

# SEMIOLOGIA APARATULUI RENOURINAR

Datorită localizării sale anatomice profunde, retroperitoneale, rinichiul este greu accesibil examenului clinic, iar **simptomatologia locală** este destul de săracă și puțin zgomotoasă.

**Manifestările generale** pe care le generează afectarea renală se datorează rolului major pe care acesta îl are în menținerea homeostaziilor mediului intern.

## I. ANAMNEZA

### A. SIMPTOME FUNCȚIONALE

Principalele manifestări clinice ale afectării aparatului reno-urinar sunt: durerea, tulburările micționale, tulburările de diureză și modificările urinare.

#### 1. DUREREA

Durerea în afecțiunile renourinare poate fi localizată lombar sau la nivelul aparatului urinar distal, având caracter acut sau cronic.

- **Durerea lombară** poate fi uni- sau bilaterală, cu intensitate variabilă, de la surdă la violentă și se datorează coafectării renale sau distensiei capsulei renale și/sau bazinetului.

- a. **Colica renală** este o durere unilaterală instalată brusc, cu intensitate mare, iradiază în în jos, pe traiectul ureterului, spre organele genitale externe, determinată de distensia bruscă și importantă a bazinetului și calicelor ca urmare a obstrucției acute a ureterului printr-un calcul, cheag de sânge sau fragment tisular. Bolnavul se plânge de o durere violentă, cu caracter de tensiune, tracțiune, sfâșiere, cu o prezență continuă sau cu paroxisme, declanșată cel mai adesea de un aport lichidian mare, de eforturile fizice, zdruncinături sau călătorii. Colica se asociază cu o serie de manifestări clinice reflexe: paloare, transpirații, greață, vărsături, balonare sau ileus dinamic, tulburări de ritm cardiac și creșteri moderate ale TA. Colica renală se poate însoți cu polakiurie, tenesme

vezicale, hematurie microscopică, oligurie până la anurie reflexă, pentru ca în final să apară o poliurie tranzitorie. Febra este prezentă numai în caz de infecție asociată a parenchimului renal (pielonefrită acută). La examenul obiectiv al unui bolnav în colică se evidențiază: hiperestezie cutanată lombară, sensibilitate la percuția lombei respective (manevra Giordano), punctele renoureterale dureroase, discretă contractură musculară antalgică lombară sau abdominală, retracția testiculului la inelul extern al orificiului inghinal (la bărbați) iar rinichiul este moderat mărit și foarte dureros la palpare.

b. **Durerea lombară difuză** (lombalgia) produsă prin coafectarea sau distensia capsulei renale în bolile rinichiului este resimțită de bolnav ca o senzație de disconfort, presiune sau durere surdă, difuză, situată în loja renală.

**Durerea lombară unilaterală** sugerează hidronefroză, tuberculoză, neoplasmul renal, ptoza renală, abcesul perirenal, în timp ce **durerea bilaterală** caracterizează glomerulonefritele acute și cronice, pielonefrita cronică, rinichiul polichistic.

- **Durerea hipogastrică:** este caracteristică suferințelor vezicale acute și cronice. În retenția acută de urină durerea este localizată în hipogastru, are caracter de presiune sau de distensie și se însoțește de senzația imperioasă de micțiune. În cistită durerea hipogastrică se intensifică pre- și postmicțional și se însoțește de arsură sau usturime. În uretritele acute micțiunile sunt dureroase, cu usturimi sau arsuri, cu sau fără cistalgia caracteristică cistitelor.

- **Durerea pelviperineală** cu aspect de tensiune sau înțepătură în uretritele posterioare, prostatitele acute și cronice, adenomul de prostată și afecțiunile ureterului terminal. Această durere iradiază spre gland și se însoțește de tulburări micționale.

## 2. TULBURĂRI DE MICȚIUNE

Un adult are în mod normal 4 - 6 micțiuni în 24 ore, eliminând de fiecare dată, fără dificultate, cu jet abundent și constant, care începe și se termină brusc, cu volum de 250 - 300 ml de urină, cu un reziduu vezical postmicțional mai mic de 10 - 15 ml.

- **Disuria** definește senzația de eliminare dificilă a urinii, însoțită sau nu de durere la micțiune, care poate fi prezentă la începutul, sfârșitul micțiunii sau pe toată perioada de eliminare a urinii. Disuria se însoțește de modificarea jetului urinar, care va avea presiune

scăzută și va fi deformat, precum și de întreruperi ale micțiunii (aspect caracteristic litiazei vezicale. Disuria apare în afecțiuni: vezicale (disectazia colului vezical, litiază vezicală, cistită, tuberculoză, tumoră) ale uretrei posterioare (uretrită, stricturi, calcul inclavat, adenom și cancer prostată), precum și în unele boli neurologice.

- **Polakiuria:** definește creșterea frecvenței micțiunilor ( $>7$  micțiuni / zi), este mai evidentă în cursul nopții și de regulă se însoțește de disurie.

Mecanismele de producere ale polakiuriei sunt:

1. reducerea capacității de rezervor a vezicii urinare: cistite, TBC vezicală, tumori pelvine compresive, scleroza peretelui vezical, prolaps uterin.

2. hiperreflexia mușchiului detrusor prin: calcul ureteral juxtavezical, calcul inclavat în uretra posterioară, infecții urinare, sarcină, hiperestrogenism, influențe de vecinătate (anexiale sau anorectale);

3. staza vezicală secundară obstacolelor subvezicale însoțită de reziduu vezical important (disectazia de col vezical, adenom de prostată), va determina în cele din urmă o retenție cronică de urină însoțită de o pseudopolakiurie:

4. poliuria (diabetul zaharat, diabetul insipid) va determina creșterea frecvenței micționale, care nu se însoțește de disurie sau modificarea jetului urinar.

- **Retenția de urină** apare ca o consecință a imposibilității golirii vezicii urinare, care în final duce la apariția globului vezical.

**Cauzele** retenției de urină sunt:

- obstrucția uretrală: adenom sau cancer de prostată, stricturi și calculi uretrali, tumori invadante, cistorectocel;

- afectarea actului reflex micțional: disectazia de col vezical, areflexia mușchiului detensor, leziunile medulare, traumatisme ale bazinului, intervenții chirurgicale, stări toxicoseptice grave.

**Retenția acută** de urină determină apariția globului vezical, care se palpează în hipogastru ca o formațiune ovalară, bine delimitată, sub presiune, sensibilă, care are fundul la o distanță oarecare de ombilic. Durerile care apar în hipogastru au un caracter

constrictiv, de contracție, cu intensitate mare și se însoțesc de senzația imperioasă de urinat (tenesme vezicale).

**Retenția cronică** de urină este la început incompletă, realizând un reziduu postmicțional din ce în ce mai mare. Când presiunea intravezicală depășește forța sfincterului vezical, vor apărea pierderi involuntare de urină, prin „supraplin”. În aceste cazuri globul vezical poate atinge dimensiuni importante și să determine apariția ureterohidronefrozei bilaterale, cu răsunet pe funcția renală.

- **Incontinența de urină** definește pierderea controlului conștient și voluntar al continenței vezicale după vârsta de 2 - 3 ani.

**Cauzele** incontinenței urinare sunt:

- vezicale: prin insuficiența sistemului sfincterian din: cistite, sarcină, postpartum, după intervenții în micul bazin;
- neurologice: tumori medulare, paraplegii, neuropatia diabetică;
- psihiatrice: psihoze.

La început, incontinența poate fi parțială producându-se când se acumulează o cantitate de urină în vezică, dar cu timpul devine permanentă iar vezica este goală.

Incontinența trebuie diferențiată de enurezis-ul nocturn, care constă din pierderea involuntară de urină în timpul somnului. Când apare la copii mai mari de 3 ani, acest fenomen trădează o întârziere a maturării mecanismului micțional.

### **3. TULBURĂRILE DE DIUREZĂ**

Volumul urinar normal se situează între 800 - 2000 ml/24 ore, cu valoare medie de 1500 ml/24 ore sau o diureză de 1 - 2 ml/min. Diureza zilnică variază în funcție de: ingestia de lichide, răspunsul alimentar, terapeutic și greutatea corporală. Raportul de volum între urina eliminată ziua și noaptea este de 2:1 - 4:1. Urina secretată în cursul nopții poate fi eliminată exclusiv matinal.

- **Poliuria** definește creșterea volumului urinar cu mai mult de 2000 ml/24 ore și se produce prin următoarele mecanisme:

- creșterea filtratului glomerular, cu mărirea diurezei osmotice;

- reducerea reabsorbției tubulare obligatorii de apă care duce la diureză osmotică - diabet zaharat (DZ), hiperaldosteronism primar (HAP), după diuretice-;
- reducerea reabsorbției tubulare facultative de apă, prin scăderea activității ADH - diabet insipid (DI), IRC stadiu de poliurie compensatorie-.

**Poliuriile tranzitorii** apar: după ingestia unor cantități mari de lichide, după emoții, diuretice, după expunerea la frig.

**Poliuriile permanente** sunt patologice și se produc prin mecanisme diferite.

- În diabetul zaharat (DZ), poliuria este o poliurie osmotică, importantă, cu densitate normală/crescută datorită prezenței glicozuriei.
- În diabetul insipid (DI), poliuria este provocată de absența ADH, urina fiind hipotonă.
- În insuficiența renală cronică (IRC), poliuria reprezintă un mijloc de compensare, asigurând eliminarea excesului de produși de catabolism proteic.

• **Oliguria** reprezintă scăderea diurezei zilnice sub 800 ml/zi și se datorează :

- scăderii filtrării glomerulare (prin scăderea perfuziei sau suprafeței de filtrare);
- creșterii reabsorbției tubulare de apă (prin leziuni toxice sau ischemice și a secreției excesive de aldosteron sau ADH).

**Oliguria tranzitorie** apare după: un aport scăzut de lichide, transpirații abundente și în stările de deshidratare induse de: febră, vărsături, diaree.

**Oliguria permanentă** se constată în:

- insuficiența renală cronică (IRC) în care urina este diluată și săracă în substanțe dizolvate;
- Glomerulonefrita acută (GNA) în care urina are densitate normală și un conținut scăzut de sodiu;
- Sindromul nefrotic (SN), insuficiența cardiacă congestivă (ICC), ciroză hepatică: în care oliguria apare în perioada de formare a edemelor și ascitei.

• **Anuria** definește scăderea diurezei sub 300 ml/zi, până la suspendarea completă a ei.

Anuria poate fi:

- secretorie (adevărată) atunci când se realizează prin încetarea formării urinei la nivelul rinichiului și

- excretorie (falsă), care are drept cauză imposibilitatea eliminării urinei prin cele 2 uretere obstruate.

**Mecanismele de producere** ale anuriei sunt:

- anuria prerenală ca urmare a scăderii volumului circulant (hemoragii, deshidratări), hipotensiunii arteriale cu TAS < 70 mmHg (șoc, colaps).
- anuria renală: apare în urma leziunilor glomerulare (GNA, GNS) tubulare (necroza tubulară acută din intoxicații, șoc, hemoliză), vasculare;
- anuria postrenală (excretorie) datorită obstrucției simultane a ambelor uretere prin fibroză retroperitoneală sau obstrucția unui ureter în cazul rinichiului unic funcțional.

**Anuria** reprezintă manifestarea clinică principală a IRA, de regulă până în ziua a 6-a - a 9-a, după care, dacă leziunile nu sunt ireversibile, diureza se reia.

În IRC după perioada oliguriei apare frecvent anuria, cu alterarea profundă a homeostaziilor și în final coma uremică.

- **Nicturia** reprezintă inversarea ritmului de eliminare a urinei, care se face predominant nocturn. Nicturia rezultă din creșterea FG în timpul nopții, fiind favorizată de clinostatismul nocturn sau ameliorarea circulației intrarenale.

Nicturia apare în:

- IRC în stadiul de compensare prin poliurie;
- edemele generalizate din: ICC, ciroza hepatică, SN în perioada de rezorbție a acestora sau dacă se administrează diureticele seara.

#### **4. MODIFICĂRILE URINARE**

**Urina normală** este limpede la emisie, cu o culoare variabilă de la galben-deschis la gălbui-roșietic în funcție de concentrație.

**Urina tulbure** la emisie indică o urină infectată sau o albuminurie. Uneori urina poate fi opacă-albicioasă în piurii.

**Culoarea roșie** a urinei poate fi întâlnită în: hematurie, hemoglobunurie, porfirie sau după administrarea unor medicamente (AINS de tip pirazolinice, nitrofurantoin).

**Culoarea brună** poate fi întâlnită în melanuria din melanoame și în alcaptonurie (după expunerea la lumină).

**Culoarea alb-lăptoasă** caracterizează chiluria și eliminările crescute de fosfați.

**Urina incoloră** apoasă este caracteristică IRC și stadiului oliguric.

**Mirosul normal** al urinei este discret și fad. Urina infectată are un intens **miros amoniacal**, mai ales în infecțiile cu anaerob. În DZ dezechilibrat mirosul urinei este de **acetonă**. După ingestia de usturoi sau hrean, urina capătă un miros dezagreabil de **hidrogen sulfurat**.

## B. ISTORICUL BOLII

În primul rând, la anamneza acestor pacienți se urmărește **modul de debut** al afecțiunilor renale și evoluția în timp a acestora, cu **analiza semiologică a fiecărei manifestări**, inclusiv tratamentele urmate.

Cel mai frecvent pacienții se pot prezenta cu manifestări evocatoare pentru suferință renală cum ar fi *durerile reno-urinare, tulburările de micțiune, tulburările de diureză și modificările aspectului urinei*. Alteori pacientul se prezintă cu **manifestările HTA**, de cauză renală prin afectare parenchimotoasă sau renală.

Al doilea aspect se referă la **manifestările din partea altor organe și manifestările sistemice**, cunoscut fiind faptul că pacientul renal se poate prezenta direct în insuficiență renală. **Manifestările sistemice** frecvent întâlnite în bolile renale pot fi reprezentate de: *febră, astenie fizică, sindroame anemice și tulburări digestive*.

Uneori, afectarea renală poate fi descoperită **întâmplător** cu ocazia afectării unui examen de urină, a unor probe biologice sau a unui examen ecografic de rutină.

## C. ANTECEDENTE

La **antecedentele heredocolaterale** se urmăresc bolile în care există predispoziție genetică, precum guta, diabetul zaharat, HTA, rinichiul polichistic și sindromul Alport. Este bine cunoscută *transmiterea autozomal-dominantă* în polichistoza renală, sindromul Alport, acidoza renală de tip distal glicozuria renală și hiperprolinemie. Bolile renale cu *transmitere autozomal-recesivă* sunt cistinoza și boala chistică medulară, în timp ce afecțiunile renale corelate cu *anomaliile cromozomului X* sunt: diabetul insipid, boala

Fabry și rahitismul hipofosfatic. De asemenea, s-a observat o predispoziție familială la HTA, diabetul zaharat, gută și litiaza renală, la care se adaugă și moștenirea unor obiceiuri alimentare nesanogene, prezența unui istoric familial pozitiv pentru aceste boli, crescând susceptibilitatea de apariția a acestor boli la descendenți, aceste afecțiuni putând genera complicații renale.

**Antecedentele personale fiziologice**, semnificative la femeile tinere, urmăresc decelarea infecției urinare joase secundare uretritei „lunii de miere”, întrucât aceasta poate ascensiona și produce pielonefrită acută „ascendentă”. Cistita trenantă, la o femeie cu infertilitate, poate face parte din tabloul unei tuberculoze urogenitale. Infecțiile urinare cronice (cistitele interstițiale și pielonefritele cronice) pot fi rezultatul: sarcinilor multiple, afecțiunilor anexiale și tumorale genitale (anexite, vulvovaginite, cervicite cronice, fibroame uterine). Avorturile provocate și intervențiile instrumentare (sondaje vezicale, cistoscopie) pot favoriza infecțiile urinare joase (cistite) sau înalte (pielonefrite). Edemele, proteinuria și HTA, apărute precoce în cursul sarcinii, denotă o afecțiune glomerulară preexistentă, în timp ce HTA și proteinuria apărute în ultimul trimestru de sarcină sunt semnele unei disgravidii tardive, care predispune la preeclampsie.

În **antecedentele personale patologice** ale pacienților se va urmări prezența unor **afecțiuni renale** acute care se pot croniciza în timp, precum și existența unor **afecțiuni generale (sistemice sau organice)**, care în evoluția lor pot genera complicații renale.

**a.** Antecedentele de **afecțiuni renale** acute (glomerulonefrite sau pielonefrite acute), malformații renourinare, afecțiuni obstructive ale tractului urinar (colicile renale, litiaza renală, adenomul de prostată, ruptura veche de perineu), infecții urinare repetate, predispun la *glomerulonefrite sau pielonefrite cronice*.

**b.** Antecedentele de

- **boli infecțioase ale copilăriei** (faringoamigdalita streptococică, scarlatina, erizipelul) pot reprezenta factorul de risc pentru o *glomerulonefrită acută* difuză poststreptococică (GNADPS) sau glomerulonefrită acută intrainfecțioasă (hepatita acută virală, pneumonie, febra tifoidă). Antecedentele **streptococice** la un pacient cu insuficiență renală cronică, pledează pentru *etiologia streptococică a unei GNC* ajunse în stadiul de insuficiență renală. Pe de altă parte, la un pacient cu boală renală cronică

ajunsă în stadiul terminal, orice **infecție acută** produce o agravare a insuficienței renale.

- **Infecțiile cronice de focar** (amigalitele, sinuzitele, granuloamele dentare, otitele, infecțiile cutanate) pot determina apariția *GNA sau acutizarea unei GNC*. Pacienții cu **tuberculoză pulmonară** în antecedente, pot să asocieze și o *tuberculoză urogenitală*.

- Bolile **inflamatorii cronice** (infecțioase sau neinfecțioase) precum: abcesul pulmonar, bronșiectazia, tuberculoza pulmonară, osteomielita, poliartrita reumatoidă, bolile inflamatorii intestinale favorizează apariția *amiloidozei renale*.

- **Colagenozele** (lupusul eritematos sistemic, poliartrita reumatoidă, sclerodermia) și **vasculitele sistemice** (poliartrita nodoasă, sindromul Goodpasture, purpura Henoch-Schoenlein) evoluează frecvent cu afectare renală de tip glomerular (proteinurie nefrotică sau non-nefrotică, HTA și insuficiență renală).

- **Afecțiunile metabolice** (diabetul zaharat, ateroscleroza, guta) pot determina afectări renale multiple. *Diabetul zaharat* cu evoluție îndelungată (peste 10 ani) reprezintă un factor de risc pentru apariția nefropatiei diabetice (glomeruloscleroza diabetică care evoluează cu sindrom nefrotic), precum și factor de risc pentru apariția infecțiilor renale. *Ateroscleroza sistemică* poate să asocieze și stenozele arterelor renale, care pot evolua cu HTA renovasculară.

- **Bolile endocrine** pot evolua cu afectări renale diverse. Hiperparatiroidismul se însoțește de nefrocalcinoză, boala Addison poate să se complice cu insuficiență renală acută (în timpul crizelor adisoniene), iar acromegalia produce nefromegalie și insuficiență renală.

- **Afecțiunile hematologice** care pot genera frecvent afectare renală sunt anemia drepanocitară și limfoproliferările. *Siclemia* poate să se complice cu necroză papilară, în timp ce *sindroamele limfoproliferative (mielomul multiplu, leucemia limfatică cronică, limfoamele)* prin depunerea interstițială de lanțuri ușoare sau infiltrarea parenchimului, vor genera proteinurie și insuficiență renală.

- **Afecțiunile cardiovasculare** pot reprezenta factor de risc pentru afectarea renală. *HTA esențială* cu evoluție îndelungată duce la apariția nefroangiosclerozei și insuficienței renale. Agravarea unei HTA la o persoană vârstnică (peste 55 ani) cu valori tensionale moderate, poate sugera apariția unei stenoze de arteră renală uni- sau

bilateral. Pe de altă parte, HTA face parte din tabloul clinic al glomerulonefritei acute sau cronice, pielonefritei cronice, polichistozei renale sau tumorilor renale. De asemenea, insuficiența renală cronică în stadiile avansate evoluează cu o HTA secundară. *Hipotensiunea arterială* prelungită determină o scădere a filtratului glomerular cu oligurie și azotemie. *Șocul cardiogen* sau hemoragic poate genera insuficiență renală acută de cauză prerenală. *Insuficiența cardiacă congestivă* evoluează cu oligurie și apariția edemelor. *Valvularii cu endocardită infecțioasă* pot dezvolta GNC prin mecanism imunologic sau embolii renale septice.

- **Bolile și manifestările digestive** pot determina afectare renală în cursul evoluției lor. *Constipația cronică* determină sau întreține infecțiile urinare joase. *Vărsăturile repetate* (din gastroenterocolitele acute, stenoza pilorică, ocluzia intestinală) sau *diareele severe* (din enterocolitele acute, bolile inflamatorii intestinale, sindromul de malabsorbție) duc la hipovolemi și hipotensiune arterială care va asocia insuficiența renală acută de cauză prerenală. *Hepatita cronică virală C* se însoțește frecvent de glomerulonefrita cronică produsă prin mecanism imunologic. Pacienții cu *ciroză hepatică* care primesc antiinflamatoare nesteroidiene pot declanșa nefropatie interstițială acută și insuficiență renală acută.

- **Afecțiunile din sfera urogenitală** la femei (anexitele, vulvovaginitele, uretritele, ruptura veche de perineu, fibromul uterin) sau la bărbați (stricturile de uretră, adenomul de prostată, litiaza renală) pot genera și întreține infecții urinare joase.

În concluzie, la antecedentele personale patologice ale pacienților cu simptomatologie urinară se urmăresc:

- afecțiunile cu potențial nefritigen: bolile infecțioase acute (anginele cu streptococ de grup A, scarlatina, RAA, erizipelul) sau infecțiile cronice de focar (ORL, bronhopulmonare, osteoarticulare);
- antecedentele de colagenoze, boli alergice, afecțiuni metabolice (gută, diabetul zaharat), hematologice, endocrine și consumul cronic de analgetice;
- antecedentele de boli organice (cardiovasculare, digestive);
- cateterismul vezical, bolile malformative ale tractului urinar, infecțiile urogenitale, procedurile obstetricale (avorturile) și ruptura veche de perineu.

La **condițiile de viață și muncă** se insistă pe mediul de proveniență, contactul cu anumite substanțe chimice industriale sau folosite în agricultură care pot determina leziuni renale toxice, precum și asupra obiceiurilor alimentare.

- **Mediul de proveniență** este important în cazul persoanelor care locuiesc sau au locuit o perioadă îndelungată în județele Mehedinți și Dolj (zona Erghevița și Strehaia), deoarece acestea pot dezvolta *nefropatia endemică balcanică*, boală cu caracter familial, frecvent întâlnită în mediul rural, care evoluează cu atrofie renală bilaterală, anemie severă, proteinurie minimă și insuficiență renală cronică.
- Persoanele care lucrează în **industria chimică**, după expunerea prelungită sau accidentală la hidrocarburi, tetraclorură de carbon, metale grele (plumb, mercur, aur, argint, crom, bismut) pot realiza afectări interstițiale acute sau cronice sau glomerulopatii. Personalul din serviciile de **radiologie** fac nefrite radice, după cum persoanele din **zootehnie** pot face afecțiuni infecțioase (leptospiroză, bruceloză), care pot produce nefropatii glomerulare sau tubulointerstițiale acute. **Activitățile profesionale** în colectivitățile preșcolare sau școlare, unde incidența infecției streptococice este mare, pot face mai ușor glomerulonefrită acută difuză poststreptococică (GNAD). Contagiozitatea profesională sau familială cu **purtătorii de bacil Koch**, mărește riscul de tuberculoză renală. Efortul fizic prelungit în **mediile cu temperaturi crescute** (oțelării, industria sticlei) poate determina dehidratare și risc crescut de litiază renală.
- Abuzul de alimente ce conțin acid uric (carne, viscere, cacao), oxalați (roșii, spanac, măcriș) și săruri de calciu (lapte și preparate de lapte) favorizează apariția calculilor renali.

La **expunerea la noxe**, trebuie avut în vedere: fumatul, consumul prelungit de analgetice, administrarea recentă a unor antibiotice și folosirea citostaticelor.

- **Fumatul** reprezintă un factor de risc pentru cancerul de vezică urinară și ovarian.
- **Consumul prelungit de analgezice**, săruri de aur (Tauredon), barbiturice și **antiinflamatoare nesteroidiene** poate genera nefropatie interstițială cronică care evoluează spre insuficiență renală cronică.

- Administrarea recentă de **aminoglicozide și antiinflamatoare nesteroidiene** poate determina *necroză tubulară acută și insuficiență renală acută*, în special la pacienții cu afecțiuni hepatice sau renale preexistente.
- Folosirea **rifampicinei** poate duce la *insuficiență renală acută*, în special, la reintroducerea ei după o perioadă de întrerupere, după cum **tratamentele citostatice** intensive pot duce la *insuficiență renală acută* postrenală prin hiperuricozurie.

## II. EXAMENUL CLINIC OBIECTIV

### • Examenul general

- **Atitudinea.** Pacienții cu colică renală sunt agitați în căutarea unor poziții antalgice, în timp ce pacienții cu suferință renală cronică gravă aflată în stadiul uremic au poziție pasivă sau stare de comă.

- **Tegumentele.** Pacienții aflați în uremie au tegumente palid-teroase, uscate și aspre, cu escoriații produse de grataj datorită pruritului. Mucoasele sunt palide și uscate, iar pe fața dorsală a limbii apare un depozit brun la majoritatea pacienților uremici.

- **Țesutul subcutanat** se reduce treptat în IRC, în final bolnavii ajungând la cașexie. **Edemul renal** este alb, moale, nedureros, generalizat, cu evoluție spre anasarcă. Localizat inițial palpebral, facial, retromaleolar, pretibial, poate atinge dimensiuni impresionante în sindromul nefrotic sau mai puțin importante în sindromul nefritic.

- **Sistemul osteoarticular** este profund afectat în IRC când se constată dureri osoase difuze (datorită osteomalaciei sau osteoporozei) și fenomene inflamatorii articulare (datorită hiperuricemiei secundare oliguriei).

- **Aparatul respirator.** În uremie bolnavii au halenă amoniacală și dispnee acidotică Küssmaul, la care se adaugă tusea și expectorația mucoasă ale plămânului uremic. De asemenea, pot apărea exudate pleurale și pericardice în stadiul uremic. În SN apare frecvent transsudate pleurale (hidrotorace).

- **Aparatul cardiovascular** este afectat în primul rând prin HTA renală care uneori poate lua evoluție accelerată. Stenoza de arteră renală, răspunzătoare de producerea HTA renovasculară, poate fi suspectată de decelarea unui suflu sistolic abdominal, localizat

paraombilical ce poate iradia dorsal. Pericardita uremică reprezintă o complicație frecvent întâlnită în stadiul terminal al IRC.

- **Manifestările digestive** sunt consecința eliminării produșilor toxici prin mucoasa digestivă și pot îmbrăca aspectul stomatitei sau faringitei uremice (uscăciunea mucoaselor cu tulburări de masticăție și deglutiție), gastritei (inapetență, dureri epigastrice, vărsături), enterocolitei (dureri abdominale colicative, meteorism, diaree), pancreatitei uremice (caracterizată prin dureri epigastrice intense).

- **Manifestări neurologice** întâlnite la pacienții renali pot fi consecința:

- encefalopatiei uremice: cefalee, insomnie, tulburări psihice, flapping tremor, tulburări ale stării de conștiință;
- sincopei micționale: sincopa vago-vagală produsă în timpul micțiunii.

## • Examenul rinichilor

• **Inspeția** regiunii **lombare** poate evidenția:

- bombarea regiunii lombare (tumorilor renale, hidronefrozei voluminoase);
- prezența unor cicatrici postoperatorii;
- eritem, căldură și tumefiere dureroasă a peretelui lombar în cazul unui proces supurativ perinefritic.

Bombarea **regiunii hipogastrice** apare în retenția urinară cu glob vezical. **Meatul urinar** are margini tumefiate, eritematoase, iar prin meat se scurge o secreție mucoasă, filantă sau purulentă în uretritele anterioare acute.

## • **Palparea.**

### 1. **Palparea regiunii lombare:**

În **mod normal rinichii nu sunt palpabili**, exceptând persoanele slabe, de constituție astenică, la care se poate simți polul inferior al rinichiului drept. Palparea reprezintă metoda principală de examinare a rinichilor și se poate efectua prin trei tehnici:

**a) tehnica Guyon** presupune palparea bimanuală a rinichiului, pacientul fiind așezat în decubit dorsal. Mâna stângă a examinatorului se plasează în lomba dreaptă, iar mâna dreaptă în hipocondrul drept. Pacientul este invitat să inspire profund, timp în care

examinatorul deprimă progresiv peretele abdominal anterior cu mâna dreaptă, iar cu cea stângă împinge anterior lumba dreaptă. Dacă rinichiul este palpabil, la sfârșitul inspirului acesta va fi prins între cele 2 mâini ale examinatorului, care-i va aprecia: dimensiunile, consistența și sensibilitatea. Examenul se repetă și pentru rinichiul stâng, numai că mâna stângă pe peretele abdominal.

**b) Tehnica Glenard** presupune palparea monomanuală a rinichilor, plasând ultimele 4 degete în loja renală și policele pe peretele anterior al abdomenului, imediat sub rebordul costal.

**c) Tehnica Israel** recomandă palparea bimanuală a rinichiului cu bolnavul aflat în decubit lateral.

**Rinichiul palpabil** poate fi **ptozat** și/sau **mărit**, uni- și bilateral.

*Rinichiul mărit unilateral* apare în hidronefroza, pionefroza, tumori sau rinichi unic funcțional. **Nefromegalia bilaterală** se întâlnește în polichistoza renală și hidronefroza bilaterală.

*Rinichiul ptozat*, fără alte complicații, are dimensiuni normale, putând fi redus în loajă în decubit dorsal.

**2. Palparea penetrantă** poate evidenția durerea în anumite puncte care au valoare orientativă. punctul costovertebral, situat în unghiul dintre CXII și coloana vertebrală și punctul costumuscular, situat la joncțiunea CXII cu marginea laterală a musculaturii lombosacrate.

**3. Palparea vezicii urinare:** vezica normală și golită de conținut nu este accesibilă examenului clinic. Globul vezical apare în cadrul retenției de urină și se simte sub forma unei formațiuni ovoide, situată deasupra simfizei pubiene, net delimitată, netedă elastică, sensibilă, imobilă.

**4. Palparea uretrei:** palparea uretrei anterioare poate evidenția: indurarea sensibilă a uretrei, cu eliminarea unei secreții purulente la manevra de exprimare a conținutului în uretrite sau prezența unor calculi angajați la acest nivel.

**5. Palparea prostatei** se efectuează prin țesutul rectal, care culege date despre: dimensiuni, elasticitate, contur, sensibilitatea și prezența șanțului median.

În adenomul de prostată, glanda este voluminoasă, bine delimitată, elastică, insensibilă și are șanțul median șters.

În prostatită, glanda este sensibilă, iar în abcesul prostatic se percepe o scădere a consistenței și palparea evidențiază o sensibilitate vie.

Neoplasmul prostatei evoluează cu creșterea de volum (asimetrică a prostatei), prezența durității parenchimului și menținerea șanțului median.

- **Percuția**

**Percuția** oferă rar date concludente în explorarea clinică a rinichiului. Aplicarea unei lovituri în zona punctului costo-muscular (tehnică cunoscută sub numele de **manevra Giordano**) va declanșa o durere profundă, intensă, de scurtă durată în: **litiază, hidronefroză și pielonefrita acută**. Valoarea acestui semn este discutabilă, deoarece poate fi prezent atât în patologia osteoarticulară sau musculară dorsolombară cât și în patologia unor organe abdominale.

- **Ausculția:**

În **stenoza de arteră renală** plasarea stetoscopului în regiunea lombară, lateral față de coloana vertebrală sau în hipocondrul drept/stâng paramedian permite uneori decelarea unui suflu sistolic.

### III. EXPLORAREA PARACLINICĂ

#### A. EXAMENUL DE URINĂ

Examenul urinii se execută asupra unor probe proaspăt recoltate, de preferință prin micțiune spontană, matinal. Examenul urinii este: macroscopic, fiziochimic, microscopic și bacteriologic.

**a. Examenul macroscopic:** Aspectul urinii normale variază în funcție de concentrație, dar este limpede și transparent. Mirosul urinii la emisie este discret și fad.

**b. Examenul fizicochimic:**

- **Densitatea urinară** este determinată de totalitatea particulelor dizolvate în volumul total, de greutatea acestora și de temperatura probei. În condiții normale, limitele densității pot fi cuprinse între 1003 - 1035, în funcție de gradul de hidratare al individului. Dacă urina conține substanțe osmotice active, se scade o unitate pentru fiecare 2,5 g/l de glucoză, 3,3 de proteine și 2,2 g/l de cristaloizi.

- **Osmolaritatea urinară** este dată de totalitatea moleculelor solvite și apreciază funcția de diluție și concentrare a rinichiului. Valorile normale ale osmolarității urinare sunt între 800 - 1200 mOsm/l.

- **pH-ul urinar** permite evaluarea capacității rinichiului de intervenție în menținerea echilibrului acido-bazic. Rinichiul poate forma o urină care are un pH cuprins între 4,5-9, în funcție de alimentație și de balanță metabolică individuală. Determinarea pH-ului este utilă în evidențierea dezechilibrelor acidobazice și în diagnosticul și tratamentul litiazei renale.

- **Proteinele:** În condiții normale, prin urină se excretă o cantitate foarte mică de proteine (< 150 mg/zi) de origine plasmatică și tubulară, care nu poate fi detectată prin metodele uzuale ale laboratorului clinic. Determinarea proteinuriei se face pe eșantioane de urină recoltate în condiții de clinostatism, ortostatism și după un efort fizic din urina recoltată pe 24 ore. Determinarea proteinuriei se realizează prin metode semicantitative și cantitative, considerându-se proteinurie patologică atunci când depășește 300 mg /24 ore. Diferențierea tipului de proteine eliminate se poate face prin electroforeză și imunelectroforeză.

**Proteinuria glomerulară** este rezultatul lezării endoteliului capilar și a membranei glomerulare. În leziunile minime

male, *proteinuria* este *selectivă*, în urină filtrând doar albuminele. În leziunile importante, *proteinuria* devine *neselectivă*, în urină ajungând nu numai albumine, ci și proteinele cu greutate moleculară mare ( $\gamma$  globulinele). Când pierderile urinare de proteine depășesc capacitatea de sinteză a proteinelor ( $>3,5$  g/24 ore) se va instala hipoalbuminemia cu edeme și hiperlipemie compensatorie.

**Proteinuria tubulară** se produce fie prin alterarea capacității de reabsorbție tubulară a unor proteine cu greutate moleculară mică care se filtrează în mod normal ( $\beta$ -microglobuline, lizozim), fie prin depășirea capacității normale de reabsorbție atunci când concentrația plasmatică a acestora și a ultrafiltratului glomerular crește patologic. Proteinuria tubulară este moderată, între 1 - 3 g/24 ore și nu se însoțește de albuminurie. De obicei este vorba de: proteinele Bence Jones din mielom, mioglobină, și lanțuri ușoare. Pentru elucidarea cazurilor unei proteinurii izolate permanente sunt necesare uneori investigații paraclinice complexe, inclusiv biopsie renală.

- **Glucoza:** este absentă în urină la un regim alimentar normal, ea fiind filtrată la nivel glomerular și reabsorbită la nivel tubului contort proximal printr-un mecanism activ. Determinarea glucozei se realizează prin metode semicantitative, iar pentru glicozurie pe 24 ore se folosesc metode cantitative. Prezența glicozuriei indică existența unui diabet zaharat sau diabet renal.

- **Urobilinogenul și bilirubina conjugată** sunt cercetate pentru diagnosticul anemiilor hemolitice, icterelor hepatocelulare și colestazelor. Urobilinogenul se elimină în mod normal în cantități mici 2 - 4 mg/24 ore și crește și în anemiile hemolitice și în hepatitele acute. Urobilinogenul este absent în icterele mecanice. Bilirubina conjugată: absentă în mod normal, apare în urină în icterele colestatice și cele hepatocelulare.

- **Electrolitii** care se urmăresc în urină sunt: sodiul, potasiul și clorul, cu scopul de a aprecia capacitatea de intervenție a rinichilor în menținerea hemostazei hidroelectrolitice a organismului.

- Dozarea **calciuriei** are importanță în explorarea litiazei urinare și a metabolismului osos.

c. **Examenul microscopic** al urinii se efectuează asupra sedimentului urinat obținut prin centrifugarea unei probe de urină recoltată la prima oră a dimineții.

**Sedimentul urinar** este alcătuit din:

- structuri organizate, reprezentate de celule, cilindri și bacterii,
- structuri nerorganizate, de origine metabolică, reprezentate de substanțe organice și anorganice.

**Sedimentul organizat** este alcătuit din hematii, leucocite și celule epiteliale.

• **Hematiile** sunt absente în mod normal din urină, fiind acceptate 1-2 / câmp sau maxim 1000 hematii / min. Prezența unui număr mai mare de hematii definește hematuria. Hematiile pot proveni din rinichi, căile urinare și organe genitale. Hematiile însoțite de cilindri hematici și proteinurie importantă au **origine glomerulară**. Aceste hematii sunt decolorate și au importante modificări morfologice, în timp ce hematiile provenite din **căile urinare** au o morfologie normală și o încărcare cu hemoglobină normală.

• **Leucocitele**

În mod normal există 2 - 3 leucocite / câmp sau maxim 2000 leucocite/minut la proba Addis Hamburger.

Leucocituria apare în infecții urinare, inflamații, hemoragii și contaminare.

Leucocituria însoțită de bacteriurie este caracteristică infecțiilor urinare.

Leucocituria cu uroculturi negative pune problema TBC renale.

Leucocituria însoțită de hematurie ridică suspiciunea nefropatiei lupice.

• **Celulele epiteliale** sunt prezente în mod obișnuit în urină și provin din descuamarea uroteliului. Creșterea numărului de celule descuamative sunt mărturia unui proces inflamator la nivelul tractului urinar.

• **Cilindrii urinari** sunt mulaje ale tcd prin precipitarea glicoproteinelor în care pot fi incluse celule, alte proteine și particule lipidice.

• **Cilindrii hialini:** sunt alcătuiți din glicoproteine și sunt prezenți în boala renală însoțită de proteinurie (glomerulonefrita acută și nefroangioscleroza).

• **Cilindri granuloși:** se formează printr-un proces degenerativ al celulelor (hematii, leucocite, celule lupice) fixate pe suprafață sau în interiorul cilindrilor hialini.

• **Cilindri ciroși:** rezultă din degenerarea cilindrilor granuloși rămași fixați timp îndelungat pe tubul contort distal. Apar în IRC și amiloidoza renală.

- **Cilindri grăsoși** conțin grăsimi incluse în matricea glicoproteică și apar în SN cu proteinurie abundentă.
- **Cilindri hematici** conțin hematii și atestă originea glomerulară a hematuriei.
- **Cilindri leucocitari** conțin leucocite înglobate în matricea gp și sunt martorii unor infecții acute/cronice ale rinichilor.
- **Cilindri epiteliali** conțin celule epiteliale și sugerează leziuni tubulare.

**Sedimentul neorganizat** este alcătuit din săruri în stare amorfă sau cristalină de origine metabolică, organică sau anorganică.

În **urina acidă** există cristale de oxalat de calciu, acid uric sau urat amorf iar în cea **alcalină** există cristale de urat de amoniu, fosfat amoniaco-magnezian, carbonat și fosfat de calciu și fosfat amorf.

Cristalele sunt prezente în sedimentul urinar al persoanelor normale și semnifică o stare patologică numai dacă sunt în cantitate mare. Principalele tipuri de cristale sunt: cristalele uratice, cristalele de oxalat de calciu, cristale de fosfați și cristale de colesterol.

**d. Examenul bacteriologic:** în mod normal urina este sterilă la toate nivelele tractului urinar, cu excepția segmentului distal al uretrei unde se găsește floră saprofită. Prezența bacteriilor la nivelul tractului urinar certifică prezența unei infecții urinare. Evidențierea germenilor în urină se face prin **examenul microscopic direct** al sedimentului urinar sau prin **însămânțarea sedimentului pe medii de cultură**. După identificarea germenilor se face antibiograma, precizându-se la care dintre antibiotice este sensibilă.

## **B. EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ RENALĂ**

Funcția renală poate fi explorată fie apreciindu-se rezultatele finale ale activității rinichiului (prin analize plasmatice sau urinare), fie studiindu-se fiecare mecanism în parte.

**B1. Explorarea indirectă a funcțiilor renale** începe prin determinarea:

- concentrației plasmatice a produșilor de degradare proteică: uree (20 – 40mg%), creatinină (0,8 - 1,2mg%), acid uric (4 – 6mg%);

- concentrația electroliților în ser și în urină;
- osmolaritatea, pH-ului sangvin și a rezervei alcaline.

## **B2. Explorarea fiecărei funcții renale în parte presupune efectuarea:**

- **Explorarea filtratului glomerular (FG):** se efectuează prin determinarea clearance-ului creatininei și are valori  $135 \pm 35$  ml/min (bărbați) sau  $115 \pm 25$  ml/min (femei). Cea mai simplă formulă de calculare a RFG este formula lui Crockcroft și Gault, care exprimă RFG în ml/min:

- $1,23 \times (140 - \text{vârsta}) \times \text{greutate(kg)} / \text{creatininemie}(\mu\text{mol/l})$  – bărbați;
- $1,04 \times (140 - \text{vârsta}) \times \text{greutate(kg)} / \text{creatininemie}(\mu\text{mol/l})$  - femei.

**Scăderea** clearance-ului creatininei sub  $60 \text{ ml/ml/1,73 m}^2$  indică instalarea insuficienței renale. Valorile clearance-ului la creatinină cuprinse între  $60-90 \text{ ml/ml/1,73 m}^2$  trebuie interpretate în funcție de vârstă, de evolutivitate și de prezența sau absența anomaliilor sedimentului urinar și a proteinuriei.

- **Explorarea fluxului plasmatic renal (FPR)** se realizează prin determinarea clearance-ului acidului aminohipuric (PAH) care are valori  $650 \pm 150$  ml/min sau  $500 \pm$  ml/min.
- **Explorarea reabsorbției tubulare** se realizează prin determinarea transportului maximal al glucozei (TmG) care are valori  $375 \pm 80$  mg/min sau  $323 \pm 64$  mg/min.
- **Explorarea excreției tubulare** se realizează prin determinarea capacității de transport pentru PAH (acidului aminohipuric) care are valori de  $60 - 80$  mg/min.
- **Explorarea mecanismelor de diluție și concentrare** se realizează pentru:
  - funcția de concentrare: prin efectuarea densitometriei fracționate, măsurându-se densitatea urinară în condițiile restricției hidrice de 500 ml. În mod normal se elimină 800 ml/24 ore cu densitate mai mare de 1025;
  - funcția de diluție: prin determinarea densității urinare în condițiile de aport hidric de 200 ml/Kgc, urmărindu-se apoi volumul și densitățile urinare.

### C. **EXPLORAREA IMAGISTICĂ ȘI MORFOLOGICĂ A RINICHILOR**

C1. **Ecografia** este o metodă neinvazivă, curentă de examinare a rinichilor.

Pune diagnosticul: hidronefrozei, polichistozei renale, tumorilor renale, abcesului și hematomului renal, precum și orientarea puncției biopsie.

În litiaza renală permite vizualizarea calculilor renali mai mari de 5 mm și eventualele efecte obstructive ale acestora. Este destul de eficientă în evidențierea conturului și conținutului vezicii urinare.

C2. **Radiografia renală simplă** permite aprecierea dimensiunilor rinichilor și decelează eventualii calculi radioopaci.

C3. **Urografia intravenoasă** presupune explorarea morfofuncțională a aparatului renourinar după injectarea i.v. a unei substanțe radioopace care se excretă electiv prin rinichi. Primul film se efectuează la 5 minute de la injectarea substanței de contrast, când aceasta ajunge la nivelul calicelor pe care le opacifiază intens și simetric bilateral. Al doilea film se efectuează la 15 minute de la injectare și permite vizualizarea căilor urinare la nivelul vezicii urinare. Al 3-lea film efectuat la 30 minute pune în evidență eliminarea substanței de contrast din circulație, aceasta regăsindu-se în vezica urinară. Ultimul film se face după golirea vezicii urinare și permite aprecierea rezidiului postmicțional. Urografia patologică va evidenția: imaginile de stază, deformări caliceale, ureterale și vezicale; amputări, lacune sau ulceratii sau un rinichi „mut“ urografic.

C4. **Ureteropielografia retrogradă** presupune administrarea unei substanțe de contrast direct în ureter, cu ajutorul unei sonde introdusă până la acest nivel și opacifierea retrogradă a acestuia și a arborelui pielocaliceal de partea respectivă. Este ridicat în IR obstructivă, rinichiul mut urografic și lacunele obstructive radiotransparente ureterale.

C5. **Arteriografia renală** presupune opacifierea arterelor renale începând de la emergența din Ao și până la ramificațiile periferice. Este indicată în leziunile vasculare obstructive.

C6. **Tomografia computerizată** este utilă în diagnosticul formațiunilor tumorale renale sau extrarenale, pentru bilanțul oncologic și pentru structurile vasculare.

C7. **Explorările radioizotopice**

- **Scintigrama renală** utilizează trăsori cu eliminare renală ( $^{99}\text{Tc}$ ) pentru a obține o imagine a celor 2 rinichi cu ajutorul camerelor de scintilație, putându-se aprecia volumul acestora și prezența zonelor hiper- sau hipocaptante.

- **Nefrograma izotopică** urmărește tranzitul renal al izotopilor radioactivi, permițând trasarea unor curbe cu fazele: vasculară, secretorie și excretorie. Indicațiile majore sunt: explorarea nefropatiilor obstructive și a HTA renovasculare.

C8. **Cistoscopia** este metoda de elecție pentru explorarea vezicii urinare, permițând studiul morfologic al mucoasei vezicale, orificiului uretero-vezical, cât și efectuarea biopsiei din formațiunile tumorale.

C9. **Biopsia renală** presupune recoltarea unui fragment din zonele renale prin intervenție chirurgicală sau puncție percutanată după o localizare ecografică a rinichilor. Indicațiile PBR sunt: diagnosticul morfologic al GN, elucidarea etiologiei unor IRA, evaluarea transplantului renal.

Fragmentul recoltat este examinat în MO, IMF directă și microscopie electronică.

## **PRINCIPALELE SINDROAME CLINICE RENALE**

### **I. SINDROAMELE CLINICE DIN NEFROPATIILE GLOMERULARE**

**A. Sindromul nefritic** reprezintă un complex de manifestări clinico-biologice de etiologie multiplă, care are ca substrat morfopatologic o inflamație glomerulară.

Acest sindrom se caracterizează prin: **proteinurie, hematurie, cilindruerie, edem nefritic**, HTA cu sau fără insuficiență renală (IR). În funcție de modalitățile de debut și evoluție există: forme acute, subacute și cronice.

**a. Sindromul nefritic acut** se caracterizează prin apariția rapidă a semnelor de suferință renală la un individ fără vreo afecțiune renală anterioară. În funcție de manifestarea clinică dominantă, acest sindrom poate fi: **tranzitor** (ex. glomerulonefrita acută postinfecțioasă), **fulminant** cu insuficiență renală rapid progresivă (ex. glomerulonefrita rapid progresivă) sau **indolor** cu hematurie (ex. nefropatia cu IgA)

- **Glomerulonefrita acută** este un sindrom clinic caracterizat din punct de vedere anatomopatologic prin modificări inflamatorii difuze la nivelul glomerulilor, iar din punct de vedere clinic prin **hematurie** cu debut brusc, însoțită de cilindri hematici, o **proteinurie** ușoară, **edeme** nefritice și deseori **hipertensiune** și **azotemie**. **Glomerulonefrita difuză acută** (GNDA) de etiologie cel mai adesea streptococică, debutează brusc după 7 - 10 zile de la o infecție acută faringo-amigdaliană (cu streptococ  $\beta$ -hemolitic grup A, tipul 12) sau cutanată (cu streptococ  $\beta$ -hemolitic grup A, tipul 49) cu: febră, lombalgie, **hematurie, proteinurie (0,5-1,5 g/24 ore) și oligurie**. La **sindromul urinar** se asociază: **HTA sistolodiastolică**, care uneori poate induce fenomene de **insuficiență ventriculară stângă acută, sindrom edematos** de tip nefritic, localizat palpebral și pretibial, **retenția azotată** cu valori ale ureei de 100-200 mg%, creatininei 2 - 4 mg% și acid uric 8 - 12 mg%. Titrul ASLO poate fi crescut, VSH accelerată, iar valoarea serică a C<sub>3</sub> este scăzută. Glomerulonefrita acută poate să aibă și alte **cauze infecțioase** (cu stafilococ, pneumococ, Mycoplasma, meningococ; virusurile hepatitei B, Epstein-Barr, herpes simplex, variceli, coxackie,, urlian; parazitare: toxoplasmoza, malaria, schistosomiaza; fungice: candida albicans, coccidioides immitis) sau **neinfecțioase** (colagenoze: lupus eritematos sistemic, poliartrită reumatoidă, poliarterită nodoasă, granulomatoza Wegener, purpura henoch-

Schonlein; afecțiuni ale mbg: sindromul Alport, sindromul Goodpasture; afecțiuni hematologice: crioglobulinemia mixtă, purpura trombotică trombocitopenică, boala serului ).

- **Glomerulonefrita rapid progresivă (GNRP)** este sindromul caracterizat din punct de vedere anatomopatologic prin necroză focală și segmentară și proliferarea celulelor epiteliale (cu aspect de semilună „crescent”) la nivelul majorității glomerulilor, iar din punct de vedere clinic prin **insuficiență renală fulminantă** asociată cu proteinurie, hematurie și cilindri hematici. Din punct de vedere al mecanismului imun implicat în producerea sa deosebim: **GNRP pauci-imună** (granulomatoza Wegener, sindromul Churg-Strauss și poliangeita microscopică), **GNRP cu complexe imune** (cauze infecțioase: GNPAPS, endocardita infecțioasă, nefrita din protezele valvulare, hepatita cronică virală B; colagenozele: LES, purpura Henoch-Schonlein, crioglobulinemia mixtă) și **GN mediată de anticorpi anti-membrană bazală glomerulară** (glomerulonefrita anti-mbg, sindromul Goodpasture). Tabloul clinic poate fi similar cu cel al GNA, dar debutul este mai insidios. Pacienții pot prezenta simptomatologia unei afecțiuni inflamatorii sistemice, cu febră, astenie fizică, scădere ponderală. De asemenea, pot fi prezente greața, vărsăturile, artralgiile, durerile andominale, purpură vasculară, parestezii și paralizii. Doar 50% din pacienți au **edeme** și antecedente de afecțiune virală cu 4 săptămâni înainte de debutul **insuficienței renale**, urmată de obicei de oligurie și **proteinurie**. **HTA** nu este frecventă și rareori este severă. Majoritatea pacienților cu granulomatoză Wegener (90%) au simptomatologie de tract respirator superior sau inferior cu leziuni nodulare care pot ulceră și sângera (epistaxis, secreții nazale purulente, hemoptizii). Pacienții cu sindrom Churg-Strauss prezintă astm bronșic cu eozinofilie importantă (20-40%). În tabloul clinic al sindromului Goodpasture sunt descrise hemoptizia, dispneea și, uneori, insuficiența respiratorie. **Tabloul biologic** caracteristic acestor GN sunt: anemia, uneori, severă, leucocitoza și azotemia de diferite grade. Hematuria, deseori macroscopică, este prezentă întotdeauna și se însoțește de cilindrii hematici. Sedimentul urinar cuprinde hematii, leucocite, cilindri granuloși și ceroși. GNRP pauci-imună este sugerată la pacienții cu titruri mari de c-ANCA (granulomatoza Wegener) și p-ANCA (GN necrotică idiopatică). GNRP cu complexe imune este

sugerată de creșterea titrului de anticorpi anti-streptococici, de complexe imune circulante sau de crioglobulinemie și de nivelele scăzute ale complementului seric. GN mediată de anti-mbg este evidențiată de prezența titrului crescut de anticorpi anti-mbg. Prezența crioglobulinemiei mixte presupune cercetarea unor cauze infecțioase, cum ar fi: hepatita B, hepatita C, alte infecții oculte bacteriene, virale și fungice. Echografic rinichii pot fi inițial măriți, dar ulterior devin progresiv mai mici.

- **Nefropatiile glomerulare cu hematurie indoloră** reprezintă un grup de afecțiuni caracterizate, de obicei, prin hematurie macroscopică recurentă, proteinurie ușoară și modificări glomerulare. **Nefropatia cu depozite de IgA (boala Berger) și purpura Henoch-Schonlein** sunt principalele afecțiuni renale care evoluează cu acest sindrom clinico-biologic, diferența dintre ele fiind că prima afecțiune este o boală renală primitivă, de cauză necunoscută, în timp ce purpura Henoch-Schonlein apare clasic după o infecție streptococică faringoamigdaliană. **Nefropatia cu IgA** debutează printr-un episod de hematurie macroscopică, frecvent asociată cu o infecție respiratorie superioară (50%), simptome gastrointestinale (10%) sau o afecțiune de tip gripal (15%). Urina devine roșie sau brună, chiar în perioada în care există fenomenele infecțioase respiratorii sau digestive, însă 10% din pacienți pot prezenta o hematurie microscopică asimptomatică, cu proteinurie ușoară (non-nefrotică). Aproximativ o treime din pacienți pot prezenta remisiune, dar 40-50% vor dezvolta insuficiență renală. Hematuria dismorfică și cilindrii hematici sunt deseori prezente, dar pot fi absente chiar în boala în evoluție. Proteinuria, cel mai constant semn, este de regulă non-nefrotică. Cilindrii hialini și ceroși sunt prezenți în sedimentul urinar. Uree și creatinina serică au valori crescute după ani de evoluție a bolii, când este distrusă peste 50% din masa renală funcțională. Nivelul seric al IgA este crescut doar în 50% din cazuri și din acest motiv valorile normale ale IgA nu eclud diagnosticul. Nivelul complementului seric este normal, iar puncția-biopsie renală (PBR) evidențiază o glomerulonefrită focală, cu depozite difuze de IgA în mezangiu și proliferarea celulelor mezangiale.

**b. Sindromul nefritic cronic** este un sindrom cauzat de diverse afecțiuni cu etiologii diferite, caracterizate din punct de vedere anatomopatologic prin scleroză difuză a glomerulilor și din punct de vedere clinic prin **proteinurie**, cilindrurie, hematurie,

**hipertensiune arterială** și pierderea insidioasă a funcției renale (**insuficiență renală cronică**) în decursul anilor. **Sindromul nefritic cronic** este o continuare a celui acut, dar există și cazuri descoperite de la început cu alură cronică.

Evoluția se desfășoară multă vreme cu: **poliurie, proteinurie, hematurie și HTA. Edemele** apar doar în procesele acute, iar **insuficiența renală (IR)** se instalează progresiv și are caracter **ireversibil**. Pacientul se poate prezenta cu simptome datorate bolii renale terminale (greață, vărsături, dispnee, prurit, fatigabilitate). În cursul evoluției simptomelor, hematuria macroscopică și proteinuria pot recidiva, reprezentând posibil nefropatia cu IgA sau alte tipuri de hematurie macroscopică idiopatică, recrudescențe ale unei afecțiuni lent progresive sau episoade de sindrom nefritic acut. Pot apărea edeme declive, de obicei cu insuficiență renală moderată. **HTA** de orice grad este frecvent întâlnită și de obicei însoțește insuficiența renală, iar uneori precede azotemia semnificativă.

**Talia rinichilor apare micșorată** la examenul radiologic și echografic. Examenul de urină evidențiază **scăderea densității urinare, hematurie și proteinurie non-nefrotică**.

Pentru precizarea **etiopatogeniei** sunt necesare dozarea Ig din sânge, cercetarea anticorpilor antimembrană bazală glomerulară (anti-mbg) și cercetarea PDF. PBR arată leziuni variabile de glomerulonefrită proliferativă mezangială, proliferare endo- sau extracapilară, scleroză difuză sau segmentară și alterarea membranei bazale glomerulare.

**B. Sindromul nefrotic** este un complex de manifestări clinico-biologice apărut în anumite boli renale și extrarenale, caracterizat prin: **proteinurie** mai mare de 3,5 g/24ore, **edeme voluminoase, hipoalbuminemie și hiperlipemie**.

#### **Tablou clinic**

Clinic, sindromul se manifestă prin apariția **edemului nefrotic**, inițial la nivelul feței, regiunii genitale, retromaleolar, cu tendință la generalizare până la anasarcă. Cel mai adesea edemul este moale și mobil (de exemplu, decelat dimineața la nivelul pleoapelor și a gleznelor după mers). Edemul poate născă topirea maselor musculare. Liniile albe paralele de la nivelul patului unghial se pot datora edemului subunghial.

Elementul caracteristic este **proteinuria masivă** mai mare de 3,5 g/24 ore, care este răspunzătoare de aspectul spumos al urinelor. Proteinuria poate fi selectivă ( $\geq 85\%$

albumine) sau neselectivă (când se elimină și proteine cu greutate moleculară mare). Proteinuria va genera **hipoproteinemie** (< 6g%) cu **hipoalbuminemie** și hipo- $\alpha_2$  globulinemie.

Al 3-lea element caracteristic este **hiperlipemia** (colesterol și fosfolipide) care apar prin sinteză hepatică crescută compensatorie pentru menținerea presiunii coloid-osmotice.

Adulții pot fi hipotensivi, normotensivi sau hipertensivi, în funcție de gradul producției de angiotensină II. Se poate instala oliguria sau insuficiența renală datorită hipovolemiei și reducerii perfuziei renale. La copii pot apărea hipotensiunea ortostatică sau chiar șocul hipovolemic.

### Forme clinice

-a. **Sindromul nefrotic pur** manifestat prin **proteinurie selectivă**, care anatomopatologic are aspect de afectare glomerulară cu leziuni minime (nefroza lipoidă), se întâlnește la copii și are în general un prognostic bun.

-b. **Sindromul nefrotic impur**, mai frecvent întâlnit la adult, are un prognostic rezervat. În funcție de tipul și gravitatea leziunilor glomerulare se pot asocia: **proteinuria neselectivă**, **HTA**, **hematuria** și **cilindruria**. De asemenea, pot apărea semne de insuficiență renală cu evoluție prelungită. Uneori apare **tromboza venelor renale**, care este o complicație caracteristică a SN.

### Paraclinic

**Examenul de urină** Analiza urinii pune în evidență o **proteinurie marcată** > 2 g/m<sup>2</sup> /zi într-un eșantion de urină recoltată la întâmplare. Sedimentul urinar conține de obicei cilindri hialini, granuloși, grăsoși, ceroși și epiteliali. **Lipiduria** este determinată prin efectuarea colorației Sudan a cilindrilor care conțin granule lipidice identificând macrofagele și celule tubulare renale care conțin particule lipidice. **Hematuria** microscopică și cilindrii hematici pot fi prezenți în funcție de cauza afecțiunii glomerulare. **Leucocitele** predomină în bolile exudative și în lupusul eritematos sistemic. Fibrilele de amiloid pot fi observate în microscopie electronică în nefropatia amiloidă.

### Examenul sângelui.

**Hipoalbuminemia** (< 2,5 g%) se detectează prin măsurători chimice sau prin electroforeză cantitativă. În SN pur se pot pierde anumite proteine cu funcție

transportoare. Nivelele de  $\alpha$  – și  $\gamma$ - globuline, ale unor imunoglobuline, ale hormonilor corticosuprarenalei și tiroidieni, ale ceruloplasminei, transferinei și titrurile ASLO și ale complementului sunt în general scăzute. **Hiperlipemia** este demonstrată prin creșterea nivelului colesterolului total și a trigliceridelor. **Coagulopatiile** sunt frecvente, probabil datorită pierderilor urinare de factori IX și XII și a factorilor trombolitici, a creșterii nivelurilor serice de factor VII, fibrinogen și a numărului plachetelor.

**Puncția biopsie renală** este utilă pentru diagnostic, prognostic și tratamentul afecțiunii. Leziunile glomerulare întâlnite pot fi:

- leziuni minimale: evidențiate doar în ME;
- leziuni de glomerulonefrită mezangială proliferativă;
- leziuni de scleroză focală și/sau segmentară;
- leziuni de glomerulonefrită membranoasă.

### **Sindromul nefrotic în patologia renală și sistemică**

#### **I. Afecțiunile renale primitive**

1. **Glomerulonefrita cu leziuni minime (nefoza lipoidică)** este o afecțiune (mai ales a **copiilor**) caracterizată prin instalarea bruscă a edemelor, proteinurie severă înalt selectivă, sediment urinar sărac, funcție renală normală și normotensiune. Boala cu leziuni minime (BLM) se manifestă prin sindrom nefrotic fără hipertensiune sau azotemie; hematuria microscopică putând apărea doar la 20% din cazuri. **Proteinuria** este înalt selectivă pentru albumină (> 85% din proteinele urinare).
2. **Glomeruloscleroza focală și segmentară** este o afecțiune caracterizată prin instalarea insidioasă a proteinuriei, a hematuriei ușoare, a hipertensiunii arteriale și a azotemiei, în principal la **adolescenți**, dar și la **adulții tineri** și de vârstă medie. Acești pacienți prezintă frecvent hematurie, hipertensiune și azotemie cu sindrom nefrotic, deși, uneori, proteinuria non-nefrotică este singurul semn patologic. **Proteinuria** este neselectivă, iar nivelurile IgG serice sunt scăzute. Diagnosticul trebuie confirmat prin PBR.
3. **Nefropatia membranoasă** este o afecțiune renală (mai ales a **adulților peste 40 ani**) caracterizată prin instalarea insidioasă a edemelor, proteinurie severă, sediment urinar sărac (benign), funcție renală normală și TA normală sau

crescută. Debutul sindromului nefrotic este insidios, pacienții prezentându-se pentru **edeme**, **proteinurie nefrotică**, uneori **hematurie** microscopică și **hipertensiune arterială**. Doar 20% dintre pacienți pot avea proteinurie non-nefrotică. Nivelurile complementului seric sunt normale. Rata filtrării glomerulare este normală sau scăzută.

4. **Glomerulonefrita membranoproliferativă** este o afecțiune rară (în principal a **copiilor**) caracterizată prin **sindrom nefrotic** cu hematurie microscopică sau prin **sindrom nefritic acut**. **Hipocomplementemia** are origine multifactorială și este considerată drept un marker al bolii.
5. **Glomerulonefrita mezangioproliferativă** este afecțiunea renală primară caracterizată prin grade variate de proteinurie și deseori prin hematurie, inițiată de depozite de complexe imune sau de formarea lor în mezangiu. **Proteinuria** nefrotică (75%) sau non-nefrotică se asociază frecvent cu **hematurie** microscopică (20%) și **azotemie** moderată (50%). **Complexele imune circulante** sunt prezente în peste 50-75% din cazuri. Sărăcia manifestărilor clinice sau de laborator pot diferenția această afecțiune de alte cauze de proteinurie cu sau fără hematurie.

## II. Manifestări nefrotice în cadrul bolilor sistemice

1. **Amiloidoza** reprezintă un grup heterogen de afecțiuni care au ca mecanism fundamental o tulburare a **metabolismului proteic** cu depunere de amiloid, o proteină autologă cu ultrastructură și proprietăți tinctoriale caracteristice. Ceea ce oferă unicitate amiloidului este capacitatea de colorare cu coloranți specifici, în special cu roșu de Congo. La **microscopul electronic** s-a identificat structura cuaternară a amiloidului, la care s-au identificat două componente. Cea mai importantă este componenta fibrilară, formată din fibre rigide, neramificate, răsucite, alcătuite din 2 – 5 protofibrile. A doua componentă este reprezentată de formațiuni inelare, pentamerice, unite câte două prin legături non-covalente. Practic amiloidul se poate depune în orice organ, determinând mărirea și creșterea consistenței lui. **Afectarea renală** în amiloidoză este frecventă, atât în formele secundare de boală, cât și în cele primare. *Primul semn* care atrage atenția într-un context clinic sugestiv este **proteinuria**, care în fazele avansate ajunge la

**sindrom nefrotic.** Trebuie subliniate încă două particularități clinice ale amiloidozei renale și anume **poliuria** și **absența hipertensiunii arteriale**. Cele mai frecvente complicații sunt tromboza venelor renale, infecțiile și hemoragiile. **Funcția renală** se degradează treptat, până la stadiul uremic. Pentru diagnosticul histologic sunt necesare biopsiile, cele mai utilizate fiind cele cutanate, rectale și gingivale. Pentru afectarea renală este evocatoare biopsia, dar există riscul hemoragiilor. Explorările paraclinice sanguine și cele imagistice nu aduc informații caracteristice.

2. **Nefropatia diabetică** este una dintre cele mai frecvente cauze de insuficiență renală cronică. **Hiperglicemia** produce glicozilarea proteinelor glomerulare, care poate fi responsabilă pentru proliferarea celulelor mezangiale, expansiunea matricei mezangiale și lezarea endoteliului vascular. Aproximativ 30-40% din pacienții cu DZ tip I și 15-20% din pacienții cu DZ tip II au risc crescut de a dezvolta **nefropatie** după 20 de ani de evoluție a diabetului. La pacienții predispuși la nefropatie, **microalbuminuria** se dezvoltă în interval de 10-15 ani de la instalarea diabetului și va progresa în următorii 3-7 ani către **proteinurie manifestă**. Odată cu apariția leziunilor renale precocă apare și o **HTA** ușoară care progresează spre hipertensiune francă, cu proteinurie de peste 0,5 g%. **Sindromul nefrotic** și **scăderea progresivă a funcției renale** preced boala renală terminală.
3. **Nefropatia lupică** poate îmbrăca fie aspectul sindromului nefritic, fie aspectul sindromului nefrotic (cel mai adesea). Majoritatea modificărilor renale apar în decurs de un an de la diagnosticul LES, motiv pentru care sumarul de urină trebuie efectuat de rutină la toți pacienții cu lupus sistemic. Cele mai frecvente semne urinare sunt reprezentate de **proteinurie** nefrotică sau non-nefrotică, urmată de **hematuria** microscopică și cilindrii hematici. De obicei, **creatininemia** crește progresiv în primii ani de la diagnostic. Progresia bolii renale este sugerată de scăderea nivelului complementului seric și creșterea titrului de anticorpi anti-ADN. **Biopsia renală** este importantă pentru stabilirea tipului histopatologic al nefropatiei lupice, care indică prognosticul și tratamentul adecvat.

## B. SINDROAMELE NEFROPATIILOR INTERSTIȚIALE

• **Definiție:** reprezintă ansamblul de semne: clinice, urinare, funcționale renale și imagistice, care apar în cursul afecțiunilor renale cu localizare exclusivă sau predominantă la nivelul interstițiului renal.

### • Etiologie

- NI acute:
  - **infecțioase:** pielonefrita acută (PNA), septicemie;
  - **toxicometabolice.**
- NI cronică:
  - **infecțioase:** nespecifice - pielonefrita cronică (PNC) sau specifice (TBC);
  - **toxice** - fenacetina;
  - **metabolice:** guta, diabetul zaharat, cistinoza.
  - **idiopatice:** nefropatia endemică balcanică.

### Factori favorizanți

- obstacolele de pe căile urinare;
- septicemiile;
- TBC pulmonară;
- boli metabolice: guta, diabetul zaharat, cristalurie.

### • Patogenie

Indiferent de mecanismele prin care aceste cauze acționează (toxic-infecțios, toxic-alergic, imun, obstructiv) la nivelul interstițiului renal se produce o permeabilizare a vaselor de la acest nivel care explică apariția exudatului inflamator (edem și infiltrat inflamator celular), care are caracter focal sau difuz și care poate evolua spre rezorbție (vindecare) sau se poate extinde și organiza (cu apariția fibrozei) în cazul repetării frecvente a infecției sau a cronicizării acesteia.

PNA/PNC reprezintă principalele tipuri de boli renale interstițiale apărute prin mecanism inflamator infecțios.

## • **Fiziopatologie**

Orice suferință interstițială difuză și semnificativă se va însoți de:

**1. Afectarea procesului de definitivare a formării urinei** (în special a capacității de concentrare și de excreție a acizilor):

- evidențiată clinic prin: poliurie, polidipsie;
- obiectivată prin: hiponatremie, acidoză hipercalorică, hipo-/izostenurie.

**2. Constituirea progresivă a insuficienței renale:**

- **acute:** ca un sindrom acut (chiar cu menținerea diurezei) ca o consecință a severității leziunilor difuze care afectează sever activitatea specifică a tubilor renali;
- **cronice:** ca urmare a distrugerii treptate a nefronilor din zona în care interstițiul renal suferă o organizare fibroasă.

**3. Inflamația tubilor din zona interstițială** afectată explică:

- leucocituria;
- proteinuria tubulară: caracterizată de valori mici sau moderate ( $< 1\text{g/l}$ ), fiind alcătuită din albumină și globuline cu greutate moleculară mică (microglobuline).

**4. Distensia acută a capsulei renale** sub influența edemului interstițial difuz explică durerea lombară și mărirea rinichilor din NIA, în timp ce distensiu CUS și leziunile obstructive de la nivelul lor explică durerea din NIC, dar și din PNA secundare unor leziuni obstructive ale CUS.

## • **Tabloul clinic**

Tabloul clinic general al NI, indiferent de cauză și forma clinică acută sau cronică de manifestare, cuprinde:

**1. Semne clinice**

- **tulburări de micțiune:** polakiuria, disuria, micțiunea dureroasă sunt mai frecvente în cazurile cu etiologie neinfecțioasă;
- **tulburări de diureză:** reprezentate de oligoanurie (se întâlnește în NIA) sau de poliurie (NIC) determinată de scăderea capacității de concentrare și diluție a urinei.

- **durerea lombară** apare mai frecvent decât în celelalte stadii renale și este mai intensă în NIA (chiar sub formă de colică renală), determinată de leziuni obstructive la nivelul CU sau cele complicate de litiază și necroză a papilelor renale.

- **hipertensiunea arterială** apare **doar** în forma cronică a sindromului interstițial, având o frecvență mai redusă decât cea semnalată în sindroamele glomerulare sau vasculare renale.

## **2. Semnele urinare**

- predominanța **leucocituriei** asupra hematuriei; prezența **cilindrilor leucocitari** (ca urmare a afectării structurilor intrarenale); **leucocituria semnificativă** ( $> 1.000.000$ (ml urină) reprezintă principalele trei caracteristici urinare ale NIA de cauză infecțioasă.
- **proteinuria redusă** ( $< 14/24$  ore), alcătuită din albumine și microglobuline cu origine tisulară, reprezintă o trăsătură importantă a NI;
- **pierderile urinare** de: Na, K,  $\text{HCO}_3^-$  pot fi uneori atât de importante încât să determine tulburări importante (acidoză hipercloremică).

## **3. Semnele funcționale renale** sunt reprezentate de:

- **scăderea capacității de concentrare a urinii** și a excreției ionilor de hidrogen se evidențiază în cursul:
  - probei de concentrare a urinii și
  - probei de încărcare cu clorură de amoniu.
- **discordanța** dintre severitatea afectării funcțiilor tisulare și scăderea filtratului glomerular, este prezentă atât în NIA cât și în NIC, fiind mai ușor de evidențiat și urmărit până în stadiul final al NIC.

## **4. Inegalitatea morfologică și funcțională** a celor doi rinichi, mai evidentă în NI de cauză infecțioasă poate fi pusă în evidență prin:

- ecografie renală;
- scintigrafie renală;
- nefrogramă izotopică;
- urografie intravenoasă (UIV);

- computertomografie axială (CAT) renală.

## • **Particularitățile sindromului în nefropatiile interstițiale acute (NIA)**

### 1. Semne clinice

**a. Manifestări generale** de tip infecțios (febră, frisoane, alterarea stării generale) sau de tip toxicoalergic (febră, erupții, artralгии, edem alergic) sunt caracteristice NI acute de cauză infecțioasă sau de hipersensibilitate.

**b. Durerile lombare** bilaterale/unilaterale și intense se însoțesc de o sensibilitate dureroasă a lombelor (manevra Giordano) evidențiată prin palpare sau lovire / manevra Giordano pozitivă).

**c. Tulburări de micțiune** (polakiurie, disurie, dureri micționale) sunt prezente în PNA.

**d. Semnele de insuficiență renală acută** cu oligo-anurie sau cu diureză conservată sunt întâlnite rar în PNA grave (din septicemii sau PNA cu obstacol ureteral) și relativ frecvent (> 50% cazuri) în NI toxic-alergice datorită leziunilor tubulare asociate.

### 2. Semnele urinare întâlnite în NI acute de etiologie infecțioasă sunt:

- leucocituria (inclusiv piuria);
- bacteriuria;
- prezența celulelor epiteliale descumate din căile urinare;
- proteinuria mică/moderată de tip tubular.

### 3. Semnele umorale însoțesc semnele generale și urinare și sunt cele din:

- sindromul inflamator acut: leucocitoză, creșterea VSH, fibrinogenului, proteinei C reactive;
- sindromul de hipersensibilitate: leucocitoză cu eozinofilie crescute;
- sindromul de retenție azotată: creșterea retenției azotate fixe (se întâlnește mai rar).

### 4. Investigațiile imagistice evidențiază:

- creșterea dimensiunilor rinichilor destinși prin infiltrat inflamator interstițial;

- existența și sediul unui obstacol pe căile urinare superioare (CUS), responsabil de apariția PNA ascendente.

## • **Particularitățile sindromului în nefropatiile interstițiale cronice (NIC)**

### 1. **Semne clinice**

- **Durerile lombare** uni-/bilaterale, de tipul jenei dureroase de lungă durată, uneori accentuate sub forma unor paroxisme dureroase, se întâlnesc în NIC produse de distensia cronică a CUS produsă de: procese inflamatorii, leziuni stenozante, litiază urinară sau necroza papilelor renale.

Durerile lombare ascendente din timpul micțiunii atrag atenția asupra unui RUV.

- **Tulburările de micțiune** (polakiurie, disurie, durerea micțională) sunt prezente în PNC).
- **Tulburările de diureză**, sub forma poliuriei apar în stadiile avansate ale NIC, când se instalează IRC compensată prin poliurie.
- **HTA secundară** nefropatiei interstițiale cronice apare în 1/3 din cazuri (spre deosebire de NG și NV unde HTA este mult mai frecventă) și este dependentă de instalarea IRC.
- Manifestările **sindromului uremic** (anemia, pruritul, greața, vărsăturile, durerea abdominală, oliguria, paresteziile) pot fi cele care să aducă pentru prima dată un pacient cu NIC la medic.
- **Edemele și hematuria** deși **NU** sunt trăsăturile caracteristice NIC, ele pot apare în cursul evoluției acestor boli, datorită apariției unor complicații:
  - insuficiență cardiacă;
  - lezarea CUS sau necroza papilară din diabetul zaharat/necroza papilară.

### 2. **Semnele urinare** întâlnite în NIC sunt:

- **Modificările sedimentului urinar**, reprezentate de:
  - leucociturie cu leucocite grupate și izolate;
  - cilindri leucocitari;

- bacteriurie semnificativă;
- proteinurie redusă (1,5-2 g/zi), de tip tubular se întâlnesc mai ales în PNC.

**3. Modificările umorale** prezente la acești pacienți sunt dependente de:

- **etiologia infecțioasă:** leucocitoză, VSH crescut;
- **suferința tubulară:** hiponatremie, acidoză hipercloremică;
- **severitate insuficienței renale:** anemia.

**4. Semnele funcționale renale:**

- reducerea capacității de concentrare a rinichilor apare mult mai precoce decât alterarea filtratului glomerular, astfel încât izo- sau subizostenuria apar cu mult timp înaintea apariției RAF;
- reducerea capacității de excreție a acizilor și tendința de pierdere a Na, apar destul de precoce și frecvent în NIC.

**5. Semnele morfologice**

- **micșorarea, adesea inegală** a dimensiunilor celor 2 rinichi;
- **conturul neregulat;**
- eventualele **neregularități ale sistemului pielocaliceal**, sugerează o:
  - eventuală etiologie infecțioasă (PNC) sau
  - existența necrozei papilare (la diabetici sau cei cu abuz de fenacetină)
- micșorarea importantă, bilaterală, cu anemie severă, cu modificări minime ale sedimentului urinar, trebuie să atragă atenția unei **nefropatii endemice balcanice (NEB)**

## • **Formele clinice ale nefropatiilor interstițiale**

După mecanismul de producere deosebim **NTI obstructive** (uropatii obstructive) și **NTI neobstructive** (medicale) declanșate de factori: infecțioși și toxici, imunologici, metabolici.

**I. NTI obstructivă** poate fi prin obstacol unilateral sau bilateral.

**a. NTI unilaterală** provoacă o hidronefroză unilaterală.

- *Dacă obstacolul se instalează lent* ea poate fi **asimptomatică**, singurele semne fiind jena lombară sau o tensiune dureroasă lombară. Cât timp rinichiul contralateral este normal, nu apar tulburări renale funcționale. Suprainfecția hidronefrozei realizează tabloul **pionefrozei** anunțată de frison și febră.

- *Dacă obstacolul se instalează brusc*, distensia căilor urinare superioare și a capsulei renale va provoca **colică renală**, hidronefroza fiind de dimensiuni mult mai mici.

**b. Obstrucția bilaterală** se poate realiza prin:

- obstacol pe uretră (calea urinară comună joasă);
- obstacol pe ambele uretere;

### **Tablou clinic**

*Obstacolul pe cale urinară joasă poate fi:*

- **incomplet** (adenomul de prostată): polakiurie, disurie, micțiune dificilă, incontinență prin suprapliu, poliurie/oligurie, durere lombară surdă, febră, frisoane, alterarea stării generale;
- **complet**: retenție acută de urină (durere colicativă suprapubiană, tenesme, anurie).

*La palpare* se constată **hidronefroză** uni- sau bilaterală cu Giordano pozitivă, puncte ureterale dureroase.

### **Paraclinic:**

- **Radiografia renovezicală** poate evidenția rinichi mare ± calculi radioopaci.
- **UIV** este suverană, evidențiind etiologia și sediul obstacolului.
- **Echografia** aduce informații despre dimensiunile renale, dimensiunile corticale, dilatațiile sistemului pielocaliceal, cauza obstrucției.

## **II. NTI medicale**

- infecțioase;
- metabolice.

### **A. INFECȚIA TRACTULUI URINAR**

1. Infecția tractului urinar reprezintă ansamblul manifestărilor clinico-biologice datorită prezenței germenilor la acest nivel, însoțită de un proces inflamator. Bacteriuria este semnificativă dacă sunt prezenți cel puțin 100.000 de germeni pe ml de urină la două uroculturi consecutive. Aceste infecții pot fi **joase sau înalte**, iar după evoluție **acute sau cronice**;

2. În mod normal **tractul urinar**, cu excepția uretrei anterioare, **este steril**, putându-se infecta în condiții patologice;

3. Germenii pot ajunge la nivelul tractului urinar pe cale ascendentă, pe cale hematogenă, pe cale limfatică sau prin contiguitate de la un focar de vecinătate.

4. Prezența germenilor în urină poate să nu fie consecutivă unei infecții de tract urinar, ci poate să se datoreze contaminării probei de urină recoltată. Pentru a deosebi cele două situații, s-a introdus termenul de **bacteriurie semnificativă**.

Prezența bacteriuriei semnificative, prin stabilirea cantității de germeni prezenți în urină, ce traduce o infecție de tract urinar, ne permite să o diferențiem de contaminarea urinii.

Criteriile pentru diferențierea BS sunt:

- $> 10^5$  germeni/ml la un pacient asimptomatic;
- $> 10^2$  germeni califormi sau  $> 10^5$  germeni necoliformi la o femeie simptomatică;
- $> 10^3$  germeni la un bărbat simptomatic;
- orice creștere a germenilor la cateterizarea vezicală suprapubiană la un pacient simptomatic.

5. Infecțiile de tract urinar se clasifică după mai multe criterii în.

- ITU acute și cronice;
- ITU joase (cistite, uretrite) sau înalte (pielonefrite, abces renal și perirenal);
- ITU asimptomatice sau simptomatice.

**A1. Sindromul uretral** reprezintă o infecție joasă cu un germen patogen, care se manifestă prin disurie, polachiurie și eventual scurgeri purulente.

Cele mai frecvente uretrite sunt gonococice, contaminarea producându-se pe cale sexuală.

**A2. Sindromul cistic** reprezintă *infecția vezicii urinare*, cel mai frecvent cu germeni din grupul enterobacteriaceelor sau *inflamația prin factori chimici sau fizici*.

În **cistita acută** tabloul clinic este dominat de disurie, polachiurie, dureri retropubiene și urini tulburi sau hematurice. Uroculturile sunt pozitive, iar la examenul de urină se evidențiază leucociturie și adesea hematurie, dar fără proteinurie semnificativă sau cilindurie.

**Cistita cronică** este determinată cel mai frecvent de infecții cu E. Coli, Klebsiella, Proteus, enterococi, stafilococi, streptococi sau are etiologie tuberculoasă. Disuria și polachiuria sunt discrete sau absente, accentuându-se în puseele de acutizare. Frecvent este în relație cu procese inflamatorii pelvine, în special genitale sau colonice. Pentru diagnostic, în afară de examenul bacteriologic și de urină, se poate face un examen ecografic și eventual cistoscopie.

**A3. Pielonefrita acută** este o inflamație acută cu etiologie microbiană a rinichilor, cel mai frecvent fiind implicat grupul enterobacteriaceelor. Principala cale de pătrundere a infecției este ascendentă, prin uropatie obstructivă, fiind urmată de calea hematogenă de la un focar situat la distanță.

Cel mai frecvent debutul este brusc cu febră, frisoane, dureri lombare, disurie și polachiurie. Durerile lombare sunt bilaterale sau unilaterale, având tendința la iradiere descendentă. Manevra Giordano este pozitivă, lombele fiind sensibile la palpare, ca și punctele renale. Rinichii, dacă se pot palpa sunt măriți și foarte dureroși.

Starea generală a bolnavilor se alterează rapid, adăugându-se frecvent manifestări digestive ca grețuri, vărsături și balonări.

**Ecografia** evidențiază rinichi măriți de volum, cu zona medulară hipoecogenă datorită procesului inflamator. Uneori se poate evidenția prezența unui factor obstructiv și dilatația căilor urinare situate în amonte.

**Urografia** arată diminuarea secreției substanței de contrast, rinichi măriți de volum, cu calice spastice și eventual prezența unui factor obstructiv.

**Urocultura** și adesea hemocultura sunt pozitive, permițând identificarea germenului.

În **sânge** se constată o *leucocitoză cu neutrofilie și devierea la stânga a formulei leucocitare, creșterea VSH, fibrinogenului și proteinei C reactive* și în formele severe creșterea valorilor produșilor de catabolism azotat (*ureea și creatinina*).

La **examenul de urină** se constată *leucociturie, cilindri leucocitari și o proteinurie mică, de tip tubular*. Hematuria, inferioară leucocituriei, apare la cazurile la care este prezent un factor obstructiv.

**A4. Pielonefrita cronică** este o inflamație persistentă, de durată a rinichiului și pelvisului renal, dată cel mai frecvent de *E. Coli* și alte enterobacteriacee.

**Istoricul** bolnavului poate evidenția episoade repetate de infecție urinară, cu perioade de polakiurie, disurie, dureri lombare și chiar sindrom febril.

Frecvent bolnavii sunt cunoscuți cu diabet zaharat, nefropatii obstructive, malformații renale, hipertensiune arterială sau suferințe genitale.

**Manifestările clinice** sunt de obicei nespecifice, bolnavii prezentându-se cu: un sindrom dispeptic nespecific, paloare tegumentară, astenie fizică și adesea manifestări urinare joase. În perioadele de acutizare pot fi prezente febra și durerile lombare.

Lojile renale sunt rar sensibile, iar rinichii nu se pot palpa deoarece se micșorează. După mai mulți ani de evoluție poate apare o hipertensiune arterială de origine renală, de obicei cu evoluție benignă. Diureza este mult timp conservată, chiar cu o relativă poliurie, în final apărând insuficiența renală cronică.

La **examenul de urină** se evidențiază scăderea precoce a capacității de concentrare, cu sau fără cilindri leucocitari și o proteinurie de tip tubular, sub 1 g/24 ore.

**Uroculturile** sunt pozitive, iar prin imunofluorescența bacteriilor urinare se pun în evidență anticorpii fixați pe suprafața lor.

**Ecografia** evidențiază inegalitatea de mărime a celor doi rinichi, cu contur neregulat, cu reducerea zonei parenchimatoase și creșterea ecogenității acesteia. Prin

această metodă se pot pune în evidență eventualii factori obstructivi și staza pielocaliceală.

La **urografie** se observă întârzierea secreției, inegalitatea celor doi rinichi și conturul neregulat al acestora, alături de deformările caliceale. Frecvent, este prezentă o anemie normocromă ca în orice inflamație cronică, iar în puseele de acutizare crește VSH, fibrinogenul, proteina C reactivă și numărul de leucocite. Datorită leziunilor tubulare selective se produc pierderi electrolitice prin urină, în special de  $\text{Na}^+$  și  $\text{K}^+$ .

## **B. NEFROPATIILE INTERSTIȚIALE METABOLICE**

### **B1. Litiaza renală**

**Litiaza renală** definește prezența calculilor în căile urinare.

**Factorii favorizanți** ai litiazei renale sunt:

- anomalii anatomice ale cailor urinare: → litiaze de organ;
- anomalii metabolismului hidro-electrolitic și mineral → litiaze de organism.

#### **Tablou clinic**

- calculii renali pot fi alcătuiți din oxalați și urați de calciu, fosfat amoniaco-magnezian, cistină și glicină;
- calculii mobili produc colică renală tipică, dar există și litiază asimptomatică, descoperită ecografic sau radiologic. Uneori pot fi descoperite uretero-hidronefroze litiazice, importante, fără un tablou anterior sugestiv;
- colica renală este produsă de distensia bazinețală prin creșterea presiunii hidrostatice; iritația terminațiilor nervoase de către calcul și spasmul prelungit al musculaturii ureterale. Uneori rinichiul poate fi palpat, fiind mărit, în tensiune și foarte dureros;

#### **Paraclinic**

**Ecografia și UIV** permit evaluarea complicațiilor mecanice cu aprecierea hidronefrozei.

În **sânge** se constată anomalii metabolice, care trebuie să fie concordante cu cristaluria. Se vor urmări: hemoglobina, reactanții de fază acută și uroculturile deoarece LU predispune a infecții renale.

## **B2. Nefropatia hiperuricemică**

Apare la bolnavii cu gută sau la cei asimptomatici, care au nivele serice constant crescute ale acidului uric.

Concentrația plasmatică a uratului se corelează cu riscul de producere a artritei gutoase, în timp ce concentrația urinară de urat se corelează cel mai bine cu complicațiile renale și anume:

- litiaza;
- nefropatia uratică acută;
- nefropatia uratică cronică.

**a. Hiperuricemia cronică** produce depozitarea cristalelor de urat de sodiu în rinichi, care vor fi înconjurate de celule inflamatorii, în special la nivelul medularei.

Afectarea renală este sugerată de proteinuria moderată (1 – 2 g/24 ore), uneori cu hematurie microscopică puțin importantă. Cristaluria este prezentă constant, însoțind hiperuricemia.

Funcțiile renale sunt afectate treptat, începând cu scăderea capacității de concentrare și a filtratului glomerular. La aproximativ jumătate din cazuri apare hipertensiunea arterială cu valori moderate.

**b. Nefropatia hiperuricemică acută** apare la bolnavii cu hemopatii maligne tratate cu citostatice, fiind caracterizată prin nivele plasmactice foarte mari ale acidului uric și insuficiență renală acută. Uratul este filtrat în condițiile unei suprasolicitări plasmactice, fiind concentrat în tubi. În tubii renali, la un pH acid, el precipită obstruând tubii uriniferi.

Debutul se produce la aproximativ două zile după inițierea chimioterapiei antineoplazice, cu greață, vărsături, dureri lombare și abdominale și oligurie.

În sedimentul urinar apar cristale de acid uric și urat de sodiu, concentrația urinară fiind adesea 1500 – 2000 mg/l.

În condițiile unui tratament adecvat și în special cu o hidratare corespunzătoare, evoluția este favorabilă.

## **C. SINDROAMELE TUBULARE**

**Funcția tubulară** poate fi deficitară ca urmare a unor:

- erori înnăscute: tubulopatii primitive;
- anomalii dobândite: secundare altor afectări renale.

### **Forme clinice**

Reprezentative sunt:

#### **1. Sindromul Fanconi**

Sindromul Fanconi este o tubulopatie proximală complexă caracterizată prin:

- glicozurie de cauză renală;
- aminoacidurie;
- hiperfosfatemie → hipofosfatemie;
- uricozurie → hipouricemie;
- proteinurie tubulară;
- acidoză tubulară proximală.

#### **2. Diabetul renal**

Diabetul renal se datorează unui deficit de reabsorbție tubulară a glucozei din ultrafiltratul glomerular și se manifestă printr-o glicozuria normoglicemică.

#### **3. Diabetul insipid nefrogen**

Diabetul insipid nefrogen se datorează lipsei de receptori pentru ADH la nivelul celulelor epiteliale ale tubului contort distal și se manifestă prin **poliurie**.

#### **4. Sindromul Bartler**

Sindromul Bartler asociază:

- hipokaliemie cronică;
- alcaloză metabolică;
- datorită pierderii cronice a potasiului prin urină.

#### **5. Acidoza tubulară distală**

Acidoza tubulară distală se caracterizează prin scăderea pH-lui urinar, forma completă realizând o **acidoză plasmatică**.

#### **6. Acidoza tubulară proximală**

Acidoza tubulară proximală se caracterizează prin defect de reabsorbție al bicarbonaților.