

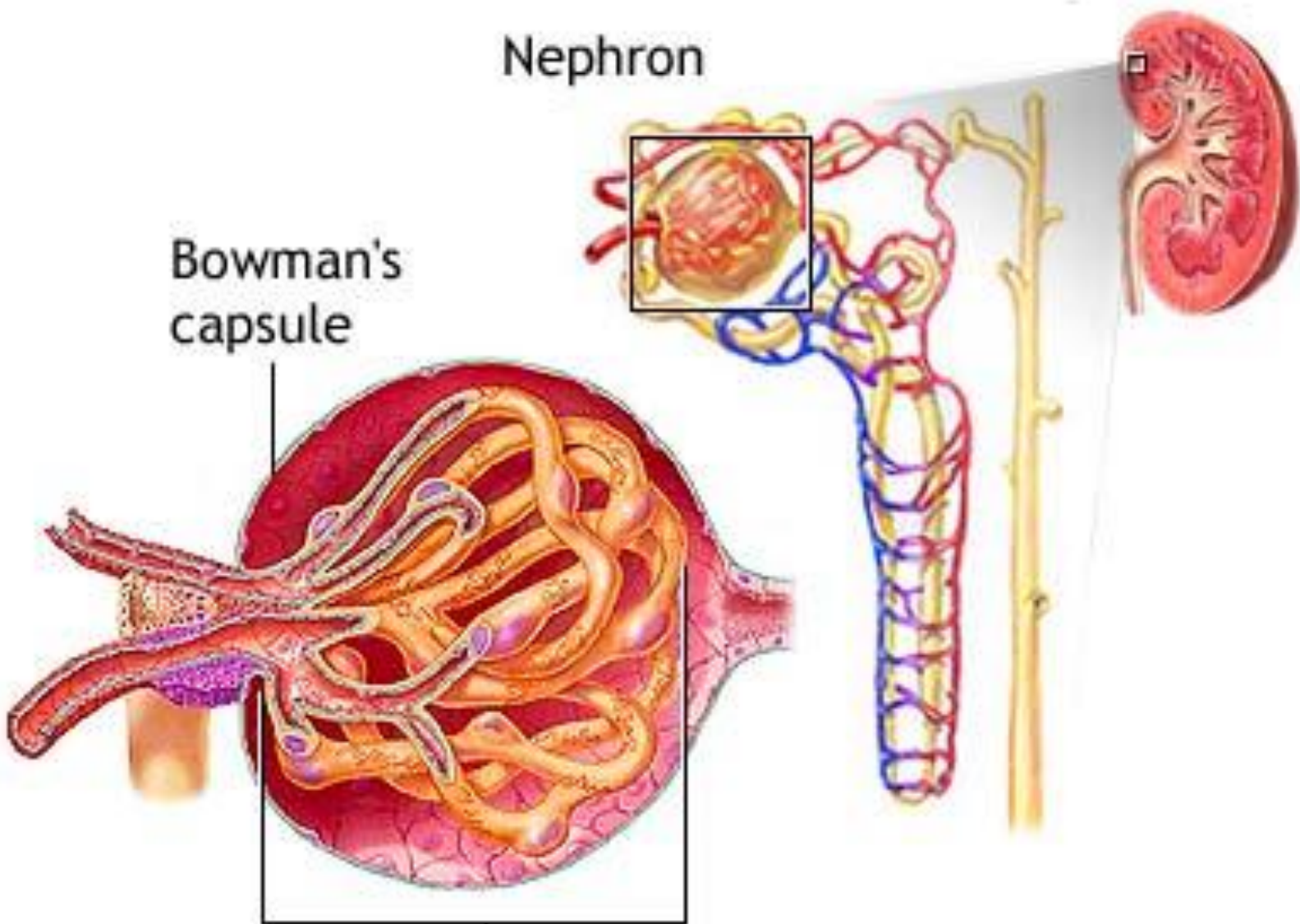


Σπειραματονεφρίτιδες

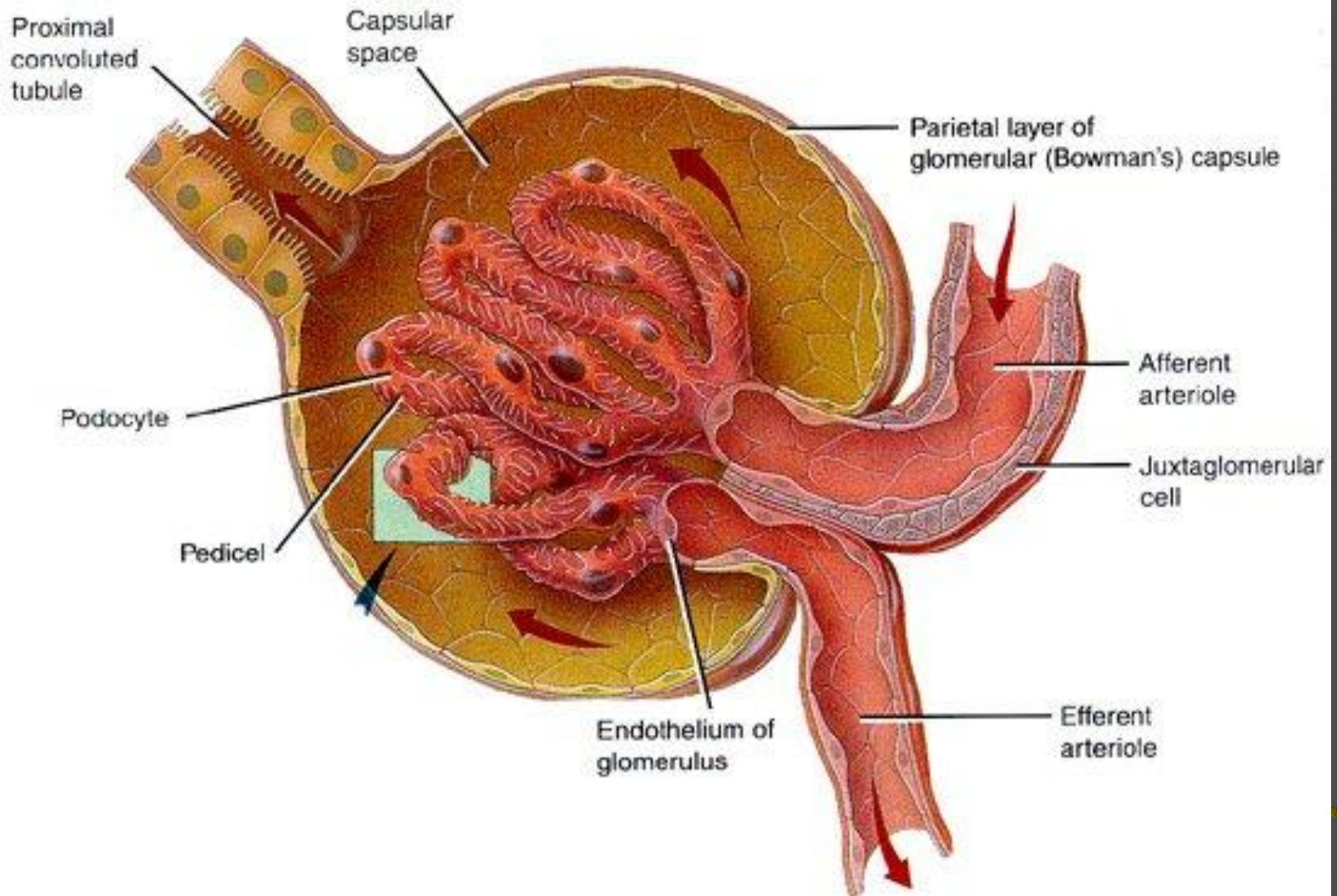
Nephron

Bowman's capsule

Glomerulus



Υπερδιήθημα= νερό, διαλυτές ουσίες (γλυκόζη, ιόντα)
που διηθούνται μέσω του σπειράματος προς την κάψα του
Bowman

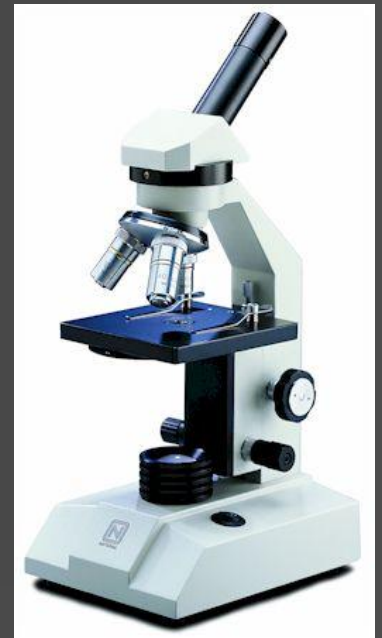


Σπειραματονεφρίτιδα

Φλεγμονή των σπειραμάτων ή των μικρών αγγείων του νεφρού

Εστιακή: αφορά <50% των σπειραμάτων

Τμηματική: αφορά <50% του προσβεβλημένου σπειράματος

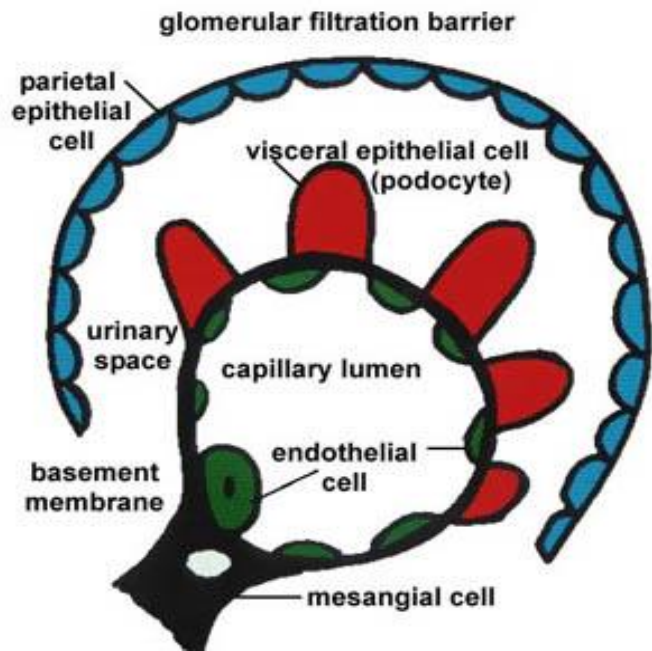
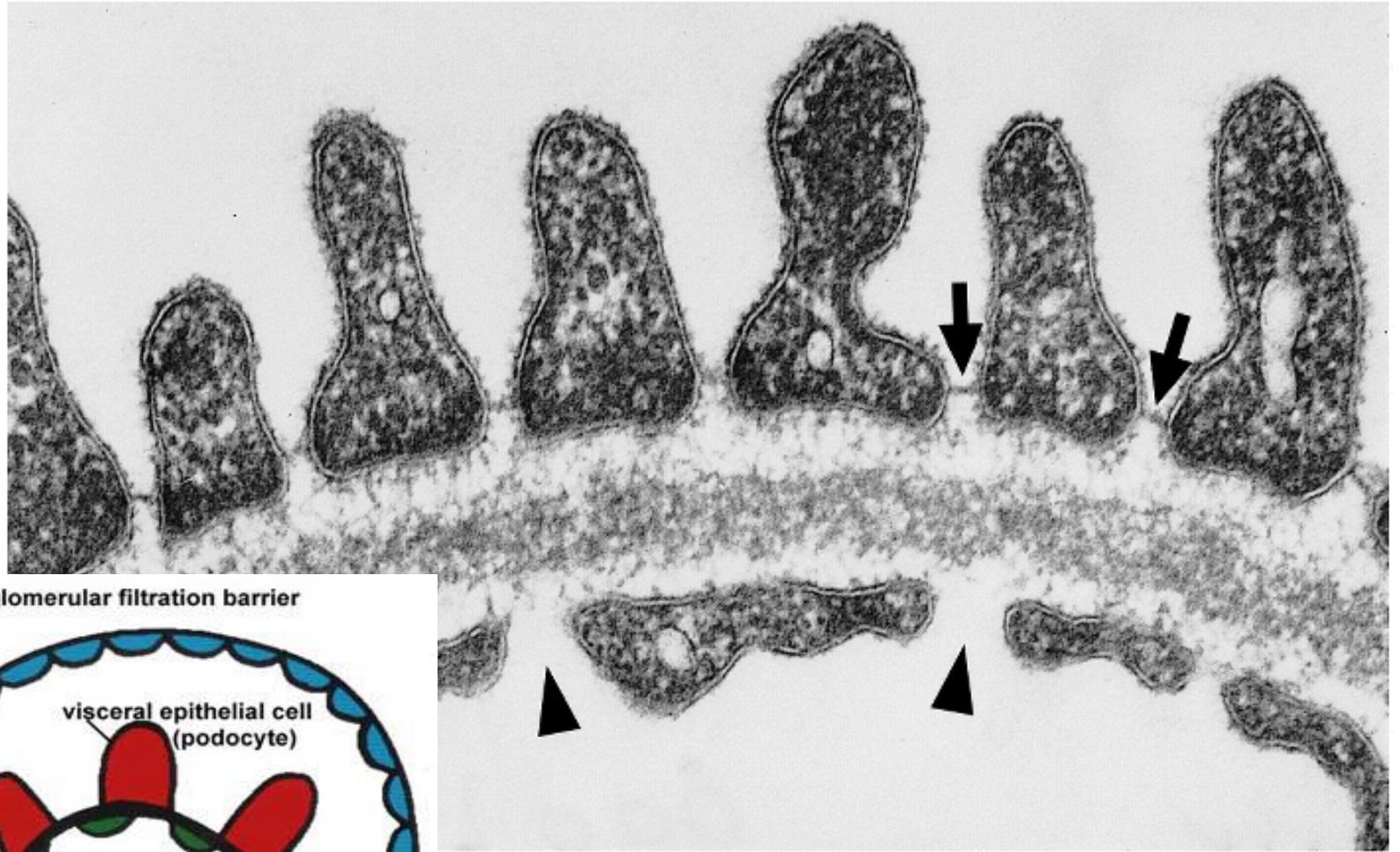


IMMUNE COMPLEX GN

- Οι συχνότερες σπειραματονεφρίτιδες
 - Τα ανοσοσυμπλέγματα σχηματίζονται στην κυκλοφορία και εναποτίθενται στα σπειράματα
 - Τα ανοσοσυμπλέγματα σχηματίζονται *in situ* από αντισώματα εναντίον αντιγόνων της βασικής μεμβράνης (anti-GBM) ή εμφυτευμένων αντιγόνων
-

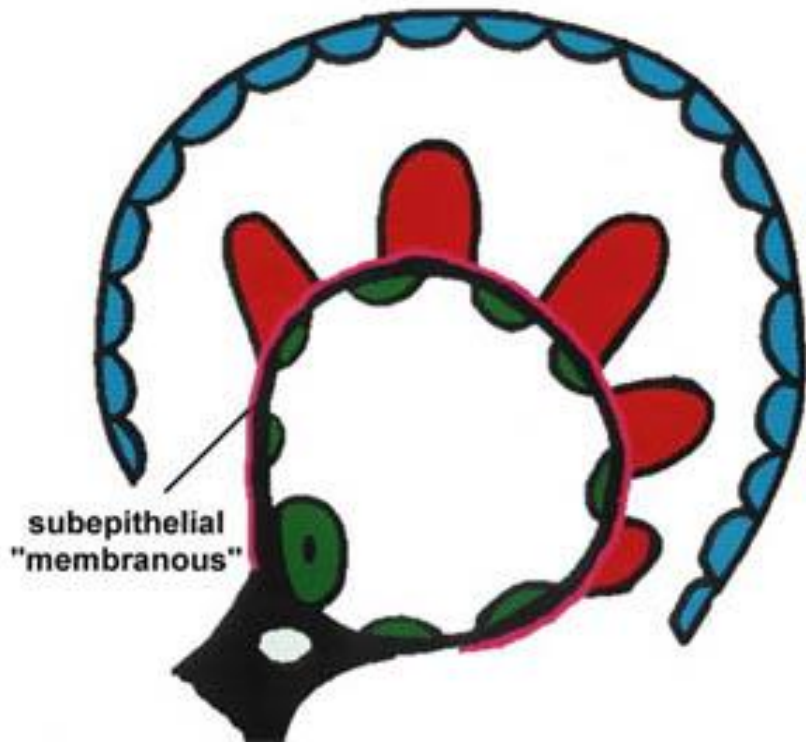
Ανοσολογικοί μηχανισμοί

1. Αντισώματα έναντι βασικής μεμβράνης του σπειράματος (anti GBM) , συνεχής χρώση κατά μήκος όλων των τοιχωμάτων των τριχοειδών των σπειραμάτων (σπάνιο)
2. Μη συνεχής, στικτή εναπόθεση ανοσοσφαιρινών και συμπληρώματος είτε στο μεσάγγειο, είτε κάτω από το ενδοθήλιο των τριχοειδών, είτε κάτω από τα επιθηλιακά κύτταρα στην εξωτερική επιφάνεια των τριχοειδών

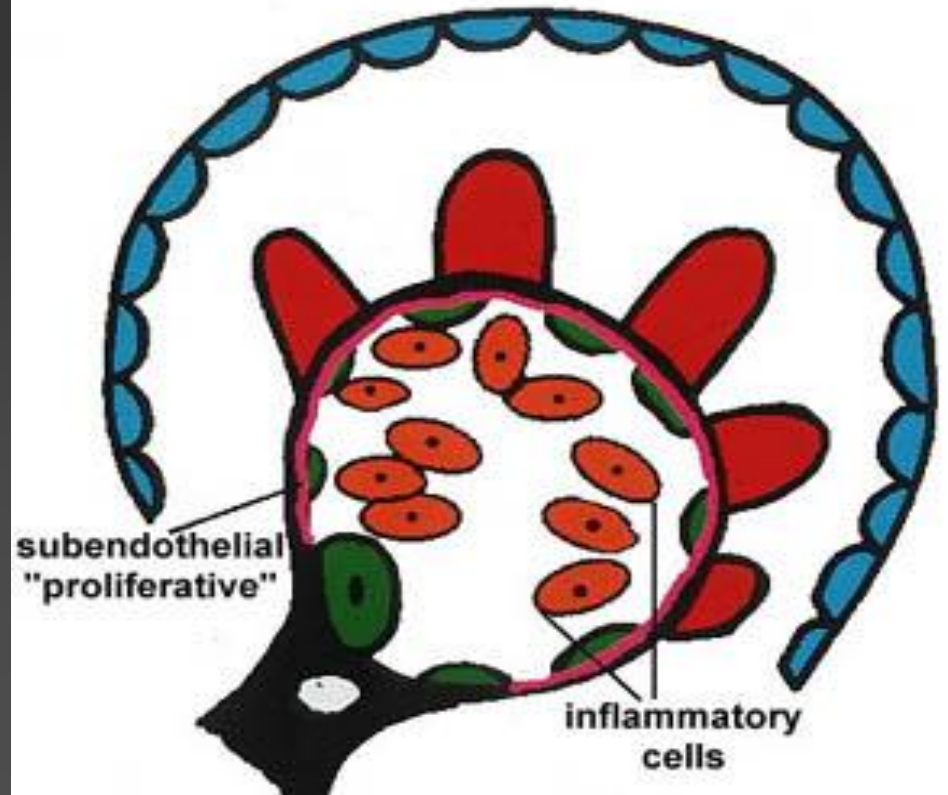


© 2003, Elsevier Limited. All rights reserved.

"small immune complexes 300,000 - 500,000 mw



"large" immune complexes >1,000,000 mw



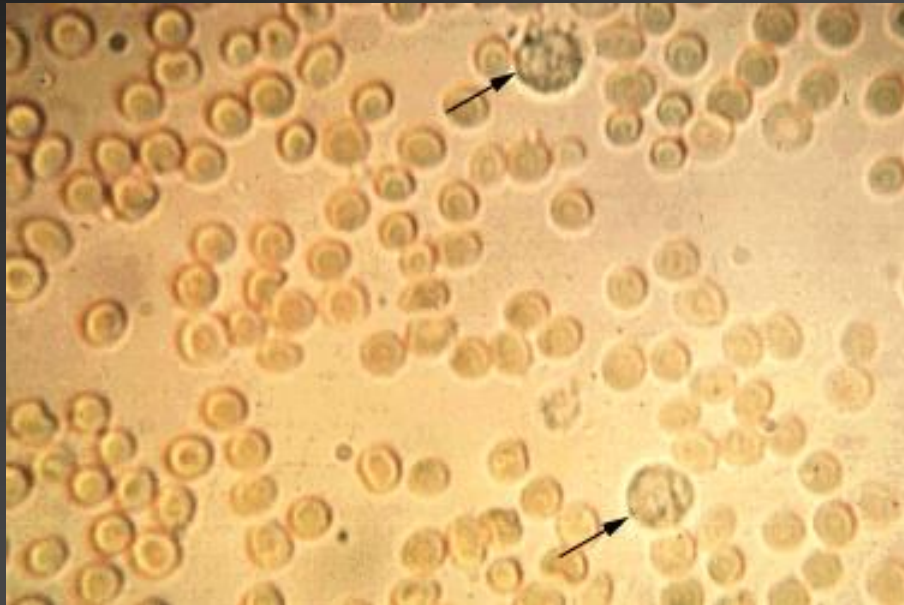
Κλινική εικόνα της σπειραματονεφρίτιδας

- Ασυμπτωματική πρωτεϊνουρία
- Μεμονωμένη αιματουρία
- Οξύ Νεφρικό Σύνδρομο
- Νεφρωσικό Σύνδρομο
- Ταχέως Εξελισσόμενη Σπειραματονεφρίτις
- Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια

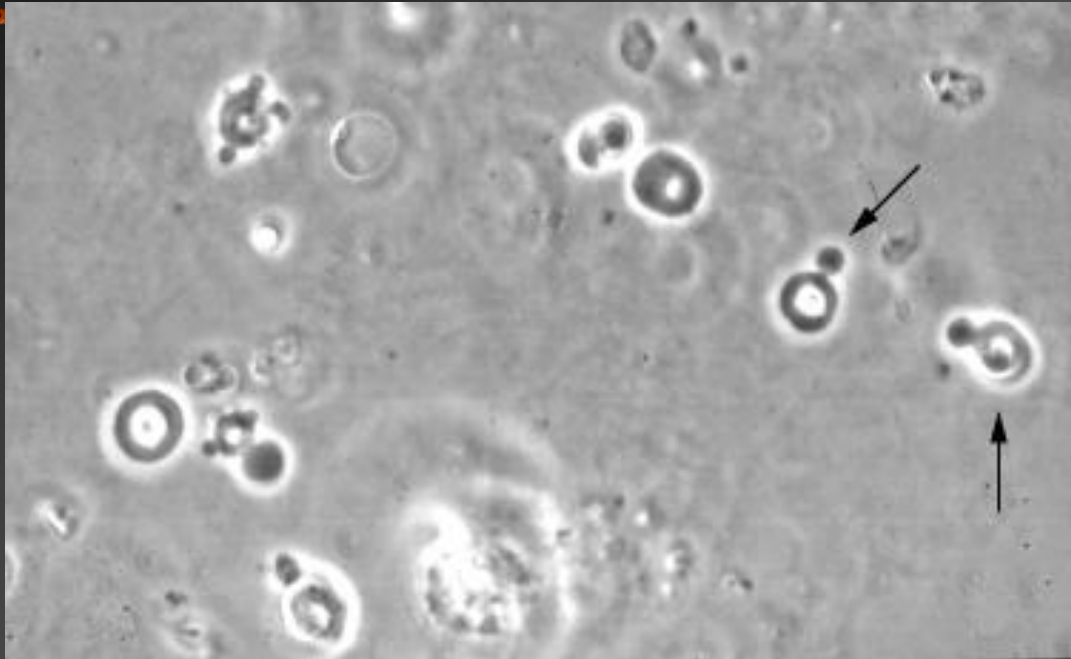
Οξεία ΣΝ ή οξύ νεφριτιδικό σύνδρομο=αιφνίδια εμφάνιση **αιματουρίας και πρωτεϊνουρίας**, διαταραχή νεφρικής λειτουργίας και κατακράτηση Na και νερού – **οίδημα και υπέρταση**

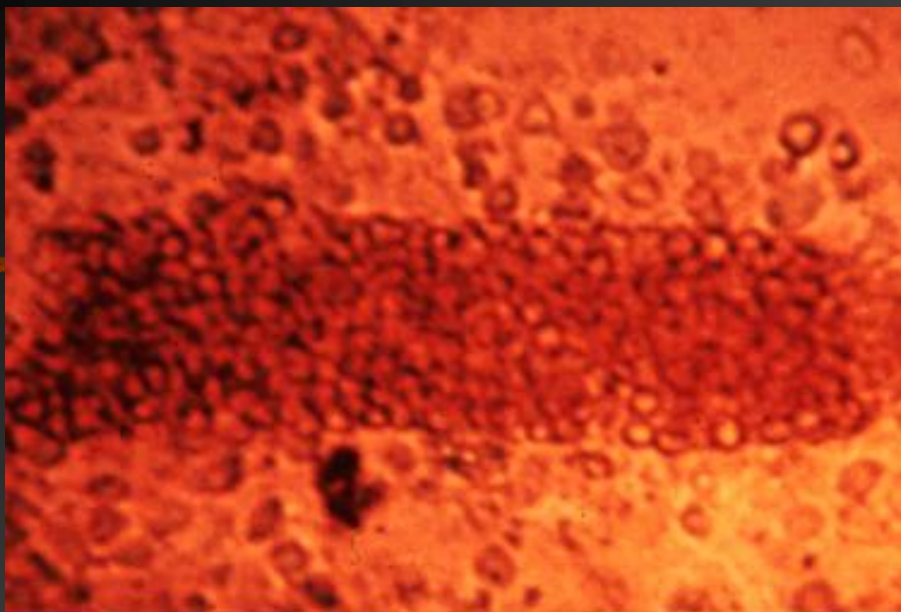
Αιματουρία μακροσκοπική ή μικροσκοπική με δύσμορφα ερυθρά στο ίζημα και ερυθροκυτταρικούς κυλίνδρους = **Ενεργό Ιζημα Ούρων**

Τα ερυθρά περνούν στα ούρα μέσα από «κενά» που δημιουργούνται στο τοίχωμα των τριχοειδών του σπειράματος και **παραμορφώνονται** καθώς περνούν από το σπείραμα. Συγκολλώνται μεταξύ τους μέσα στα σωληνάρια και δημιουργούν το εκμαγείο τους (**κύλινδροι**)



Δυσμορφα ερυθρά





Ερυθροκυτταρικοί
κύλινδροι



Πρωτεϊνουρία όχι περισσότερο από 3g/ημ. Μη εκλεκτική δηλ. περιέχει σφαιρίνες και λευκωματίνη

Αποτέλεσμα της αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών του σπειράματος και της αυξημένης υδροστατικής πίεσης μέσα στο σπείραμα

Διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας λόγω της φλεγμονής στο σπείραμα και μείωσης του ρυθμού σπειραματικής διήθησης

Μπορεί να εκδηλωθεί με αύξηση της τιμής κρεατινίνης ή ακόμα με ολιγουρία ή ανουρία που θα χρειασθεί αιμοκάθαρση

Επιπλοκές

Οξύ πνευμονικό οίδημα*

Υπερτασική εγκεφαλοπάθεια**

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

* Dyspnea, orthopnea, cough, pulmonary rales, a prominent cardiac shadow may be present in X-ray until onset of diuresis

** headache, vomiting, depressed sensorium, confusion, visual disturbances, aphasia, memory loss, coma, and convulsions

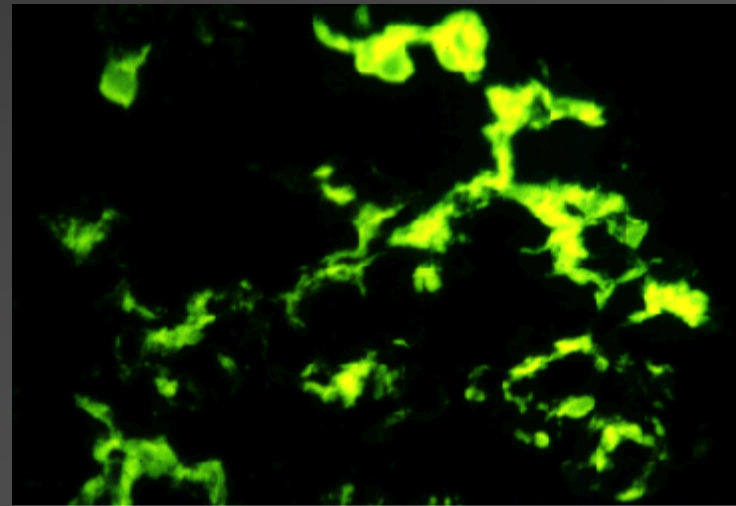
Αίτια νεφριτιδικού συνδρόμου

Πρωτοπαθείς νεφρικές νόσοι

IgA νεφροπάθεια: αιματουρία ίσως και μακροσκοπική ή λευκωματουρία ποικίλης βαρύτητας μέχρι και ΝΣ, νέοι άνδρες, <5 ημέρες μετά από λοίμωξη αναπνευστικού ή ΓΣ, 20% σε ΝΑ

Μεμβρανοϋπερπλαστική ΣΝ οδηγεί σε ΝΑ

Ιδιοπαθής Ταχέως εξελισσόμενη ΣΝ ταχεία εξέλιξη σε ΝΑ, άμεση έναρξη θεραπείας



Mesangial IgA deposits Immunofluorescence

Αίτια νεφριτιδικού συνδρόμου

Δευτεροπαθής προσβολή του νεφρού

Λοιμώξεις

μεταστρεπτοκοκκική ΣΝ, μικροβιακή ενδοκαρδίτις, λοιμώξεις σε shunt, ενδοκοιλιακά αποστήματα, λοιμώξεις από πρωτόζωα (λειτουργία, ελονοσία) ...

Νοσήματα κολλαγόνου και αγγειίτιδες

ΣΕΛ, ιδιοπαθής μικτή κρυσφαιριναιμία, οζώδης πολυαρθρίτις, αγγειίτις εξ υπερευαισθησίας, Κοκκιωμάτωση Wegener, Henoch Schonlein πορφύρα

Σ. Goodpasture (Anti-GBM αντισώματα)



Μεταστρεπτοκοκκική ΣΝ

Η κλασσική περίπτωση οξέως νεφριτιδικού συνδρόμου

Εμφανίζεται 1-3 εβδομάδες μετά από στρεπτοκοκκική φαρυγγίτιδα (ΜΟ: 10 ημέρες) ή 3-6 εβδομάδες μετά λοίμωξη του δέρματος (πυόδερμα, ΜΟ: 20 ημέρες) από νεφριτιδογόνο στέλεχος

Παθογένεια = εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων (ανοσοσφαιρίνες και συμπλήρωμα) στα σπειράματα με χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα και χαρακτηριστικό ανοσοφθορισμό

Μεγαλύτερη επίπτωση σε παιδιά 3-12 ετών, πολύ σπανία σε ακραίες ηλικίες

Αιφνίδια εμφάνιση αιματουρίας (θολά ή πυκνά ούρα), κακουχία, γαστρεντερικές διαταραχές, κεφαλαλγία, ενίοτε σπασμούς, οίδημα βλεφάρων ή γενικευμένο

Υπέρταση 60-70% των ασθενών

Εργ. Ευρήματα

Ενεργό ίζημα ούρων, παρουσία αντισωμάτων έναντι αντιγόνων του στρεπτοκόκκου (ASTO), ελαττωμένο συμπλήρωμα ορού (C3), αύξηση κρεατινίνης και ουρίας (50%)

K/α για στρεπτόκοκκο ενίοτε θετική (25%)

Πρόγνωση=90% πλήρης ίαση εντός 4-7 ημερών

Μη υπερπλαστικές νεφρίτιδες

Νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων

Εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση

Μεμβρανώδης σπειραματονεφρίτις

Δευτεροπαθείς

ΣΔ, Αμυλοείδωση, ΣΕΛ

Νεφρωσικό
Σύνδρομο

Υπερπλαστικές νεφρίτιδες

Νεφριτιδικό
Σύνδρομο

Asymptomatic Proteinuria

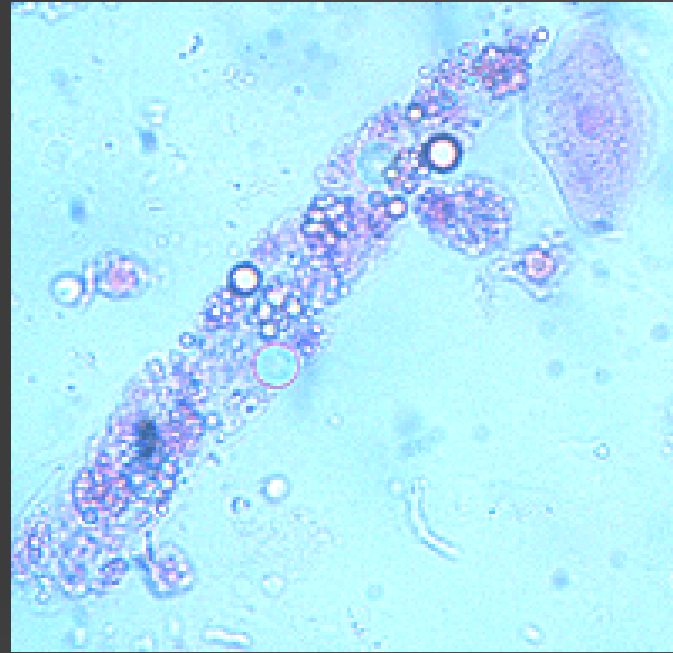
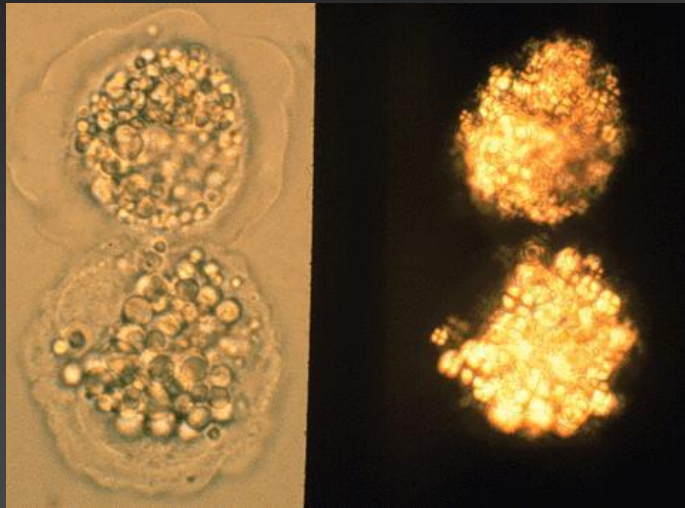
- **Transient Idiopathic:** In children, adolescents, and young adults, otherwise healthy, normal urinalysis. Repeat 2-3 times.
- **Intermittent Idiopathic:** <30 years old and long term prognosis is favorable. Yearly monitoring is recommended.
- **Functional:** Acute illness, fever, CHF, exercise, seizures, pregnancy.
- **Orthostatic** In up to 3-5 % of adolescents and young men; uncommon in patients >30 years old. Do split 24 hour urine collection to diagnose.
- **Persistent Isolated:** Proteinuria that persists at $< 3.5 \text{ g}/24\text{h}/1.73 \text{ m}^2$ in the absence of other renal or systemic disease. Patients should be followed closely and referred to nephrologist for any change in urinary sediment, worsening proteinuria, or onset of renal insufficiency. Renal biopsy probably indicated.

Νεφρωσικό σύνδρομο=σοβαρή λευκωματουρία (>3.5g/24ωρο), υπολευκωματαιμία, οίδημα, υπερλιπιδαιμία και λιπιδουρία χωρίς ενεργό ίζημα και χωρίς σημαντική διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας

Εκλεκτική (μόνο αλβουμίνη) ή μη εκλεκτική (σφαιρίνες, λιποπρωτεΐνες, ινωδογόνο, αλβουμίνη)

Βλαβη στη βασική μεμβρανη του σπειραματος επιτρεπει την διελευση αρνητικά φορτισμένων μορίων

ΙΖΗΜΑ ΟΥΡΩΝ ΣΕ ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ



ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

A. Ιδιοπαθές ΝΣ (πρωτοπαθείς σπειραματοπάθειες)

- Νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων (80-85% ΝΣ στα παιδιά)
- Εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση
- Μεβρανώδης σπειραματοπάθεια (30-35% ΝΣ στους ενήλικες)
- Μεμβρανοϋπερπλαστική ΣΝ
- Άλλες υπερπλαστικές (διάχυτες ή εστιακές) σπειραματοπάθειες

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

B. Δευτεροπαθείς σπειραματοπάθειες

- Φάρμακα (χρυσός, πενικιλλαμίνη, NSAIDS, λίθιο, Ιντερφερόνη, ριφαμπικίνη, ηρωίνη, αντιοροί...)
- Αλλεργιογόνα (εμβόλια, δήγμα εντόμων, δήγμα φιδιών...)
- Λοιμώξεις (βακτηριακές: ΛΕ, στρεπτόκοκκος, σύφιλη..., ιογενείς: ηπατίτιδες, έρπης, CMV, HIV..., πρωτοζωικές: Τοχο..., παρασιτικές: σχιστοσωμιαση...)
- Κακοήθειες (πνεύμονος, εντέρου, στομάχου), Λευχαιμίες, Λεμφώματα
- Νοσήματα κολλαγόνου* (ΣΕΛ, ΔΜ, ΗS, Sjogren), αγγειίτιδες, αμυλοείδωση, σαρκοείδωση
- Μεταβολικά νοσήματα (ΣΔ*, ΟΜΠ...)
- Εκλαμψία, ΣΚΑ...

* 20-25% των περιπτώσεων ΝΣ στους ενήλικες

Παθογένεια

Παθολογικά αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών του σπειράματος για τις πρωτεΐνες του πλάσματος

Απώλεια στα ούρα πρωτεϊνών χαμηλού ΜΒ (φυσιολογικά <150mg/24ωρο, 1/3 λευκωματίνη, υπόλοιπο σφαιρίνες)

Αντιρροπιστική αύξηση της ηπατικής τους σύνθεσης

Επιδεινώνεται η μειωμένη πυκνότητα των πρωτεϊνών αυτών και αυξάνει η συγκέντρωση πρωτεϊνών υψηλού ΜΒ

Κλινική Εικόνα

Οίδημα (σφυρά, βλέφαρα, ανά σάρκα, οσχέου, ασκίτης, πλευριτική συλλογή, περικαρδιακή συλλογή..)-ανώδυνο, ζυμώδες, αφήνει εντύπωμα

ΑΠ ποικίλει

Ευρήματα υποκειμένης νόσου

Εργαστηριακά Ευρήματα

Ούρα 24ωρου για λεύκωμα

Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων ούρων 24ώρου (εκλεκτική ή μη εκλεκτική λευκωματουρία)

Ούρα για Bence Jones,

Λευκωματίνη ορού, ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων ορού
(αύξηση α_2 , β)

Αύξηση ολικής χοληστερόλης, TG, ολικών λιπιδίων, των λιποπρωτεϊνών LDL, VLDL, Lp(a)

Εργαστηριακά Ευρήματα

Ιζημα ούρων: λιπώδεις κύλινδροι, ωσειδή λιπώδη σωματίδια, σταγονίδια ουδετέρου λίπους, κρύσταλλοι εστέρων χοληστερίνης, υαλώδεις-υαλοκοκκώδεις κύλινδροι, μικροσκοπική αιματουρία

Κρεατινίνη φυσιολογική ή αυξημένη

Διαταραχές πήξης (αύξηση ινωδογόνου, παραγόντων V, VII, VIII, X, XIII) αύξηση αριθμού και συγκολλητικότητας αιμοπεταλίων

Βιοψία νεφρού (στους ενήλικες σχεδόν πάντα)

Επιπλοκές

- Λοιμώξεις (κυρίως μικροβιακές)
- Θρομβοεμβολικά επεισόδια

Πρόγνωση

Εξαρτάται από την υποκείμενη νόσο και την ανταπόκριση στα κορτικοειδή και ανοσοκατασταλτικά
Νόσος Ελαχίστων Αλλοιώσεων: 90-95% ίαση στα παιδιά, 70-90% στους ενήλικες

Αρχές Θεραπείας

Περιορισμός άλατος και νερού
Διουρητικά της αγκύλης (φουροσεμίδη)
Κατάλληλη διαίτα
Αντιμετώπιση της ΑΥ (αΜΕΑ)
Ειδική θεραπεία (κορτικοειδή ή
ανοσοκατασταλτικά)