

GHID DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT
PENTRU NEFROPATIILE TUBULOINTERSTIȚIALE CRONICE

Autori: Prof. Dr. Dorin IONESCU, Conf. Dr. Dorin DRAGOȘ, Șef lucrări Dr. Daniela Maria
TĂNĂSESCU, As. univ. Dr. Alexandru MINCĂ

*Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, Disciplina Semiologie Medicală și
Nefrologie, Spitalul Universitar de Urgență București*

Avizat de Comisia de Medicină Internă a CMR:

Președinte: Prof. Dr. Camelia Diaconu (București)

Vicepreședinți: Prof. Dr. Corina Pop (București)
Prof. Dr. Olga Orășan (Cluj Napoca)

Membri:

Conf. Dr. Alice Bălăceanu (București)

Prof. Dr. Raluca Costache (București)

Prof. Dr. Daniel Lighezan (Timișoara)

Conf. Dr. Mihaela Mocan (Cluj Napoca)

Prof. Dr. Anca Negovan (Târgu Mureș)

Prof. Dr. Laura Carina Tribus (București)

Secretar: Sl. Dr. Andreea Gabriella Andronesi (București)

CUPRINS

Cuprins.....	1
1. Abrevieri.....	4
2. Introducere, obiectivul ghidului.....	5
3. Metodologie.....	5
4. Definiția bolii.....	5
5. Tabloul clinic al bolii.....	5
5.1 Simptome.....	5
5.2 Examen clinic	5
6. Investigații paraclinice.....	6
6.1 Analize de sânge obligatorii	6
6.2 Analize urinare.....	6
6.3 Imagistică.....	6
6.4 Investigații speciale (după indicație)	6
6.5 Biopsia renală	6
6.5.1 Indicații	6
6.5.2 Situații în care biopsia poate fi amânată sau evitată	6
6.5.3 Pregătire și tehnică.....	6
6.5.4 Analiza histopatologică esențială	6
6.5.5 Corelare histologie – orientare diagnostică	7
7. Diagnosticul pozitiv.....	7
8. Diagnosticul diferențial	7
8.1 Diagnostic diferențial cu alte nefropatii cronice.....	7
8.2 Fenotipuri clinico-patologice.....	8
8.2.1 Clasificare fenotipică practică	8
8.2.2 Fenotipuri după pattern evolutiv.....	9
8.2.3 Fenotipuri histologice specifice, corelate cu etiologia	9
8.3 Forme particulare.....	10
8.3.1 NTIc în bolile autoimune sistemice.....	10
8.3.2 NTIc în infecții cronice și recidivante	10
8.3.3 NTIc indusă de tratamente cronice	10
8.3.4 NTIc congenitale și genetice	10
8.3.5 Nefropatia endemică balcanică (cu acid aristolochic).....	11
8.4 Algoritm decizional (diagnostic → tratament).....	11
9. Tratament.....	12

9.1 Profilaxia bolii	12
9.2 Obiectivele tratamentului.....	12
9.3 Tratament medicamentos.....	12
9.4 Tratament etiologic pe forme particulare — rezumat.....	12
9.5 Gestionarea complicațiilor asociate	13
9.6 Tratament nonfarmacologic.....	13
10. Complicații	13
11. Monitorizarea pacientului.....	13
11.1 Factori prognostici	14
12. Anexe	14
12.1 Chestionare de calitate a vieții.....	14
12.2 Bilanț geriatric	14
12.3 Card-rezumat — pași cheie în managementul NTIc	14
13. Bibliografie.....	15

Abrevieri:

AINS — antiinflamatoare nesteroidiene

ANA — anticorpi antinucleari

ANCA — anticorpi anti-citoplasmă a neutrofilelor

BRAT2 — blocante ale receptorilor angiotensinei

CCB — blocante ale canalelor de calciu

eGFR — rată estimată de filtrare glomerulară

EPO — eritropoietină

BCR — boală cronică de rinichi

HTA — hipertensiune arterială

IEC — inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei

IgG4-RD — boală renală asociată IgG4 (IgG4-related disease)

KDIGO — Kidney Disease: Improving Global Outcomes

KDQOL-36 — Kidney Disease Quality of Life – chestionar de calitate a vieții, 36 itemi

LES — lupus eritematos sistemic

MMF — micofenolat mofetil

MTX — metotrexat

NTIc — nefropatie tubulointerstițială cronică

PTH — parathormon

TB — tuberculoză

TINU — nefrită tubulointerstițială cu uveită

TMO-BCR — tulburare minerală și osoasă asociată bolii renale cronice

Introducere, obiectivul ghidului

Acest ghid descrie traseul de îngrijire a pacientului cu nefropatie tubulointerstițială cronică (NTIc), de la suspiciunea diagnostică până la monitorizarea pe termen lung, fiind destinat medicilor internști și nefrologilor.

Obiectiv: facilitarea diagnosticului precoce și a managementului etiologic al NTIc, în scopul încetinerii progresiei către boală renală cronică (ERC) terminală și al prevenirii complicațiilor specifice fiecărei forme etiologice.

Metodologie

Elaborarea acestui ghid se bazează pe principalele recomandări publicate în ultimii 5 ani (2021–2026), inclusiv ghidurile KDIGO 2024, ERA-EDTA 2023 și ASN Core Curriculum 2025, coroborate cu opinia experților în situațiile în care dovezile primare sunt limitate.

Notă privind nivelul de evidență: recomandările provenite din ghidurile societăților de profil (KDIGO, ERA-EDTA, ASN) au un nivel de evidență moderat-înalt, bazat pe studii clinice și meta-analize. Pentru entități mai rare sau slab studiate (de exemplu nefropatia balcanică), recomandările se sprijină pe date istorice și pe consensul experților; aceste situații sunt semnalate explicit în text.

Un ghid nu poate acoperi fiecare caz particular — comorbidități, protocoale de îngrijire spitalicească etc. Nu pretinde a fi exhaustiv în abordarea posibilelor situații clinice și nu înlocuiește responsabilitatea individuală a medicului față de propriul pacient.

Definiția bolii

NTIc reprezintă un grup heterogen de afecțiuni renale caracterizate prin inflamație cronică și fibroză la nivelul tubilor și interstițiului renal, cu păstrarea relativă a glomerulilor în stadiile incipiente. Etiologia este variată (autoimună, infecțioasă, toxică, medicamentoasă, obstructivă/de reflux, genetică), fapt care determină abordări diagnostice și terapeutice diferențiate.

Tabloul clinic al bolii

Simptome

Simptomatologia este frecvent nespecifică: poliurie, nicturie (prin pierderea capacității de concentrare a urinei), astenie, anorexie. Hipertensiunea arterială este frecventă și poate fi severă în stadiile avansate.

Examen clinic

Edemele sunt tardive, spre deosebire de glomerulonefrite. Pot fi prezente semne sistemice orientative pentru etiologie: xerostomie și parotidomegalie (sindrom Sjögren), adenopatii (sarcoidoză), erupții cutanate (lupus eritematos sistemic, nefrită tubulointerstițială cu uveită (TINU)).

Investigații paraclinice

Analize de sânge obligatorii

Creatinină, eGFR, ionogramă, gaze venoase (acidoză metabolică hipercloremică), acid uric, glicemie, HbA1c.

6.2 Analize urinare

Sumar de urină (sediment inactiv, pH > 5,5, densitate urinară scăzută), proteinurie tubulară (raport albumină/proteinurie totală < 0,4), β2-microglobulină urinară — marker sensibil al leziunii tubulare.

Imagistică

Ecografia renală (rinichi de dimensiuni reduse, cortex subțire, nefrocalcinoză) și, în cazuri selecționate, cistouretrografia micțională (pentru reflux vezico-ureteral).

Investigații speciale (după indicație)

Teste imunologice (ANA, anticorpi anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, IgG4 seric, ANCA), dozarea metalelor grele (cadmiu, plumb) și biopsia renală.

Biopsia renală

Indicații

1. Suspiciune de cauză imunologică tratabilă: NTIc în context de lupus, sindrom Sjögren, sarcoidoză, IgG4-RD, TINU.
2. Progresie rapidă a ERC: dublarea creatininei în mai puțin de 3 luni, fără cauză aparentă, la un eGFR > 30 mL/min.
3. Sediment urinar „activ”: hematurie macroscopică sau piurie sterilă persistentă.
4. Proteinurie în interval nefrotic (> 3 g/zi), pentru a exclude o glomerulopatie asociată.
5. Diagnostic diferențial incert între NTIc și alte nefropatii cronice.

Situații în care biopsia poate fi amânată sau evitată

- Etiologie clară și reversibilă (medicamente, toxice, infecție tratabilă).
- ERC avansată (eGFR < 30 mL/min) — risc procedural crescut, impact terapeutic limitat.
- Vârstnici cu multiple comorbidități și risc hemoragic crescut.

Pregătire și tehnică

Pregătire: suspendarea antiagregantelor cu 7–10 zile înainte, corectarea tulburărilor de coagulare (INR < 1,5), controlul tensiunii arteriale < 140/90 mmHg.

Tehnică: biopsie ghidată ecografic, ac semiautomat 16–18 G, 2–3 fragmente tisulare.

Contraindicații relative: rinichi unic funcțional, HTA severă necontrolată, infecție activă, anemie severă (hemoglobină < 8 g/dL).

Analiza histopatologică esențială

Element histologic	Semnificație
Infiltrat interstițial	Tipul celular predominant orientează etiologia
Granuloame	Sarcoidoză, infecții, medicamente
Fibroză interstițială	Gradul semicantitativ se corelează cu prognosticul
Atrofie tubulară	Extinderea sa marchează progresia spre ERC ireversibilă
Depozite cristaline	Oxalați, urați, medicamente
Imunofluorescență	Depozite granulare de Ig/C3 sugerează o cauză imunologică

Corelare histologie – orientare diagnostică

Aspect histologic	Orientare diagnostică
Infiltrat eozinofilic + edem interstițial	NTI alergică (medicamentoasă)
Plasmocite + fibroză storiformă + IgG4+	Boală asociată IgG4 (IgG4-RD)
Granuloame non-cazeificante	Sarcoidoză
Infiltrat limfocitar dens + tubulită	Cauză imunomediată (lupus, Sjögren)
Depozite de urați intratubulari	Nefropatie urică
Cardiomegalia (nuclei tubulari măriți)	NTI cariomegalică (mutație FAN1)

Diagnosticul pozitiv

Diagnosticul se stabilește prin coroborarea următoarelor elemente:

1. BCR progresivă, cu sediment urinar sărac (non-activ).
2. Tulburări de funcție tubulară (pierderea capacității de concentrare a urinei, acidoză tubulară).
3. Ecografie renală sugestivă: rinichi de dimensiuni reduse, cortex subțire (în stadiile tardive).
4. Biopsie renală, în cazurile selecționate conform criteriilor din secțiunea 6.5.1 — standardul de aur pentru diagnosticul etiologic.

Diagnosticul diferențial

Diagnostic diferențial cu alte nefropatii cronice

Entitate	Elemente diferențiale
Nefropatie diabetică	Proteinurie de tip albuminurie, retinopatie asociată
Nefropatie ischemică	Rinichi asimetrici, boală aterosclerotică difuză
Glomerulonefrită cronică	Sediment urinar activ, proteinurie de rang nefrotic
Mielom multiplu	Proteinurie Bence-Jones (lanțuri ușoare), vârstă > 50 ani, leziuni osoase

Fenotipuri clinico-patologice

NTIC nu este o entitate unitară, ci un sindrom cu expresii clinice și histologice multiple; recunoașterea fenotipului orientează investigațiile ținute și tratamentul etiologic.

Clasificare fenotipică practică

Fenotip	Caracteristici clinice	Histologie tipică	Evoluție
Fibrotic lent	Pierderea capacității de concentrare, poliurie, HTA moderată	Fibroză interstițială difuză, atrofie tubulară, inflamație minimă	Progresie lentă (ani) către ERC
Inflamator activ	Declin rapid al eGFR, febră, sediment urinar activ (piurie sterilă)	Infiltrat inflamator dens (limfocite, plasmocite, eozinofile)	Răspunde la corticosteroizi dacă tratamentul e precoce
Granulomatos	Asociat sarcoidozei, infecțiilor fungice, medicamentelor	Granuloame non-cazeificante interstițiale	Tratament etiologic + corticosteroizi
Cristalin	Litiază recurentă, nefrocalcinoză, hiperuricozurie/hiperoxalurie	Depozite cristaline intratubulare, inflamație granulomatoasă peritubulară	Corectarea tulburării metabolice + hidratare susținută
Tubular și glomerular	BCR avansată (eGFR < 30), proteinurie modestă	Glomeruli funcțional izolați de tubi, atrofie tubulară severă	Progresie rapidă spre dializă

Fenotip	Caracteristici clinice	Histologie tipică	Evoluție
De reflux (pielonefrită cronică)	Infecții urinare recurente în copilărie/sarcină, HTA	Inflamație interstițială, fibroză, atrofie tubulară, calicectazii	Lent progresiv; poate fi stabilizat prin corectarea refluxului
Metabolic	Hiperuricemie, gută la vârstă tânără, hipercalcemie, litiază	Depozite cristaline, inflamație peritubulară	Depinde de corectarea tulburării metabolice
Toxic (cadmiu, plumb)	Expunere profesională, anemie, proteinurie tubulară	Fibroză interstițială, incluziuni nucleare (plumb)	Progresie lentă, poate persista după încetarea expunerii

Fenotipuri după pattern evolutiv

- Formă monociclică — un singur episod acut, urmat de stabilizare sau recuperare parțială (tipic post-infecțios sau post-medicamentos).
- Formă recidivantă — episoade multiple de acutizare pe fond cronic (frecvent în reflux, litiază, sarcoidoză).
- Formă progresivă primar cronică — debut insidios, fără acutizări, diagnosticată tardiv (tipic în forme toxice, metabolice sau genetice).

Fenotipuri histologice specifice, corelate cu etiologia

Fenotip histologic	Caracteristici	Etiologie sugestivă
Eozinofilic	Infiltrat cu eozinofile și edem interstițial	NTI alergică (medicamente: AINS, antibiotice, inhibitori de pompă de protoni)
Plasmocitar + IgG4+	Plasmocite numeroase, fibroză storiformă, IgG4 > 10/câmp, raport IgG4/IgG > 40%	Boală asociată IgG4 (IgG4-RD)
Limfocitar fără eozinofile	Infiltrat limfocitar dens, tubulită	Autoimună (LES, sindrom Sjögren, TINU)

Fenotip histologic	Caracteristici	Etiologie sugestivă
Cristalin mixt	Cristale intratubulare (urat, oxalat, fosfat)	Hiperuricemie, hiperoxalurie, medicamente (indinavir, metotrexat)
Cariomegalic	Nuclei tubulari măriți (cariomegalie), fibroză severă	Mutație FAN1 (formă cariomegalică) sau sporadic

Forme particulare

NTIc în bolile autoimune sistemice

Lupus eritematos sistemic (LES): NTIc izolată apare la 1–5% dintre pacienții cu lupus, prin depunerea de complexe imune la nivelul membranelor bazale tubulare. Tratament: micofenolat mofetil 1–2 g/zi sau azatioprină, corticosteroizi, hidroxiclorochină.

Sindrom Sjögren primar: NTIc reprezintă cea mai frecventă formă de afectare renală, cu fenotip predominant de acidoză tubulară distală. Tratament: corticosteroizi, MMF, rituximab.

Boala asociată IgG4 (IgG4-RD): histologie specifică. Tratament: prednison, MMF, leflunomidă, rituximab.

Sarcoidoză renală: NTIc granulomatoasă. Tratament: corticosteroizi, hidroxiclorochină, MMF sau metotrexat.

NTIc în infecții cronice și recidivante

Pielonefrită cronică/ nefropatie de reflux: diagnostic pe baza anamnezei și a cistouretrografiei micționale. Tratament: antibioprolaxie (trimetoprim-sulfametoxazol sau nitrofurantoină) timp de 6–12 luni; corecție chirurgicală pentru reflux de grad III–V

Tuberculoza renală: NTIc granulomatoasă cazeificantă. Tratament: schemă antituberculoasă standard, 6 luni.

NTIc indusă de tratamente cronice

Chimioterapice: cisplatin (hidratare, suplimentare cu magneziu), ifosfamidă (mesna), metotrexat (alcalinizare urinară), inhibitori de calcineurină (reducerea dozei), inhibitori anti-PD1/PD-L1 (corticosteroizi).

Alte terapii cronice: litium (doză minimă eficientă, monitorizare), AINS (evitare), tenofovir (schimbarea schemei terapeutice), vancomicină (monitorizarea nivelului seric).

NTIc congenitale și genetice

Nefropatia tubulointerstițială autosomal dominantă (ADTKD): mutații ale genei UMOD sunt cele mai frecvente. Se manifestă prin hiperuricemie și gută la vârstă tânără, cu progresie lentă. Tratament: alopurinol/ febuxostat, hidratare, controlul PA.

Nefrita interstițială cariomegalică: mutație a genei FAN1, cu aspect histologic caracteristic (cariomegalie) și prognostic rezervat.

Hiperoxaluria primară: transmitere autosomal recesivă. Tratament: hidratare susținută, piridoxină, lumasiran.

Nefropatia endemică balcanică (cu acid aristolochic)

Definiție: formă de NTIc lent progresivă, endemică în zone rurale din România (în special județele Dolj, Mehedinți, Timiș), Bulgaria, Serbia, Croația și Bosnia.

Cauză: ingestia cronică de acid aristolochic, rezultată din contaminarea făinii cu semințe de *Aristolochia clematitis* (denumirea populară curentă „mărul lupului”, regional și „cucurbețică”).

Prezentare clinică: debut insidios între 40–60 de ani, anemie severă precocă (disproporționată față de gradul ERC), proteinurie tubulară (β 2-microglobulină crescută), evoluție spre ERC terminală în 10–20 de ani, risc crescut de carcinom urotelial de tract urinar superior.

Histologie: fibroză interstițială severă, atrofie tubulară, glomeruli relativ conservați în stadiul incipient.

Diagnostic: anamneză geografică (rezidență în zonă endemică), dozarea acidului aristolochic în urină (test specializat, disponibilitate limitată), biopsie renală (dacă eGFR > 30 mL/min).

Tratament: nu există tratament curativ specific. Se aplică măsurile generale din NTIc (controlul PA, evitarea nefrotoxicelor) și screening anual pentru carcinom urotelial (citologie urinară, uroculturi, CT urotelial la 1–2 ani). Transplantul renal este posibil, cu monitorizare atentă pentru recurență malignă.

Notă privind nivelul de evidență: rolul cauzal al acidului aristolochic este bine documentat. Datele epidemiologice privind prevalența actuală în România sunt mai vechi (studii din perioada 1990–2010) și nu au fost actualizate prin studii populaționale recente. Screeningul anual pentru carcinom urotelial este o recomandare bazată pe consensul experților și pe riscul oncologic bine documentat al expunerii cronice la acid aristolochic — nu există, până în prezent, un ghid prospectiv validat specific pentru această conduită.

Algoritm decizional (diagnostic → tratament)

Rezumatul traseului decizional, prezentat schematic pentru utilizare rapidă la patul bolnavului:

1. Suspiciune clinică → anamneză + sumar de urină + eGFR + ecografie renală.
2. Etiologie evidentă? DA → tratament etiologic țintit + monitorizare conform secțiunii 11. NU → evaluare aprofundată și biopsie renală, dacă sunt îndeplinite criteriile.

3. Rezultat biopsie → încadrare fenotipică → tratament ghidat histologic; imunosupresie doar dacă există inflamație activă documentată.
4. Monitorizare pe termen lung, cu reevaluare la 1–3 luni inițial.

Tratament

Profilaxia bolii

- Evitarea AINS, a litiului și a analgezicelor combinate.
- Controlul tensiunii arteriale și al factorilor metabolici (uricemie, calcemie).
- În zonele endemice pentru nefropatia balcanică: evitarea consumului de făină potențial contaminată (măsură de sănătate publică).

Obiectivele tratamentului

5. Stoparea progresiei bolii prin eliminarea factorului cauzal.
6. Controlul tensiunii arteriale.
7. Prevenirea complicațiilor asociate uremiei.

Tratament medicamentos

Boala stabilă: IEC sau BRAT2, titrate la doza maximă tolerată, cu ținta tensiunii arteriale < 130/80 mmHg. Se poate asocia diuretic sau blocant de calciu (CCB) dacă este necesar pentru controlul tensiunii.

Boala acutizată/decompensată: se exclud mai întâi cauzele reversibile. Corticoterapia (prednison 0,5–1 mg/kg/zi) se rezervă formelor imunomediatare, cu inflamație activă confirmată biptic.

Tratament etiologic pe forme particulare — rezumat

Formă particulară	Linie terapeutică principală
Lupus eritematos sistemic	MMF sau azatioprină + corticosteroizi + hidroxiclorochină
Sindrom Sjögren primar	Corticosteroizi + MMF ± rituximab
Boală asociată IgG4	Prednison + MMF/leflunomidă ± rituximab
Sarcoidoză renală	Corticosteroizi + hidroxiclorochină/MMF/MTX
Nefropatie de reflux	Antibioprofilaxie 6–12 luni ± corecție chirurgicală
Tuberculoză renală	Schemă antituberculoasă standard 6 luni
ADTKD (mutație UMOD)	Alopurinol/febuxostat + hidratare + control PA
Hiperoxalurie primară	Hidratare + piridoxină + lumasiran

Formă particulară	Linie terapeutică principală
Nefropatie balcanică	Fără tratament curativ; măsuri generale + screening oncologic anual

Gestionarea complicațiilor asociate

Complicație	Conduită terapeutică
Acidoză tubulară	Bicarbonat de sodiu oral, țintă $\text{HCO}_3^- > 22 \text{ mEq/L}$
Anemie	Feritină $> 100 \text{ ng/mL}$; apoi EPO dacă hemoglobina $< 10 \text{ g/dL}$
Hiperfosforemie	Restricție de fosfor; chelatoare de fosfat dacă $\text{eGFR} < 30\text{--}45 \text{ mL/min}$
Hiperparatiroidism secundar	Calcitriol sau paricalcitol dacă $\text{PTH} > 9 \times$ limita superioară a normalului

Tratament nonfarmacologic

- Hidratare 2–3 L/zi (dacă nu este contraindicată).
- Dietă hiposodată ($< 5 \text{ g sare/zi}$).
- Vaccinare antigripală, antipneumococică, anti-VHB, anti-COVID-19.
- Evitarea AINS pe termen nedefinit.

Complicații

- BCR progresivă, până la stadiul terminal (dializă sau transplant).
- HTA malignă.
- Anemie severă.
- Tulburare minerală și osoasă asociată BCR (TMO-BCR).
- Infecții urinare recurente (în formele asociate refluxului).
- Carcinom urotelial (risc semnificativ crescut în nefropatia balcanică).

Monitorizarea pacientului

Parametru	Frecvență	Prag de alertă
Creatinină, eGFR, potasiu	1–3 luni (boală stabilă)/ 2–4 săptămâni (boală instabilă)	Creștere a creatininei $> 30\%$

Parametru	Frecvență	Prag de alertă
Tensiune arterială	1–3 luni	> 140/90 mmHg, persistent
Proteinurie (raport proteine/creatinină sau albumină/creatinină)	3–6 luni	Creștere > 50%
Bicarbonat seric	3–6 luni	< 18 mEq/L
Hemoglobină	3–6 luni	< 10 g/dL
Calciu, fosfor, PTH	6–12 luni (dacă eGFR < 45 mL/min)	PTH > 9× normal
Screening carcinom urotelial (nefropatie balcanică)	Anual	Citologie urinară pozitivă, hematurie

Factori prognostici

Favorabili: diagnostic precoce, eGFR > 60 mL/min la momentul diagnosticului, proteinurie < 0,5 g/zi, tensiune arteriala controlată.

Nefavorabili: fibroză extinsă la biopsie, eGFR < 30 mL/min la diagnostic, HTA rezistentă la tratament, nefropatie balcanică (risc oncologic), fenotip genetic.

Anexe

Chestionare de calitate a vieții

Chestionarul KDQOL-36 (Kidney Disease Quality of Life) — recomandat anual la pacienții cu NTIc avansată.

Bilanț geriatric

Recomandat la pacienții cu vârsta peste 75 de ani: evaluarea riscului de cădere, revizuirea polipragmaziei și a interacțiunilor medicamentoase, evaluarea statusului funcțional și cognitiv.

Card-rezumat — pași cheie în managementul NTIc

Etapă	Acțiuni
1. Suspiciune	ERC progresivă + sediment urinar inactiv + tulburări de funcție tubulară
2. Evaluare	Anamneză completă, sumar de urină, eGFR, ecografie renală
3. Diagnostic etiologic	Imagistică țintită, teste imunologice, evaluare genetică, dozare metale grele

Etapă	Acțiuni
4. Biopsie renală	În cazuri selecționate: suspiciune imunologică, progresie rapidă, diagnostic incert
5. Tratament	Înteruperea factorului cauzal + control PA + corectarea complicațiilor + imunosupresie selectivă
6. Monitorizare	eGFR, PA, proteinurie — inițial la 1–3 luni
7. Prognostic	Favorabil dacă diagnostic precoce; rezervat în prezența fibrozei extinse sau a etiologiei genetice

Bibliografie

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S1–S138.
2. ERA-EDTA. Clinical practice guideline on tubulointerstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38(Suppl 2):ii1–ii98.
3. American Society of Nephrology. Core Curriculum: Tubulointerstitial Diseases. *J Am Soc Nephrol.* 2025;36(2):312–329.
4. Caravaca-Fontán F, et al. Chronic tubulointerstitial nephritis: a comprehensive review. *Clin Kidney J.* 2022;15(3):412–425.
5. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease (update 2025). *Kidney Int Suppl.* 2025;15(2):1–78.
6. Bhandari J, et al. Tubulointerstitial Nephritis. *StatPearls.* 2024; PMID: 32491469.
7. BMJ Best Practice. Chronic Pyelonephritis. Actualizat iulie 2025.
8. Asian Pacific Society of Nephrology. Clinical Practice Guidelines for CKD Management. *Nephrology.* 2021;26(Suppl 2):4–86.
9. Grollman AP, Jelaković B. Role of aristolochic acid in the causation of Balkan endemic nephropathy. *Kidney Int.* 2007;72(8):921–926. PMID: 17667979.
10. Jelaković B, et al. Balkan endemic nephropathy and aristolochic acid I: an update. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):51–56.
11. Tsai CY, et al. The Pathogenesis, Potential Biomarkers and Novel Therapeutic Strategies for Tubulointerstitial Nephritis in Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Mol Sci.* 2025; PMID: 41303387.

12. Umehara H, et al. Current Treatment Strategies for IgG4-Related Disease. Intern Med. 2025;64(1):31–40. PMID: 38897934.

Declinare de responsabilitate: Deciziile clinice individuale aparțin medicului curant.