

SINDROMUL NEFROTIC

Definiție

Sindromul nefrotic, una din cele mai comune boli renale, ale copilului, este caracterizat prin:

- edeme generalizate, masive
 - proteinurie importantă ($>40 \text{ mg/m}^2/\text{h}$ sau $> 0,1 \text{ g/kg/zi}$)
 - hipoproteinemie (proteine serice totale $< 5,6 \text{ g/dl}$)
 - disproteinemie: hipoalbuminemie ($<2,5\text{g/dl}$), hipogamaglobulinemie ($< 0,6\text{g/dl}$), hiperalfa2 globulinemie ($> 0,9\text{g/dl}$), hiperbeta globulinemie ($> 1,1\text{g/dl}$)
 - hiperlipemie ($> 900\text{mg/dl}$), hipercolesterolemie ($> 220\text{mg/dl}$)
- SN poate fi *pur*, sau se poate asocia cu elemente *nefritice* (hematurie, HTA, insuficiență renală), situație în care se numește SN *impur*.

Epidemiologie

Este de 15 ori mai frecvent la copil comparativ cu adultul.

Incidența maximă este la preșcolari, frecvent la sexul masculin; la adolescenți raportul între sexe este egal.

SN congenital – debut în primele 3 luni de viață – are caracteristici clinice și patologice diferite.

CLASIFICARE

I. **SN primar (primitiv):** Sindromul nefrotic cu leziuni minime glomerulare

II. **SN secundare:**

1. SN secundare unor nefropatii primare:
 - GN membranoasă
 - GN membranoproliferativă
 - GN mezangial proliferativă
 - Glomeruloscleroza focală segmentară
 - SN congenital
2. Boli ale țesutului conjunctiv:
 - LES, dermatomiozită, poliarterita nodoasă, vasculite, purpura Henoch-Schonlein
3. Infecții: VHB, citomegalovirus, Epstein-Barr, herpes zoster, SIDA, endocardita bacteriană, sifilis, malarie, varicela
4. Boli endocrino metabolice: DZ, amiloidoza, hipotiroidism
5. Boli maligne: b. Hodgkin, alte limfoame, leucemia, tumori solide.
6. Tulburări circulatorii: tromboza venei renale, pericardita constrictivă
7. Medicamente și substanțe toxice: săruri de Au, captopril, metale grele, heroina, D penicilamina, vaccinări, seroterapie, venin de albina sau sarpe.
8. Alte cauze: sindrom hemolitic uremic, sdr Alport, amiloidoza.

PATOGENIE

- Creșterea permeabilității MBG, prin alterarea filtrului anionic și a filtrului mecanic duce la *proteinurie masivă*.
- Reabsorbție tubulară insuficientă, excreția unor proteine plasmatiche anormale.
- Selectivitatea proteinuriei (*proteinurie selectivă*=eliminare predominant de proteine cu G molec. < 100.000 – albumina, transferina; *proteinurie neselectivă*=eliminare pred. de prot. cu G molec. >100.000 – gamaglobuline, alfa2-macroglobuline) are importanță terapeutică și prognostică.

Proteinuria determină 2 tipuri de modificări:

- Hipoproteinemie cu hipoalbuminemie → scade presiunea coloid-osmotică → perturbarea schimburilor lichidiene → activarea sistemului RAA, creșterea secreției de ADH, scăderea sintezei de hormon natriuretic, activarea SN simpatic → retenție hidrosalină, edem.
- Hiperlipemie – consecutiv pierderilor de apoproteine (defavorizează transportul AGL, favorizând transportul grăsimilor cu densitate joasă), creșterii sintezei de lipoproteine → hiperlipemie cu dislipemie.

PATOGENIE

Pierderea unor proteine cu funcții:

➤ Proteine transportoare

- Transferina – anemie feriprivă
- Proteina transportoare a colecalfiferolului – tulburări de metabolism P-Ca
- Proteina care leagă tiroxina – hipotiroidie
- Proteina ce leagă oligoelemente – deficit de Zn, Cu
- Tulburări în transportul unor medicamente

➤ Proteine implicate în procese imunologice: Ig, C1q, C3 – alterarea opsonizării, fagocitozei – scăderea apărării antibacteriene

➤ Proteine implicate în procesele de coagulare: antitrombina III – hipercoagulabilitate cu tendință la tromboze

TABLOUL CLINIC

Debutul poate să fie:

- insidios: - indispoziție, modificarea comportamentului copilului (abătut, somnolent sau agitat)
 - apar edemele, se instalează oliguria
 - manifestări digestive: inapetență, diaree, grețuri, vărsături
- brusc: - instalarea sindromului edematos în câteva ore
 - fenomene de HTA, IC, IRA

Perioada de stare

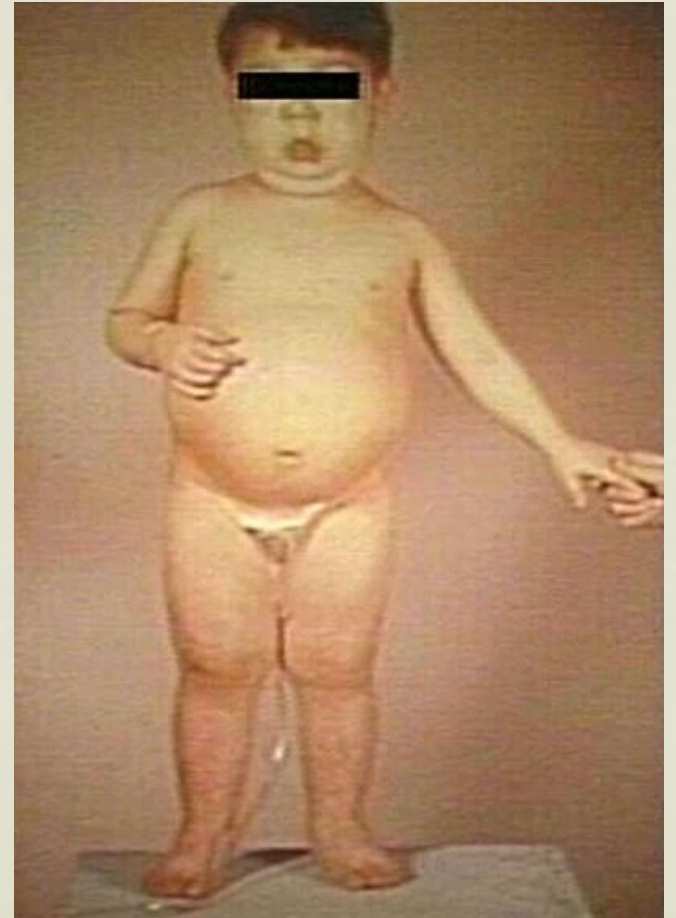
I. Manifestări în etapa inițială a sindromului nefrotic:

➤ sindromul edematos:

- edeme renale (albe, moi, pufoase, lasă godeu la presiune), inițial la pleoape și față apoi generalizate.
- se pot asocia revărsate în seroase: pericard, pleură, peritoneu, vaginală testiculară.
- anasarcă = edeme + colecții din seroase + infiltrarea întregului țesut celular subcutanat

TABLOUL CLINIC

- oliguria
- manifestări gastrointestinale: diaree, vărsături, grețuri, inapetență, dureri abdominale
- creșteri ale tensiunii arteriale acompaniază mai ales formele proliferative și membranoase de glomerulopatii.
- tulburări legate de colecțiile lichidiene din seroase:
 - respiratorii: dispnee, tuse, semne clinicoradiologice de colecție lichidiană pleurală.
 - cardiovasculare: dispnee, tulburări de ritm și/sau conducere, semne clinice, radiologice, și echografice de colecție lichidiană în pericard.
 - abdominale: modificarea formei abdomenului, jenă abdominală, semnul valului pozitiv, evidențierea colecției lichidiene la echografie.



PARACLINIC

Examenul de urină evidențiază:

- ❖ urina tulbure, opalescentă
- ❖ volumul urinei este scăzut, în medie 300 - 600 ml/24 h
- ❖ proteinuria > 3,5 g/24 h, selectivă sau neselectivă. În SN pur avem grad înalt de selectivitate (sub 0,1).
- ❖ raport proteine urinare/creatinină urinară (normal < 0,2). În SN peste 2.
- ❖ PDF prezenți, ceea ce indică de obicei o proteinurie neselectivă,
- ❖ sediment urinar: hematurie microscopică, cilindri hialini și corpi lipoizi.
- ❖ ionograma urinară- scade eliminarea de sodiu, crește eliminarea de potasiu

PARACLINIC

Examenul sângelui evidențiază:

- hipoproteinemie (proteine serice totale < 5,6 g/dl)
- disproteinemie: hipoalbuminemie (<2,5g/dl), hipogamaglobulinemie (<0,6g/dl), hiper alfa2 globulinemie (> 0,9g/dl), hiper β globulinemie (> 1,1g/dl) hiperlipemie (> 900mg/dl), hipercolesterolemie (> 220mg/dl)
- anemie explicată prin diluție și prin pierdere urinară de transferină
- VSH crescut în perioada activă a bolii
- ASLO este normal
- modificări imunologice= scade Ig G, Ig A;
 - = crește Ig M,
 - = Ig E crescute în 25% cazuri- asociere cu atopia
 - = CIC, C3 normale (modificat în cele secundare)
 - = disfuncție Limfocite T, modificarea raportului Ly helper/Ly supresoare scade

PARACLINIC

- în faza oligurică, retenție azotată tranzitorie, apoi valori normale
- tulburări ale coagulării:
 - fibrinogen crescut
 - scade concentrația plasmatică antitrombina III
 - crește agregarea trombocitară
 - conc. plasmatică factori II,V,VII,VIII,X crescută.
 - conc. plasmatică factori IX,XI,XII scăzută
- scăderea – transferinei, ceruloplasminei, proteinei transportoare de iod.

Biopsia renală- nu se indică de rutină

Indicații:

- la copilul peste 12 ani, la stabilirea dg de SN
- boala renală alta decât SN cu leziuni minime renale.
- SN steroïdo rezistent
- SN cu indicație de terapie imunosupresoare.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

I. Afecțiuni hidropigene fără proteinurie:

- hipoproteinemii esențiale caracterizate prin edeme și hipoproteinemie globală, cu probe biologice renale normale, fără albuminurie sau hipercolesterolemie.
- malnutriția protein calorică severă
- enteropatia exudativă cu pierdere de proteine
- edemele endocrine
- edemul alergic

II. Afecțiuni hidropigene cu proteinurie:

- ciroza hepatică cu edem la membrele inferioare și proteinurie prin compresiune în teritoriul venei cave inferioare- hipercolesterolemia este absentă și apare hipergamaglobulinemia;
- cancerul primitiv hepatic
- insuficiența cardiacă în care există boala cardiacă de bază

III. În cadrul sindroamelor nefrotice se impune a se diferenția:

- nefroza lipoidă
- sindroamele nefrotice secundare

SN pur	SN impur
Proteinurie de tip selectiv (fracțiuni cu GM < 100 000: albumină, siderofilina, absența IgM)	Proteinurie de tip neselectiv
Hematurie microscopică numai la debut, tranzitorie	Hematurie microscopică și/sau macroscopică > 1 lună de la debut
HTA numai la debut, tranzitorie	HTA frecventă, persistentă
Retenție azotată neobligatorie	Retenție azotată persistentă și după reluarea diurezei
Complement seric normal	Complement seric scăzut în 1/3 cazuri
Răspuns bun la corticoterapie	Răspuns prost la corticoterapie
Prognostic favorabil	Prognostic nefavorabil
Leziuni glomerulare minime	Leziuni de glomerulită, scleroză focală
Se suprapun pe SN primitive	Se suprapun pe SN secundare

TRATAMENT

I. Indicații de internare:- edeme masive, HTA, oligurie, febră
- modificări hemodinamice: supraîncărcare volemică
hipovolemie

II. Regim dietetic:

- restricția hidrică este indicată doar dacă sunt prezente edeme masive, insuficiență cardiacă sau hiponatremie severă
- restricție de sare pentru perioada în care sunt prezente edemele și pe perioada corticoterapiei
- limitarea aportului excesiv de proteine 1,5 g/kgc/24 h
- cântărirea zilnică
- evitarea eforturilor fizice medii și mari

III. Tratamentul etiologic se poate aplica limitat numai în unele forme de SN secundare: penicilina în SN din luesul congenital, antimalaricele în SN din malarie, tuberculostaticele în SN din tuberculoză, etc.

TRATAMENT

IV. Tratamentul patogenic este singurul aplicabil într-un număr mare de SN cu etiologie neprecizată. Tratamentul patogenetic se aplică diferențiat în funcție de încadrarea cazurilor în contexte clinico-biologico-histologice.

1) *Corticoterapia*

- introdusă în tratamentul SN în 1956
- reprezintă și azi medicația de primă intenție
- în intervalul de timp scurs până în prezent au fost imaginate și aplicate mai multe scheme terapeutice.

Tratamentul inițial - **schema clasică**

➤ 60 mg/m²/zi sau 1 - 2 mg/kg/zi Prednison, fără a depăși 80 mg/zi până la obținerea remisiunii.

La 80% din pacienții responsivi remisiunea apare după 14 zile, dar încă 14 zile sunt necesare pentru restabilirea albuminемiei la valori normale.

În absența răspunsului la Prednison în primele 30 zile de administrare se consideră că SN este *corticorezistent*.

IV. Tratamentul patogenic

- după obținerea remisiunii în următoarele 4 săptămâni Prednisonul va fi administrat din 2 în 2 zile (regim alternativ) în doză de 40 mg/m²/zi.
- Metilprednisolon 30 mg/kgc/doză (doza maxima 1 g), 6 doze în regim alternativ, administrare în pev 1-2 h
- Prednison 2 mg/kgc/zi po, 1 lună continuu, apoi 1 lună discontinuu, urmată de scăderea progresivă a dozei până la întrerupere.

Sindromul nefrotic cu recădere

- Prednison 60 mg/m²/zi până la obținerea remisiunii
- urmat de 40 mg/m²/zi din 2 în 2 zile în următoarele 4 săptămâni

Sindromul nefrotic cu recăderi frecvente/corticodependent

- individualizat cu Prednison în regim alternativ, timp de min. 3-6 luni, cu doză care poate menține remisiunea și induce efecte secundare minime
- 0,5 mg/kg la scolar și sub 1 mg/kg la preșcolar administrate din 2 în 2 zile

Absența unui răspuns satisfăcător la corticoterapie impune adoptarea unei terapii alternative. Aceasta va fi instituită în mod obligator în spital sub supravegherea unui nefrolog pediatru.

•Criteriile de introducere a terapiei alternative

-Recăderi la doze peste 1 mg/kgc/zi în regim alternativ

-Recăderi la doze peste 0,5 mg/kgc/zi în regim alternativ, însoțite de manifestări clinice severe(hipovolemie, tromboze); efecte secundare ale corticoterapiei; noncomplanța la tratament.

Agenți alkilanți:

= Ciclofosfamida, Clorambucil – rezultate bune de lungă durată, atestate prin studii clinice numeroase

= Levamisolul prin efectul său imunomodulant menține remisiunea în cca. 50% din cazurile de SN corticodependente

= Ciclosporina A: utilizată în SN corticodependente, uneori chiar ca "a 2-a linie terapeutică", sub controlul nivelului seric. Principalul efect advers este nefrotoxicitatea, fiind necesară monitorizarea atentă a funcției renale în timpul tratamentului.

V. Tratamentul simptomatic

1) Tratamentul edemelor

- Furosemid 1-2 mg/kgc/zi sau Clorotiazidă 10 mg/kg de 2 ori pe zi
- Albumină 0,5-1 g/kg, i.v., 1-2 doze/zi administrată lent asociată cu Furosemid

2) Tratamentul HTA

- indicații: valorile TA depășesc constant percentila 95.
- medicație: IECA- Captopril, Enalapril – reduc și proteinuria

3) Tratamentul hiperlipemiei

- remisia normalizează hiperlipemia.
- dietă hipolipidică cu un conținut de lipide sub 30% din aportul caloric, grăsimi saturate sub 10% din aportul caloric.
- medicația hipolipemiantă în formele de boală în care nu se obține remisia.

4) Complicațiile tromboembolice:

- prevenirea cu tratament antiagregant plachetar (Dipiridamol 3mg/kgc/zi)

5) Antibioticoterapie în caz de infecții.

EVOLUȚIE

- **remisiune:** proteinurie $<4 \text{ mg/m}^2/\text{ora}$ sau 3 zile consecutiv proteinuria determinată cu Albustix = 0/urme.
- **recădere:** proteinurie $>40 \text{ mg/m}^2/\text{ora}$ sau proteinurie determinată cu Albustix = ++/mai mare pentru 3 zile consecutiv, cu condiția ca bolnavul să fi fost înainte în remisiune.
- **steroid dependența:** 2 recăderi consecutive survenite în timpul corticoterapiei sau în primele 14 zile de la sistarea corticoterapiei.
- **steroid rezistența:** absența unui răspuns favorabil în primele 4 săptămâni de corticoterapie cu $60 \text{ mg/m}^2/\text{zi}$.

COMPLICAȚII

Complicații legate de boală

- ❖ Infecții - microbiene: pneumococ (pneumonie, peritonită, septicemie),
 - virale: varicela, rujeola, zona zoster,
 - incidența crescută a ITU
- ❖ Fenomene trombo-embolice
- ❖ Retenție masivă de lichide - prin fenomenele compresive pot induce tulburări funcționale, hernii
- ❖ HTA
- ❖ Insuficiența renală acută

Complicații legate de tratament – efectele secundare ale corticoterapiei, imunosupresoarelor:

- creșterea apetitului, creșterea greutateii, infiltrația faciesului
- oprirea creșterii în înălțime
- HTA, cataractă, infecții, acnee, osteopenie, necroză avasculară
- ulcer gastro-duodenal, intoleranță la glucoză

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ POSTINFECȚIOASĂ

Definiție - GNA reprezintă un grup de nefropatii caracterizate prin:

- *clinic* prin sindrom nefritic acut (oligurie, hematurie, proteinurie, cilindri hematici, edeme palpebrale și la nivelul membrelor inferioare, HTA)
- *anatomo-patologic* prin proliferare difuză sau localizată a celulelor endoteliale, mezangiale și epiteliale, cu depozite de Ig, complement și fibrină la nivelul MBG
- *evoluție* variată în funcție de factorul etiologic.

ETIOLOGIE

I. Glomerulonefritele primare

1. Glomerulonefritele acute de cauză infecțioasă cuprind:

a) Glomerulonefritele acute bacteriene:

- *Streptococ beta-hemolitic grup A*
- Streptococ viridans, Streptococul pneumoniae
- Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis
- Corynebacterium, Propionibacterium
- Mycobacterium atipic, Mycoplasma, Brucella,
- Meningococcus, Leptospire

ETIOLOGIE

b) Glomerulonefrite acute virale:

- virusul hepatitei B, virusul hepatitei C
- HIV
- Hantavirus, Papovavirus, virusul febrei galbene
- virusul parotiditei, virusul rujeolic, virusul varicelei

c) Glomerulonefrite acute parazitare:

- Toxoplasma, Trichinella, Rickettsia

2. Glomerulonefrite acute neinfecțioase- sunt rare, produse prin mecanism imun sau toxico-alergic.

3. Glomerulonefrite acute primitive- nu se poate evidenția nici un factor etiologic cauzal.

II. Glomerulonefrite acute secundare unor boli generale

- GNA din Purpura Schonlein-Henoch
- sindrom hemolitic-uremic
- sindromul Goodpasture
- GNA din bolile de colagen(LES, periarterita nodoasă)

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ DIFUZĂ POSTSTREPTOCOCICĂ

Este cea mai frecventă și cea mai tipică formă de GNA la copil (60-90% din GNA difuze ale copilului).

Se caracterizează prin:

- *clinic* -sindrom nefritic acut:oligurie,edeme, hematurie, proteinurie, hipertensiune arterială, scăderea filtratului glomerular, retenție azotată.
- *etiologic* -Streptococ beta-hemolitic grup A
- *patogenic* -afecțiunea este realizată prin complexe imune circulante
- *anatomopatologic* -printr-o lezare acută glomerulară de tip proliferativ-exudativ predominant endocapilar, repartizată difuz.
- *evoluție* adeseori favorabilă prin autolimitare, cu vindecare spontană, cu restitutio ad integrum, mai rar vindecare cu defect.

Etiologie

Factorul determinant este reprezentat de: *Streptococul β hemolitic* . Dintre cele 12 grupe ale streptococului β hemolitic se consideră că grupele A, C și G sunt cel mai des întâlnite, îndeosebi grupa A (în special tipurile 12 și 4 - în 84% din cazuri).

Factori favorizanți: vârsta(5-15 ani), sexul(mai mare la băieți de 2 ori), clima(frig, umezeală), regimul alimentar, efortul fizic, predispoziția familială.

Pentru etiologia streptococică pledează:

- clinic- bolile streptococice(scarlatina, angina, otita, sinuzita, impetigo), precedă apariția unei GNA
- epidemiologic-epidemiile de GNA care izbucnesc în diferite colectivități
- bacteriologic-cultivarea streptococilor recoltați în cursul infecțiilor care au precedat GNA
- serologic-creșterea titrului anticorpilor îndreptați împotriva diversilor antigeni streptococici:streptolizina O, streptokinaza, hialuronidaza, antiproteina M.
- therapeutic-influența favorabilă a penicilinei

Patogeneza:

- mecanismele lezionale PRIMARE imune (depozitarea glomerulară de complexe imune sau formarea de Atc anti-MB) —→ activarea mecanismelor lezionale SECUNDARE responsabile de apariția unei intense reacții inflamatorii.

- modificări glomerulare:

1. creșterea numărului de celule glomerulare sau inflamatorii (proliferative)

2. îngroșarea membranei bazale (membranoase)

3. modificări ale componentelor noncelulare

- lezarea MB și a glicocalixului —→ ↑ localizată a permeabilității MB —→ proteinurie glomerulară neselectivă —→ hipoalbuminemie cu ↓ P oncotică —→

edem

- lezarea endoteliului —→ **hematuria**

- obstrucția capilarelor glomerulare intrinsecă (prin microtrombi trombocitari, scleroza și fibroza focală) și extrinsecă (compresiunea exercitată de infiltratul inflamator) —→ ↓ fluxului sanguin și a suprafeței de filtrare —→ ↓ **FG**.

Infecție cu streptococ



Eliberare în circulație de exotoxină (heteroproteină bacteriană)



Fixare pe capilarele glomerulare (endoteliu sau membrana bazală)



Unirea cu o haptenă renală (glicoproteină) formând **antigenul**



Stimularea sistemului imunocompetent cu formarea de Atc față de Atg



anticorpi



anticorpi+ antigen+ complement



CIC (complexe imune circulante)



Reacția patologică

Evoluția procesului patologic

Tabloul clinic

1. *Infecția streptococică premonitoare* (respiratorie sau cutanată) este prezentă în toate cazurile.

2. *Perioada de latență (până la debutul G.N.A.P.S.)* durează 8-14 zile (până la 21 de zile după infecțiile cutanate și 15-25 zile după scarlatină) și este, de obicei, asimptomatică sau marcată de acuze nespecifice, vagi: subfebrilitate, astenie, inapetență, fatigabilitate, epistaxis, artralгии.

3. *Debutul bolii* este acut:

- tipic: manifestări urinare (hematurie, oligurie), însoțite adesea de edeme și, eventual, de febră;
- mai puțin tipic, cu predominanța (uneori brutală) a unuia dintre sindroamele majore ale bolii: HTA brutală, cu manifestări neurologice („encefalopatie hipertensivă”) sau I.R.A.;
- complet atipic: febră (chiar debut pseudoinfecțios), cefalee, vărsături, anorexie, dureri abdominale (chiar pseudocolicative) sau în flancuri.

Manifestările de debut pot avea o intensitate foarte variată, de la forme oligosimptomatice, minore, până la forme cu prognostic rezervat.

Tabloul clinic

4. *Perioada de stare* este dominată de cele patru sindroame „cardinale”, prezente de obicei de la debutul bolii și care au o severitate foarte variată:

a. Sindromul urinar. — sine qua non pentru diagnostic:

- *hematurie (macroscopică sau microscopică)* nedureroasă („pecetea bolii”), comparată divers („spălătură de carne”), nicideată cu cheaguri de sânge. Păstrată în vas, urina devine brun-negricioasă, cu un depozit cafeniu-roșcat;
- *oligurie* (sub 300 ml/m² s.c/zi).

b. Sindromul edematos sau retenție hidro-salină, prezent în majoritatea cazurilor, variabil ca intensitate, cu toate caracterele edemelor renale (albe, moi), moderate sau discrete (excepțional-severe până la anasarcă), uneori oculte (cântărire zilnică obligatorie).

c. Sindromul hipertensiv (de supraîncărcare vasculară), prezent la 50-90% din cazuri, cu valori crescute atât sistolice, cât și diastolice (HTA „mixtă”), de obicei moderată (120-180/80-120 mmHg), poate fi și severă.

d. Sindromul de retenție azotată are expresie preponderent biochimică.

e. Simptomele nespecifice sunt frecvent prezente: febră, inapetență, stare de rău (chiar letargie), dureri abdominale sau lombare, vărsături, cefalee.

Paraclinic

1. *Sindromul urinar.*

- *hematurie* (100% din cazuri) macroscopică (la peste 1/3 din copii) sau microscopică, de origine glomerulară (hematii cu aspect modificat, asociere cu cilindurie și proteinurie). Testul Addis-Hamburger arată numărul hematiilor de ordinul zecilor sau chiar sutelor de mii.
- *proteinurie* constantă, 0,5-2 g/24 h (rareori mai mare), necorelată cu severitatea bolii, inițial neselectivă (de tip glomerular), devine selectivă către convalescență.
- cilindrii hialini, granuloși, hematici, hemoglobinici.
- leucociturie moderată (chiar cilindri leucocitari);
- densitate urinară normală sau ușor crescută, pH-ul urinar este scăzut.

2. *Sindromul hipertensiv* - examenul oftalmologic (FO) indicat în HTA severe și complicații neurologice

- electrocardiograma- tahicardie sau bradicardie sinusală
- modificări de repolarizare

3. *Sindromul de retenție azotată:* - uree serică moderat crescută

- creatinină serică la valori peste 1,3 mg/dl
- acidul uric crescut

Paraclinic

4. *Demonstrarea etiologiei streptococice a bolii* se realizează:

- fie prin demonstrarea **directă** a prezenței streptococului β hemolitic grup A în culturi faringiene sau cutanate (N.B.: culturile negative nu exclud diagnosticul și există și purtători sănătoși!),
- fie prin demonstrarea **indirectă** a infecției streptococice recente:
 - titrul ASLO crescut la 3 săptămâni de la debutul infecției și se normalizează după 6 luni
 - alți markeri ai infecției streptococice: cel mai fidel este titrul antidezoxiribonuclează B (DN-ază B), inclusiv în infecția cutanată. Se mai folosesc: antihialuronidaza (AHD), antistreptokinaza (ASK), antinicotinamid-adenin dinucleotidaza (NAD-ază) sau un complex de anticorpi streptozyme (acesta crește procentul pozitivității la peste 95% din cazuri).

5. *Teste imunologice*

- complexe imune circulante crescute
- scade complementul seric global și fracțiunea C3, properdina
- $\uparrow$ crioglobuline (IgG, IgM- 75% din pacienți)
- hipergamaglobulinemia- 90% din pacienți
- factor reumatoid – 1/3 din pacienți

Paraclinic

6. Alte modificări importante:

- *hemograma*: moderată anemie normocromă, ușoară leucocitoză cu neutrofilie (tranzitorie), serie trombocitară normală.
- *VSH* accelerată și reactanți de fază acută de obicei pozitivi: fibrinogen, proteina C reactivă, electroforeza proteinelor plasmatice (cresc alfa-2 și mai puțin gammaglobulinele).
- *ionograma serică* — hiponatremie de diluție (în formele cu oligoanurie); hiperpotasemie în stadiul oliguric, hipopotasemie la reluarea diurezei.
- *radiografia toracică* relevă semne care traduc:
 - supraîncărcarea circulatorie-accentuarea interstițiului pulmonar
 - cardiomegalie
 - prezența complicațiilor- semne de edem pulmonar acut
 - colecție pleurală sau pericardică în formele severe
- *echografia renală* constată:-mărirea în volum a rinichilor+creșterea IP raportat la regiunea sinusală.
- *puncție biopsie renală* când evoluția bolii este atipică, sau în convalescență, când nu apar semne de vindecare.

Diagnostic diferențial

- ◇ Glomerulonefrite acute de altă etiologie decât cele poststreptococice mai ales în baza investigațiilor paraclinice.
- ◇ Glomerulonefrite secundare în baza simptomatologiei clinice a bolii de bază care coexistă cu semnele de glomerulonefrită, la care se asociază un tablou paraclinic specific.
- ◇ Glomerulonefritele cronice în puseu de acutizare în baza anamnezei, care precizează o afectare renală de durată, tabloul clinic și biologic al glomerulonefritei și alterarea progresivă a funcției renale.
- ◇ Sindromul hemolitic-uremic, în care alături de hematurie se întâlnesc sindromul hemoragipar și anemia hemolitică, iar evoluția se face spre insuficiență renală.
- ◇ Sindroamele hematurice ce însoțesc: litiaza, malformațiile, traumatismele.

Tratament

- **Tratamentul igienico-dietetic:**

- repaus la pat în perioada acută a bolii, până la normalizarea sedimentului urinar, scăderea VSH-ului, dispariția edemelor și normalizarea TA, durează în medie 3-4 săptămâni. Se evită efortul fizic pe o perioadă de 3-6 luni.
- alimentația: eliminarea clorurii de sodiu, reducerea ingestiei de lichide (diureza+pierderile prin perspirație insensibilă). Prezența unei retenții azotate impune instituirea unui regim restrictiv în proteine.
- interdicția efectuării vaccinărilor, seroterapiei, seroprofilaxiei, gamaglobulinelor, întrucât fiecare din acestea pot redeștepta conflictul imunologic.

Durata interdicției este de minimum 2 ani de la declararea vindecării.

- **Tratamentul medicamentos:**

- Etiologic

- Penicilină cristalină 1.200.000-1.600.000 U.I./zi, timp de 7-10 zile.

În caz de alergie la penicilină- Eritromicină 30-50 mg/kgc/zi.

- profilaxia reinfecțiilor→ peniciline retard lunar 600.000 U.I. < 12 ani și 1.200.000 U.I. >12 ani.

Tratament

Patogenic:

- medicația antiagregantă plachetară-proces de coagulare intraglomerulară cu desfășurare lentă.
- medicația anticoagulantă- proces acut de coagulare intraglomerulară pe o durată medie de 4-6 săptămâni.
- medicația imunodepresivă- prezența unui conflict imunologic: ciclofosamidă în doză de 2-3 mg/kgc/zi timp de 2-6 săptămâni.

Simptomatic:

- medicație capilarotrofă: tarosin, vitamina C, vitamina E, vitamina A
- diuretice: furosemid 1-2 mg/kgc/zi
- edemul cerebral răspunde la asocierea: manitol 2,5 g/kgc/zi în perfuzie endovenoasă, glucoză hipertonică, furosemid.
- tratamentul hipertensiunii arteriale: beta-blocante selective, IECA (captopril=0,1-5 mg/kgc/zi în 2 prize).
- insuficiența cardiacă necesită un tratament atent sub strictă supraveghere clinică și electrocardiografică cu lanatozid C.

Evoluția

Este variabilă depinzând de virulența germenilor, reactivitatea organismului, precocitatea instituirii și corectitudinea tratamentului.

Modalități evolutive:

o Vindecare – 3-6 luni (rapidă) până la 1 an în proporție de > 95%.

Faza acută a bolii durează 1-4 săptămâni:

- edemele dispar în câteva zile;
- diureza se reia în 3-7 zile;
- hematuria macroscopică devine microscopică în 1-2 săptămâni;
- HTA și retenția azotată dispar în maximum 3-4 săptămâni;
- proteinuria poate să dureze 6 luni;
- microhematuria poate să dureze 12 luni

o Cronicizare - cu persistența semnelor clinice și biologice sau acestea dispar pentru o perioadă de timp; după mai mulți ani reapar semnele GNC.

o Evoluție rapid progresivă cu tabloul clinic al GN rapid progresive;

Dispensarizare

După perioada acută a bolii, timp de 1 an, se vor urmări TA și examenul de urină (proteinurie, sediment urinar), inițial la 4 săptămâni apoi la 6-8 săptămâni.