



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Biopsia renală la copil

Protocol clinic standartizat

Chișinău 2017

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

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 349 din 04.05.2017
„Cu privire la elaborarea Protocolului clinic standardizat „Biopsia renală la copil”**

Elaborat de colectivul de autori:

Angela Ciuntu	Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Țurea	Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Jana Bernic	USMF „Nicolae Testemițanu”
Svetlana Beniș	Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Valeriu Gavriluța	IMSP IMȘiC
Vergil Petrovici	IMSP IMȘiC
Valeriu Moroșanu	IMSP IMȘiC
Valeriu Neamțu	IMSP IMȘiC

Recenzenți oficiali:

Valentin Gudumac	Catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Diana Grosu-Axenti	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Adrian Tănase	Asociația Urologilor și Nefrologilor din RM

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ	4
A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ	4
<i>A. 1. Cod procedură</i>	4
<i>A. 2. Utilizatori</i>	4
<i>A. 3. Obiectivele protocolului</i>	4
<i>A. 4. Data elaborării protocolului</i>	5
<i>A. 5. Data următoarei revizuirii</i>	5
<i>A. 6. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:</i>	5
<i>A. 8. Definiții folosite în document</i>	5
<i>A.9. Informația epidemiologică</i>	6
<i>A.9.1. Incidența</i>	6
<i>A.9.2. Diagnosticul final în baza biopsiei renale native</i>	6
B. PARTEA GENERALĂ	7
<i>B. 1. Nivelul de asistență medicală spitalicească (secția nefrologie)</i>	7
C.1. DESCRIEREA METODELOR TEHNICILOR ȘI A PROCEDURLOR	7
<i>C.1.1. Indicațiile pentru puncția-biopsie renală</i>	8
<i>C.1.2. Contraindicații pentru puncția biopsia renală</i>	8
<i>C.1.3. Metode de anestezie utilizate în biopsia renală</i>	8
<i>C.1.4. Anestezia generală intravenoasă</i>	8
<i>C.1.5. Anestezia locală</i>	9
<i>C.1.6. Tehnica și etapele efectuării puncției biopsiei renale</i>	9
C.2. SUPRAVEGHEREA COPIILOR POST-BIOPSIE RENALĂ	10
C.3. COMPLICAȚIILE PUNȚIEI BIOPSIEI RENALE	11
C.4. EXAMENUL MORFOPATOLOGIC	11
<i>C.4.1. Modificările morfopatologice</i>	11
<i>C.4.2. Studiile morfopatologice în dependență de diagnostic</i>	12
<i>C.4.3. Investigațiile paraclinice</i>	14
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	14
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	15
BIBLIOGRAFIE	16

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ACR	Afectiune cronică renală
ART	Afectiune renală terminală
BCR	Boala cronică renală
GN	Glomerulonefrită
GNM	Glomerulonefrita membranoasă
GNMP	Glomerulonefrita membrano-proliferativă
GNMzP	Glomerulonefrita mezangio-proliferativă
GSFS	Glomeruloscleroza focală segmentară
IMSP IMȘiC	Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului
LES	Lupus eritematos sistemic
LRA	Leziunea renală acută
MS RM	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
PBR	Puncția biopsie renală
RFG	Rata filtrației glomerulare
SN	Sindrom nefrotic
SNSM	Sindrom nefrotic cu schimbări minime
USG	Ultrasonografia

PREFAȚĂ

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

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

A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ

Primele biopsii renale percutanate în Republica Moldova au fost efectuate la SCR din anii 90 a secolului trecut. Efectuarea biopsiei renale la copii a fost inițiată din anii 2002-2003 la Institutul Mamei și Copilului.

Descrierea metodei de Biopsie renală a fost publicată în teza de doctor habilitat A. Tănase la pacienții cu transplant renal în anul 1996, Chișinău și în Materialele a III Conferință Științifică a Urologilor din Republica Moldova și cea de a II Conferință de Nefrologie, Dializă și Transplant Renal, Chișinău, 2002.

A. 1. Cod procedură: 36561-00

A. 2. Utilizatori:

- Secțiile de pediatrie ale spitalelor republicane (nefrologie).

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

A. 3. Obiectivele protocolului:

1. A favoriza depistarea pacienților cu maladii renale

2. A optimiza tratamentul și prognosticul pacienților cu maladii renale.
3. A reduce rata complicațiilor prin BCR la pacienții cu maladii renale




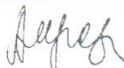


A. 4. Data elaborării protocolului: mai 2017

A. 5. Data următoarei revizuirii: 2019

A. 6. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Angela Ciuntu	d.ș.m., conferențiar universitar Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Țurea	d.h.ș.m., profesor universitar, șef clinică Hematologie și Nefrologie pediatrică Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”.
Jana Bernic	d.h.ș.m., profesor universitar, Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică USMF „Nicolae Testemițanu”
Svetlana Beniș	d.ș.m., conferențiar universitar Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Valeriu Gavriluța	Medic pediatru-nefrolog, șef secție Nefrologie IMSP IMȘIC
Vergil Petrovici	Medic morfopatolog, șef secție morfopatologie IMSP IMȘIC
Valeriu Moroșanu	Medic imagist IMSP IMȘIC
Valeriu Neamțu	Medic anesteziolog-reanimatolog IMSP IMȘIC

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea instituției	Semnătura
Comisia științifico-metodică de profil „Pediatrie”	
Asociația Urologilor și Nefrologilor din RM	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al MS RM	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A. 8. Definiții folosite în document:

Biopsia renală reprezintă o procedură medicală realizată sub control ecografic, ce constă în recoltarea de țesut renal pentru evaluarea morfologică a acesteia cu scopul identificării variantei histologice, stabilirea tacticii de tratament, prognostic a copiilor cu maladii renale. De asemenea, biopsia renală este utilizată pentru evaluarea rinichiului înainte de transplantare și la necesitate examinarea rinichiului după transplant.

Copiii: persoane cu vârsta egală sau mai mică de 18 ani.

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

A.9. Informația epidemiologică

A.9.1. Incidența

Estimarea incidenței și prevalenței GSFS la copii este deficilă prin faptul că spre deosebire de adulți, copiii cu SN nu sunt supuși biopsiei renale de rutină. Din această cauză tablourile incidenței sunt extrapolate din rapoarte clinice, registre și biopsii renale. Rapoartele clinice de regulă specifică diagnosticul de SNSM care răspund de obicei la steroizi și care duce la o subestimare a diagnosticului de GSFS prin faptul, că 15-20% din pacienții cu GSFS inițial răspund pozitiv la steroizi. Unul din cele mai mari registre pediatrice ce colectează datele atât despre pacienții pentru transplant cât și pentru dializă și afecțiuni cronice renale (ACR) este cel al North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). În baza unui studiu pe un lot de 6000 de copii cu ACR cu rata de filtrare glomerulară (RFG) mai mică de 75 ml/min/1,73m², s-a demonstrat că GSFS are cea mai mare tendință de a progresa spre o ART, ce depășește semnificativ afecțiunile malformative ca hipoplazie, uropatie obstructivă și cea de reflux. Conform NAPRTCS, aproximativ 60% din copii cu GSFS evoluează spre dializă sau transplant pe parcurs de 24 de luni de la introducerea lor în registru.

Studiul efectuat în România pe o perioadă de 10 ani (1995-2004), a demonstrat că cele mai frecvente sindroame clinice – confirmate prin biopsia renală au fost: SN (52,3%), urmate de sindrom nefritic (21,9 %), leziunea renală acută (LRA) (12,4%), BCR (10,2%) și anomalii asimptomatice urinare (3,3% din cazuri). Au fost identificate și grupuri histologice: glomerulonefrită primară (GN) (66,2%), GN secundară (26,4%), nefropatiile vasculare (2,3%), și nefropatii tubulointerstițiale (1,5%) cazuri. Printre GN primare, cele mai frecvente maladii au fost: glomerulonefrita membranoproliferativă (GNMP) (29,4%), GN mesangioproliferativă (GNMzP) (28,9%), GN membranoasă (GNM) (11,2%), SN cu schimbări minime (SNSM) (8,5%), glomeruloscleroza focală segmentară (GSFS) (11,5%) și GN cu semilune (7,9%).

A.9.2. Diagnosticul final în baza biopsiei renale native

(După datele re-auditului *British Association for Paediatric Nephrology (BAPN) din 2012.*) a inclus: SN schimbări minimale - 33 (15,2%), nefrita Henoch Schönlein - 33 (15,2%), GSFS - 26 (11,9%), Ig A nefropatia - 22 (10,1%), maladii maligne - 17 (7,8%), LES - (6,9%), glomerulonefrita poststreptococică acută - 9 (4,1%), nefrita interstițială acută - 7 (3,2%), glomerulonefrita membranoproliferativă - 7 (3,2%), nefropatia membranoasă - 5 (2,3%), boala membranelor bazale subțiri - 5 (2,3%) BCR - 4 (1,8%), sindromul Alport - 3 (1,4%), necroza tubulară renală - 3 (1,3%), toxicitate medicamentoasă - 2 (0,9%), glomerulonefrita pauci-immună - 2 (0,9%), pielonefrita 1 (0,5%), sindromul nefrotic congenital - 1 (0,5%), fără modificări histologice - 10 (4,1%), alte maladii - (2,3%), fără diagnostic definitiv - 6 (2,8%).

B. PARTEA GENERALĂ

B. 1. Nivelul de asistență medicală spitalicească (secția nefrologie)

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Examinarea pacientului		
Aprecierea indicațiilor și contraindicațiilor <i>C.1.1., C.1.2.</i>	Reducerea riscului și prevenirea complicațiilor posibile.	Obligator: <ul style="list-style-type: none">• Analiza indicațiilor pentru efectuarea biopsiei renale (<i>caseta 1</i>).• Monitorizarea TA;• Examenul de laborator (<i>tabelul 3</i>)<ul style="list-style-type: none">• Hemoleucograma• trombocite• sumarul urinei proaspăt colectate• analiza biochimică a sângelui (ureea, creatinina, clearance-ul creatininei endogene, proteina totală, β-lipoproteide, colesterol, ionograma);• Echilibrul acido-bazic, D-dimerii• Protrombina• Fibrinogenul• Timpul de tromboplastină parțial activat• Grupa sanguină și Rh factor• Consultația nefrologului, urologului (<i>tabelul 3</i>)• USG sistemului urinar (<i>tabelul 3</i>)• Cistoscopia (sursa hemoragiei)• Biopsia renală• Investigații la recomandarea specialiștilor
2.1. Selectarea metodei de anestezie <i>C.1.3., C.1.4., C.1.5.</i>		Obligator: <ul style="list-style-type: none">• Identificarea contraindicațiilor (<i>casetele 2,3</i>).• Aprecierea metodei de anestezie (<i>casetele 4,5,6</i>).
3. Externarea și supravegherea	Externare cu referire la nivelul primar pentru supraveghere	Obligator: <ul style="list-style-type: none">• Evaluarea criteriilor de externare

C.1. DESCRIEREA METODELOR TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

În prezent nu există standarte la nivel național/internațional cât și a ratei complicațiilor după puncție biopsie renală.

Puncția biopsie renală (PBR) implică prelevarea unuia sau mai multor fragmente bioptice (țesut renal) din parenchimului renal, din mai multe zone renale, fragmente ce vor fi ulterior evaluate în microscopie optică și cea electronică (în unele situații se realizează și studii imunohistochimice) în scopul confirmării diagnosticului în unele afecțiuni renale.

Există tehnici de a efectua puncția biopsie renală:

- Biopsia renală ghidată prin ecografie
- Biopsia renală ghidată prin CT
- Biopsia renală prelevată în cursul unei intervenții chirurgicale.

Cea mai frecvent utilizată este puncția biopsie renală ghidată cu ajutorul ultrasonografiei.

Recoltarea de țesut renal se poate face prin două modalități :

- **biopsia percutanată** – descrisă pentru prima dată în 1934, fiind utilizat un ac special semi-automat cu dimensiunile de 16-18 G, ac poziționat la nivelul proiecției cutanate a rinichiului.
- **biopsia deschisă** – prelevarea de parenchim renal se realizează direct din rinichi în timpul unei intervenții chirurgicale.

C.1.1. Indicațiile pentru puncția-biopsie renală au fost distribuite în 5 sindroame clinice:

Caseta 1. Indicațiile puncției biopsie renală

1. Sindrom nefrotic, definit când: prezintă proteinuria > 50mg/kg/zi și albumina serică 25 g/l (2B).
2. Sindrom nefritic acut, definit când: prezintă hematuria, hipertensiune TA > P95/vârsta, oliguria, edeme și reducerea ratei filtrării glomerulare (2C).
3. Insuficiență renală acută, definită când: are loc deteriorarea rapidă a funcției renale (2A).
4. Boală renală cronică, definită când: clearance-ul creatininei constituie < 75ml/min/1,73m² (2B).
5. Modificări urinare, definită când: persistă proteinuria non-nefrotică cu/sau fără hematuria microscopică (1A).
6. Afectarea secundară a rinichiului (vasculite, maladii de sistem, LES, etc) (2B).
7. Alotransplant renal (1C).

C.1.2. Contraindicații pentru puncția biopsia renală

Caseta 2. Contraindicații absolute

- Dereglări severe ale hemostazei în hemofilie, trombocitopenie și uremie
- Proces malign abdominal
- Chisturi renale multiple sau prelevări din parenchim renal cu scop preventiv în tumori renale
- Hipertensiune arterială necontrolată
- Rinichi obstrucționați, nefropatie de reflux, rinichi cu discrepanță semnificativă în mărime
- Rinichi unic ectopic
- Boală polichistică renală
- Infecție cutanată acută în zona efectuării biopsiei
- Proces inflamator activ renal sau para-renal
- Refuzul pacientului/tutelarului

Caseta 3. Contraindicații relative

- Ascita masivă
- Hidronefroza severă
- Deformații severe ale coloanei vertebrale
- Boala cronică renală, rinichi bilateral mici, încrețiți
- Rinichi unic congenital sau rinichi unic funcțional
- Incapacitatea de a colabora în timpul procedurii

C.1.3. Metode de anestezie utilizate în biopsia renală

Caseta 4. Metode de anestezie

- Anestezie generală intravenoasă.

Efectuată de către:

- medic anesteziolog – reanimatolog.

Anestezia poate fi efectuată și în afara sălilor de operație :

- în sală de radiologie intervențională sau
- sală de proceduri cu acces la imagistica cu ultrasunete
- Contraindicație la anestezia generală sunt refuzul părinților și calificarea insuficientă a medicului anesteziolog – reanimatolog.

Notă! Locul de lucru anesteziologic va fi dotat conform cerințelor Standard de organizare, funcționare și practică în cadrul secțiilor de Terapie intensivă (STI)

C.1.4. Anestezia generală intravenoasă

Caseta 5. Anestezice intravenoase

Copiii < de 5 ani (1A)

Cateterizarea unei vene periferice, după care:

- Sol. Atropini sulfas 0,1% - 1ml (1 mg); 0,01 mg/kg i/v bolus
- Sol. Diazepamum 0,5% - 2 ml (10 mg); 0,25 mg/kg – 0,3 mg/kg i/v bolus. Sau
- Sol. Midazolamum 0,5% - 3 ml (15 mg); 0,15 mg/kg – 0,25 mg/kg i/v bolus.

- Sol. Ketaminum 5% în bolus (2 mg / kg) timp de 1 – 2 minute, la necesitate doza se va repeta.
- Copiii > de 5 ani (1A)**
- Cateterizarea unei vene periferice, după care:
- Sol. Atropini sulfas 0,1% - 1ml (1 mg); 0,01 mg/kg i/v bolus
 - Sol. Diazepamum 0,5% - 2 ml (10 mg); 0,25 mg/kg – 0,3 mg/kg i/v bolus. Sau
 - Sol. Midazolamum 0,5% - 3 ml (15 mg); 0,15 mg/kg – 0,25 mg/kg i/v bolus.
 - Sol. Ketaminum 5% în bolus (2 mg / kg) timp de 1 – 2 minute, la necesitate doza se va repeta.
 - Sol. Fentanylum 0,005% - 2 ml (100 mkg); 1 – 2 mkg/kg i/v bolus, lent.

Alte alternative, combinații de :

- Meperidină* NU ESTE INCLUSĂ în Standarde la copil
- Sol. Atropini sulfas 0,1% - 1ml (1 mg); 0,01 mg/kg i/v bolus
- Em. Propofolum 1% - 20 ml; 2 mg/kg – 3 mg/kg, la necesitate doza se va repeta.
- Sol. Fentanylum 0,005% - 2 ml (100 mkg); 1 – 2 mkg/kg i/v bolus, lent.

C.1.5. Anestezia locală

Caseta 6. Anestezice locale

1. Este realizată prin aplicarea unei creme anestezice locale (2C):
 - Lidocaini hydrochloridum 2.5%
 - Prilocaină* 2.5% sau
 - Ametop tetracaină *4% sau
2. Infiltrație locală cu soluție de Lidocaini hydrochloridum 1% (sol. Lidocaini hydrochloridum 1%-9 ml + sol. Natrii hydrocarbonatis 8,4%-1 ml - pentru a minimaliza efectul de arsură la locul de infiltrație) (2B).

Caseta 7. Efecte adverse

- Desaturări de Oxigen, foarte rar.

C.1.6. Tehnica și etapele efectuării puncției biopsiei renale

Caseta 8. Instrumente și utilaje necesare

- ace de 14,16,18 G
- dispozitiv automat/semiautomat pentru biopsie sau "armă-pistol" la care se încarcă acul
- Ecograf cu ultrasunete

Caseta 9. Condiții necesare în timpul efectuării procedurii

1. Sedarea comparativ cu anestezia depinde de :
 - vârsta pacientului
 - factorii emoționali
 - orice condiții medicale co-morbide.
2. Biopsiile sunt efectuate în condiții sterile, inclusiv tehnici aseptice:
 - halate sterile
 - mănuși sterile
 - măști
 - ochelari de protecție.
3. Biopsiile renale pediatrice sunt efectuate cu ghidaj ecografic, ceea ce permite monitorizarea continuă a poziției acului în timpul procedurii și identificarea unor organe, cum ar fi intestinul sau vasele majore care vor fi evitate.
4. Medicul care efectuează biopsia trebuie să fie instruit atât în tehnica biopsiei cât și în ecografie, astfel încât singur să stăpânească imagistica și plasarea acului. În caz contrar trebuie să existe o cooperare continuă între medicul care avansează cu acul de biopsie printre țesuturi și ecografist.

Caseta 10. Poziționarea copilului în timpul biopsiei renale

1. Pentru o biopsie renală nativă, copilul este culcat în poziție "pe burtă", cu fața în jos (**1A**).
2. La un pacient cu transplant renal, copilul va fi culcat pe spate și zona deasupra alogrefei este indicată pentru biopsie (**1A**).

Caseta 11. Etapele efectuării procedurii

- Selectarea zonei pentru efectuarea biopsiei (de preferință este selectat polul inferior al rinichiului, la distanță de hilul renal și vasele majore).
- Marcarea pielii deasupra zonei selectate pentru introducerea acului pentru biopsie.
- Prelucrarea zonei cu soluție de antiseptic local, celelalte zone din afara câmpului steril sunt acoperite cu meșe sterile.
- Injectarea anestezicului local la locul tegumentelor marcat, cu infiltrarea în țesuturile preferând calea anticipată acului de biopsie.
- Acul este avansat prin zona selectată în cortexul renal la nivelul polului inferior al rinichiului sub ghidarea continuă cu ultrasunete.
- După ce acul ajunge la capsula renală, va avansa treptat în parenchimul renal.
- Ajuns în țesutul renal dispozitivul automat de biopsie este "concediat", ce permite acului tăierea unei bucăți de țesut renal, apoi acul de recoltare este dezinstalat automat.
- Întregul dispozitiv este retras din rinichi pentru a expune țesutul recoltat.
- Țesutul bioptic este transferat pe un tifon îmbibat cu soluție salină.
- Țesutul este examinat la microscop de patomopatolog sau nefrolog.
- După extragerea acului, se va aplica un pansament pe locul pielii unde s-a efectuat biopsia.

Nota!!! Acest procedeu se repetă până când se va obține țesutul renal adecvat pentru biopsie, în funcție de starea de sănătate a pacientului și cercetarea care urmează să fie efectuată pe țesutul respectiv. De obicei, pentru biopsiile renale native, vom obține prelevare de țesuturi nu mai puțin din 3 zone ale parenchimului renal, suficiente pentru a fi examinate la microscopia optică, prin imunofluorescență și microscopie electronică. Pentru biopsiile efectuate la pacienții cu transplant renal se vor obține două bioptate. Dacă țesutul adecvat nu este obținut după trei până la cinci treceri ale acului, atunci trebuie luat în considerare riscul trecerii cu acul prin rinichi comparativ cu beneficiile de a obține mai mult țesut renal.

- La finalizarea întregii proceduri se aplica o presiune externă pe locul biopsiei (pungă cu gheață) pentru un minim de 5 minute.
- Se efectuează un examen ecografic cu Doppler post-biopsie pentru a exclude hematoma sau hemoragie renală.
- Dacă se depistează o hemoragie renală, se menține presiunea externă până când există dovezi imagistice stabile de stopare a hemoragiei. Dar dacă se identifică un hematoma se aplică și alte modalități de intervenție.

Nota!!! Lungimea acului de biopsie care se propagă prin rinichi atunci când dispozitivul este angajat - depinde de vârsta copilului și de dimensiunea rinichiului supus biopsiei. Pentru majoritatea copiilor, o propagare de aproximativ 2 centimetri permite o biopsie în condiții de siguranță cu țesut suficient, dar, în special la copiii mici sau cu rinichi mici poate fi necesară o propagare mai scurtă pentru a evita hilul renal sau alte structuri din jur.

C.2. SUPRAVEGHEREA COPIILOR POST-BIOPSIE RENALĂ

Caseta 12. Monitorizarea pacienților după biopsia renală

- Repaus la pat cu supraveghere până la 24 de ore (**1B**)
- Monitorizarea semnelor vitale la fiecare 15-30 minute în primele 2 ore (**1A0**)
- În primele 2 ore se vor efectua două sumare de urină pentru a exclude prezența hematuriei (**2B**)
- Evaluarea hemoglobinei și a hematocritului la 4-6 ore după procedură și în dimineața următoare (**2B**)
- Examenul ecografic a rinichilor post-biopsie *la toți pacienții* de rutină la 24 de ore și la 2 săptămâni de la biopsia renală pentru a detecta hematoame peri / intrarenale (**1A**), examenul Doppler pentru a evalua formarea fistulelor arterio-venoase (**2B**).

C.3. COMPLICAȚIILE PUNCȚIEI BIOPSIEI RENALE

Caseta 13. Complicații post-biopsie	
Complicații minore	Complicații majore
<ul style="list-style-type: none"> - Microhematurie - Macrohematuria autolimitată - Reducerea asimptomatică a concentrației hemoglobinei - Fistulă arteriovenoasă autolimitată - Durere/disconfort ușor în locul biopsiei - Țesut bioptic inadecvat și/sau biopsie cu eșec 	<ul style="list-style-type: none"> - Macrohematurie persistentă - Hematom renal simptomatic care cauzează instabilitate hemodinamică - Reducere semnificativă a concentrației hemoglobinei care necesită transfuzie sanguină - Hipotensiune - Fistulă arteriovenoasă simptomatică - Injuria accidentală a organelor adiacente (ficat, intestin) - Durere abdominală și/sau în flancuri severă - Infecția tractului urinar - Obstrucția tractului urinar - Insuficiență renală acută

C.4. EXAMENUL MORFOPATOLOGIC

C.4.1. Modificările morfopatologice

Tabelul 1.

Maladia suspectă sau diagnosticată	Microscopia optică	Imunofluorescența	Microscopia electronică
Nefropatie IgA Purpura Henoch-Schonlein	X Definește răspîndirea și severitatea procesului	X Necesar pentru diagnostic	Recomandat dar nu este obligator
Lupus eritematos sistemic	X Necesar pentru identificarea clasei/severității	X	X Necesar pentru diagnosticarea clasei V (membranoasă)
Glomerulonefrita membranoproliferativă	X	X	X Necesar pentru diagnostic
Maladia membranei bazale subțiri Nefrita ereditară Sindromul Alport Unghii-patelă	X	X	X Necesar pentru diagnostic
Sindrom nefrotic cu modificări minimale Glomeruloscleroză focală și segmentală	X	X	X
Vasculita cu asocierea ANCA Maladia anti-membrană bazală glomerulară Glomerulonefrită rapid progresivă	X	X	? Nu poate fi crucială

Notă : Dacă este suspectată maladia recurentă, vezi categoriile maladiilor anterioare pentru recomandări privind evaluarea țesuturilor.

C.4.2. Studiile morfopatologice în dependență de diagnostic

Tabelul 2

<i>Maladia</i>	<i>Microscopia optică</i>	<i>Imunofluorescența</i>	<i>Microscopia electronică</i>
Nefrita			
Nefropatia IgA	Hipercelularitate mezangială focală sau difuză	Depozite IgA mezangiale	Proliferare mezangială focală cu depozite electron-dense subendoteliale
Purpura Henoch-Schonlein	Hipercelularitate mezangială focală sau difuză, ± semilune	IgA granular	Depozite imune
Lupus eritematos sistemic			
I: Mezangial minimal	Norma	Depozite imune mezangiale (Ig, C3, C4)	Norma
II: Mezangio-proliferativ	Sporirea matricei mezangiale	Depozite imune mezangiale (Ig, C3, C4)	Depozite subepiteliale sau subendoteliale puține sau absente
III: Focal	Mai puțin de 50% din glomeruli implicați	Depozite mezangiale, depozite subepiteliale și subendoteliale puține (Ig, C3, C4)	Depozite focale, subendoteliale
IV: Difuz	Aproape toți glomerulii implicați, membrana bazală subțiată cu aspect de buclă	Depozite mezangiale, depozite subepiteliale și subendoteliale puține (Ig, C3, C4)	Proliferarea celulelor endoteliale Depozitarea complexelor imune subendoteliale
V: Membranos	Vezi glomerulonefrita membranoasă	Ig, C3, C4 subepitelial	Depozite subepiteliale
VI: Sclerozant avansat	≥ 90% din glomeruli cu sclerozare globală		
Glomerulonefrita membranoproliferativă tip I	Proliferarea celulelor mezangiale și endoteliale, membrană bazală subțiată datorită depozitării vaste a complexelor imune, sporirea matricei mezangiale. Aparența în “Linie de tramvai” sau contur dublu a membranei bazale (cel mai bine vizualizat în colorație cu argint)	IgG și C3 granular	Proliferare mezangială cu depozite imune, depozite electron-dense subendoteliale între straturile dublului contur a membranei bazale
Glomerulonefrita membranoproliferativă tip II (Maladia cu depozite dense)	Vezi GMP tip I	C3 lineare sau în dublu-contur de-a lungul membranei bazale	Depozite subepiteliale Depozite electron-dense de tip panglică
Maladia membranei bazale subțiri	Norma	Norma	Subțierea difuză a membranei bazale
Alport	Precoce: norma Tardiv: scleroza	Negativ	Membrana bazală scindată
Glomerulonefrita postinfecțioasă	Glomeruli lărgiți Proliferare endocapilară Obliterarea buclelor capilare Celule mezangiale mărite “Glomerulonefrita exudativ proliferativă”	C3, IgG granulare neregulate și altele: • Cer înstelat: C3, IgG granulare fine (precoce în cadrul maladiei) • Mezangial: C3 mezangial (săptămîna 4-6)	Acută: cocoase subepiteliale, dispar până la săptămîna 6 Tip ghirlandă: depozite dense dealungul buclelor capilare, subepitelial
Nefrita interstițială	Infiltrate celulare în interstițiu	Negativ	Membrana bazală întreruptă cu arii de subțiere
Sindromul hemolítico-uremic	Tromboza glomerulilor, arteriolelor	Negativ	Fără depozite

Sindrom nefrotic			
Sindrom nefrotic cu modificări minimale	Norma	Negativ	Ștergerea marcată a apofizelor podocitelor
Glomeruloscleroza focală și segmentală	Scleroza segmentală a glomerulilor	Negativ (poate fi pozitiv pentru C3, IgM mezangial)	Ștergerea apofizelor podocitelor, depozitarea precoce a hialinului
Nefropatia membranoasă	Toți glomerulii sunt afectați Pereți capilari subțiați Membrană în "benzi"	IgG sau C3 granular	Membrană bazală subțiată Depozite imune electron-dense subepiteliale
Glomerulonefrita rapid progresivă			
Vasculita cu asocierea ANCA	Proliferare endocapilară, proliferare mezangială ușoară, spațiu urinar deschis, necroza focală, semilune Proliferarea podocitelor și celulelor epiteliale, proliferarea celulelor din jurul capsulei Bowman duce la formarea de semilune	Negativ	Fără depozite
Maladia anti-membrana bazală glomerulară	Proliferare endocapilară, proliferare mezangială ușoară, spațiu urinar deschis, necroza focală, semilune. Proliferarea podocitelor și celulelor epiteliale, proliferarea celulelor din jurul capsulei Bowman duce la formarea de semilune	Anticorpi anti-membrana bazală glomerulară (IgG) Structură liniară	Fără depozite
Biopsia de transplant			
Rejet celular acut	Tubulita Endotelialită		
Rejet umoral		Colorare pozitivă CD4	
Toxicitatea inhibitorilor de calcineurină	Hialinoza concentrică Fibroza interstițială	+ IgM arteriolar	Necroza, injuria celulelor musculare netede

C.4.3. Investigațiile paraclinice

Tabelul 3.

Investigațiile paraclinice	Nivelul acordării asistenței medicale	
	Nivelul consultativ	Staționar
Sumarul urinei	O	O
Proba Neciporenco	O	O
Clearence-ul creatininei endogene		O
Hemoleucograma timpul de sângerare și timpul de coagulare+ trombocitele	O	O
Grupa sângelui + Rh factor		O
Timpul de tromboplastină parțial activat (TTPA)		O
Analiza biochimică a sângelui:		
proteina totală, albumina	O	O
fracțiile proteice		O
ureea	O	O
creatinina	O	O
colesterolul		O
Ionograma (Na,K,Ca ⁺⁺)		O
Echilibrul acido-bazic (EAB)		O
fibrinogenul	R	O
Protrombina, D-dimerii	R	O
Ecografia renală	O	O
Consultația urolog, nefrolog		O

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<p>D.1. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de nefrologie ale spitalelor republicane</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nefrolog-pediatru • urolog-pediatru • medic imagist • medic anesteziolog-reanimator pediatru • asistenta medicală de operații <p>medic morfopatolog</p> <p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sala de operații; • ecograf cu ultrasunete; • dispozitiv pentru ghidare ecografică, adaptat la transductorul ecografului; • aparat pentru anestezie generală; • ace pentru biopsie renală de 14,16,18 G • dispozitiv automat/semiautomat pentru biopsie sau "armă-pistol" pentru ghidarea acului pentru biopsie; • microscop microscopie optică; • eprubete cu soluție de formalină de 2% și 4% pentru fixare și transportare a materialului prelevat; <p>reactive pentru microscopia optică, imunofluorescentă, electronică Medicamente: Sol. Atropini sulfas 0,1%; Sol. Diazepamum 0,5%; Sol. Midazolamum 0,5%; Sol. Ketaminum 5% ; Sol. Fentanylum 0,005% ; Em. Propofolum 1% Lidocaini hydrochloridum 2.5%; Prilocaină* 2.5% sau Ametop tetracaină* 4% Sol. Natrii hydrocarbonatis 8,4%.</p>
---	---

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A îmbunătăți tratamentul pacienților cu maladii renale	1.1. Ponderea pacienților cu maladii renale supuși examenului PBR conform recomandării PCN „Biopsia renală la copil” pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu maladii renale supuși PBR conform recomandării PCN „Biopsia renală la copil” pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți cu maladii renale înregistrați la medicul de familie și medicului specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an.
2.	A reduce rata complicațiilor prin BCR	2.1. Ponderea pacienților cu maladii renale care au dezvoltat BCR pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu maladii renale care au dezvoltat BCR pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți cu maladii renale înregistrați la medicul de familie și medicul specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an.
		2.2. Ponderea pacienților cu maladii renale care sunt supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN „Biopsia renală la copil” pe parcursul unui an (în %).	Numărul pacienților cu maladii renale care sunt supravegheați de către medicul de familie conform recomandărilor PCN „Biopsia renală la copil” pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți cu maladii renale înregistrați la medicul de familie și medicul specialist (nefrolog-pediatru) pe parcursul ultimului an.

BIBLIOGRAFIE

1. **Aparecida da Silva C, Molinar Mauad Cintra M, de Castro Cobo E, et.al.** Renal biopsy: use of biomarkers as a tool for the diagnosis of focal segmental glomerulosclerosis. *Dis Markers*. 2014;2014:192836.
2. **Churg J, Habib R, White RH.** Pathology of the nephrotic syndrome in children: a report for the International Study of Kidney Disease in Children. *Lancet*. 1970;760:1299–1302. doi: 10.1016/S0140-6736(70)91905-7.
3. **Corapi KM, Chen JL, Balk EM, Gordon CE:** Bleeding complications of native kidney biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2012;60:62-73.
4. **Covic A, Schiller A, Volovat C, et al:** Epidemiology of renal disease in Romania: a 10 year review of two regional renal biopsy databases. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:419-424.
5. **Cravero, J. P., G. T. Blike, M. Beach, S. M. Gallagher, J. H. Hertzog, J. E. Havidich, and B. Gelman.** Incidence and nature of adverse events during pediatric sedation/anesthesia for procedures outside the operating room: report from the Pediatric Sedation Research Consortium. *Pediatrics* 2006;118 (3):1087-96.
6. **Davis ID, Oehlenschlager W, O’Riordan M, et al.** Pediatric renal biopsy: should this procedure be performed in an outpatient setting? *Pediatr Nephrol*1998;12:96-100.
7. **Dhaun N, Bellamy CO, Cattran DC, et.al.** Utility of renal biopsy in the clinical management of renal disease. *KidneyInt* 2014;85:1039-1048.
8. **ERA-EDTA registry annual report 2012.** <http://www.era-edta-reg.org/index.jsp?p=14> (accessed July 15, 2014).
9. **Feng CY, Xia YH, Wang WJ, et al:** Persistent asymptomatic isolated hematuria in children: clinical and histopathological features and prognosis. *World J Pediatr* 2013;9:163-168.
10. **Fiorentino M, Bolignano D, Tesar V, et.al.** Renal Biopsy in 2015 - From Epidemiology to Evidence-Based Indications. *Am J Nephrol*. 2016 Feb 5;43(1):1-19.
11. **Gupta A¹, Champion-Smith J², Hayes W³, Deal JE⁴, Gilbert RD⁵, Inward C³, Judd BA⁶, Krishnan RG⁷, Marks SD⁸, O'Brien C⁹, Shenoy M¹⁰, Sinha MD¹¹, Tse Y¹², Tyerman K¹³, Mallik M¹⁴, Hussain F¹⁴;** British Association for Paediatric Nephrology. Positive trends in paediatric renal biopsy service provision in the UK: a national survey and re-audit of paediatric renal biopsy practice *Pediatr Nephrol*. 2016 Apr;31(4):613-21.
12. **Hama T, Nakanishi K, Shima Y, et al:** Renal biopsy criterion in children with asymptomatic constant isolated proteinuria. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3186-3190.
13. **Hogan JJ, Mocanu M, Berns JS:** The native kidney biopsy: update and evidence for best practice. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;pii:CJN.05750515.
14. **Hussain F, Watson AR, Hayes J, et al.** Standards for renal biopsies: comparison of inpatient and day care procedures. *Pediatr Nephrol* 2003;18:53-56.
15. **Hussain, F., M. Mallik, S. D. Marks, and A. R. Watson.** Renal biopsies in children: current practice and audit of outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25 (2):485-9.
16. **International Study of Kidney Disease in Children.** Primary nephrotic syndrome in children. Clinical significance of histopathologic variants of minimal change and of diffuse mesangial hypercellularity. *Kidney Int*. 1981;20:765–771. doi: 10.1038/ki.1981.209.
17. **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)** Glomerulonephritis Work Group. KDIGO clinical practice guideline for Glomerulonephritis. 2012, *Kidney Int Suppl* 2:139–274
18. **Lee YM, Baek SY, Kim JH, Kim DS, Lee JS, Kim PK:** Analysis of renal biopsies performed in children with abnormal findings in urinary mass screening. *Acta Paediatr* 2006;95:849-853.
19. **Moreno JA, Martin-Cleary C, Gutierrez E, et al:** Haematuria: the forgotten CKD factor? *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:28-34.
20. **Printza N, Bosdou J, Pantzaki A, et al.** Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in children: a single centre experience. *Hippokratia*. Jul 2011;15(3):258-61.
21. **Renal Biopsy.** Medline Plus. Available at <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003907.htm>. Accessed June 18, 2012.

22. **Shah SS, Akhtar N, Sunbleen F, et.al.** Histopathological patterns in paediatric idiopathic steroid resistant nephrotic syndrome. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2015 Jul-Sep;27(3):633-6.
23. **Tănase A.** Diagnosticul afecțiunilor și complicațiilor precoce și tardive după transplantarea renală. Teza de doctor habilitat în medicină, Chișinău, 1996, 177 p.
24. **Tănase A.** Histopatologia transplantului renal – de la citologie, la clasificarea de la Banff. Materialele a III Conferință Științifică a Urologilor din Republica Moldova și cea de a II Conferință de Nefrologie, Dializă și Transplant Renal. Chișinău, 2002
25. **Torres Munoz A, Valdez-Ortiz R, Gonzalez-Parra C, Espinoza-Davila E, Morales-Buenrostro LE, Correa-Rotter R:** Percutaneous renal biopsy of native kidneys: efficiency, safety and risk factors associated with major complications. *Arch Med Sci Oct 2011*;7:823-831.
26. **USRDS - United States renal data system 2013 annual report** (accessed July 15, 2014).
27. **Webb, N. J., J. K. Pereira, P. G. Chait, and D. F. Geary.** Renal biopsy in children: comparison of two techniques. *Pediatr Nephrol* 1994;8 (4):486-8.
28. **Whittier, W. L., and S. M. Korbet.** Timing of complications in percutaneous renal biopsy. *J Am Soc Nephrol* 2004;15 (1):142-7.
29. **Yu MC, Lee F, Huang WH, Hsueh S:** Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy in children: the need for renal biopsy in pediatric patients with persistent asymptomatic microscopic hematuria. *Biomed J* 2014;37:391-397.
30. **Zaza G, Bernich P, Lupo A;** 'Triveneto' Register of Renal Biopsies (TVRRB): Renal biopsy in chronic kidney disease: lessons from a large Italian registry. *Am J Nephrol* 2013;37:255-263..
31. **Zhai Y, Xu H, Shen Q, et al:** Renal histological features of school-age children with asymptomatic haematuria and/or proteinuria: a multicenter study. *Nephrology (Carlton)* 2014;19:426-431.
32. **Ziółkowska H¹, Adamczuk D, Leszczyńska B, et.al.** Glomerulopathies as causes of end-stage renal disease in children. *Pol Merkur Lekarski*. 2009 Apr; 26(154):301-5.
33. **North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies NAPRTCS, 2014 Annual Transplant Report.**