrom unghie-patelă
 - Sindrom nefrotic congenital
- **Diverse**
 - Dermatoze (dermatita hepatică, lichen plan, psoriazis)
 - Obezitate
 - Jejuno-ileita, colita ulceroasă
 - Drepanocitoza
 - SIDA
 - Astmul bronșic

Tabelul 1. Patologiile glomerulare prezentate clinic prin sindrom nefrotic [10]		
Patologia	Asocieri	Teste serologice cu importanță diagnostică
Nefropatia cu schimbări minime	Alergie, atopie, AINS, Limfomul Hodgkin	Absente
Glomeruloscleroza focal segmentară	Afro-americii, HIV infecția Heroina	- Anticorpii anti-HIV -
Nefropatia membranoasă	Medicamente: săruri de aur, Penicilamina, AINS, Infecții: hepatita B, C, malaria; Lupus nefrita Neoplasme: glanda mamară, plămân, tractul gastrointestinal	- AgHBs, anti-VHC
Glomerulonefrita membranoproliferativă (Tip I)	Factorul C4 nefritic	C3↓, C4↓
Glomerulonefrita membranoproliferativă (Tip II)	Factorul C3 nefritic	C3↓, C4 normal
Glomerulonefrita membranoproliferativă crioglobulinemică	Hepatita C	anti-VHC, factorul reumatoid, C3↓, C4↓, CH50↓
Amiloid	Mielom Artrită reumatoidă Bronșiectazii Boala Crohn (și alte patologii cronice inflamatorii) Febra Mediteraniană familială	Electroforeza proteinelor serice, imuno-electroforeza urinei -
Nefropatie diabetică	Alte microangiopatii diabetice	Absente

C.2.2. Conduita pacientului

C.2.2.1. Factorii de risc

Caseta 2. Factori de risc asociați cu instalarea sindromului nefrotic [10]

- ❖ **Consumul cronic de medicamente**
 - Antiinflamatorii nesteroidiene
 - α -interferonul
 - Preparate de Litiu și Aur, Mercur, Bismut, Plumb
 - Anticonvulsivante
 - Trimetadionă, Parametadionă,
 - Penicilamină
 - Probenecid
 - Hidrochinonă
 - Tolbutamid
 - Citostatice
 - Captopril
 - Heroina
- ❖ **Contactul îndelungat cu toxice**
 - Insecticide
 - Fungicide
- ❖ **Alergie la**
 - Polen
 - Praful de casă

- Înțepături de insecte
- Imunizare
- ❖ **Prezența afecțiunilor renale asociate**
 - Glomerulonefrita poststreptococică
 - Nefropatia gravidică
 - Transplantul renal
 - Pielonefrita cronică cu reflux vezico-ureteral
 - Necroza papilară
 - Polichistoza renală
 - Stenoza de arteră renală
 - Glomerulonefrita cu depozite de IgA
- ❖ **Prezența infecțiilor**
 - ❖ **Cronice**
 - Specifice
 - √ Tuberculoză
 - √ Lues
 - √ Lepră
 - Nespecifice
 - √ De focar
 - √ Generale
 - ❖ **Acute**
 - Difteria
 - Endocardita bacteriană
 - Nefrita de șunt
 - Hepatita virală B
 - Mononucleoza infecțioasă
 - Varicela
 - Boala incluziilor citomegalice
 - Citomegaloviroze
- ❖ **Prezența parazitozelor**
 - Malaria,
 - Leishmanioza
 - Toxoplasmoza
- ❖ **Prezența afecțiunilor vasculare sau cardiace**
 - Tromboză de venă cavă sau de vene renale
 - Pericardită constrictivă
 - Valvulopatii tricuspidiene
 - Cardiopatii congenitale
 - Insuficiență cardiacă
- ❖ **Prezența patologiilor endocrino–metabolice**
 - Diabet zaharat
 - Cistinoze
 - Glicogenoze
 - Mixedem
- ❖ **Paraproteinoze**
 - Amiloidoza
 - Mielom multiplu
 - Macroglobulinemia Waldenstrom
 - Boala lanțurilor grele Franclin
 - Crioglobulinemii
 - Disproteinemii atipice
- ❖ **Boli de sistem**
 - LES
 - Poliarterita nodoasă
 - Sclerodermie

<ul style="list-style-type: none"> ➤ Vasculite sistemice ➤ Poliartrita reumatoidă ➤ Purpura Henoch-Schonlein ➤ Dermatomiozita ➤ Boala Sharp ➤ Lipodistrofia parțială ➤ Sindromul Sjogren ➤ Sarcoidoza <p>❖ Neoplazice, hemopatii maligne</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Cancere viscerale (pulmon, gastric, colon, mamar) ➤ Limfoame Hodgkin și non-Hodgkin ➤ Leucoze ➤ Hipernefromul, tumora Wilms ➤ Melanom malign ➤ Cancere ale glandelor endocrine ➤ Cancer ovarian

C.2.2.2. Screening-ul

Caseta 3. Screening-ul pacienților cu factori de risc pentru dezvoltarea SN
Analiza generală de urină
Pierderea nictimerală de proteine (în cazul prezenței proteinuriei în analiza generală)

C.2.2.3. Examenul clinic

Caseta 4. Simptomatologia și examenul clinic în SN [5,16,20,23]
Debutul
<ul style="list-style-type: none"> • Insidios • Oboseală permanentă • Inapetență • Sete • Dureri la nivelul gambelor (uneori)
Sindrom edematos
Afecțiunile aparatului osos: oase lungi, subțiri, transparente, corticala diminuată, striuri scalariforme metafizare; osteomalacie, osteoporoză.
Amiotrofie
Tensiunea arterială normală sau majorată (la debut, în tratamentul corticoid, glomerulonefrite proliferative, boala lupică, diabet zaharat)
Fundul de ochi: normal sau cu alterări vasculare (în cazul hipertensiunii), rareori retinită lipemică
Hepatomegalie, steatoză hepatică
Tulburări generale: cefalee, oboseală marcată, anorexie, paloare, subfebrilitate.
Sindromul nefrotic impur: asocierea HTA, hematurie micro-, macroscopică, insuficiența renală.

Caseta 5. Caracteristica sindromului edematos în sindromul nefrotic [5,14,16,19,20,23]
Localizarea inițială a edemelor – față, gambe. Treptat se generalizează până la dezvoltarea anasarcei.
Caracteristica edemelor subcutanate:
<ul style="list-style-type: none"> • Albe • Moi • Pufoase • Depresive • Nedureroase • Declive
Progresul edemelor cu invadarea seroaselor:
<ul style="list-style-type: none"> • Hidrotorax

- Ascita
- Hidrocel
- Hidropericard
- Hidrartroză

Edem visceral, cerebral, laringian (modificarea vocii), pancreatic (crize dureroase abdominale)

Caseta 6. Semne obiective caracteristice sindromului nefrotic la copil [20-23]

Tegumente palide, uscate cu tendință spre intertrigo.

Unghiile friabile, se rup ușor, se albesc, uneori apar dungă transversale albe (Benzi Muerhrcke)

Părul uscat, subțire, cade ușor, culoarea devine blondă. Odată cu retrocedarea SN, părul se pigmentează la rădăcină – *semnul părului*.

Pavilionul urechii și vârful nasului au consistență crescută

Caseta 7. Caracteristica sindromului urinar în SN [3,14,15,16,20,23]

Modificări cantitative: oligurie (în perioada de stare), poliurie (perioada de regresie)

Densitatea urinară majorată

Proteinurie > 2,5 mg/min sau 3,5 g/24 ore.

- Selectivă (80% - serumalbumină; urme α 1 globulină, β globulină)
- Neselectivă (50-60% - serumalbumină; α 2 globulină, β globulină și γ globuline 10-15%)

Lipurie 0,5 – 1 g/zi

Glicozurie moderată

Enzimurie crescută: proteaze, fosfataze alcaline, LDH.

Sedimentul urinar nu este caracteristic în SN

Hematuria – poate lipsi. Indică leziunile glomerulilor.

Leucocituria – poate lipsi. Indică vechimea sindromului nefrotic, nu este expresia infecției urinare.

Caseta 8. Modificările parametrilor biochimici ale sângelui caracteristice SN [3,14,15,16,20,23]

- Hipoproteinemie globală (de obicei sub 6 g/dl)
 - ✓ Hiposerinemie (de obicei sub 3 g/dl)
 - ✓ α 1 globulinele – sunt normale sau crescute
 - ✓ α 2 globulinele – crescute
 - ✓ β globulinele – crescute
 - ✓ globulinele – sunt normale sau scăzute
 - ✓ Raportul albumine/globuline – subunitar
- Modificări imunologice
 - ✓ IgA, IgG – scăzute
 - ✓ IgM – majorat
 - ✓ Scăderea C3, C4 (excepție amiloidoză și DZ)
 - ✓ Proteina C reactivă – normală
 - ✓ ASLO poate fi majorat
 - ✓ Frecvent sunt prezenți AgHBs, anti-HBs, celule lupice, factori antinucleari
- Hiperlipidemie
 - ✓ Creșterea moderată a fosfolipidelor,
 - ✓ Raportul colesterol total/ fosfolipide >0,8
 - ✓ Scăderea trigliceridelor (în formele severe cresc)
 - ✓ Scăderea sau valori normale ale acizilor grași liberi neesterificați
 - ✓ Creșterea lipoproteinelor (β lipoproteinelor)
 - ✓ Scăderea α lipoproteinelor
- Hipercolesterolemie
- Dislipidemie tip II (a sau b) și tip IV

Tabelul 2. Modificări ale sistemului de coagulare în SN [3,14,15,16,20,21,23]	
<i>Component</i>	<i>Nivel plasmatic</i>
Trombocite	↑
Agregarea trombocitelor	↑
Fibrinogen	↑
Protrombină	N sau ↑
Activitatea procoagulantă	↑
Factorul V	↑
Factorul VII	↓ sau ↑
Factorul VIII	↑
Factorul IX	↓ sau ↑
Factorul X	↓ sau ↑
Factorul XI	N
Factorul XII (Hageman)	N
Factorul XIII	↓
Antitrombin III	↑
Plasminogen	↓
α ₂ – antiplasmină	↑
Proteina C ^c	↑
Proteina S ^c	↑

Tabelul 3. Anomalii ale factorilor care influențează coagularea în SN [3,14,15,16,20,23]	
<i>Favorizează coagularea</i>	<i>Diminuă coagularea</i>
Hiperfibrinogenemia	Deficitul de factor IX
Creșterea factorilor V, VIII, VII	Dispariția accelerată din plasmă a factorilor II, IX, X
Creșterea agregării trombocitare	Creșterea activității fibrinolitice
Scăderea antitrombinei III	Creșterea fibrinogenului
Edemul	
Imobilizarea	
Terapia cu diuretice	
Terapia cu corticosteroizi	

Tabelul 4. Anomalii ale metabolismului Ca²⁺ și vitaminei D la bolnavii cu SN și funcție renală normală [3,14,15,16,20,23]	
Calciu seric total	↓
Calciu seric ionizat	↓/N
PTH seric	↑/N
Proteina serică care leagă vitamina D	↓/N
Concentrația serică a	
- 25 (OH)D	↓
- 1,25 (OH) ₂ D	↓/N

- 24,25 (OH) ₂ D	↓/N
Răspunsul calcemic la PTH	↓
Absorbția intestinală a Calciului	↓/N
Excreția urinară a proteinei care leagă vitamina D	↑
Calciuria	↓
Histologia osoasă	Osteomalacie evidentă Rezorbție osoasă sporită
Creșterea la copii	Normală Întârziată

Tabelul 5. Modificările serice ale hormonilor tiroidieni în SN [3,14,15,16,20,23]	
Tiroxina totală	↓/N
T ₄ liber	↓/N
T ₄ liber la dializați	N
Triiodtironina totală	↓/N
Raportul T ₃ /T ₄	N
T ₃ <i>reverse</i> total (rT ₃)	N
rT ₃ liber	↑/N
Globulina care leagă tiroxina	↓/N
TSH	N
Răspunsul TSH la <i>thyreotropin releasing hormone</i>	N/prelungit
T ₄ - tiroxina, T ₃ – triiodtironina, TSH – hormonul de stimulare a tiroidei	

C.2.2.4. Examenul paraclinic

Examenul de laborator sau instrumental	Manifestare în sindromul nefrotic	Nivelul de acordare a asistenței medicale		
		AMP (CS, CMF)	Serviciul specializat	Staționar specializat (Secția de Nefrologie)
Hemograma	Hb, Ht normal sau majorat în caz de hemoconcentrare; VSH majorat	O (I, A/2)	O (I, A/2)	O (2)
Trombocitele	Micșorate în afecțiunile hepatice cronice, boli autoimune	-	-	O (2)
Creatinina, ureea sângelui	Majorate în IRC	O (I, A/2)	O (I, A/2)	O (1)
Examinări biochimice de bază a sângelui	Glicemia (<i>diabet zaharat</i>), ALT, AST (<i>sindromul citolizei hepatice</i>), bilirubina (directă, indirectă și totală)	O (I, A)	O (I, A)	O (1)
Colesterolul	Majorat în sindrom nefrotic	O (I, A)	O (I, A)	O (2)
Proteine totale și fracțiile proteice în ser	Micșorate		O (I, A)	O (1)
Ionograma	Sodiu plasmă, Potasiu, Fosforul, Magneziu, Calciu, Calciu ionizat, Cloruri (<i>gradul dezechilibrului electrolitic</i>)	R	O (I, A/2)	O (1)
Coagulograma	Protombina, Fibrinogenul, Activitatea fibrinolitică, TCR, Testul cu sulfat de protamină, Testul cu etanol	-	-	O (1)
Probele funcționale renale	Clearance-ul creatininei – micșorat, clearance-ul ureei – micșorat, creatinina în sânge și urină majorat, ureea în sânge și urină majorată în cazul IRC	O (I, A/2)	O (I, A/2)	O (1)
Rh și grupă de sânge (inclusiv Kell factor)	Pentru efectuarea <i>transfuziilor de sânge</i> și componente sangvine	-	O (I, A)	O (I, A)
Analiza generală de urină	Leucociturie (≥ 5 în c/v la bărbați, ≥ 8 în c/v la femei); Microhematuria (<i>de obicei în TR gr. I-II</i>); Macrohematurie (≥ 100 c/v sau acoperă c/v, de obicei în TR \geq gr. III) Cilindrii granuloși, eritrocitari și leucocitari (<i>indică un proces patologic renal avansat</i>).	O (I, A/2)	O (I, A/2)	O (2)
Proba Zimnițki	Densitatea majorată	O (I, A/2)	O (I, A/2)	O (1)
Proba Neciporencu	Leucociturie – în asocierea infecției	O (I, A/2)	O (I, A/2)	
Proteinuria nictimerală	$> 3,5$ g/24 ore	-	O (I, A/2)	O (2)
Leucoformula urinei		-	O (I, A/2)	O (1)
Urocultura	Pozitivă în infecția urinară	-	O (I, A)	O (I, A)
ECG	Prezența complicațiilor cardiovasculare (cardiopatie hipertensivă, <i>pericardita uremică</i> , <i>hiperpotasemie</i>)	O (I, A)	O (I, A)	O (1)
Ecocardiografia	Prezența complicațiilor cardiovasculare (cardiopatie hipertensivă, <i>pericardita uremică</i>)	-	-	O (1)
Radiografia/MRF toracică	Complicațiile cardio-respiratorii (ex. <i>pericardita</i> , <i>pleurezia</i> , <i>pneumonia uremică</i>)	O (I, A)	O (I, A)	O (1)

USG renală și a căilor urinare	Dimensiunile renale sunt normale, mărite sau micșorate, subțierea parenchimului renal, ștergerea graniței medulo-corticale, scăderea ecogenității parenchimului, deformarea sistemului calice-bazinet în cazul procesului cronic.	O (I, A)	O (I, A)	O (1)
Renografia radioizotopică		-	-	O (1)
Statutul imun	T, B limfocite, Imunoglobuline în sânge, CYC, CH50	-	-	O (1)
Imunoglobulinele în urină		-	-	O (2)
Probele reumatice+ latex test	Patologie reumatologică asociată, prezența infecției streptococice	-	O (I, A/2)	O (1)
Puncție biopsie renală	Diagnosticul etiologic al SN	-	-	O (1)
Biopsie rectală		-	-	O (1)
<p>Notă: Modelul monitorizării: I – evaluare inițială, A – anual; A/2 – repetat de 2 ori în an; (1) – efectuat o dată pe parcursul spitalizării, (2) – repetat de 2 ori pe parcursul tratamentului Caracterul implementării metodei diagnostice: O – obligator, R – recomandabil</p>				

Caseta 9. Indicațiile puncției biopsie renală [3,9,14,15,16,20,23]

Scopul: stabilirea substratului morfologic al SN

Indicațiile:

- a) La debutul SN
 - √ Debutul SN în primul an de viață
 - √ Prezența unor factori care sugerează un alt diagnostic decât nefropatie cu leziuni glomerulare minime
 - √ Apariția SN după vârsta de 9 ani
 - √ Răspuns insuficient la glucocorticosteroizi după o lună de tratament
- b) În perioada de stare
 - √ SN corticodependent sau corticorezistent
 - √ Recidive frecvente ale SN
 - √ Apariția unor manifestări clinice neobișnuite în cursul evoluției
 - √ Înainte de inițierea tratamentului cu citotoxice

C.2.2.5. Diagnosticul diferențial

Tabelul 6. Etiologia sindromului nefrotic în dependență de vârstă [10]					
	Prevalența				
	Copii	Adulți tineri		Vârstă medie și avansată	
	< 15 ani	Caucazieni	De culoare	Caucazieni	De culoare
<i>Nefropatia cu schimbări minime</i>	78	23	15	21	16
<i>Glomeruloscleroza focal segmentară</i>	8	19	55	13	35
<i>Nefropatia membranoasă</i>	2	24	26	37	24
<i>Glomerulonefrita membranoproliferativă</i>	6	13	0	4	2
<i>Alte glomerulonefrite</i>	6	14	2	12	12
<i>Amiloid</i>	0	5	2	13	11

Tabelul 7. Diagnosticul diferențial între sindromul nefrotic și nefritic [10]		
Manifestările clinice	Sindromul nefrotic	Sindromul nefritic
<i>Debut</i>	Insidios	Acut
<i>Edeme</i>	++++	++
<i>TA</i>	Normal	Majorat
<i>Presiunea venoasă jugulară</i>	Normal/scăzut	Majorat
<i>Proteinurie</i>	++++	++
<i>Hematuria</i>	+/-	+++
<i>Cilindri eritrocitari</i>	Absent	Prezent
<i>Albumina serică</i>	Scăzut	Normal/ușor scăzut

Caseta 10. Patologiile cu care este necesar a efectua diagnosticul diferențial al SN [3,9,14,15,16,20,23]
<p>1. Afecțiuni hidropigene <i>fără proteinurie</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipoproteinemiile esențiale • Hipoproteinemiile simptomatice • Tromboza sau tromboflebita gambelor • Edemul trofic Meige-Millroy <p>2. Afecțiuni hidropigene <i>cu proteinurie</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciroza hepatică • Cancerul primitiv hepatic • Insuficiența cardiacă

C.2.2.6. Tratamentul SN

Caseta 11. Principii generale de tratament a SN [3,9,14,15,16,20,23]

Nu există o schemă de tratament unanim acceptată și utilizată pentru tratamentul SN. Principiul primordial de tratament este eliminarea factorului etiologic și tratarea bolii de bază.

1. **Stabilirea etiologiei și a leziunilor morfologice** înainte de aplicarea oricărui mijloc de tratament. Există forme de SN care contraindică utilizarea corticoizilor (SN amiloidic și glomeruloscleroza diabetică), după cum există SN cu leziuni glomerulare minime care răspund la corticoterapie cu mari șanse de vindecare. În celelalte forme anatomo-patologice, rezultatele sunt incerte. Suprimarea unor medicamente (săruri de Aur, D-penicilamină, Captopril etc.) sau recanalizarea unei tromboze de venă renală cu Streptokinază sau Urokinază pot duce la retrocedarea completă a SN.

2. **Aplicarea cât mai precoce posibil a tratamentului**, cu doze suficiente, sub control clinic și humoral.

3. **Tratament și supraveghere prelungite** deoarece insuccesul se datorează dozelor mici și duratei scurte de tratament.

În absența unui tratament etiologic, deci al suprimării antigenului, se va efectua un tratament patogenetic, având ca obiective:

- a) sistarea formării de anticorpi;
- b) sistarea formării sau suprimarea CIC solubile;
- c) influențarea mecanismelor secundare sau a consecințelor cuplării antigenului cu anticorpii: complementul, kininele, prostaglandinele, factorii coagulării, chemotactismul leucocitar, trombocitele și factorii trombocitari, enzimele lizozomale.

Principalele **mijloace de tratament** sunt:

- Glucocorticosteroizii
- Imunodepresoarele
- Anticoagulantele și antiagregantele plachetare
- Antiinflamatoarele nesteroidiene
- Plasmafereza
- Diureticele
- Antihipertensivele (inhibitorii enzimei de conversie ș.a.)
- Antibioticele
- Inhibitorii proteazelor
- Vitamina D
- Imunomodulatoarele
- Tratamentul igienico-dietetic.

Caseta 12. Regimul igienico-dietetic în SN [3,9,14,15,16,20,23]

Se recomandă **repaus la pat** în perioada existenței edemelor și a efectuării tratamentului cu glucocorticosteroizi.

Regimul dietetic va fi echilibrat, suficient caloric, fără sare sau cel mult cu un aport de sodiu sub 500 mg/24 ore, echivalent cu 1 g sare de bucătărie pe zi sau 20 mEq. **Regimul hiposodat** se va da o perioadă îndelungată și, în orice caz, atâta timp cât persistă proteinuria și edemele. Proteinele se vor da în doză de 1,5-2 g/kg/zi, dacă nu există insuficiență renală, regimul hiperproteic fiind fără rezultate.

Se administrează diete vegetariene, hipo-proteice, cu 0,7 g proteine/kg/zi la care se adaugă supliment de aminoacizi esențiali și cetoanalogi ai acestora. Această dietă reduce proteinuria, scade colesterolul și are un efect favorabil asupra hemodinamicii renale, reologiei și compoziției în acizi grași a sângelui.

Lipidele și glucidele se vor da în rație normală; eventual, se poate da un regim hiperglucidic pentru satisfacerea nevoilor calorice. Suprimarea lipidelor din regimul alimentar nu are o bază științifică

Caseta 13. Tratamentul medicamentos specific al SN – Corticoterapia [3,9,14,15,16,20,23]

Corticoterapia a fost introdusă în anul 1950.

În prezent, cele mai folosite sunt

- Prednisonul 5 mg/comprimat
- Prednisolonul 5 mg/comprimat
- Dexametazonul 0,5 mg/comprimat.

Pentru a se obține rezultate cât mai bune, corticoterapia trebuie să fie precoce, intensă și prelungită. *Hamburger* și colaboratorii folosesc următoarea posologie:

Posologie standard: Prednison 1 mg/kg/zi la adult și 2 mg/kg/zi la copilul sub 12 ani, timp de 2 luni, apoi 0,65 mg/kg/zi la adult și 1 mg/kg/zi la copilul sub 12>ani, timp de 4 luni;

Posologie forte: Prednison 1,5 mg/kg/zi la adult și 3 mg/kg/zi la copilul sub 12 ani, timp de 2 luni; apoi 1 mg/kg/zi la adult și 1,5 mg/kg/zi la copilul sub 12 ani timp de 6 luni;

Posologie de prudență: Prednison 1 mg/kg/zi, timp de 2 luni. În caz de eșec, se suprimă terapia după 2 luni;

Posologie minima: Prednison 5-10 mg/zi. Se folosește în condițiile în care leziunile sunt avansate, fără pretenția de eficiență.

În practica curentă, se folosește de multe ori, următoarea schemă de tratament (*C.I.4*).

Pentru a se evita efectele secundare ale corticoizilor, s-au încercat diverse scheme de tratament privind administrarea:

- Continuu (zilnic)
- Intermitent
- Alternativ (o zi da și o zi nu)
- *Pulse therapy intravenos* cu Metilprednisolon (forme severe de SN)

Pe baza experienței dobândite privind tratamentul sindromului nefrotic primitiv, se consideră că cele mai bune rezultate se obțin utilizând următoarea schemă de tratament:

SN primitiv al copilului. Glucocorticosteroizi timp de 12 săptămâni asociat cu agenți alchilanți timp de 8 săptămâni. În caz de recidivă frecventă sau corticodependență, se apelează la Ciclosporină A în doză de 100 - 150 mg/m² zi timp de 6 - 12 luni.

SN primitiv al adultului. Se administrează glucocorticosteroizi - *pulse therapy* intravenos concomitent cu glucocorticosteroizi, zilnic, per os. Se asociază la acest tratament cure scurte de agenți citotoxici (6-8 săptămâni) și administrarea îndelungată de Azatioprină.

Corticoterapia este indicată în:

- SN cu leziuni glomerulare minime.
- SN din glomerulonefrita extramembranoasă stadiul I
- Glomerulită focală proliferativă mezangială
- Nefropatia lupică
- Nefropatia din purpura Henoch-Schonlein

În SN cu leziuni membranoase, unii autori recomandă Prednison în doză unică: 100 - 200 mg/zi, administrată după micul dejun, timp de 6 - 12 luni.

În celelalte forme de SN, se pot obține ameliorări dar nu vindecări. În astfel de situații, SN evoluează către insuficiență renală progresivă.

Folosirea îndelungată a glucocorticosteroizilor duce la apariția incidentelor și accidentelor

Caseta 14. Tratamentul medicamentos specific al SN – Imunosupresoarele [3,9,14,15,16,20,23]

Indicațiile Imunosupresoarelor:

- SN corticorezistent
- SN corticodependent
- Existența contraindicațiilor către glucocorticosteroizi

Imunosupresoarele mai frecvent utilizate:

➤ *Preparatele antimetabolice*

- 6-mercaptapurina 1-2 mg/kg/zi
- Azatioprina (*Imuran*) 3 mg/kg/zi
- *Agenții alchilanți:*
 - Clorambucil 0,2 mg/kg/zi (cura de tratament - 8 săptămâni)
 - Ciclofosfamida 2 mg/kg/zi
- *Imunodepresanți selectivi* – Ciclosporina A 5-6 mg/kg/zi

Imunodepresoarele pot fi utilizate singure, dar cel mai frecvent în asociere cu glucocorticosteroizii.

Tratamentul trebuie efectuat sub **control hematologic**. Se va întrerupe dacă:

- Hematiile scad sub 3×10^{12}
- Leucocitele sub 1.5×10^9
- Trombocitele sub 1×10^9

Imunodepresoarele sunt **indicate** în:

- Sindroame nefrotice grave cu evoluție progresivă și la care corticoterapia a eșuat sau nu poate fi aplicată;
- SN cu leziuni glomerulare minime corticorezistente, corticodependente sau cu recidive frecvente;
- SN cu leziuni membranoase, proliferative sau cu hialinoscleroză focală și segmentară;
- SN din nefropatia lopică, purpura Henoch-Schonlein și amiloidoză.

În terapia SN există două forme terapeutice majore - glucocorticosteroizii și imunodepresoarele - care pot fi utilizate separat cu rezultate diferite sau mai bine asociat

Caseta 15 Tratamentul medicamentos specific al SN – Ciclosporina A

[3,9,14,15,16,20,21,23]

Ciclosporina A. Doza utilizată - este de 5-6-7 mg/kg/zi pe o perioadă de 6-8 luni, la copii 150 - 200 mg/m²/zi.

Indicațiile Ciclosporinei A:

- Nefropatia glomerulară lopică și sindrom nefrotic
- Leziuni glomerulare minime
- Glomeruloscleroza focal–segmentară în următoarele condiții:
 - presiune arterială normală;
 - creatinină serică < 185 mmol/l;
 - fără leziuni vasculare și/sau interstițiale la biopsia efectuată înainte de începerea tratamentului.
 - absența unor remisii după patru luni de tratament, obligă la sistarea administrării.

În cazurile de administrare prelungită sau dacă se utilizează doze mai mari (7,5 mg/kg/zi) pot apare efecte secundare ca: reducerea filtratului glomerular, hiperpotasemie, hipomagneziemie, hipertricoză, hiperplazie gingivală

Medicamente *ce cresc nivelurile Ciclosporinei A* în sânge:

- Ketoconazolul
- Eritromicina
- Antagoniștii calciului

Medicamente *ce scad nivelurile Ciclosporinei A* în sânge

- Barbituricele
- Rifampicina
- Isoniazida

Monitorizarea tratamentului cu Ciclosporină A:

- Dozarea creatininei în sânge sau clearance-ul creatininei.
- Dozarea concentrației plasmatice a Ciclosporinei A la 6 ore după doza de dimineață (T₆) dozarea făcându-se de 2-3 ori pe lună. Nivelul terapeutic se consideră a fi 50 - 100 ng/ml. (unii autori recomandă 125-225 ng/ml)

În condițiile în care:

- $T_6 < 50$ ng/ml - se crește doza cu 1 mg/kg/zi;
- $T_6 > 100$ ng/ml - se reduce doza cu 0,5 mg/kg/zi;
- $T_6 > 150$ ng/ml - se reduce doza cu 1 mg/kg/zi.

După un an de tratament cu Ciclosporina A se recomandă efectuarea puncției biopsie renală, care de multe ori evidențiază leziunile interstițiale.

Măsurile de **prevenire a nefrotoxicității**:

- cercetarea dozei minime eficiente;
- depistarea de *markeri* sensibili și specifici ai nefrotoxicității;
- investigarea posibilității atenuării nefrotoxicității prin asocierea cu medicamente protectoare renale.

Tabelul 8 Terapia imunosupresivă și sindromul nefrotic. Indicații și contraindicații
[3,9,14,15,16,20,23]

Indicații	Contraindicații
Nefroze: <ul style="list-style-type: none">• Sindrom nefrotic cu leziuni minime• Glomeruloscleroză focală și segmentară Glomerulonefrita membranoasă idiopatică Nefropatie lupică	Sindroame nefrotice secundare: <i>Medicamente:</i> Hg, Au, AINS, antiepileptice, Penicilamina <i>Infecții:</i> bacteriene (în special, strepto- sau stafilococice), virale (în special hepatita) <i>Cancer:</i> tumori solide, Limfomul Hodgkin <i>Diabet zaharat</i> <i>Amiloidoza</i> (complicație a supurațiilor, tuberculozei, febrei mediteraneene, mielom, cancer, poliartrită reumatoidă) <i>Boli multisistemice</i> de mai multe tipuri

Caseta 16 Tratamentul medicamentos specific al SN – Anticoagulantele și antiagregantele plachetare [3,9,14,15,16,20,23]

Dintre anticoagulante se utilizează:

- **Heparina** sodică (intravenos în doză de 50 - 100 mg la 6 ore)
- **Heparina** calcică (subcutanat în doză de 12.500 UI la 12 ore).

Pentru ca terapia să fie eficientă, timpul de coagulare trebuie să fie menținut de 2-3 ori mai prelungit decât cel inițial.

Dintre antiagregantele plachetare se utilizează:

Dipiridamol în doză de 300 - 500 mg/zi

Pirazona în doză de 400 - 600 mg/zi

Caseta 17 Tratamentul medicamentos specific al SN – Antiinflamatoarele nesteroidiene
[3,9,14,15,16,20,23]

Indometacina în doză de 2 - 3 mg/kg/zi, timp de 6 luni se recomandă în formele proliferative cu rezultate bune. Utilizarea îndelungată generează însă riscul unor accidente digestive (pirozis, ulcus, hemoragii), infecțioase, uneori cefalee și vertij.

sau **Meclofenamat*** 200-300 mg/24 ore

Se recomandă asocierea cu antibiotice, în cazul folosirii imunosupresoarelor, se va da concomitent Prednison, în doză de 0,25 mg/kg/zi.

Caseta 18 Tratamentul medicamentos specific al SN – Diureticele [3,9,14,15,16,20,21,23]

Cele mai utilizate diuretice sunt:

- Furosemid
- Acidul etacrinic
- Spironolactona
- Triamteren
- Amilorid

Corectarea hipovolemiei se poate face prin perfuzii de

- Substanțe macromoleculare
- Albumină umană concentrată în doză de minimum 50 g/zi
- Sânge total

Pentru depleția sodată, se folosesc

- Rășinile schimbătoare de ioni
- Diureticele

Diureticele se administrează în raport cu valorile natremiei, natriuriei și ale funcției renale. Dacă *natremia este normală iar natriuria peste 50 - 20 mEq/zi*, diureticele sunt eficace. Se pot administra:

- Derivați tiazidici în cure scurte de 2-7 zile, cu pauze de 5 - 6 zile între ele,
- Furosemidul sau Acidul etacrinic cu prudență
- Spironolactona - în doză de 100 mg/zi
- Diureticele mercuriale sunt contraindicate
- Diureticele sulfamidice sunt ineficiente când natremia este scăzută.

Atunci când există *hiponatremie cu natriureză* nulă se poate administra:

- Manitol
- Saluretice
- Antialdosteronice

Dacă există insuficiență renală cu clearance-ul creatininei sub 20 ml/min, tratamentul diuretic este ineficient. Se poate administra Furosemid.

În caz de anasarca, ascită, peritonită, edeme severe, poate fi utilizată următoarea schemă de tratament diuretic:

- Spironolactonă per os 1 mg/kg/zi
- Furosemid 0,5 mg/kg în perfuzie i/v până la administrarea Sol. Albumină
- Albumină 0,5 g/kg/zi i/v, cu creșterea ulterioară a dozei până la 1 g/kg/zi
- Furosemid 0,5 mg/kg în perfuzie i/v la sfârșitul administrării Sol.Albumină

Caseta 19 Tratamentul medicamentos specific al SN – Vitamina D [3,9,14,15,16,20,23]

Se administrează 150 μg/zi vitamină D, *per os*, timp de o lună, pentru a preveni osteodistrofia renală.

Caseta 20 Tratamentul medicamentos specific al SN – Inhibitorii enzimei de conversie [3,9,14,15,16,20,23]

Inhibitorii enzimei de conversie administrați pe termen lung au un efect antiproteinuric și scad presiunea sanguină:

- Captropil 25 mg x 2/zi
- Ramipril 1,25-2,5 mg la 2 zile
- Benazepril 10 mg/zi în priză unică
- Enalapril 25 mg x 2/zi
- Lisinopril 10 mg x 2/zi

Absența hipoalbuminemei reprezintă un indicator al eficienței terapiei cu inhibitori ai enzimei de conversie. Efectul antiproteinuric maxim se atinge în proteinurie masivă și fără hiposerinemie. În SN însoțit de hiposerinemie, nu se obțin asemenea efecte.

Caseta 21 Tratamentul medicamentos specific al SN – Inhibitori ai proteinazelor [3,9,14,15,16,20,23]

Inhibitorul proteinazei serice - Camostat mesilat (*Foipan, Foy - 305*) care derivă din Gabxat mesilat. Ambele preparate au efecte inhibitorii asupra tripsinei precum și asupra plasminei, kalicreinei plasmatică, trombinei, esterazei.

Camostatul mesilat s-a administrat în doze de 600 mg/zi pe cale orală, asociat sau nu, cu glucocorticosteroizi. S-au constatat următoarele efecte:

- proteinuria a scăzut;
- proteinele totale au crescut;

- colesterolul a scăzut;
- *clearance-ul* creatininei a crescut.

Caseta 22 Tratamentul cu Levamisol al SN [3,9,14,15,16,20,23]

Tratamentul cu Levamisol al SN idiopatic la copii cu vârste cuprinse între 4-13 ani, în doză de 2 – 2,5 mg/kg de 3 ori pe săptămână, în priză unică, seara la culcare, a dus la vindecări în 30% din cazuri.

Caseta 23 Tratamentul hiperlipidemiei din SN [3,5,9,14,15,16,20,23]

Preparate hipolipemiante utilizate în tratamentul hiperlipidemiei din SN:

- Probucol*
- Lovastatin în doză de 20 -40-80 mg/zi cel puțin 4 săptămâni
- Simvastatin 40 mg/zi
- Acid nicotinic 1-6 g/24 ore

Caseta 24 Scheme de tratament ale diverselor forme de SN [3,9,14,15,16,20,21,23]

- ❖ În SN cu leziuni membrano-proliferative sau cu hialinoză focală și segmentară, *Leuven* recomandă un *cocktail* terapeutic format din:
 - Prednison 10 mg
 - Ciclofosamid 50 mg
 - Indometacină 100 mg
 - Dipyridamol 300 - 450 mg
- ❖ Episodul inițial al SN la copii: Prednison 60 mg/m²/zi timp de 6 săptămâni, ulterior 40 mg/m²/zi alternativ peste 1 zi. Durata tratamentului – 3 luni
- ❖ Recidiva SN la copil: Prednison până la atingerea efectului, imediat trecerea pe schema alternativă de tratament, ulterior reducerea dozei pe parcursul a 4-8 săptămâni.
- ❖ Episodul inițial al SN la adult: Prednisolon 1 mg/kg/zi timp de 4-8-12 săptămâni, urmată de scăderea treptată a dozei (total 6 luni)
- ❖ SN la adult Metilprednisolon i/v 3 doze, urmat de 0,5 mg/kg/zi timp de 8 săptămâni, (total 19 săptămâni)
- ❖ Ciclofosfamida 2 sau 2,5 mg/kg/zi (unele studii recomandă până la 5 mg/kg/zi – corelate cu reacții adverse pronunțate)
- ❖ Ciclofosfamida 0,5 g/m² i/v 1 dată în lună, asociat cu Prednison per os.
- ❖ SN din FSGS:
 - Copii: Metilprednisolon 20 - 30 mg/kg i/v de 3 ori/săptămână
 - Adulți Prednison 1 mg/kg/zi per os 16 săptămâni, apoi Prednison 0,5 mg/kg/zi săptămâna 17-24, cu scăderea dozei treptat săptămâna 26-32
 - Adulți: Dexametazon 25 mg/m², 4 pulsuri per os, fiecare 4 săptămâni, total 32 săptămâni

Caseta 25 Aprecierea eficienței tratamentului SN [3,9,14,15,16,20,23]

Urmărirea dinamică a :

- Proteinuriei
- Natriurezei
- VSH
- Complement
- Probelor funcționale renale

Se consideră Remisiune completă dacă după 1 an dispar semnele clinice și biologice, inclusiv proteinurie, iar *clearance-ul* creatininei și TA sunt normale.

Tabelul 9 Manifestările SN și principiile de tratament [1,3,9,14,15,16,20,23]

<i>Manifestare</i>	<i>Patogenie</i>	<i>Tratament</i>
Proteinurie	Leziuni ale barierei	Restricție proteică moderată,

	glomerulare	IEC, Antagoniști ai receptorilor AT1 AINS
Hipoalbuminemia	Pierdere urinară Accelerarea catabolismului Sinteză hepatică insuficientă	Scăderea proteinuriei
Hiperlipidemia	Sinteză crescută Catabolism diminuat	Inhibitori ai CoA reductazei
Edemul	Hipoalbuminemia	Agenti tiazidici Diuretici de ansă
Hipercoagulare	Majorarea factorilor protrombotici Scăderea proteinelor anticoagulante	Anticoagulante orale

Caseta 26. Criterii de spitalizare în staționar în SN

- SN depistat primar
- Dificultăți în stabilirea cauzei SN
- Deteriorarea funcției renale
- Agravarea IRC
- Survenirea stărilor de urgență
- Necesitatea efectuării puncției biopsiei renale
- Necesitatea tratamentului citotoxic agresiv

C.2.2.7. Supravegherea pacienților

Caseta 27 Supravegherea pacienților cu sindrom nefrotic

În *perioada de remisiune* (anual):

- Examen fizic (antropometria, Ps, TA, FCC, examen obiectiv)
- Hemoleucograma
- Analiza generală de urină
- Ureea, creatinina serului
- Ionograma
- ECG
- USG organe abdominale+rinichi+vezica urinară
- Probele funcționale renale
- Proteinuria nictimerală
- Proteina serică

În *perioada de tratament* cu glucocorticosteroizi, citostatice (lunar):

- Examen fizic (antropometria, Ps, TA, FCC, examen obiectiv)
- Hemoleucograma
- Ureea, creatinina serului
- Ionograma
- Proteinuria nictimerală
- Proteina serică

Caseta 28 Pronosticul SN [1,3,9,14,15,16,20,23]

Supraviețuirea în *SN primar* – depinde de leziunea histologică. În SN cu leziuni glomerulare minime, supraviețuirea bolnavilor de 10-12 ani este de 100%, în SN cu leziuni extramembranoase, scleroză focală și membranoproliferative, la 13-15 ani supraviețuiesc doar 30-35% din bolnavi.

Semne de *pronostic nefavorabil*:

- Proliferarea epitelială

➤ Proliferarea mezangială cu depozite de IgM

➤ Apariția insuficienței renale.

În *SN secundar*, evoluția și pronosticul sunt în funcție de boala de bază și răspunsul la tratament

Evoluția SN în dependență de medicația patogenică:

- Eficiența terapeutică maximă se obține numai în SN cu leziuni glomerulare minime;
- Durata de viață este mai mare la bolnavii cu SN tratați decât la cei netratați;
- În SN cu leziuni membrano - proliferative, proteinuria nu este influențată, întârzierea alterării funcției renale determină creșterea longevității.

C.2.3. Complicațiile

Caseta 29 Complicațiile SN [1,3,9,14,15,16,20,23]

- Disfuncție tubulară (glicozurie, acidoză tubulară renală)
- Insuficiența renală acută
- Uremia precoce reversibilă (asocierea retenției azotate crescute cu eliminare urinară normală sau majorată de uree)
- Complicații tromboembolice
 - √ Tromboembolism pulmonar
 - √ Tromboză de arteră mezenterică cu necroză de intestin subțire și epiploon
 - √ Tromboză de venă cavă inferioară
 - √ Tromboză de arteră axilară
 - √ Tromboza venei iliace
 - √ Tromboză ventriculară dreaptă cu embolism pulmonar masiv
 - √ Tromboză de arteră coronară și infarct miocardic
 - √ Tromboză de arteră periferică cu necroză ischemică a piciorului
 - √ Tromboză de venă renală
- Colaps vascular
- Crize dureroase abdominale (criza nefrotică), caracterizată prin vomă, dureri abdominale intense, meteorism, diaree, placarde eritematoase pe abdomen și membre, prostrație, febră 39-40°C și leucocitoză.
- Complicații infecțioase - infecții buco-faringiene, piodermite, pneumonii, meningite, peritonite, infecții urinare, septicemii, infecții virale
- Complicații metabolice: deficit proteic, calciu, al iodului, fierului
- Complicații cauzate de tratamentul aplicat

Caseta 30 Evaluarea pacientului cu scăderea funcției renale în sindromul nefrotic [10]

Examinați pacientul și excludeți:

- Insuficiență renală prerenală datorită pierderii de volum
- Necroză tubulară acută și/sau sepsis
- Edem intrarenal
- Modificarea patologiei glomerulare de bază, de ex. apariția semilunelor în nefropatia membranoasă
- Efecte adverse ale tratamentului medicamentos
 - Nefrită interstițială alergică acută secundară administrării medicamentelor, inclusiv diureticelor
 - Răspuns hemodinamic la AINS și IEC

C.2.4. Strategiile terapeutice în condiții particulare

Caseta 31 Tratamentul SN la copii [1,3,9,14,15,16,20,23]

Tratamentul SN la copiii la care componenta alergică este indubitabilă clinic și biologic (creșterea IgE serice peste 200 U/ml) presupune aplicarea următoarelor măsuri:

- eliminarea alergenilor din dietă dar și din mediul înconjurător;
- administrarea de calciu;
- administrarea pe cale orală a cromoglicatului de sodiu doză de 800 mg/zi timp de două săptămâni mai ales la bolnavii cu SN corticodependent, corticorezistent și la care s-a demonstrat existența unei hipersensibilități alimentare în antecedente.

C.2.5. Formele secundare ale SN

Caseta 32 SN în cadrul nefropatiilor cunoscute [1,3,9,14,15,16,20,23]

1. Sindromul nefrotic în **glomerulonefrite** poate apărea precoce, în perioada de latență sau tardiv. SN precoce apare din primele zile ale bolii, are evoluție și pronostic bun, retrocedează spontan, fără medicație. În alte cazuri SN apare în perioada de latență a bolii. Această formă are o evoluție continuă, și după 5-10 ani ajunge la HTA și IRC. SN tardiv apare atunci, când au apărut deja HTA și IRC. Pronosticul este rezervat.
2. SN din **pielonefritele cronice** sunt însoțite de IRC și HTA
3. SN din **sarcină**
 - a) SN din **nefropatia gravidică** – apare la primipare, de obicei după 22 săptămâni de sarcină. Se caracterizează prin edeme, hipertensiune arterială, proteinurie masivă de tip selectiv, fără anomalii ale citologiei urinare, asociind hiperuricemie cu hipourat-urie, diminuarea importantă a filtrării glomerulare. Histologic, apare hipertrofia și hiperplazia celulelor endoteliale, reducerea spațiului urinar și fuziunea pedicelilor.
 - b) SN pe o **nefropatie preexistentă sarcinii** apare din primul trimestru al sarcinii. Poate fi un SN pur, care preexistă sarcinii sau să apară în primul trimestru. Alteori, SN apare pe o glomerulonefrită anterioară gravidității relevată sau agravată de sarcină.

Tratamentul SN în acest caz ridică mari dificultăți deoarece glucocorticosteroizii și imunosupresoarele sunt contraindicate. Se va aplica doar un tratament simptomatic. Este recomandată întreruperea sarcinii în cazul în care SN s-a însoțit de episoade trombotice, de HTA sau dacă substratul morfologic este reprezentat de leziuni proliferative și, mai ales, extracapilare.

Caseta 33 SN infecțioase [1,3,9,14,15,16,20,23]

Dintre toate SN care pot apare în cursul infecțiilor o mențiune specială o merită **SN din lues**. SN îmbracă clinic și histologic, aspectul SN pur și răspunde favorabil la tratamentul specific antiluetic.

SN poate să apară și în **paludism** precum și în **infestările cu filaria**. Interesant este că, la microscopia electronică, se pot evidenția microfilarii în lumenul tubilor. SN din filarioză se tratează cu Carbamazin, cu rezultate bune.

Caseta 34 SN toxic medicamentoase [1,3,9,14,15,16,20,23]

SN toxic-medicamentoase, în general, sunt rare, dar numărul lor a crescut în ultima vreme, datorită folosirii mai multor medicamente și substanțe chimice. Astfel, pot să apară SN după săruri de Aur, Mercur, Bismut, anticonvulsivante, antiepileptice, anticoagulante, uricozurice, Tolbutamid, Perclorat, Fenilbutazonă, Penicilamină, Penicilină etc.

Substratul acestor tipuri de SN este fie cel de SN pur, fie cel al unei glomerulite extramembranoase.

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene, mai ales din clasa propionică, pot produce nefropatie tubulo-interstițială acută cu insuficiență renală sau glomerulopatie cu leziuni minime. A fost descrisă apariția de SN cu leziuni minime și după tratamentul rectocolitei ulcerohemoragice cu acid 5, aminosalicilic (*Mesalazine*). Patogenia lor nu este cunoscută. Lăsând la o parte efectele lor nefrotice, probabil este o intoleranță sau hipersensibilitate. De aceea, ori de câte ori se administrează unul din aceste medicamente, se impune examinarea periodică a urinei și sistarea tratamentului, la cel mai mic semn de anomalie urinară.

Caseta 35 SN alergice [1,3,9,14,15,16,20,23]

Aceste SN apar după sero- sau vaccinoterapie, intoleranță medicamentoasă, înțepături de insecte, mușcături de șarpe, reacții alergice declanșate de contactul cu polenuri și pulberi și la

purtătorii de paraziți intestinali. În toate aceste cazuri, se poate stabili o legătură cronologică între factorul declanșator și apariția SN. Substratul morfologic al SN alergic îl constituie leziunile glomerulare minime, ceea ce corespunde pe plan clinic cu SN pur. Aceste forme de SN se remit spontan la întreruperea contactului cu alergenul sau retrocedează rapid la glucocorticosteroizi.

Caseta 36 SN mecanice [1,3,9,14,15,16,20,23]

Este cunoscut că jena organică sau funcțională în circulația venoasă renală se poate complica cu SN. Această stază venoasă poate să apară în condițiile unei tromboze a venelor renale, a compresiei extrinseci (adenomegalii, fibroză retroperitoneală, leziuni ale peretelui venos) sau datorită unei insuficiențe cardiace, insuficiențe tricuspidiene sau pericarditei constrictive. Dintre toate aceste cauze, cel mai frecvent este *SN din tromboza venelor renale*. Tromboza venelor renale, la rândul ei, este de două tipuri: secundară unei tromboze de venă cavă inferioară, complicație a unei nefropatii și primitivă.

Tromboza renală secundară se recunoaște ușor datorită crizelor dureroase abdominale sau lombare, nefromegaliei uni- sau bilaterale și accentuării proteinuriei asociată cu hematurie.

Probleme mai dificile ridică tromboza primitivă. Diagnosticul poate fi suspectat pe baza existenței antecedentelor trombozante, a hematuriei microscopice, a durerilor lombare, a subfebrilității. Examenul morfologic evidențiază edem interstițial, tromboza venelor intrarenale și semne de glomerulită extramembranoasă. Diagnosticul de certitudine aparține radiologiei prin datele pe care le furnizează urografia, arteriografia renală și mai ales, cavografia.

Glucocorticosteroizii sunt contraindicați; se recomandă utilizarea de urgență a tromboliticelor (Streptokinază); anticoagulantele pot fi încercate. Singura armă terapeutică utilă este intervenția chirurgicală în tromboza izolată a venei renale; în tromboza de venă cavă inferioară rezultatele sunt slabe sau chiar periculoase.

Caseta 37 SN în cursul bolilor generale – Amiloidoza [1,3,9,14,15,16,20,23]

Amiloidoza este cea mai frecventă cauză a SN secundar. Deosebim mai multe forme de amiloidoză: *primitivă, familială și secundară*.

Etiologia SN amiloidic secundar:

- Tuberculoza
- Supurații cronice,
- Bolile reumatismale
- Cancere viscerale (glandelor submaxilare, ale rinichiului, al tubului digestiv)
- Hemopatiile maligne (mielomul multiplu, boala Hodgkin și leucozele)
- Colagenoze
- Silicoza pulmonară
- Luesul
- Parazitoze
- Micoze
- Rectocolita ulceroasă.

Caracteristica SN amiloidic:

- Proteinurie neselectivă
- Lipsa hematurie sau cu microhematurie
- Hipergamaglobulinemie
- Lipidele și colesterolul sunt moderat crescute sau normale
- Tensiunea arterială normală sau crescută.

Diagnosticul SN amiloidic este sugerat de:

- ✓ Existența în antecedente a unei boli amilogene sau a factorului familial
- ✓ Examenul clinic
- ✓ Investigațiile paraclinice.
- ✓ Diagnosticul de certitudine îl furnizează biopsia renală, și în absența sa, biopsia rectală, hepatică sau gingivală. Depozitele de amiloid se dezvoltă în spațiile

intercapilare și în pereții capilarelor glomerulare, mai puțin în tubi și interstițial.

Evoluția este progresivă către insuficiență renală după luni sau ani de zile (3-7 ani). Există tendința frecventă la tromboembolii datorită: trombocitozei, fibrinogenului crescut și scăderii antitrombinei III. Ea poate fi favorizată de glucocorticosteroizi, săruri de Aur, agenți alchilanți, radioterapie și chirurgie.

Tratamentul SN amiloidic:

- Tratamentul corect și precoce al oricărei infecții, asanarea chirurgicală a oricărui focar infecțios sau supurativ.
- Administrarea glucocorticosteroizilor este contraindicată.
- Tratamentul - simptomatic.
- Cloroquina în doză de 60 mg/zi, singură sau asociată cu Ciclofosfamidă.

Caseta 38 SN în cursul bolilor generale – *Lupus nefrita* [1,3,9,14,15,16,20,23]

LES este însoțită de 15 - 50% din cazuri de un SN.

Tabloul clinic:

- Edemele sunt moderate sau absente
- Tensiunea arterială normală
- Proteinuria este selectivă sau neselectivă
- Hematurie
- Leucociturie, poate apărea uneori izolat
- Sedimentul urinar - foarte bogat în cilindrii de toate tipurile (leucocitari, hematici)
- Lipidele și colesterolul sunt aproape constant normale
- γ -globulinele – crescute
- Sunt prezente CIC, anticorpii antinucleari și anti-ADN.

Deși nu există un sindrom vascular, examenul fundului de ochi evidențiază exudate floconoase sugestive de boală de sistem. Există manifestări de erupție facială, eventual în fluturi (*vespertilio*), artralgiile, mialgiile, adenopatii, atingeri pluriviscerale, îndeosebi cardiacă, plus fenomene generale de tip subfebrilitate, astenie, slăbire.

Existența unei pancitopenii și îndeosebi a unei anemii, scăderea complementului seric, prezența celulelor LE și a anticorpilor antinucleari confirmă prezența bolii lupice.

Diagnosticul de certitudine privind natura SN respectiv o dată biopsia renală. Histologic, există îngroșarea segmentară a membranei bazale asociată cu proliferarea celulelor mezangiale și hiperplazia rețelei hialine mezangiale. Un aspect important este acela de *wire loop* dat de depozitarea substanței fibrinoide pe versantul intern al membranei bazale glomerulare și/sau prezența corpurilor hematoxiliniți Gross, care ar avea valoare patognomonică. În prezent, se consideră că tabloul histologic de glomerulită focală segmentară cu *wire loop* este caracteristic nefropatiei lupice.

Tratamentul de fond al SN lupic îl reprezintă glucocorticosteroizii, izolat sau mai bine asociat cu imunosupresoarele, cu condiția de a se administra precoce, în doze suficiente și pe o perioadă îndelungată. Se administrează Prednison, în doză de 2-4 mg/kg/zi până la remisiune, iar ca tratament de întreținere 10-15 mg, la 2 zile interval.

La acest tratament se asociază Ciclofosfamidă sau Clorambucil, în cazul în care nu s-a obținut răspuns favorabil la glucocorticosteroizi, dacă aceștia sunt contraindicați sau dacă a apărut IRC. Pentru menținerea rezultatelor, se poate utiliza Indometacina, ca tratament de întreținere.

Nu se obțin ameliorări cu antipaludice de sinteză, deși unii autori le recomandă.

Caseta 39 SN în cursul bolilor generale – *Nefropatia diabetică* [1,3,9,14,15,16,20,23]

SN din diabetul zaharat apare la 3 - 5% din diabetici, după vârsta de 40 ani, după o evoluție de peste 10 ani a diabetului zaharat.

SN este:

- Impur
- Hematurie
- Leucociturie
- HTA

- Insuficiență renală cronică (peste 2-3 ani)
- Sindromul dislipidemic este variabil.

Diagnosticul este sugerat de asocierea cu leziuni vasculare și, în special, retinopatie diabetică, tulburări coronariene, neuropatie periferică și antecedente familiale evocatoare. Evidențierea tulburărilor glicoreglatorii ușurează mult recunoașterea etiologiei SN.

SN diabetic prezintă două tipuri de leziuni glomerulare caracteristice:

a) *îngroșarea difuză și neregulată a pereților capilari în speță a membranei bazale glomerulare;*

b) *glomeruloscleroza intercapilară Kimmelstiel-Wilson (noduli hialini, lamelați, centrolobular).*

La aceste leziuni, se pot asocia și alte modificări care nu au o semnificație deosebită.

Evoluția este continuă către insuficiență renală, prognosticul fiind grav.

Glucocorticosteroizii sunt total contraindicați. În asemenea situații, se impune echilibrarea corectă a diabetului zaharat și tratament simptomatic.

Caseta 40 SN în cursul bolilor generale – purpura reumatoidă [1,3,9,14,15,16,20,23]

SN din purpura reumatoidă apare în aproximativ în 5-25% din cazuri.

SN se caracterizează prin:

- Proteinurie masivă
- Hematurie
- Edeme moderate
- Presiunea arterială - normală.

Caracteristic pentru purpura reumatoidă:

- Existența purperei fără anomalii hematologice
- Prezența artralgiilor
- Dureri abdominale

Examenul biptic renal evidențiază o glomerulonefrită proliferativă având ca elemente caracteristice: proliferarea celulelor mezangiale și acumularea de substanță hialină membranoidă. Uneori, se poate ajunge la glomerulonefrită lobulară.

Corticoizii sunt ineficace, în schimb, se obțin unele rezultate cu imunosupresoare.

Caseta 41 SN în cursul bolilor generale – neoplazii [1,3,9,14,15,16,20,23]

Etiologia – cancer de:

- Bronșii
- Colon
- Ovar
- Uter
- Rinichi

Substratul morfologic:

- Glomerulonefrită extramembranoasă (70%)
- Leziuni glomerulare minime
- Glomerulonefrită lobulară.

Intervalul de timp între depistarea cancerului și apariția SN este de 12 luni în medie.

Caseta 42 SN la vârstnici [1,3,9,14,15,16,20,23]

La pacienții în vârstă de peste 60 de ani cu SN:

- Boală glomerulară primară în 66% din cazuri
- Afectare glomerulară secundară în 30% din cazuri
- Leziuni inclasabile – 4%

Substratul morfologic al SN primitiv:

- Glomerulonefrită extramembranară (35% din toate SN)
- Glomerulonefrita proliferativă mezangială (14%)
- Glomerulonefrita membranoproliferativă (8%)

- Leziuni glomerulare minime (8%)
- Glomerulonefrită extracapilară (1%).

SN secundar are ca substrat morfologic

- Diabetul zaharat (14%)
- Amiloidoza renală (10%)
- Poliarterita nodoasă
- Tumorile maligne

Spre deosebire de pacienții tineri, glomeruloscleroza focală și glomerulonefrita lupică nu se întâlnesc la vârstnici.

Pronosticul SN depinde de modificările histologice depistate la biopsia renală, necesară pentru diagnosticul formei histologice și stabilirea tratamentului.

Caseta 43 SN heredo-familiale [1,3,9,14,15,16,20,23]

Există mai multe tipuri de SN heredo - familiale, în raport cu data apariției lor și tabloul clinic.

1. Sindromul nefrotic congenital (nefroza congenitală) apare în primele zile de viață până la un an.

Ca factori etiologici sunt:

- Prematuritatea
- Toxemia gravidică
- Conflict imunologic feto–matern

2. Sindromul nefrotic familial (nefroza familială) - de origine genetică, începe din primul an de viață și duce la moarte în câteva luni. Histologic, acest tip de SN se prezintă: boala microchistică a rinichilor și sindrom nefrotic infantil subacut.

3. Sindromul nefrotic al copilului se însoțește de insuficiență tubulară gravă și pare înrudit cu sindromul De Toni Fanconi. Inițial, SN este pur, și ulterior, se asociază cu insuficiență tubulară: glicozurie, hiperaminoacidurie, kaliurie, deficit de concentrare a urinei, scăderea reabsorbției fosfaților.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituțiile de AMP	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistenta medicului de familie • laborant
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru • fonendoscop • electrocardiograf portabil • taliometru • panglică – centimetru • cântar • ultrasonograf (Centrul Medicilor de Familie) • laborator clinic pentru aprecierea hemoleucogramei, analizei generale de urină, glicemia, ureea, creatinina serică, ALT, AST, bilirubinei, colesterolului, ionogramei serice, probelor funcționale renale, probelor Neciporenko și Zimnițchi.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuretice: <ul style="list-style-type: none"> ✓ de ansă (Furosemid) ✓ tiazidice (Hipotiazid, Hydroclortiazid) • IEC • Blocatorii receptorilor Angiotenzinei II • Blocatori ai canalelor de calciu, derivați de fenilalchilamină (Verapamil) și derivați de benzotiazepină (Diltiazem) • β-blocatori • α-blocatori: • Ganglioblocante • Simpatolitice • Vasodilatatoare periferice • Dipiridamol
D.2. Secțiile și instituțiile consultativ-diagnostice	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic specialist internist și/sau nefrolog, urolog • asistentă medicală • medici specialiști în diagnostic funcțional, imagist, laborator
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru • fonendoscop • electrocardiograf portabil • taliometru • panglică – centimetru • cântar • ultrasonograf • aparataj pentru investigații radiologice • laborator clinic pentru aprecierea hemoleucogramei, analizei generale de urină, glicemia, ureea, creatinina serică, ALT, AST, bilirubinei, colesterolului, ionogramei serice, probelor funcționale renale, probelor Neciporenko și Zimnițchi, uroculturii, grupei de sânge, Rh-factor, pierderii nictimerale de proteină, leucoformula urinei, proteina totală în ser și fracțiile ei, probele reumatice
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuretice:

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ de ansă (Furosemid) ✓ tiazidice (Hipotiazid, Hydroclortiazid) • IEC • Blocatorii receptorilor Angiotenzinei II • Blocatori ai canalelor de calciu, derivați de fenilalchilamină (Verapamil) și derivați de benzotiazepină (Diltiazem) • β-blocatori • α-blocatori: • Ganglioblocante • Simpatolitice • Vasodilatatoare periferice • Dipyridamol • Omeprazol
<p>D.3. Secțiile de profil general ale spitalelor raionale, municipale</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic specialist internist și/sau nefrolog, urolog • asistentă medicală • medici specialiști în diagnostic funcțional, • medic și laborant radiolog • medic de laborator
	<p>Aparate, utilaj: aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru • fonendoscop • electrocardiograf portabil • taliometru • panglică – centimetru • cântar • ultrasonograf • aparataj pentru investigații radiologice • laborator clinic pentru aprecierea hemoleucogramei, analizei generale de urină, glicemia, ureea, creatinina serică, ALT, AST, bilirubinei, colesterolului, ionogramei serice, probelor funcționale renale, probelor Neciporenko și Zimnițchi, uroculturii, grupei de sânge, Rh-factor, pierderii nictimerale de proteină, leucoformula urinei, proteina totală în ser și fracțiile ei, probele reumatice
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuretice: <ul style="list-style-type: none"> ✓ de ansă (Furosemid) ✓ tiazidice (Hipotiazid, Hydroclortiazid) • IEC • Blocatorii receptorilor Angiotenzinei II • Blocatori ai canalelor de calciu, derivați de fenilalchilamină (Verapamil) și derivați de benzotiazepină (Diltiazem) • β-blocatori • α-blocatori: • Ganglioblocante • Simpatolitice • Vasodilatatoare periferice • Prednisolon 5 mg • Sol. Dipyridamol 0,5% 2 ml etc.

D.4. Secțiile specializate ale spitalelor municipale și republicane	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic specialist nefrolog, urolog • asistentă medicală • medici specialiști în diagnostic funcțional, imagist, radiolog, medici de laborator • acces la consultații calificate – neurolog, oftalmolog, endocrinolog etc.
	<p>Aparate, utilaj: aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru • fonendoscop • electrocardiograf portabil • taliometru • panglică – centimetru • cântar • pat multifuncțional • ultrasonograf • ecocardiograf • aparataj pentru investigații radiologice: R-grafia plămânilor ansamblu, • aparataj pentru investigații instrumentale: ace și instrumentar pentru punție-biopsie renală. • laborator clinic pentru aprecierea următorilor parametri: • hemoleucogramei, analizei generale de urină, glicemia, ureea, creatinina serică, ALT, AST, bilirubinei, colesterolului, ionogramei serice, probelor funcționale renale, probelor Neciporenko și Zimnițchi, uroculturii, grupei de sânge, Rh-factor, pierderii nictimerale de proteină, leucoformula urinei, proteina totală în ser și fracțiile ei, probele reumatice, coagulogramei, statutul imun, imunoglobulinele în urină
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuretice: <ul style="list-style-type: none"> ✓ de ansă (Furosemid) ✓ tiazidice (Hipotiazid, Hydroclortiazid) • IEC • Blocatorii receptorilor Angiotenzinei II • Blocatori ai canalelor de calciu, derivați de fenilalchilamină (Verapamil) și derivați de benzotiazepină (Diltiazem) • β-blocatori • α-blocatori: • Ganglioblocante • Simpatolitice • Vasodilatatoare periferice • Sol. Metipred 250 mg i/v • Tab. Prednisolon 5 mg • Cyclofosamid 200 mg i/m • Dipiridamol • Sol. Albumină 10% 200 ml • Sol. Reopoliglucină 400 ml • Antibiotice pentru tratamentul complicațiilor infecțioase • Clorbutin • Fluconazol • Sol. Dipiridamol 0,5% 2 ml etc.

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori măsurile profilactice pentru prevenirea dezvoltării SN la pacienții cu factori de risc în instituțiile medicale	1.1. Ponderea persoanelor/pacienților cu factori de risc cărora pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc ai dezvoltării SN de către medicul de familie	Numărul persoanelor/pacienților cu factori de risc cărora, în mod documentat, de către medicul de familie, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc ai dezvoltării SN pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane/pacienți cu factori de risc care se află la evidența medicului de familie și a medicului specialist pe parcursul ultimului an
		1.2. Ponderea persoanelor/pacienților cu factori de risc cărora pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc ai dezvoltării SN de către medicul specialist	Numărul persoanelor/pacienților cu factori de risc cărora, în mod documentat, de către medicul specialist li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc ai dezvoltării SN pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane/pacienți cu factori de risc care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului specialist pe parcursul ultimului an
2.	A spori măsurile profilactice pentru încetinirea dezvoltării și progresării IRC la pacienții cu SN în instituțiile medicale	2.1. Ponderea pacienților cu SN cărora pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc ai apariției și progresării IRC de către medicul de familie	1.1. Numărul pacienților cu SN cărora, în mod documentat, de către medicul de familie, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc ai apariției și progresării IRC pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu SN care se află la evidența medicului de familie și a medicului specialist pe parcursul ultimului an
		2.2. Ponderea pacienților cu SN cărora, pe parcursul unui an, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc ai apariției și progresării IRC de către medicul	Numărul pacienților cu SN cărora, de către medicul specialist, în mod documentat, li s-a oferit informație (discuții, ghidul pacientului etc.) privind factorii de risc ai apariției și progresării IRC pe parcursul ultimului an	Numărul total de pacienți cu SN care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului specialist pe parcursul ultimului an

No	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
		specialist		
3.	A ameliora diagnosticarea precoce a SN (până la apariția complicațiilor) la pacienții cu factori de risc	3.1. Ponderea pacienților diagnosticați cu SN (până la apariția complicațiilor) pe parcursul unui an	Numărul pacienților diagnosticați cu SN (până la apariția complicațiilor) pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu SN care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului specialist pe parcursul ultimului an
4.	A spori calitatea examinării și tratamentului pacienților cu SN	4.1 Ponderea pacienților cu SN examinați și tratați conform recomandărilor „PCN SN” de către medicul de familie pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu SN examinați și tratați de către medicul de familie conform recomandărilor „PCN SN” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu SN care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului specialist pe parcursul ultimului an
		4.2 Ponderea pacienților cu SN examinați și tratați conform recomandărilor „PCN SN” de către medicul specialist pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu SN examinați și tratați de către medicul specialist conform recomandărilor „PCN SN” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu SN care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului specialist pe parcursul ultimului an
		4.3 Ponderea pacienților cu SN examinați și tratați conform recomandărilor „PCN SN” în staționar pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu SN examinați și tratați în staționar conform recomandărilor „PCN SN” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu SN tratați în staționar pe parcursul ultimului an
5.	A ameliora supravegherea pacienților cu SN de către medicul de familie și medicul specialist	5.1. Ponderea pacienților cu SN supravegheați de către medicul de familie și medicul specialist conform recomandărilor „PCN SN” pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu SN supravegheați de către medicul de familie și medicul specialist conform recomandărilor „PCN SN” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu SN care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului specialist pe parcursul ultimului an
6.	Reducerea ratei complicațiilor preponderent tromboembolice la pacienții cu SN	6.1. Ponderea pacienților supravegheați cu SN la care sau dezvoltat complicații tromboembolice pe parcursul unui an	Numărul pacienților supravegheați cu SN la care sau dezvoltat complicații tromboembolice pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu SN care se află sub supravegherea medicului de familie și medicului specialist pe parcursul ultimului an

Anexa 1. Ghidul pentru pacient

Generalități

Sindromul nefrotic este o stare care afectează rinichiul și care poate determina insuficiența renală. 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. Copiii cu sindrom nefrotic răspund mai bine la tratament decât adulții.

Sindromul nefrotic poate determina:

- pierderi renale de proteine
- scăderea nivelului de albumina (o fracțiune proteică) din sânge (serica)
- edeme palpebrale (umflarea ochilor) datorită retenției de fluide
- edeme ale mâinilor și picioarelor datorită retenției hidrice
- creșterea nivelului de colesterol și trigliceride în sânge.

Cauze

Sindromul nefrotic este determinat de distrugerea vaselor fine (mici) de la nivelul rinichilor, vase care filtrează produșii de metabolism (reziduurile) și apa în exces din sânge.

Boli și situații (circumstanțe) care pot determina sindrom nefrotic:

- diabetul zaharat și lupusul eritematos sistemic; diabetul este principala cauză de sindrom nefrotic la adulți
- boli infecțioase ca HIV, hepatita B, hepatita C, sifilisul, malaria sau tuberculoza
- neoplasme diverse, ca cel de sân, cancerul pulmonar și limfomul Hodgkin
- medicamente ca antiinflamatoarele nesteroidiene și penicilamine
- medicamente nelegale (stupefiante), ca Heroina
- stări ca preeclampsia, rejecția cronică de grefă care urmează unui transplant de organ și reacțiile alergice care apar secundar înțepăturilor de albină
- factori necunoscuți (idiopatici).

Simptome

Mulți dintre pacienții cu sindrom nefrotic nu prezintă simptome semnificative.

Simptomele care pot apărea includ:

- umflarea țesuturilor din jurul ochilor (edem periorbital) sau de la nivelul labei piciorului sau gleznelor (edem periferic); acesta este cel mai frecvent simptom precoce care apare atât la copiii cât și la adulții cu sindrom nefrotic
- dificultăți de respirație determinate de acumularea lichidelor în plămâni (edem pulmonar)
- pacienții peste 65 ani pot fi diagnosticați greșit cu insuficiență cardiacă
- copiii sunt etichetați ca având alergii
- uscarea pielii
- umflarea scrotului (edem scrotal), care poate determina răsucirea funiculului spermatic (torsione testiculară).

Sindromul nefrotic poate determina modificări la nivelul testelor urinare și sanguine, ca:

- scăderea proteinelor (albuminelor) sanguine
- creșterea nivelului seric de colesterol și trigliceride
- scăderea nivelului fierului (sideremia) și vitaminei D din sânge
- apariția de proteine în urină (proteinurie).

Mecanism fiziopatogenetic

Sindromul nefrotic apare atunci când rinichii nu funcționează corespunzător. În mod normal rinichii (sănătoși) elimină excesele de lichide, săruri și alte elemente de la nivelul sângelui. În cazul afectării filtrării renale, se pierde prin urină cantități importante de proteine și minerale. Astfel apare deficit de proteine necesare pentru absorbția (menținerea) apei în organism. Ca rezultat, apa migrează din sânge în țesuturile înconjurătoare. Acest lucru determină umflarea țesuturilor la nivelul cărora se acumulează apa. Cele mai frecvente zone care se umflă

sunt la nivelul feței – zona din jurul ochilor, gleznele și laba piciorului. Lichidele se mai pot acumula și la nivelul plămânilor, determinând dificultăți de respirație.

Complicații

Complicațiile care pot apare la pacienții cu sindrom nefrotic sunt:

- infecții ca peritonita, celulita și sepsisul
- cheaguri de sânge la nivelul venelor (tromboza venoasă profundă) sau plămânilor (embolie pulmonara)
- cheaguri de sânge la nivelul arterelor (tromboza arterială acută); un cheag de sânge la nivelul unei artere, poate determina întreruperea circulației de la nivelul unui membru superior sau inferior
- creșterea nivelurilor de trigliceride sau colesterol sanguine (hiperlipidemie)
- scăderea funcției renale (insuficiența renală cronică) care poate conduce la boală renală cronică
- întârzieri ale creșterii la copii, care pot determina înălțime mică la vârsta adultă.

Sindromul nefrotic acut se poate dezvolta repede, în câteva zile sau până la câteva săptămâni, putând determina edeme (umflarea țesuturilor) și posibilitatea apariției insuficienței renale. Dacă sindromul nefrotic este determinat de o altă afecțiune severă (ca diabetul zaharat sau hipertensiunea arterială), pot apărea și complicații secundare acestei afecțiuni

Majoritatea copiilor cu sindrom nefrotic răspund bine la tratament și au un prognostic favorabil. Copiii peste 12 ani sau adulții care asociază diabet sau hipertensiune arterială, nu răspund la fel de bine la tratament comparativ cu copiii sub 12 ani. Vindecarea totală este posibilă. Medicii consideră boala vindecată dacă nu există simptome și nu este nevoie de tratament pentru cel puțin 2 ani.

Consultul de specialitate

Pacienții cu sindrom nefrotic sunt sfătuiți să solicite consult de specialitate dacă prezintă următoarele:

- durere toracică anterioară
- dificultăți de respirație sau scăderea frecvenței respiratorii
- durere abdominală sau în flanc (partea laterală a abdomenului) severă sau apărută brusc.

Se recomanda consult de specialitate in cazul apariției următoarelor:

- urina colorata în roșu (hematurie francă)
- umflarea bruscă și severă a picioarelor sau durere la flexia labei piciorului
- umflarea (edemul) scrotului
- umflarea bruscă și severă a tegumentelor din jurul ochilor, mâinilor, picioarelor sau labei piciorului.

Expectativa vigilentă

Se recomandă consult de specialitate, în cazul agravării simptomelor pacienților cu sindrom nefrotic sau daca se suspectează existența sindromului nefrotic la persoane care nu fuseseră înainte diagnosticate.

Medici specialiști recomandați

Medicii care pot pune diagnosticul de sindrom nefrotic sunt:

- medicul de familie
- medicul de medicină internă
- medicul nefrolog (medicul specializat în boli ale rinichilor)
- medicul pediatru
- medicul de nefrologie pediatrică (specialist în boli ale rinichilor la copii).

Sindromul nefrotic este de obicei tratat de către nefrolog sau nefrolog pediatru, în funcție de vârsta pacientului.

Investigații

Pe lângă istoricul bolii și examenul fizic, alte teste care pun diagnosticul de sindrom nefrotic includ:

- recoltarea urinei în decurs de 24 ore: este folosită pentru determinarea proteinelor eliminate în urina pe 24 ore; diagnosticul de sindrom nefrotic este pus atunci când există cel puțin 3,5 g de proteine în urina pe 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 dau informații despre funcția de filtrare renală
- biochimie sanguină pentru determinarea proteinelor, colesterolului și glucozei sanguine.

Înainte de începerea tratamentului pentru sindromul nefrotic, pot fi utile alte teste, ca:

- determinarea densității osoase (densitometrie).

În cazul pacienților adulți sunt necesare alte teste suplimentare, ca:

- electroforeza proteinelor serice
- anticorpii antinucleari
- anticorpii specifici lupusului eritematos (anti AND dublu catenar, anti Sm)
- fracțiunile complementului C3 și C4 (care se găsesc în mod normal în sânge, dar își modifică valoarea în anumite boli de sistem)
- teste pentru depistarea hepatitei B sau C.

Cu excepția sindromului nefrotic secundar diabetului, în celelalte situații se recomandă efectuarea unei biopsii renale în vederea stabilirii cauzei. De obicei copiii nu necesită efectuarea unei biopsii.

Tratament - generalități

Tratamentul sindromului nefrotic depinde de vârstă și de cauza bolii pacientului. Tratamentul medicamentos, modificări de alimentație și tratarea altor boli asociate, ca diabetul sau hipertensiunea, sunt toate posibile tratamente ale sindromului nefrotic. Aceste tratamente pot stopa, încetini sau preveni degradarea ulterioară renală.

Majoritatea copiilor care au sindrom nefrotic, răspund bine la tratament și au prognostic bun. Copiii peste 12 ani sau adulții care asociază diabet sau hipertensiune, nu răspund la fel de bine la tratament ca și copiii sub 12 ani.

Medicii consideră vindecare totală în cazul lipsei simptomelor sau în absența necesității efectuării unui tratament pentru cel puțin 2 ani.

Tratament inițial

Tratamentul inițial al sindromului nefrotic cuprinde:

- corticoterapie: cu Prednison sau Prednisolon, este folosită pentru reducerea inflamației
- diuretice: ca Bumetanid sau Furosemid, sunt administrate pentru reducerea acumulării de fluide la nivelul țesuturilor (edeme) și pentru reducerea sodiului, potasiului și apei în exces; eliminarea lichidelor trebuie să se facă progresiv, pentru evitarea afectării suplimentare renale și a hipotensiunii
- inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IEC) și blocați de receptori ai angiotensinei II: sunt medicamente care scad eliminarea de proteine în urină, care sunt și antihipertensive și care încetinesc rata de progresie a bolii renale
- în cazuri rare, se poate administra albumina intravenos; aceasta ajută la mobilizarea fluidelor acumulate în exces la nivelul țesuturilor (scăderea edemelor).

Primele tratamente pot dura de la 6 la 15 săptămâni, și în general sunt mai prelungite în cazul adulților. Tratamentul de întreținere poate fi continuat luni sau ani, în funcție de severitatea simptomelor prezente sau de revenirea simptomelor.

Tratament de întreținere

Tratamentul de întreținere pentru sindromul nefrotic și complicațiile sale, cuprinde:

- Prednison zilnic sau odată la doua zile, dacă simptomatologia reapare

- măsuri pentru scăderea tensiunii arteriale crescute, ca antihipertensive, o alimentație sănătoasă și exerciții fizice; hipertensiunea arterială netratată crește riscul de accident vascular cerebral sau de infarct miocardic
- modificări ale alimentației în vederea înlocuirii elementelor nutritive pierdute prin urină, în vederea reducerii acumulării de fluide la nivelul țesuturilor și în vederea prevenirii apariției complicațiilor; unii medici recomandă o dietă săracă în proteine, sodiu și grăsimi, dar bogată în carbohidrați; cantitatea de proteine permisă depinde de gradul afectării renale
- anticoagulante ca Warfarina sau Heparina, în vederea prevenirii formării cheagurilor sanguine
- tratamentul precoce al infecțiilor cu antibiotice
- vaccin antipneumococic, ca Pneumovax, pentru prevenirea infecțiilor; vaccin antivariolic și vaccinare anuală antigripală; vaccinarea nu este recomandată decât în cazul răspunsului sindromului nefrotic la tratamentul cu glucocorticosteroizi.

Scăderea progresiei bolii renale determinate de sindromul nefrotic, se poate face prin:

- menținerea tensiunii arteriale la valori mai mici sau egale cu 125/75 mm Hg prin medicație antihipertensivă, dietă și exerciții fizice
- menținerea strictă la normal a valorilor glicemiei, în cazul pacienților care asociază diabet zaharat
- menținerea la valori normale a colesterolului și trigliceridelor sanguine
- se interzice fumatul sau alte produse pe bază de tutun
- evitarea medicamentelor care dau afectare renală
- evitarea testelor radiologice care folosesc substanțe de contrast
- prevenirea bolii arterelor coronare: modificarea stilului de viață, ca adoptarea unei diete sărace în grăsimi, întreruperea fumatului și efectuarea regulată de exerciții fizice, pot ajuta la scăderea riscului de accident vascular cerebral sau de infarct miocardic.

Se recomandă consultarea unui medic sau consiliere emoțională, în cazul apariției de dificultăți pe perioada administrării tratamentului pentru sindromul nefrotic.

Tratament în cazul agravării bolii

În unele cazuri sindromul nefrotic nu răspunde la tratament. În acest caz poate apărea insuficiența renală cronică. Alternativele terapeutice recomandate pot fi:

- hemodializa
- dializa peritoneală
- transplantul renal.

Există o serie de trialuri clinice care testează și alte medicamente, pentru tratarea sindromului nefrotic care este rezistent la glucocorticosteroizi. Aceste informații pot fi furnizate de către medicul curant, iar trialurile se desfășoară numai în anumite centre de tratament.

Profilaxie

Sindromul nefrotic poate fi prevenit prin evitarea situațiilor sau tratarea bolilor care pot contribui la afectarea renală. Cu cât o persoană îndepărtează (modifică) factorii care contribuie la afectarea renală, cu atât mai bine.

Prevenția se poate realiza prin:

- menținerea tensiunii arteriale la valori mai mici sau egale cu 125/75 mm Hg prin medicație antihipertensivă, dietă și exerciții fizice
- menținerea sub control strict a valorilor glicemiei, în cazul pacienților care asociază diabet zaharat
- menținerea la valori normale a lipidelor sanguine: colesterol sau trigliceride
- se interzice fumatul sau consumul de alte produse pe baza de tutun.

Pacienții diagnosticați cu sindrom nefrotic în trecut, trebuie să :

- evite deshidratarea prin:
 - tratarea promptă a afecțiunilor care produc deshidratare, ca diaree, vomă sau febră
 - prevenirea deshidratării în anotimpul călduros sau în timpul efectuării de exerciții fizice; se recomandă consumul de 8-10 pahare cu lichide (apă sau lichide

rehidratante) în fiecare zi; consumul de lichide suplimentare înainte, în timpul sau după efectuarea de exerciții fizice; se recomandă consumul de lichide la cel puțin 15-20 de minute și consumul de băuturi sportive, dacă se efectuează exerciții pe o perioadă mai mare sau egală cu o ora

- evitarea consumului de răcoritoare pe bază de cofeină, cum sunt cafeaua sau coca-cola; acestea cresc eliminarea renală de lichide (diureza) și ca atare cresc riscul de deshidratare
- evitarea băuturilor alcoolice, care determină deshidratare și scăderea capacității de a lua decizii corecte

- se interzice consumul de sare; majoritatea persoanelor își iau cantitatea de sodiu din alimentație; de aceea se recomandă consumul de băuturi sportive în vederea înlocuirii mineralelor pierdute prin transpirație, acestea fiind interzise în caz de insuficiență cardiacă, eventual pot fi consumate doar la indicația medicului

- se întrerupe lucrul în aer liber sau exercițiile fizice în cazul apariției unor simptome ca amețeala, oboseala sau intoleranța la lumină

- se recomandă purtare de îmbrăcăminte deschisă la culoare în cazul efectuării de exerciții sau în cazul lucrului în aer liber și schimbarea cât mai promptă a hainelor umede cu altele uscate

- evite medicamentele care pot da afectare renală

- evite testele radiologice care folosesc substanță de contrast

- prevină bolile cardiace: modificarea stilului de viață prin dieta săracă în grăsimi, renunțarea la fumat și efectuarea regulată de exerciții fizice, toate acestea pot reduce riscul de dezvoltare a unui accident vascular cerebral sau de infarct miocardic.

Anexa 2. Formular pentru obținerea consimțământului pacientului

F.N.P.			
Adresa			
Persoană și telefon de contact			
Nr. poliței de asigurare			
Nr. buletinului de identitate			
Vîrstă/ sex/ invaliditate			
Acord privind aplicarea măsurilor diagnostice, terapeutice, anestezice, de reanimare și a intervenției chirurgicale			
<ol style="list-style-type: none"> 1. Autorizez medicul curant și medicii din instituție medicală să execute asupra mea procedurile diagnostice și de tratament medical sau chirurgical, considerate necesare; 2. Am fost informat privind etiologie, patogeneză, evoluție, prognosticul și complicațiile posibile ale <i>sindromului nefrotic</i>, cu specificarea particularităților cazului meu, necesitatea aplicării măsurilor diagnostice și de tratament la fiecare etapă de acordare a ajutorului medical. Mi s-a răspuns la întrebările adresate; 3. Am fost informat asupra naturii și scopului procedurilor diagnostice și terapeutice, asupra beneficiilor și prejudiciilor posibile, privind complicațiile și riscurile posibile. Mi s-a răspuns la întrebările adresate; 4. Sunt conștient, că în cursul intervenției diagnostice sau a unui act terapeutic, pot apărea situații neprevăzute, care necesită proceduri diferite de cele preconizate. Consimt efectuarea intervențiilor chirurgicale și procedurilor diagnostice, pe care medicii le consideră necesare; 5. Rezultatul examinărilor, lichide biologice, țesuturi sau părți de organe, obținute în rezultatul procedurii diagnostice pot fi examinate în scopuri medicale și științifice; 6. Fiind conștient de beneficiile și riscurile măsurilor diagnostice, terapeutice, anestezice, de reanimare, chirurgicale, le accept fără a solicita asigurări suplimentare în privința rezultatelor; 7. Confirm, că am citit și am înțeles în întregime textul mai sus anunțat. 			
Indice	Medic de familie	Nivelul consultativ specializat	Nivelul spitalicesc (inclusiv secții specializate)
Data			
Acordul la obținerea anamnezei și efectuarea examenului fizic			
Acordul la efectuarea investigațiilor instrumentale și de laborator			
Acordul la efectuarea tratamentului nemedicamentos			
Acordul la efectuarea tratamentului medicamentos			

Notă: Dacă pacientul este inconștient și la momentul implementării măsurilor diagnostice, terapeutice, anestetice, de reanimare, a intervențiilor chirurgicale, atunci documentul este semnat de o persoană însoțitoare. În loc de copii se semnează părinții sau persoanele cu funcție de tutelă

Anexa 3. Fișa de monitorizare a pacienților – formular de înregistrare a acțiunilor ulterioare legate de pacienți, efectuate în baza protocolului

F.N.P.																
Adresa																
Persoană și telefon de contact																
Nr. poliței de asigurare																
Nr. buletinului de identitate																
Vîrstă/ sex/ invaliditate																
Indice	Nivelul prespitalicesc				Nivelul consultativ specializat				Nivelul spitalicesc				Nivelul spitalicesc specializat			
Data / oră																
Înălțime/ masă																
Etiologia SN																
Maladiile asociate																
Complicații																
Manifestare clinică																
TA sist/diast + FCC																
Pr. generală/ albumină																
Proteinuria nictimerală																
Hb/Leuc/Tromb/VSH																
Ns/ Segm/ Limf/ Mon																
ALT/FA/Bilirubină																
Creatinină/ Ureea																
Diureza																
K ⁺ / Na ⁺																
USG renală																
Tratament conservator																
Tratamentul diuretic																
Tratamentul imunosupresiv																
Medicul curant																
Asistenta medicală																

**Anexa 4. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criteriile pentru
Sindromul nefrotic la adult**

FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEICAL BAZAT PE CRITERIILE PENTRU SINDROMUL NEFROTIC LA ADULT staționar	
Domeniul Prompt	Definiții și note
Denumirea IMSP evaluată prin audit	denumirea oficială
Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, telefon de contact
Numărul fișei medicale	
Ziua, luna, anul de naștere a pacientului/ei	ZZ-LL-AAAA; necunoscut = 9
Sexul pacientului/ei	bărbat = 1; femeie = 2
Mediul de reședință	urban = 1; rural = 2; necunoscut = 9
Numele medicului curant	nume, prenume, telefon de contact
INTERNAREA	
Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	AMP = 1; AMU = 2; secția consultativă = 3; spital = 4; instituție medicală privată = 6; alte instituții = 7; necunoscut = 9;
Data și ora internării în spital	Data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9
Data și ora internării în terapie intensivă	Data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9
Durata internării în Terapia Intensivă (zile)	număr de ore ; nu a fost necesar = 5;
Durata internării în spital (zile)	număr de zile
Transferul în alte secții	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9
DIAGNOSTICUL	
Gradul de severitate a acutuzării	ușoară = 2 ; medie = 3; severă = 4; necunoscut= 9;
Investigații de laborator	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 analiza gen. a sângelui = 2; analiza gen. a urinei = 3; analiza biochimică a sângelui = 4; FG = 6; urocultura = 7; alte investigații = 8;
Investigații instrumentale	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; ECG = 2; MRF = 3; USG renală și a căilor urinare = 4; alte investigații = 8
Cosultat de alți specialiști	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9;
Investigații indicate de către specialist	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9
ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR	
Respectarea indicațiilor de spitalizare și transfer de urgență	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
Respectarea indicațiilor de spitalizare și de transfer de plan	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
Starea pacientului/ei la internare	ușoară = 2; medie = 3; severă = 4
Prezența complicațiilor	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
Maladii concomitente	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
Factorii identificabili de risc	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
Evidența dispanserică	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
TRATAMENTUL	
Unde a fost inițiat tratamentul	AMP = 1; AMU = 2; secția consultativă = 3; spital = 4; instituție medicală privată = 6; alte instituții = 7; necunoscut = 9
Tratamentul etiopatogenetic	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
Tratamentul patogenetic	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9;
Tratamentul simptomatic (inclusiv cel de urgență)	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9

Efecte adverse înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
Rezultatele tratamentului	ameliorare = 2; stabilizare = 3; fara schimbări = 4; progresare = 7; complicații = 8; necunoscut = 9
Respectarea criteriilor de externare	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9

BIBLIOGRAFIE

1. Benner & Rector's the Kidney 7th edition (November 14, 2003) by Barry M. Brenner (Editor), Floyd C. Rector (Editor), Samuel A. Livine By W B Saunders
2. Botnaru V. Elemente de nefrologie, Chișinău 2002, p.153-188.
3. Braunwald Eu, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson ,Harrison's Manual of Medicine 15th edition (July 25, 2001): By McGraw-Hill Professional
4. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease. National Kidney Foundation - Disease Specific Society. 2003 Apr. 91 pages. NGC:003133
5. Davison Alex M. (Editor), J. Stewart Cameron (Editor), Jean-Pierre Grunfeld (Editor), David N.S. Kerr (Editor), Eberhard Ritz (Editor), Christopher G. Winearls (Editor)Oxford Textbook of Clinical Nephrology (3-Volume Set) 2nd edition (January 15, 1998): by, Cameron Grunfeld Davison By Oxford University Press
6. Diagnosis and management of adults with chronic kidney disease. Michigan Quality Improvement Consortium - Professional Association. 2006 Nov. 1 page. NGC:005685
7. Gherasim L. Medicina internă. Vol.4. Bolile aparatului renal. Ed. Medicală. București. 2003. P. 35-143.
8. Harrison's Principles Of Internal Medicine 15th Edition © 2001 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
9. Hostetter T., Brenner B. Afecțiunile rinichiului și tractului urinar în Principiile medicinei interne. Harrison et al. Ed. Internațională. Teora. 1997.
10. Johnson R., Feehally J., Comprehensive Clinical Nephrology 2nd edition pp.243-413
11. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. National Kidney Foundation - Disease Specific Society. 2005 Apr. 153 pages. NGC:004281
12. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. National Kidney Foundation - Disease Specific Society. 2004 May. 290 pages. NGC:003985
13. Levey AS, Eckardt KU, Thukamoto Z et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improvement Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005; 67(6): 2089-2100
14. Maluche et al. Clinical Nephrology, Dialysis and Transplantation
15. O'Callaghan C.A., Brenner B.M., The Kiney at a Glance, Blackwell Science Ltd., 2000
16. Oxford Textbook of Clinical Nephrology St.Cameron, A.Davison, Oxford University Press 1992
17. Prevention of progression of kidney disease: dietary protein restriction. Caring for Australasians with Renal Impairment - Disease Specific Society. 2006 Apr. 16 pages. NGC:005861
18. Romoșan I. Nefropatii glomerulare în nefrologie, Infomedica 1997, vol.II p.405-467
19. Schrier Robert W MD, Manual of Nephrology: Diagnosis and Therapy 5th edition (October 1999): By Lippincott Williams & Wilkins Publishers

20. Schrier Robert W., Md. (Editor), Diseases of the Kidney and Urinary Tract 7th edition (October 15, 2001) (3-Volume Set) By Lippincott Williams & Wilkins Publishers
21. Schrier, Robert W. Diseases of the Kidney & Urinary Tract, 8th Edition, 2007 Lippincott Williams & Wilkins
22. Ursea N. Manual de nefrologie. Editura Fundația Rinichiului, București 2001
23. Ursea N. Tratat de nefrologie, Ediția 2-a, Editura Fundației Române a Rinichiul București 2006, vol.1, pag 875-900
24. Warrell David A. (Editor), Timothy M. Cox (Editor), John D. Firth (Editor), Edward J., J R., M.D. Benz (Editor) Oxford Textbook of Medicine 4th edition (March 2003): By Oxford Press;
25. Тареева И.Е. Нефрология. «Медицина» Москва 2000