**Σπειραματικές Παθήσεις – Ερωτήσεις/Απαντήσεις**

Χ. Γακιοπούλου – Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής

1. Πώς τίθεται η οριστική διάγνωση των σπειραματικών παθήσεων;

Με νεφρική βιοψία (μελέτη στο φωτονικό μικροσκόπιο, στο μικροσκόπιο του ανοσοφθορισμού και στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο). Απαραίτητη η κλινικοεργαστηριακή συσχέτιση.

1. Με ποιους τρόπους είναι δυνατό να εκδηλωθούν οι σπειραματικές παθήσεις;

Με **αιματουρία (μικροσκοπική ή/και μακροσκοπική)**  σπειραματικής προέλευσης (δύσμορφα ερυθρά), **ενεργό ίζημα ούρων** (ερυθρά σπειραματικής προέλευσης, ερυθροκυτταρικοί κύλινδροι), ποικίλη **λευκωματουρία** (έως **νεφρωσικό σύνδρομο**), **επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας** (έως ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα: διπλασιασμός της κρεατινίνης σε σύντομο χρονικό διάστημα), αρτηριακή υπέρταση

1. Τι περιλαμβάνει το **νεφρωσικό σύνδρομο**;

Πρωτεϊνουρία>3g/24ωρο, υπολευκωματιναιμία, υπερλιπιδαιμία-λιπιδουρία, οίδημα

1. Ποιοι εργαστηριακοί δείκτες απεικονίζουν τη **νεφρική λειτουργία**;

H κρεατινίνη και η ουρία ορού

1. Ποια ιστολογική σπειραματική βλάβη λέγεται **διάχυτη και ποια εστιακή**;

Εστιακή: <50% του συνολικού αριθμού των σπειραμάτων

Διάχυτη: ≥50% του συνολικού αριθμού των σπειραμάτων

1. Αναφέρατε ένα παράδειγμα σπειραματοπάθειας με διάχυτο πρότυπο ανάπτυξης και ένα με εστιακό.

Μεμβρανώδης σπειραματοπάθεια (διάχυτο πρότυπο ανάπτυξης)

Εστιακή Τμηματική Σπειραματοσκλήρυνση (εστιακό πρότυπο ανάπτυξης)

1. Σε νεφρική βιοψία με μικρό αριθμό σπειραμάτων ποια από τις ακόλουθες δύο διαγνώσεις μπορεί να τεθεί με σχετική ασφάλεια και για ποιο λόγο; Η διάγνωση μεμβρανώδους σπειραματοπάθειας ή η διάγνωση Εστιακής Τμηματικής Σπειραματοσκλήρυνσης;

H διάγνωση μεμβρανώδους σπειραματοπάθειας λόγω της διάχυτης και σφαιρικής φύσης της πάθησης.

1. Ποια ιστολογική σπειραματική βλάβη λέγεται **σφαιρική και ποια τμηματική**;

Σφαιρική είναι η βλάβη που καταλαμβάνει όλο το σπείραμα

Τμηματική είναι η βλάβη που καταλαμβάνει μέρος του σπειράματος

1. Ποια κύτταρα του σπειράματος μπορούν να υποστούν υπερπλασία (αύξηση του αριθμού τους);

Όλα τα κύτταρα του σπειράματος μπορούν να υπερπλαστούν, μόνα ή σε συνδυασμό: τα μεσαγγειακά, τα ενδοθηλιακά, τα ποδοκύτταρα, τα τοιχωματικά κύτταρα της Βωμανείου κάψας.

1. Τι ονομάζουμε **ενδοτριχοειδή υπερπλασία**;

Tην αυξημένη κυτταροβρίθεια επί τα εντός της τριχοειδούς αγκύλης λόγω αύξησης των ενδοθηλιακών κυττάρων, μεσαγγειακών κυττάρων και/ή φλεγμονωδών κυττάρων με αποτέλεσμα τη στένωση ή απόφραξη του αυλού του τριχοειδούς.

1. Τι ονομάζουμε **εξωτριχοειδή υπερπλασία**;

Tην αύξηση του αριθμού είτε των ποδοκυττάρων (π.χ. στoν “collapsing” τύπο της εστιακής τμηματικής σπειραματοσκλήρυνσης) είτε των τοιχωματικών κυττάρων της Βωμανείου κάψας (όπως στους μηνοειδείς σχηματισμούς). Πρόκειται δηλ. για υπερπλασία των κυττάρων που βρίσκονται επί τα εκτός των τριχοειδών αγκυλών και μεταξύ αυτών και της Βωμανείου κάψας.

1. Ποια είναι τα **κύρια ιστολογικά πρότυπα νεφρικής βλάβης**;

Μεσαγγειοϋπερπλαστικό, μεμβρανοϋπερπλαστικό, μεμβρανώδες, οξύ υπερπλαστικό, μηνοειδικό πρότυπο, πρότυπο εστιακής τμηματικής σπειραματοσκλήρυνσης, πρότυπο οζώδους σκλήρυνσης, απουσία εμφανών αλλοιώσεων.

1. Ποια η χρησιμότητα του **ανοσοφθορισμού**;

Καταδεικνύει την παρουσία ή όχι ανοσοσφαιρινών (IgG, IgA, IgM), κλασμάτων του συμπληρώματος (C3,C1q, C4) και ελαφρών αλύσων κ & λ στο σπείραμα, στα ουροφόρα σωληνάρια,στα αγγεία. Αναλόγως της παρουσίας ή όχι εναποθέσεων, της εντόπισής τους (πχ μεσάγγειο, τοιχώματα τριχοειδών) και του προτύπου καθήλωσης (πχ κοκκιώδες, λεπτοκοκκιώδες, γραμμικό, ταινιοειδές) καθορίζεται η αιτιολογία της διερευνούμενης πάθησης.

1. Ποια η χρησιμότητα του **ηλεκτρονικού μικροσκοπίου** στη μελέτη των σπειραματικών παθήσεων; Αναφέρατε παραδείγματα.

Αναγνώριση υπερμικροσκοπικών αλλοιώσεων που αφορούν διαταραχές της βασικής μεμβράνης των σπειραματικών τριχοειδών (πχ νόσος λεπτής μεμβράνης, σύνδρομο Alport), αναγνώριση πυκνών εναποθέσεων (πχ νόσος πυκνών εναποθέσεων), διάγνωση μεταβολικών νοσημάτων, αναγνώριση υπερμικροσκοπικών ινιδιακών δομών (πχ ινιδιακή σπειραματονεφρίτιδα, ανοσοτακτοειδής σπειραματονεφρίτιδα)

1. **Ποιο σπειραματικό κύτταρο και ποια βλάβη αυτού σχετίζεται περισσότερο με την πρωτεϊνουρία/ νεφρωσικό σύνδρομο;**

Το ποδοκύτταρο. Η σύντηξη των ποδοειδών προσεκβολών των ποδοκυττάρων.

1. Ποιες είναι οι κυριότερες **πρωτοπαθείς σπειραματοπάθειες** που εκδηλώνονται με **νεφρωσικό σύνδρομο** ;

Η νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων (η συχνότερη αιτία νεφρωσικού συνδρόμου στα παιδιά), η εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση (η συχνότερη αιτία νεφρωσικού συνδρόμου στους έγχρωμους ενήλικες) και η μεμβρανώδης σπειραματοπάθεια (η συχνότερη αιτία νεφρωσικού συνδρόμου στους λευκούς ενήλικες). Αυτές ονομάζονται και ποδοκυττοπάθειες.

1. Ποιες **ποδοκυττοπάθειες** οφείλονται σε εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων και ποιες όχι;

Η **Μεμβρανώδης Σπειραματοπάθεια** οφείλεται σε εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων (IgG σφαιρίνης) στην εξωτερική πλευρά της βασικής μεμβράνης των σπειραματικών τριχοειδών, κάτω από το ποδοκύτταρο (υποεπιθηλιακές εναποθέσεις).

Η Νόσος Ελαχίστων Αλλοιώσεων και η Εστιακή Τμηματική σπειραματοσκλήρυνση δεν οφείλονται σε εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων.

1. Ποιες **δύο γενικές αιτιολογικές κατηγορίες** **μεμβρανώδους σπειραματοπάθειας διακρίνουμε**; Ποια η κλινική συνέπεια αυτής της διάκρισης;

**Ιδιοπαθής** (~80% των περιπτώσεων) λόγω δημιουργίας αντισωμάτων εναντίον ενός ποδοκυτταρικού αντιγόνου (του υποδοχέα της φωσφολιπάσης Α2)

**Δευτεροπαθής** (~20% των περιπτώσεων) στο πλαίσιο νοσημάτων όπως ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ιδιαίτερα σε νέες γυναίκες), νεοπλάσματα, ιοί (πχ ΗΒV, HCV) ή ως αποτέλεσμα λήψης φαρμάκων.

Η διάγνωση μεμβρανώδους σπειραματοπάθειας συνεπάγεται έλεγχο του ασθενούς προς αποκλεισμό δευτεροπαθών μορφών της νόσου (πχ έλεγχο προς αποκλεισμό ΣΕΛ σε μία νέα γυναίκα, έλεγχο προς αποκλεισμό συνυπάρχουσας νεοπλασίας σε έναν ηλικιωμένο ασθενή, κλπ)

1. Τι θα πει Ν**όσος Ελαχίστων Aλλοιώσεων**;

Σπειραματοπάθεια εκδηλούμενη με νεφρωσικό σύνδρομο, χωρίς ουσιώδεις αλλοιώσεις στο φωτονικό μικροσκόπιο, απουσία ανοσοσυμπλεγμάτων στον ανοσοφθορισμό και διάχυτη σύντηξη των ποδοειδών προσεκβολών στο Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Η κλινική εκδήλωσή της είναι με τη μορφή νεφρωσικού συνδρόμου.

1. Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση σε παιδί με νεφρωσικό σύνδρομο που υποβάλλεται σε νεφρική βιοψία και το φωτονικό μικροσκόπιο δεν δείχνει αξιόλογες αλλοιώσεις ενώ ο ανοσοφθορισμός είναι αρνητικός;

Νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων

1. Τι θα πει **Εστιακή Τμηματική Σπειραματοσκλήρυνση**;

Πρόκειται για μορφολογικό πρότυπο ιστικής βλάβης που χαρακτηρίζεται από **εστιακή** (<50% του συνολικού αριθμού των σπειραμάτων) και **τμηματική** (τμήμα κάθε προσβεβλημένου σπειράματος) σπειραματική **σκλήρυνση** (αλλοίωση που προκύπτει από την αύξηση της μεσαγγειακής ουσίας και/ή σύμπτωση των βασικών μεμβρανών με απόφραξη αυλών τριχοειδών). Η τμηματική σκλήρυνση προκύπτει είτε ως αποτέλεσμα ποδοκυτταρικής βλάβης (στην ιδιοπαθή μορφή) είτε ως αποτέλεσμα της προσπάθειας επιδιόρθωσης τμηματικής σπειραματικής φλεγμονής (σε ποικίλες άλλες σπειραματονεφρίτιδες). Συνεπώς η αιτιολογία της Εστιακής Τμηματικής Σπειραματοσκλήρυνσης είναι ποικίλη. Η ιδιοπαθής τυπικά εκδηλώνεται με νεφρωσικό σύνδρομο και πιθανολογείται η σχέση της με κυκλοφορούσα ποδοκυτταρική τοξίνη.

1. Ποιες είναι οι κυριότερες σπειραματοπάθειες που εκδηλώνονται με **μεμονωμένη αιματουρία σπειραματικής προέλευσης** (μικροσκοπική ή και μακροσκοπική) και πώς αυτές διαγνώσκονται ;

H νόσος λεπτής μεμβράνης η οποία διαγιγνώσκεται με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο και η IgA νεφροπάθεια η οποία διαγιγνώσκεται με βάση την μεσαγγειακή καθήλωση IgA σφαιρίνης στο μικροσκόπιο του ανοσοφθορισμού (ή με ανοσοϊστοχημική μέθοδο).

1. Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση σε ασθενή με μεμονωμένη αιματουρία σπειραματικής προέλευσης και απουσία ευρημάτων από τον ανοσοφθορισμό;

Η νόσος λεπτής μεμβράνης.

1. Ποια είναι **η συχνότερη σπειραματονεφρίτιδα παγκοσμίως, πώς ταξινομείται σε σχέση με την αιτιολογία της, πώς διαγιγνώσκεται και ποια είναι τα συνηθέστερα κλινικεργαστηριακά και ιστολογικά της ευρήματα** ;

* Η IgA νεφροπάθεια
* Ταξινόμηση : α) πρωτοπαθής, β) στο πλαίσιο Πορφύρας Henoch Schönlein (IgA αγγειίτιδα), γ) δευτεροπαθής στο πλαίσιο ποικίλων νοσημάτων [ηπατικά νοσήματα (κυρίως αλκοολική κίρρωση), αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, ερπητική δερματίτιδα κα)
* Η διάγνωσή της τίθεται με βιοψία νεφρού και αναγνώριση κυρίαρχης ή συνκυρίαρχης μεσαγγειακής εναπόθεσης IgA σφαιρίνης στο μικροσκόπιο του ανοσοφθορισμού ή με τη βοήθεια ανοσοϊστοχημείας.
* Κλινικοεργαστηριακά ευρήματα: αιματουρία σπειραματικής προέλευσης (συχνά **ταυτοχρόνως** με λοίμωξη του ανωτέρου αναπνευστικού) ± ποικίλη πρωτεϊνουρία ± επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας.
* Ιστολογικά ευρήματα: ποικίλουν από απουσία αξιόλογων αλλοιώσεων μέχρι ευρύ φάσμα αλλοιώσεων με συνηθέστερη την αύξηση της μεσαγγειακής κυτταροβρίθειας.

1. Πώς εκδηλώνεται συνήθως μίασπειραματονεφρίτιδα με **μεμβρανοϋπερπλαστικό πρότυπο** και από τι χαρακτηρίζεται αυτή ιστολογικά ;

* Eκδηλώνεται συνήθως με νεφριτιδικό σύνδρομο (ενεργό ίζημα ούρων, ποικίλη πρωτεϊνουρία ± επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας ± αρτηριακή υπέρταση) ή με νεφρωσικό σύνδρομο. Συνυπάρχει συνήθως χαμηλό συμπλήρωμα.
* Ιστολογικά χαρακτηρίζεται από την παρουσία **μεμβρανοϋπερπλαστικού προτύπου**: πάχυνση και αναδιπλασιασμό των βασικών μεμβρανών (double contours), αύξηση της ενδοτριχοειδούς κυτταροβρίθειας, ποκίλη αύξηση της μεσαγγειακής κυτταροβρίθειας.

1. Που μπορεί να οφείλεται μια **σπειραματονεφρίτιδα με μεμβρανοϋπερπλαστικό πρότυπο;**

α) Σε εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων (immunoglobulin mediated), β) σε μεμονωμένη εναπόθεση C3 κλάσματος του συμπληρώματος λόγω διαταραχών των παραγόντων της εναλλακτικής οδού του συμπληρώματος.

Στην πρώτη περίπτωση το υποκείμενο αίτιο μπορεί να είναι λοιμώδες νόσημα (πχ HBV. HCV), αυτοάνοσο νόσημα (π.χ. Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος), δυσπρωτεϊναιμίες, κροσφαιριναιμίες, αιματολογικό νόσημα κά. Στη δεύτερη περίπτωση το υποκείμενο αίτιο είναι συνήθως μεταλλάξεις στους παράγοντες που ρυθμίζουν την εναλλακτική οδό του συμπληρώματος.

1. Που εντοπίζονται τα ανοσοσυμπλέγματα σε μία μεμβρανώδη σπειραματοπάθεια και που σε μία μεμβρανοϋπερπλαστική;

* Στη μεμβρανώδη εντοπίζονται υπό το επιθηλιακό κύτταρο (ποδοκύτταρο)/υποεπιθηλιακές εναποθέσεις
* Στη μεμβρανοϋπερπλαστική εντοπίζονται υπό το ενδοθηλιακό κύτταρο (υπενδοθηλιακές εναποθέσεις) και στο μεσάγγειο

1. Ποια είναι η συνηθέστερη αιτία **οξείας μεταλοιμώδους σπειραματονεφρίτιδας** και ποια η χρονική σχέση της λοίμωξης με την εκδήλωση της σπειραματονεφρίτιδας;

Η Στρεπτοκοκκική λοίμωξη.

Η οξεία μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα γίνεται κλινικά εμφανής 1-3 εβδομάδες μετά την εμφάνιση φαρυγγίτιδας και 3-6 εβδομάδες μετά την εμφάνιση πυοδέρματος.

1. Ποιο το συνηθέστερο ιστολογικό πρότυπο βλάβης της **οξείας μεταλοιμώδους** σπειραματονεφρίτιδας στο φωτονικό μικροσκόπιο;

H οξεία διάχυτη υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα με άφθονα ουδετερόφιλα εντός των αυλών των σπειραματικών τριχοειδών.

1. Ποιες είναι **οι πιο επιθετικές μορφές Σπειραματονεφρίτιδας** και πώς αυτές συνήθως εκδηλώνονται κλινικά ;

Η **anti-GBM σπειραματονεφρίτιδα** και η **ανοσοπενική-ANCA- σχετιζόμενη σπειραματονεφρίτιδα** που συνήθως εκδηλώνονται υπό μορφή **ταχέως εξελισσόμενης σπειραματονεφρίτιδας** (σπειραματονεφρίτιδα με διπλασιασμό της Cr σε σύντομο χρονικό διάστημα εντός ημερών, εβδομάδων ή μηνών)

1. Ποιες ιστολογικές σπειραματικές βλάβες χαρακτηρίζουν μια **ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα**;

Οι μηνοειδείς σχηματισμοί (συχνά σε >50% των σπειραμάτων → μηνοειδική σπειραματονεφρίτιδα) και η ινιδοειδής σπειραματική νέκρωση.

1. Tι είναι ο **μηνοειδής σχηματισμός**;

Μορφή εξωτριχοειδούς υπερπλασίας (2 ή περισσότεροι στίχοι κυττάρων εντός της Βωμανείου κοιλότητας) ως αποτέλεσμα ρήξης της σπειραματικής βασικής μεμβράνης. Αποτελεί δείκτη βαριάς σπειραματικής βλάβης που είναι αναστρέψιμη εφόσον αντιμετωπιστεί εγκαίρως.

1. Που οφείλεται η **anti-GBM νόσος**;

Σε παρουσία αντισώματος (IgG) κατά επιτόπων στην α3 και α5 αλυσίδα του κολλαγόνου IV των βασικών μεμβρανών

1. Τι ονομάζουμε **σύνδρομο Goodpasture’s**;

Σύνδρομο Goodpasture's και νόσος Goodpasture's : όροι που χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν την μεσολαβούμενη από αντισώματα έναντι των βασικών μεμβρανών νόσο (anti-GBM antibody-mediated disease), η οποία τυπικά εμφανίζεται με το σύνδρομο της **σπειραματονεφρίτιδας και πνευμονικής/κυψελιδικής αιμορραγίας**.

1. Που οφείλονται οι **ΑΝCA-αγγειίτιδες** ;

Στην παρουσία αντισωμάτων ΑΝCA (anti neutrophilic cytoplasmic antibodies) τα οποία συνδέονται με αντιγόνα (MPO ή PR3) που εκτίθενται από το κυτταρόπλασμα στην επιφάνεια των ουδετεροφίλων υπό τη δράση κυτοκινών. Τα ουδετερόφιλα ενεργοποιούνται και προσκολλώνται στο τοίχωμα **των μικρών –κυρίως- αγγείων** σε στενή σχέση με το ενδοθήλιο όπου απελευθερώνουν τοξικούς μεταβολίτες οξυγόνου και λυτικά ένζυμα που προκαλόύν **νεκρωτική βλάβη** στο αγγειακό τοίχωμα.

1. Τι περιμένουμε να δούμε στον ανοσοφθορισμό νεφρικής βιοψίας σε μία **ANCA σπειραματονεφρίτιδα;**

Aπουσία ανοσοεναποθέσεων στο νεφρικό ιστό (αρνητικός ανοσοφθορισμός / Ανοσοπενική σπειραματονεφρίτιδα.

1. Ποιες ΑNCA αγγείτιδες γνωρίζετε;

* **Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα** [p-ANCA →MPO) συμπεριλαμβανομένης της

Αγγειίτιδας περιορισμένης στο νεφρό [renal-limited vasculitis (RLV)]

* **Κοκκιωμάτωση με Πολυαγγειίτιδα (G**ranulomatosis with **P**oly**a**ngiitis /**GPA** (κοκκιωμάτωση Wegener) [c-ANCA → PR3 ]
* **Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα /** Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis,ΕGPA (**Σύνδρομο Churg-Straus)**  [c-ANCA → PR3)

Όλες σχετίζονται με τα ANCA και έχουν παρόμοια ευρήματα στη νεφρική βιοψία: νεκρωτική συχνά μηνοειδική ανοσοπενική σπειραματονεφρίτιδα.

1. Πώς δύναται να εκδηλωθεί κλινικά και ιστολογικά **η νεφρική προσβολή στο Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο**;

Mε όλο το φάσμα των κλινικών συνδρόμων (μεμονωμένη αιματουρία, μεμονωμένη λευκωματουρία, νεφρωσικό σύνδρομο, νεφριτιδικό σύνδρομο, απουσία κλινικών ενδείξεων νεφρικής συμμετοχής) και με όλο το φάσμα των ιστολογικών αλλοιώσεων αναλόγως ιστολογικής τάξης της νεφρίτιδας του Λύκου [Ι: απουσία αξιόλογων αλλοιώσεων, ΙΙ: μεσαγγειοϋπερπλαστικές αλλοιώσεις, ΙΙΙ + ΙV: ενδοτριχοειδής υπερπλασία (εστιακή ή διάχυτη αντιστοίχως), V: μεμβρανώδης σπειραματοπάθεια] και παρουσία ανοσοσυμπλεγμάτων στον ανοσοφθορισμό (χαρακτηριστικό στον ανοσοφθορισμό το full house πρότυπο το οποίο σημαίνει καθήλωση στα σπειράματα και των τριών ανοσοσφαιρινών IgG, IgA, IgM αλλά και των δύο κλασμάτων του συμπληρώματος C3 & C1q) .

1. Γιατί είναι απαραίτητη η νεφρική βιοψία σε ασθενή με γνωστό ΣΕΛ και κλινική υπόνοια νεφρικής συμμετοχής;

α) Για την οριστική διάγνωση της νεφρικής προσβολής από τον ΣΕΛ (στην πλειονότητα των περιπτώσεων υπό μορφή νεφρίτιδας του Λύκου).

β) Για την ιστολογική ταξινόμηση της νεφρίτιδας του ΣΕΛ βάση της οποίας γίνεται η λήψη θεραπευτικών αποφάσεων

γ) Γιατί η κλινική εικόνα στο ΣΕΛ δεν συμβαδίζει απαραίτητα με την ιστολογική (πχ ήπια κλινική εικόνα μπορεί να «κρύβει» βαριά ιστολογική εικόνα και αντιστρόφως)

1. Αναφέρατε συνήθεις **δευτεροπαθείς** σπειραματικές παθήσεις που εκδηλώνονται κυρίως με **λευκωματουρία**.

Ο σακχαρώδης διαβήτης, η αμυλοείδωση, η νόσος εναπόθεσης μονοκλωνικής ανοσοσφαιρίνης κά

1. Αναφέρατε την πιο χαρακτηριστική σπειραματική βλάβη και την πιο χαρακτηριστική αρτηριολιακή βλάβη που προκαλεί ο **Σακχαρώδης Διαβήτης**.

* Σπειραματικοί διαβητικοί όζοι Kimmelstiel-Wilson.
* Aρτηριολιακή Υαλίνωση

1. Πως τίθεται η διάγνωση **αμυλοείδωσης** οποιασδήποτε αιτιολογίας;

Mε την **ιστοχημική χρώση Ερθρό του Congo** (κατά την οποία το αμυλοειδές προσλαβάνει πορτοκαλί χρώμα) και μετά από εξέταση υπό πολωμένο φως (όπου το πορτοκαλί χρώμα μετατρέπεται σε ανοιχτό πράσινο χρώμα/ χρώμα πράσινου μήλου). Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αναγνωρίζονται ινίδια αμυλοειδούς.

1. Μετά τη διάγνωση αμυλοείδωσης, πως μπορεί να γίνει η **περαιτέρω τυποποίηση του αμυλοειδούς ;**

Mε τη βοήθεια της ανοσοϊστοχημείας και του ανοσοφθορισμού. Η ανοσοϊστοχημική ανίχνευση ΑΑ συνηγορεί υπέρ δευτεροπαθούς αμυλοείδωσης (ΑΑ αμυλοείδωση) στο πλαίσιο χρονίων φλεγμονωδών εξεργασιών (π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα κά). Η μονοτυπική καθήλωση μιας εκ των δύο ελαφρών αλυσίδων κ ή λ συνηγορεί υπέρ πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης (ΑL αμυλοείδωση) στο πλαίσιο υποκείμενης πλασματοκυτταρικής δυσκρασίας.

1. Ποιες είναι οι ιστολογικές αλλοιώσεις που χαρακτηρίζουν τη **χρόνια νεφρική βλάβη** ανεξαρτήτως αιτιολογίας;

H ίνωση του διαμέσου υποστρώματος, η ατροφία των ουροφόρων σωληναρίων, η σφαιρική σπειραματοσκλήρυνση, η αρτηριολιακή υαλίνωση και η ινώδης πάχυνση του έσω χιτώνα των αρτηριακών κλάδων