

Νεφρωσικό Σύνδρομο

Γαρυφαλλιά Πουλάκου

Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ

Δ' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ

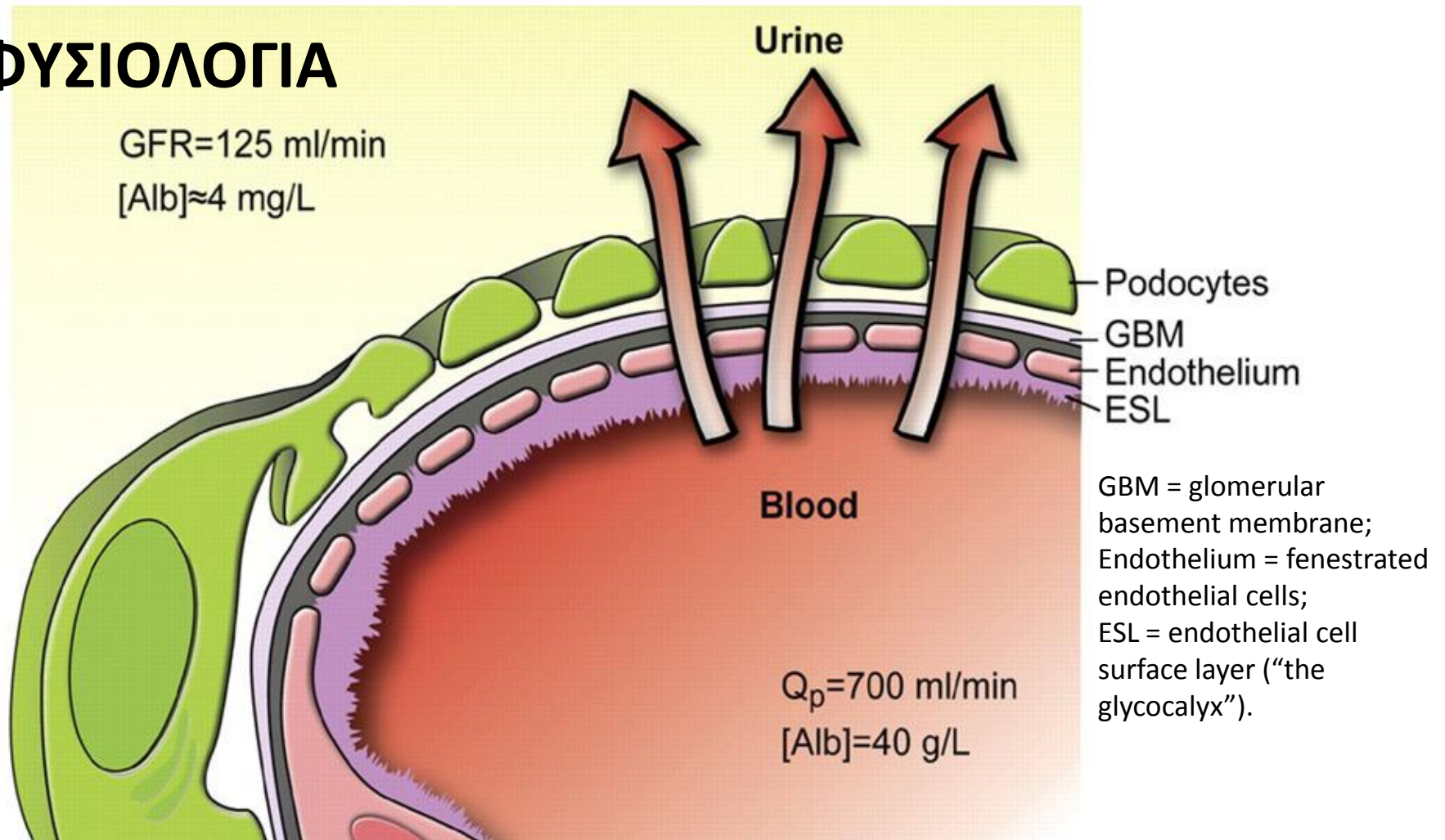
ΠΓΝΑ ΑΤΤΙΚΟ



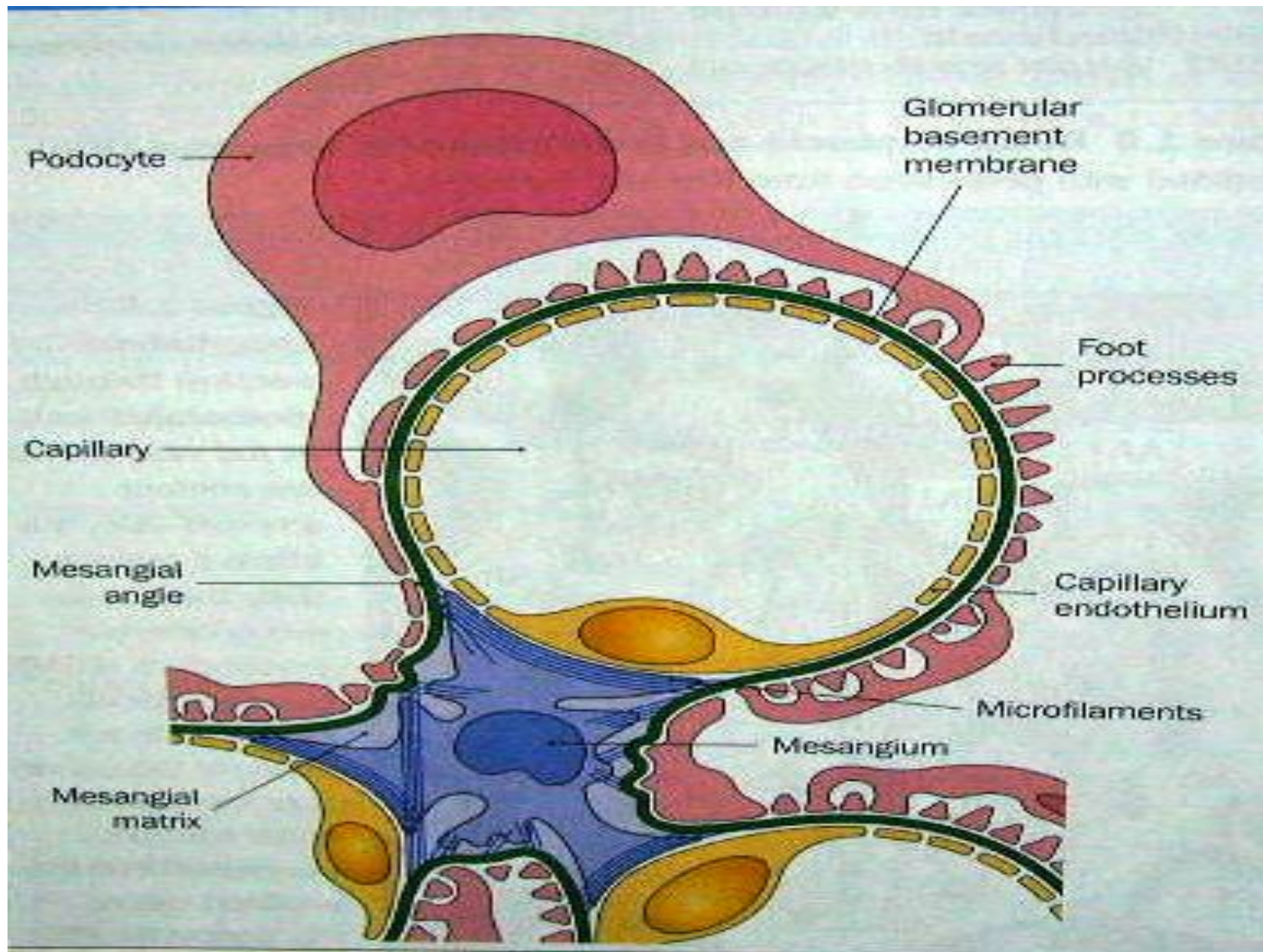
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

GFR=125 ml/min

[Alb]≈4 mg/L



Primary urine is formed through the filtration of plasma fluid across the glomerular barrier (arrows); in humans, the glomerular filtration rate (GFR) is 125 mL/min. The plasma flow rate (Q_p) is close to 700 mL/min, with the filtration fraction being 20%. The concentration of albumin in serum is 40 g/L, while the estimated concentration of albumin in primary urine is 4 mg/L, or 0.1% of its concentration in plasma.



Νόσοι του σπειράματος

Οι νόσοι που αφορούν το σπείραμα μπορούν να εκδηλωθούν ως

- Εστιακές νεφρίτιδες
- Διάχυτες νεφρίτιδες
- Νεφρωσικό σύνδρομο

Εστιακές νεφρίτιδες

- Ήπια πρωτεϊνουρία $<1,5\text{g}/\eta\mu$, ενεργό ίζημα ούρων (κυρίως ερυθρά, κυλίνδρους),
- Εκδηλώνονται ως μακροσκοπική αιματουρία ή τυχαία ανεύρεση παθολογικών στοιχείων από τη γενική εξέταση ούρων-σπάνια ως υπέρταση-νεφρική ανεπάρκεια-οίδημα
- Κατά τη νεφρική βιοψία, με το μικροσκόπιο φωτισμού λιγότερο από 50% των νεφρώνων είναι προσβεβλημένοι

Διάχυτες νεφρίτιδες

- Σημαντική πρωτεϊνουρία $>1,5\text{g}/\eta\mu$, ενεργό ίζημα ούρων (κυρίως ερυθρά, κυλίνδρους),
- Εκδηλώνονται ως μακροσκοπική αιματουρία, υπέρταση-νεφρική ανεπάρκεια-οίδημα
- Κατά τη νεφρική βιοψία με το μικροσκόπιο φωτισμού το μεγαλύτερο ποσοστό των νεφρώνων είναι προσβεβλημένοι

Νεφρωσικό Σύνδρομο

Διάγνωση:

- **Πρωτεϊνουρία: >3.5g/ημερα**
 - Χωρίς ενεργό ίζημα
 - Λιπιδουρία
- **Υποαλβουμιναιμία:**
 - Alb ορού <30 mg/dL
- Περιφερικό Οίδημα
- Υπερλιπιδαιμία
- Θρομβωτικά επεισόδια

Περίπτωση 1η

- Άνδρας 30 ετών προσέρχεται για πρόσφατη εγκατάσταση περιφερικού οιδήματος
- Ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό
- Κλινική εξέταση ΑΠ 105/80 mmHg
 - Περιφερικό Οίδημα 4+
- Εργαστηριακός έλεγχος
 - Creatinine 0.9mg/dL
 - Urea 39 mg/dL
 - Albumin 18 mg/dL
 - Na 126 meq/L
 - stick ούρων 4+ protein
 - Μικροσκοπική εξέταση ούρων έδειξε οβάλ σωματίδια λίπους, και λίγη υαλίνη

Περίπτωση 2η

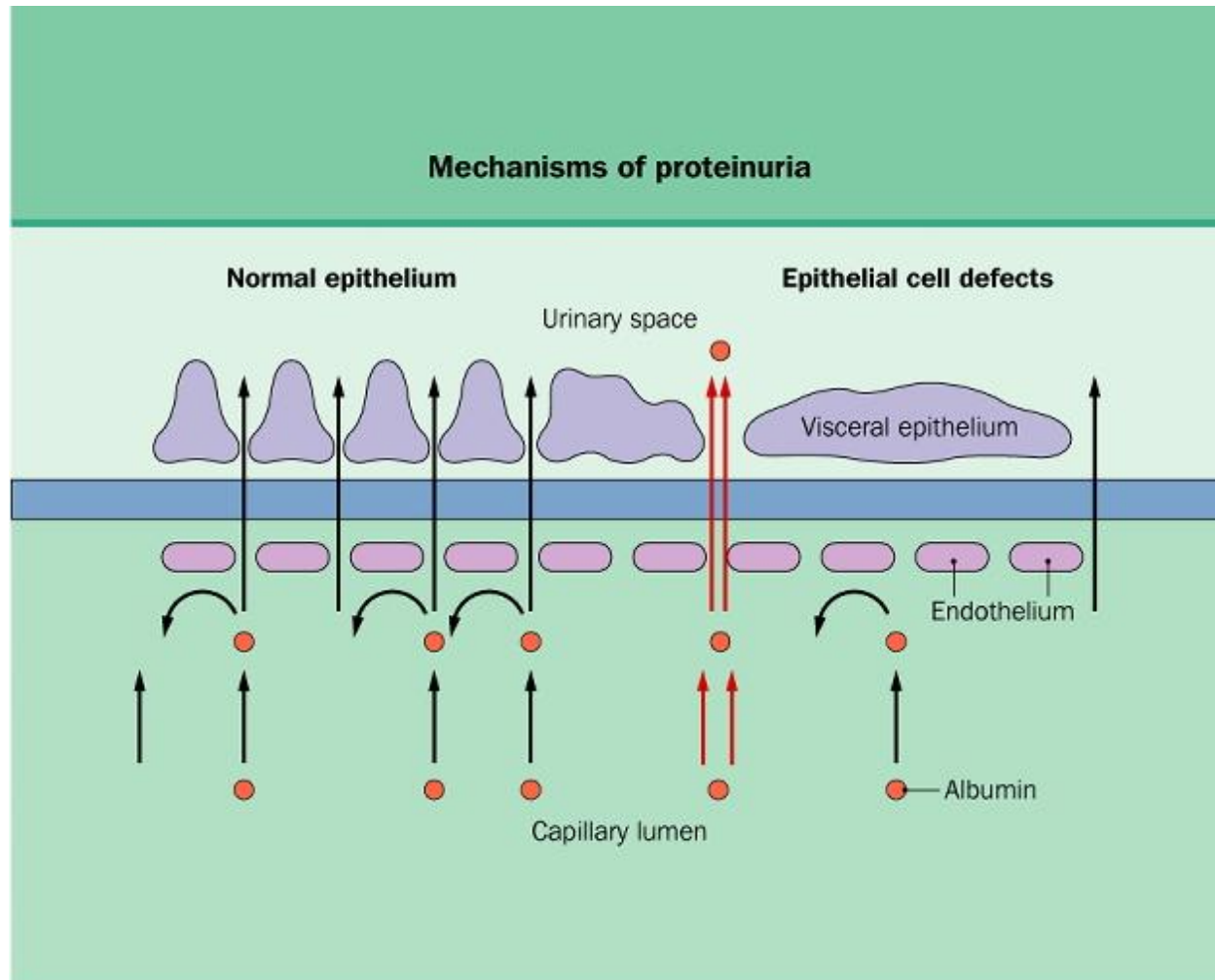
- Κορίτσι 14 ετών με αιφνίδιας έναρξης περικογχικό οίδημα
- Ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό
- Πονόλαιμος πριν 2 εβδομάδες
- Κλινική εξέταση ΑΠ 150/90 mmHg, περιφερικό οίδημα 2+
- Εργαστηριακός έλεγχος
 - Creatinine: 2 mg/dL - urea: 59 mg/dL
 - Albumin: 37 mg/dL - Na: 132 meq/L
 - Εξέταση ούρων: 1+ protein, 3+ blood
 - Μικροσκοπική εξέταση ούρων: πολλά δύσμορφα ερυθρά, λίγοι ερυθροκυτταρικοί κύλινδροι και λίγοι λευκοκυτταρικοί,

Υποπρωτεϊναιμία

- **Αλβουμίνη**
- Ανοσοσφαιρίνες
- Πρωτεΐνες δεσμεύουσες μέταλλα
- Ερυθροποιητίνη
- Τρανσφερρίνη
- Έλλειψη συμπληρώματος
- Παράγοντες πήξης

→ Απώλεια με τα ούρα

Heavy proteinuria (albuminuria)



Μηχανισμοί πρόκλησης υποαλβουμιναιμίας στο νεφρωσικό σύνδρομο

- Απώλειες με τα ούρα
- Αυξημένος καταβολισμός της πρωτεΐνης που φιλτραρεται από τα εγγυς σωληνάρια
- Ανακατανομή της κυκλοφορούσας αλβουμίνης στο σώμα
- Για τους λόγους αυτούς η σχέση μεταξύ αλβουμινουρίας και υποαλβουμιναιμίας και συμπτωμάτων δεν είναι γραμμική

Οίδημα

- Κατακράτηση ύδατος και νατρίου?
- **Συνδέεται με το σύστημα ρενίνης αγγειοτενσίνης?**



Μηχανισμός πρόκλησης οιδήματος στο ΝΣ

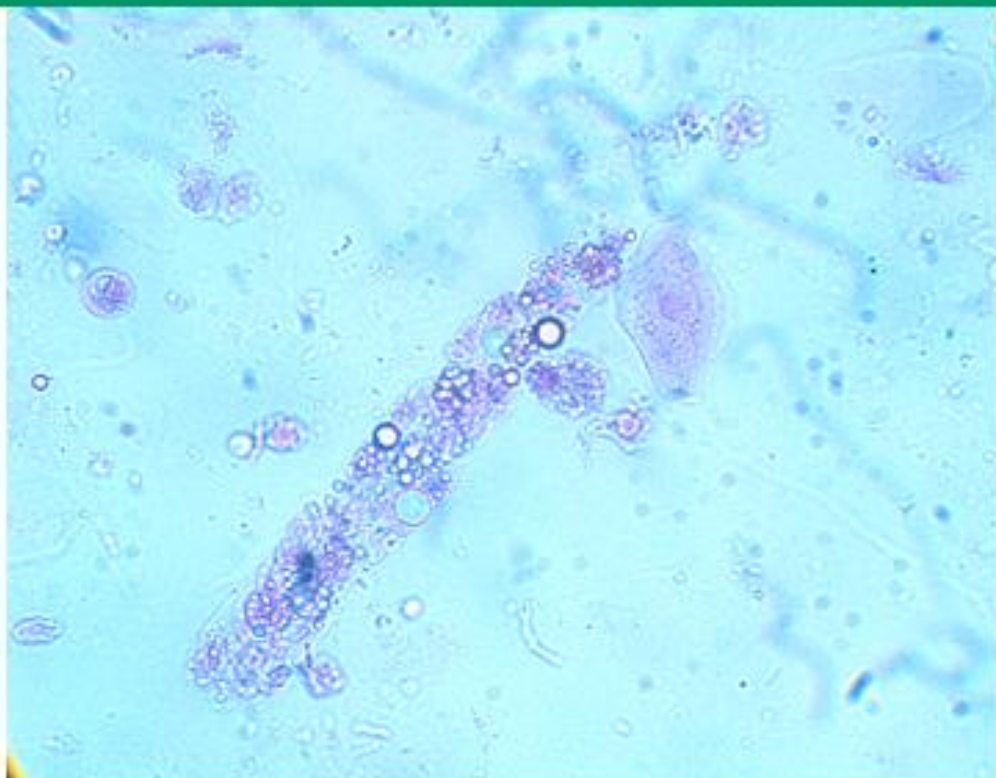
Κατακράτηση άλατος και όγκου με δυο τουλάχιστο μηχανισμούς

- Σύμφωνα με την κλασική θεωρία, η πρωτεϊνουρία οδηγεί σε υποαλβουμιναιμία, μείωση της ογκωτικής πίεσης του πλάσματος και μείωση του ενδαγγειακού όγκου. Επακόλουθη μείωση της αιμάτωσης του νεφρού διεγείρει το ορμονικό σύστημα κατακράτησης άλατος, με κυριότερο τον άξονα ρενίνης –αγγειοτενσίνης και τελικά οδηγεί σε αύξηση του νατρίου και αποκατάσταση του όγκου.
- Στα περιφερικά τριχοειδή με φυσιολογικές υδροστατικές πιέσεις και χαμηλή ογκωτική πίεση, οι δυνάμεις του Starling ευνοούν τη διατριχοειδική μεταφορά υγρού
- Τοπικοί παράγοντες που συνδέονται με το νεφρό επιδρούν επίσης στην κατακράτηση όγκου
- Ο ρόλος του κοιλιακού νατριουρητικού πεπτιδίου δεν είναι πλήρως ξεκαθαρισμένος (μειωμένη δραστηριότητα?)

Υπερλιπιδαιμία

- Υπερχοληστερολαιμία (αυξημένη ηπατική σύνθεση, σε απάντηση στην υποαλβουμιναιμία)
 - Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL)
 - Πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (VLDL)
- Υπερτριγλυκεριδαιμία (μειωμένος μεταβολισμός)
- Λιπιδουρία (ελεύθερα λιπαρά ή ενσωματωμένα σε επιθηλιακά κύτταρα)

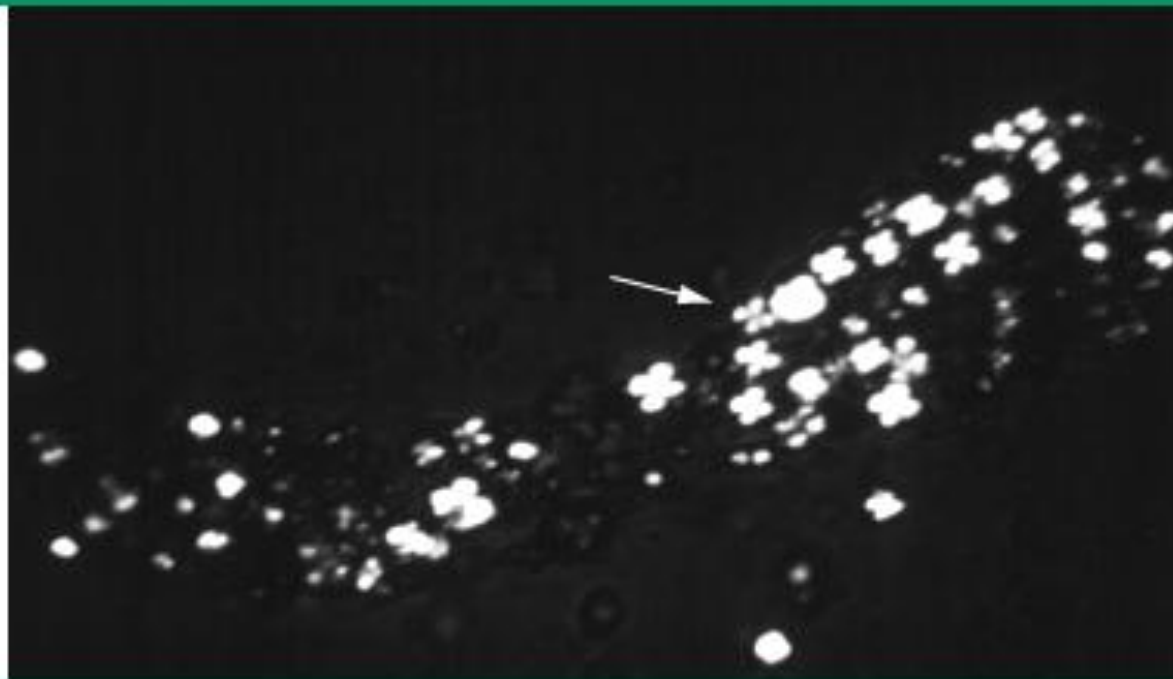
Fatty cast



Urine sediment showing a fatty cast. The fat droplets (or globules) can be distinguished from red cells (which also have a round appearance) by their variable size (from much smaller to much larger than a red cell), dark outline, and "Maltese cross" appearance under polarized light.

Courtesy of Frances Andrus, BA, Victoria Hospital, London, Ontario.

Fatty cast



Urine sediment showing fatty cast under polarized light. The fat droplets have a characteristic "Maltese cross" appearance (arrow).

Courtesy of Harvard Medical School.

Διάγνωση και διαφορική διάγνωση

Στόχος της αρχικής προσέγγισης είναι να γίνει διάκριση μεταξύ πρωτοπαθούς ιδιοπαθούς νεφρωσικού συνδρόμου και δευτεροπαθούς συνδεόμενου με άλλο συστηματικό νόσημα

Categories of nephrotic syndrome

- **Primary renal:**
 - Minimal change disease
 - Focal Segmental Glomerulosclerosis
 - Membranous
- **Secondary**
 - Diabetes
 - Amyloid
 - HIV
 - Drug associated: NSAIDS, gold, pamidronate
 - Etc...

Διάγνωση

- Ιστορικό και φυσική εξέταση
- Ιστορικό λήψης φαρμάκων και ουσιών
- Ποσοτικός προσδιορισμός πρωτεΐνης ούρων
- Ηλεκτρολύτες, κρεατινίνη, αλβουμίνη λιπίδια ορού
- Εξέταση νεφρικού ιζήματος
- Υπερηχογράφημα νεφρών

	Nephrotic	Nephritic
Onset	Slower	Rapid
Edema	++++, all over	++
BP	Normal/low	increased
JVP	Normal/low	increased
Proteinuria	> 3g/day	< 3g/day
Hematuria	May occur	+++
Urine sediment	Hyaline casts, lipid droplets	Rbc, wbc, rbc casts, granular casts
Albumin	↓↓↓	Normal/mild ↓
Creatinine	Normal/ increased	Usually increased
Serum sodium	May be ↓↓	May be ≈↓

Κύριες εργαστηριακές εξετάσεις για διερεύνηση του αιτίου

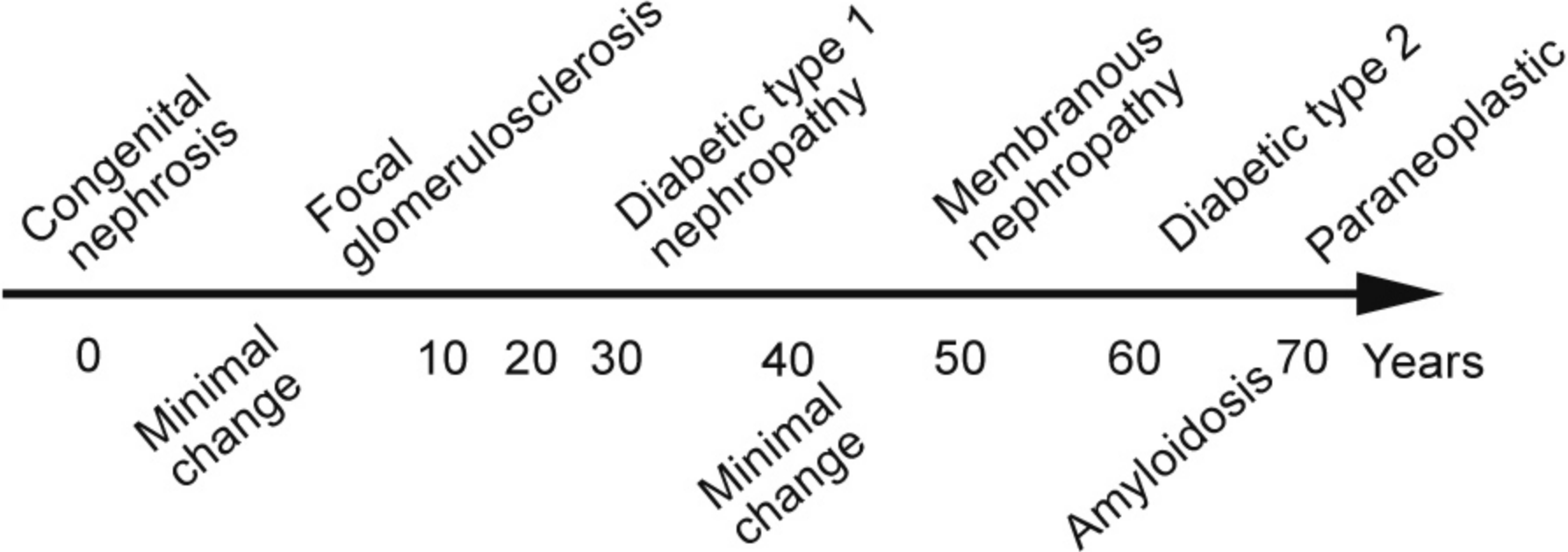
- Γλυκόζη αίματος και γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη
- Αντιπυρηνικά αντισώματα και έλεγχο συμπληρώματος για αποκλεισμό νόσου του συδετικού ιστού με συνοδό προσβολή του νεφρού μέσω ανοσοσυμπλεγμάτων
- Σε ορισμένους ασθενείς συνιστάται έλεγχος για κρουοσφαιριναιμία, ηπατίτιδα Β και C, anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) και anti-GBM antibodies
- Όταν αποκλεισθούν οι δευτερογενείς αιτίες, ο ενήλικας με νεφρωσικό σύνδρομο συχνά απαιτείται να υποβληθεί σε βιοψία νεφρού για να προσδιοριστεί ο τύπος της προσβολής

Εκσεσημασμένη πρωτεΐνουρία

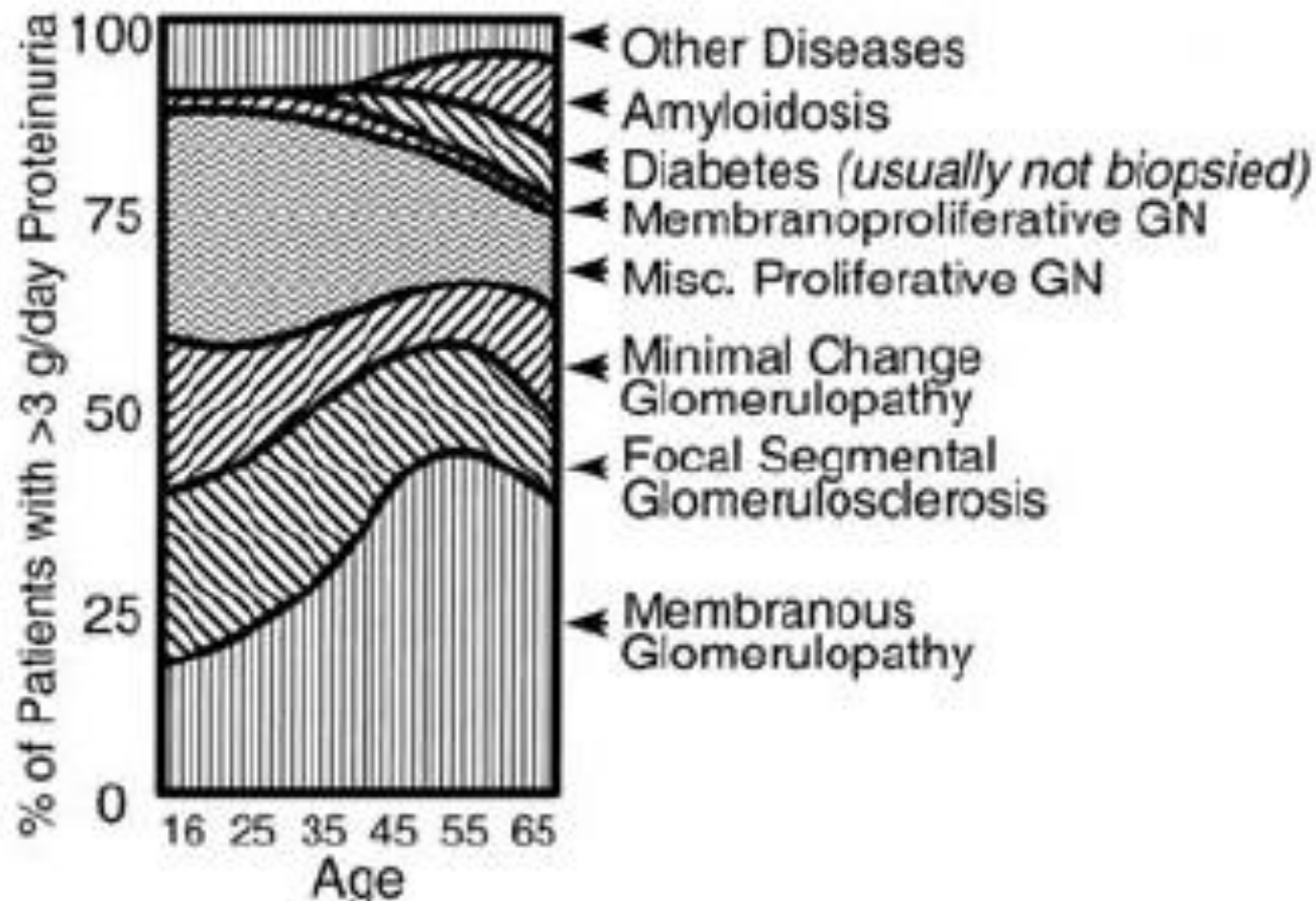
- Εκσεσημασμένη πρωτεΐνουρία ΧΩΡΙΣ οίδημα ή υποπρωτεϊναιμία δεν πληρεί τον ορισμό του νεφρωσικού συνδρόμου, ανεξαρτήτως του ποσού της αποβαλλόμενης πρωτεΐνης
- Συνήθως δηλώνει υποκείμενη σπειραματοπάθεια (οι υποκείμενες αιτίες μπορεί να είναι ίδιες με αυτές του νεφρωσικού συνδρόμου)
 - Συνηθέστερη η **δευτερογενής** εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση

average ages of types of nephrotic syndrome

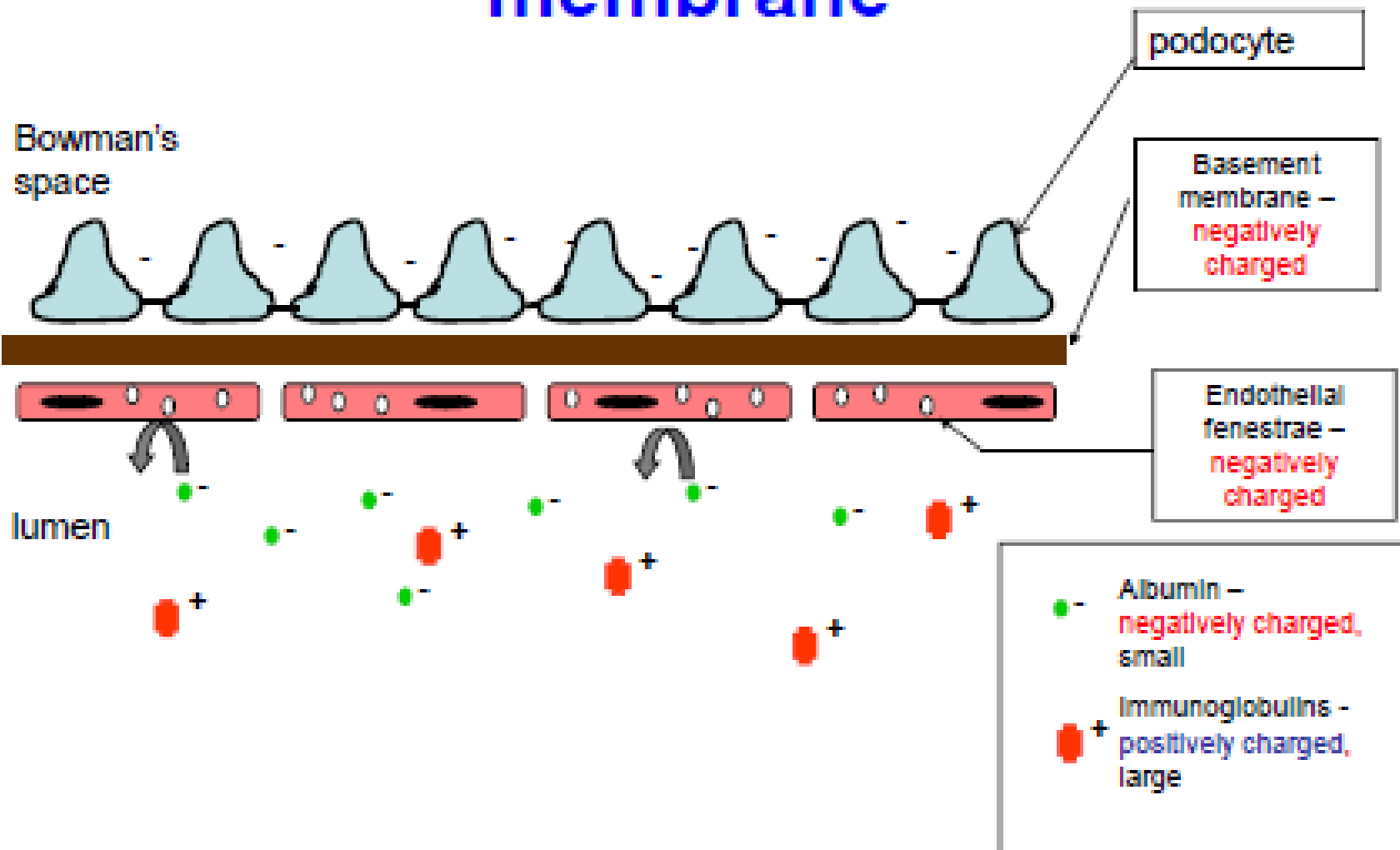
timeline not to scale



Age prevalences of nephrotic syndromes



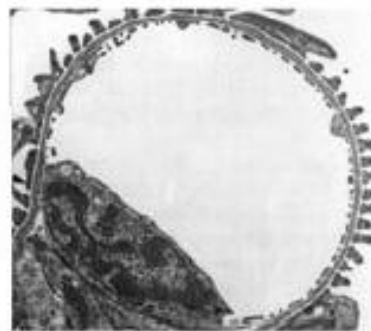
Normal glomerular basement membrane



Nephrotic syndrome

- Diagnose type by renal biopsy
- Histologic hallmark of proteinuric states
 - simplification/ effacement of visceral podocyte foot processes
- Classically **non-inflammatory**
- Lack of inflammation is consistent with:
 - Absence of “active” urine (casts and cells)
 - Creatinine may not be very elevated

Foot process effacement
→proteinuria

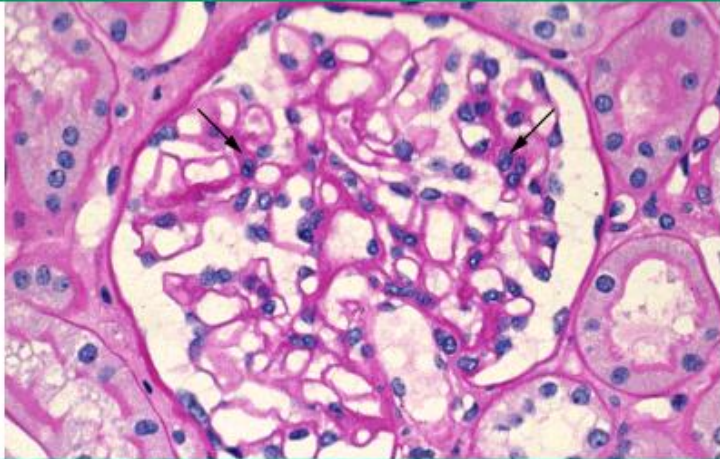


normal



Minimal change disease

Light microscopy in minimal change disease

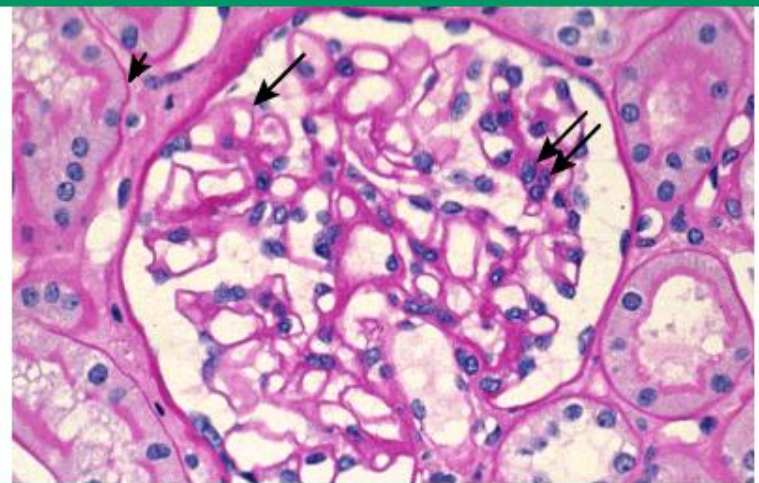


Light micrograph of an essentially normal glomerulus in minimal change disease. There are only 1 or 2 cells per capillary tuft, the capillary lumens are open, the thickness of the glomerular capillary walls is normal, and there is neither expansion nor hypercellularity in the mesangial areas in the central or stalk regions of the tuft (arrows).

Courtesy of Helmut G Rennke.

UpToDate

Normal glomerulus

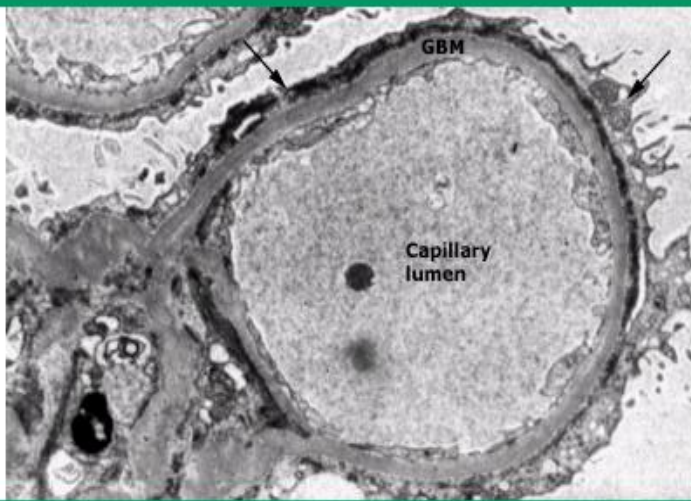


Light micrograph of a normal glomerulus. There are only 1 or 2 cells per capillary tuft, the capillary lumens are open, the thickness of the glomerular capillary wall (long arrow) is similar to that of the tubular basement membranes (short arrow), and the mesangial cells and mesangial matrix are located in the central or stalk regions of the tuft (arrows).

Courtesy of Helmut G Rennke, MD.

UpToDate®

Electron microscopy in minimal change disease

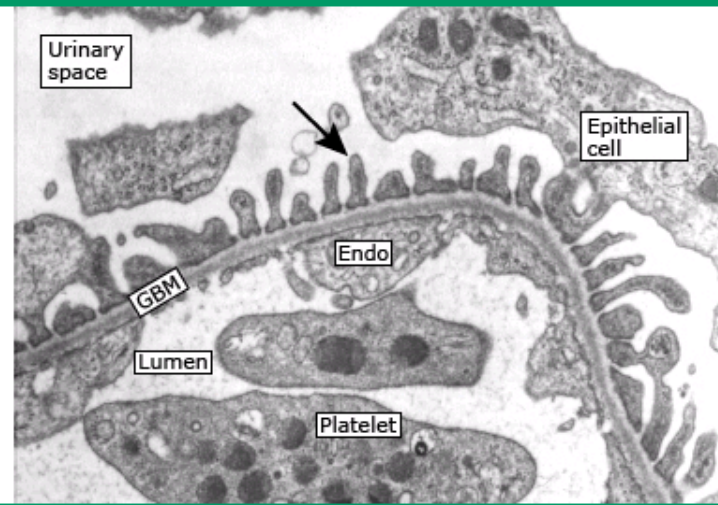


Electron micrograph in minimal change disease showing a normal glomerular basement membrane (GBM), no immune deposits, and the characteristic widespread fusion of the epithelial cell foot processes (arrows).

Courtesy of Helmut Rennke, MD.

UpToD.

Electron micrograph of a normal glomerulus

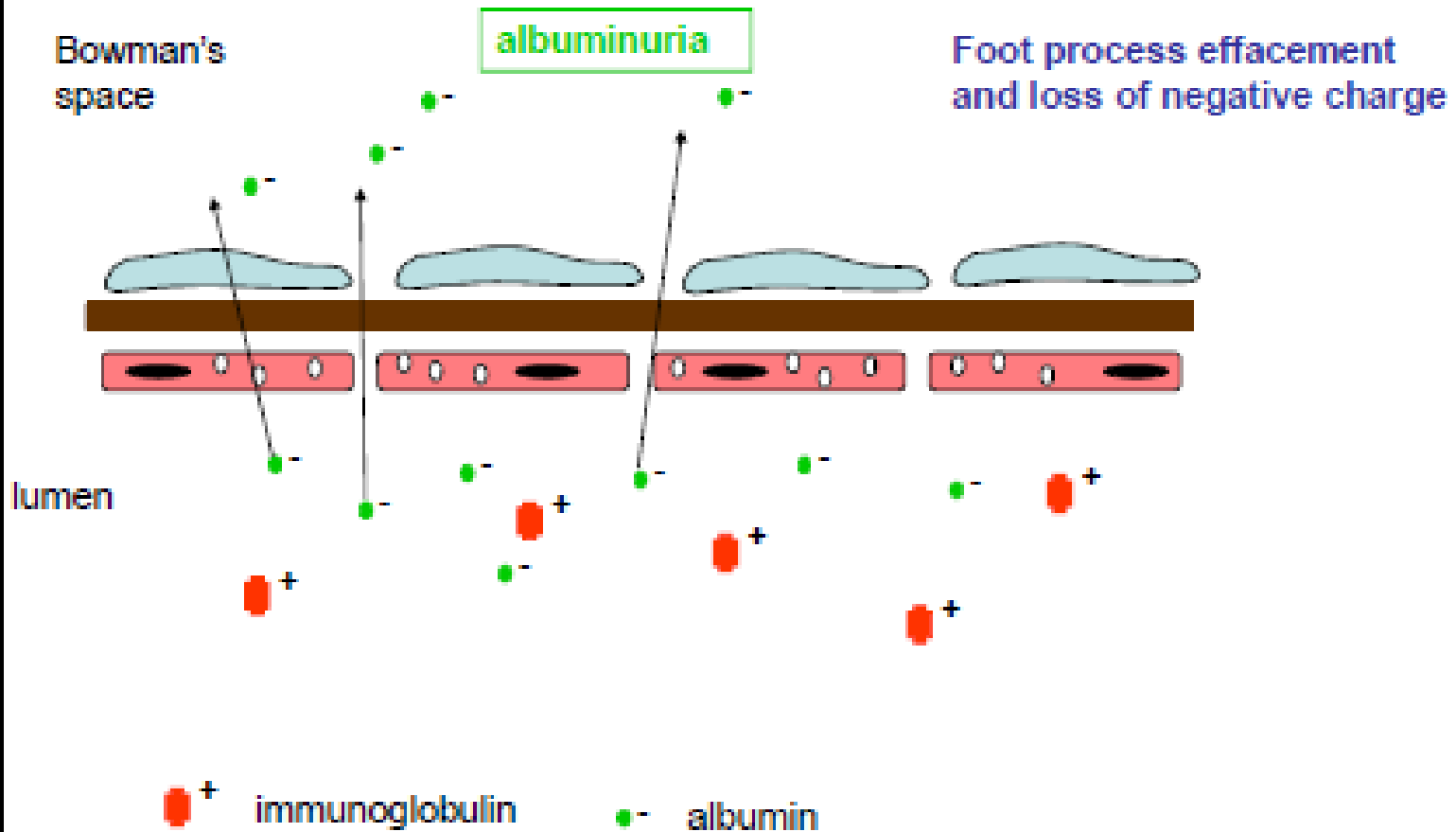


Electron micrograph of a normal glomerular capillary loop showing the fenestrated endothelial cell (Endo), the glomerular basement membrane (GBM), and the epithelial cells with its interdigitating foot processes (arrow). The GBM is thin, and no electron dense deposits are present. Two normal platelets are seen in the capillary lumen.

Courtesy of Helmut Rennke, MD.

UpToDate®

Minimal change disease



Νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων

- Ιδιοπαθής
- 90% του νεφρωσικού συνδρόμου στα παιδιά
- 20% του νεφρωσικού συνδρόμου στους ενήλικες
- Μπορεί να μην απαιτεί βιοψία
- Η απάντηση στη θεραπεία με κορτικοειδή αποτελεί τμήμα της διάγνωσης
- Υπάρχουν και δευτερογενείς μορφές (αλλεργίες, φάρμακα [NSAIDS], αιματολογικές κακοήθειες, ιογενείς λοιμώξεις)

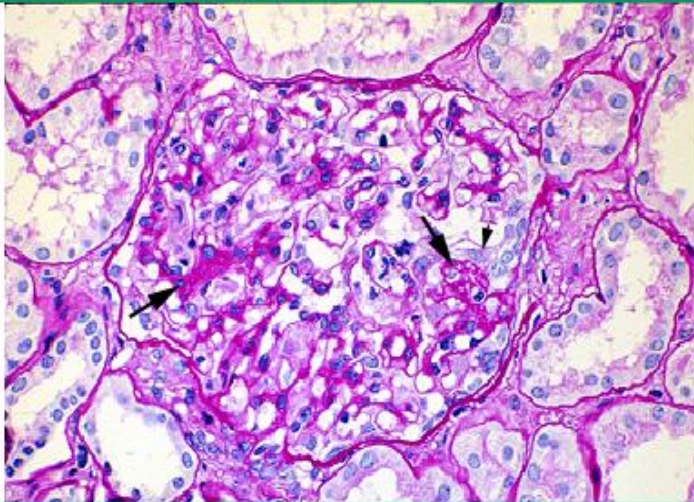
Ειδική Θεραπεία της νόσου ελαχίστων αλλοιώσεων

- 90% απαντά σε στεροειδή χορηγούμενα για 3-4 εβδομάδες
 - Προοδευτική μείωση για 6 εβδομάδες
 - Η πρωτεϊνουρία υποχωρεί πριν διορθωθεί η αλβουμίνη
- 25% προχωρεί σε μακρά ύφεση
- 25%-30% αραιές υποτροπές
- 20% χρόνιες υποτροπές- **εξαρτώμενη από στεροειδή**
- 5% δεν απαντά- **ανθεκτική στα στεροειδή**

Εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση

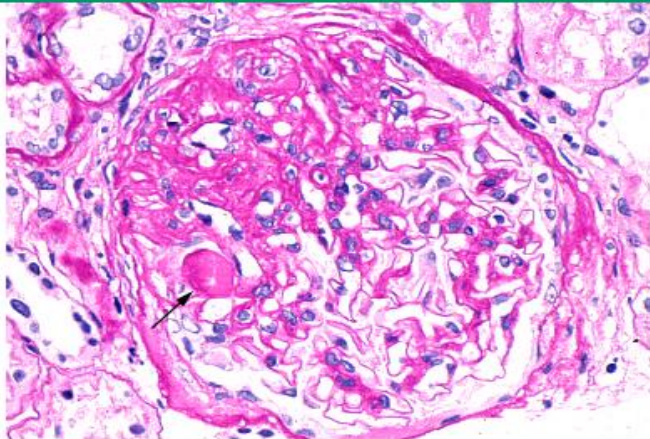
- 15-25% των νεφρωσικών συνδρόμων σε ενήλικες
- Αιματουρία και υπέρταση μέρος της κλινικής εικόνας
- Πολλοί ασθενείς οδηγούνται σε τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια
- Ταχεία επιδείνωση, σοβαρή πρωτεϊνουρία στη μορφή με σύμπτωση των σπειραμάτων
- Μεταλλαγές στις πρωτεΐνες των ποδοκυττάρων ευθύνονται για το 18% των περιπτώσεων
- Υπάρχει οικογενής μορφή που υποτροπιάζει μετά από μεταμόσχευση (κυκλοφορεί παράγων αύξησης διαπερατότητας)

Mild FGS



Light micrograph shows early changes in focal glomerulosclerosis with segmental capillary collapse (arrows) in areas of epithelial cell injury (small arrowhead).

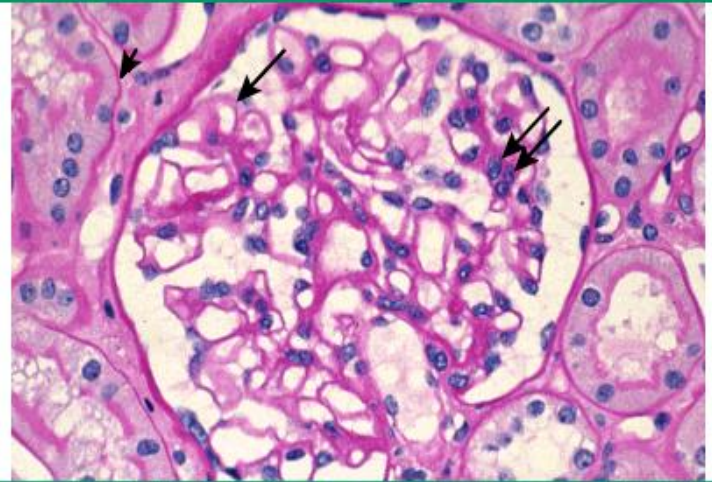
Moderate FGS



Light micrograph in focal segmental glomerulosclerosis shows a moderately large segmental area of sclerosis with capillary collapse on the upper left side of the glomerular tuft; the lower right segment is relatively normal. Focal deposition of hyaline material (arrow) is also seen.

Courtesy of Helmut Rennke, MD.

Normal glomerulus



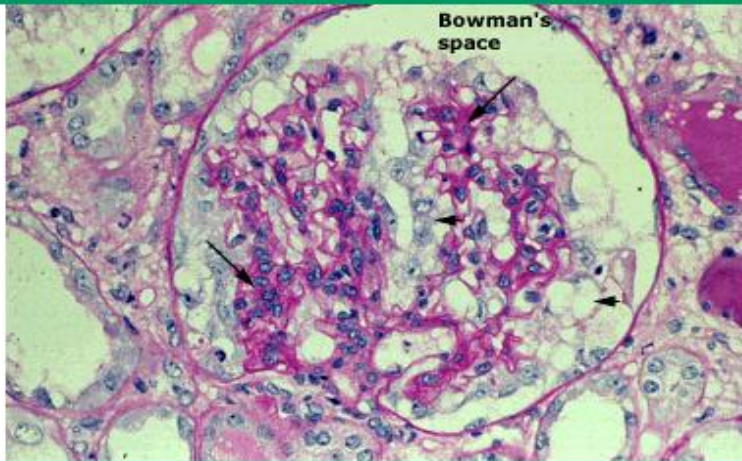
Light micrograph of a normal glomerulus. There are only 1 or 2 cells per capillary tuft, the capillary lumens are open, the thickness of the glomerular capillary wall (long arrow) is similar to that of the tubular basement membranes (short arrow), and the mesangial cells and mesangial matrix are located in the central or stalk regions of the tuft (arrows).

Courtesy of Helmut G Rennke, MD.

e[®]

UpToDate[®]

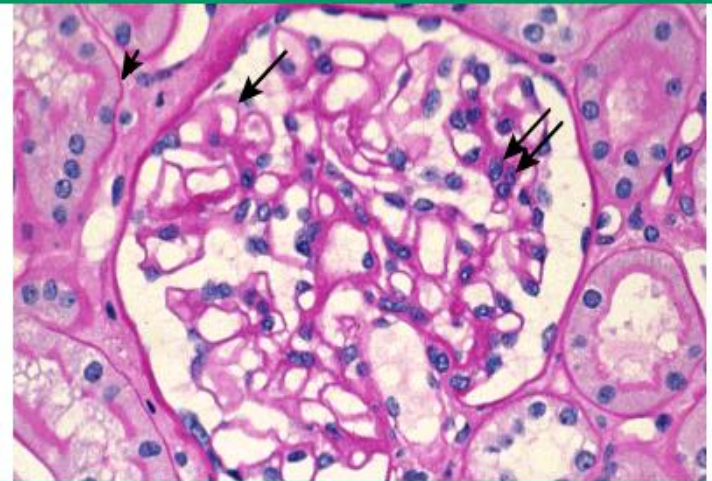
Light micrograph showing collapsing FGS



Light micrograph showing collapsing glomerulosclerosis with few open loops in the sclerotic areas (long arrows); these findings are characteristic of HIV nephropathy but can also be seen in idiopathic disease. The degree of collapse can be appreciated by the openness of Bowman's space. Vacuolization and crowding of the glomerular epithelial cells (short arrows) is also frequently seen and reflects the primary epithelial cell injury in this disorder.

Courtesy of Helmut Rennke, MD.

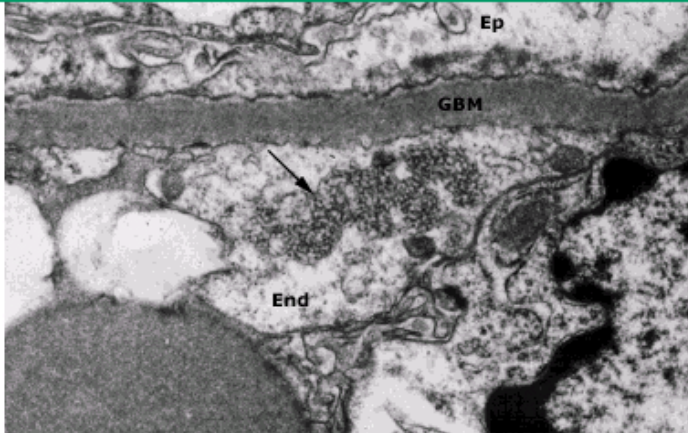
Normal glomerulus



Light micrograph of a normal glomerulus. There are only 1 or 2 cells per capillary tuft, the capillary lumens are open, the thickness of the glomerular capillary wall (long arrow) is similar to that of the tubular basement membranes (short arrow), and the mesangial cells and mesangial matrix are located in the central or stalk regions of the tuft (arrows).

Courtesy of Helmut G Rennke, MD.

Electron micrograph showing tubuloreticular structures in HIV nephropathy

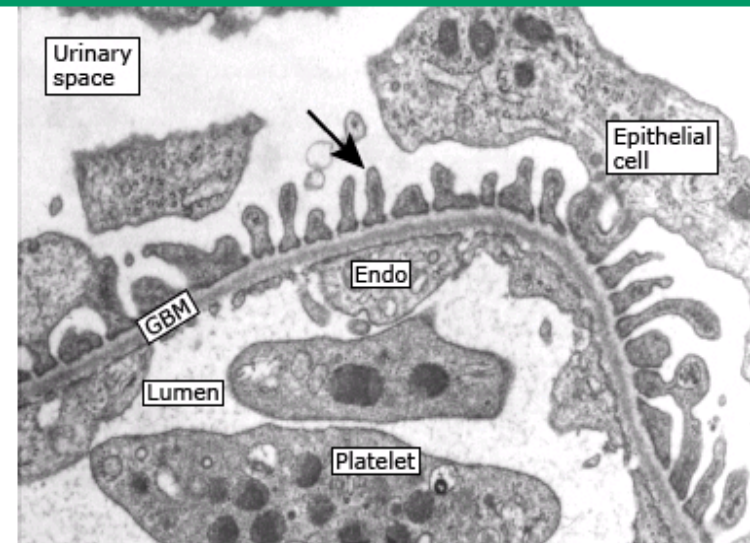


Electron micrograph in HIV-induced focal collapsing glomerulosclerosis shows numerous intraendothelial (End) tubuloreticular structures (arrow). These structures are not seen in the idiopathic form of the disease. The epithelial cell (Ep) has no discrete foot processes, a reflection of primary epithelial cell injury.

Courtesy of Helmut Rennke, MD.

UpToD

Electron micrograph of a normal glomerulus



Electron micrograph of a normal glomerular capillary loop showing the fenestrated endothelial cell (Endo), the glomerular basement membrane (GBM), and the epithelial cells with its interdigitating foot processes (arrow). The GBM is thin, and no electron dense deposits are present. Two normal platelets are seen in the capillary lumen.

Courtesy of Helmut Rennke, MD.

UpToDate®

HIV infection, bisphosphonate therapy, or systemic lupus erythematosus.

Πτωχη ανταπόκριση στη θεραπεία

Θεραπεία εστιακής τμηματικής σπειραματοσκλήρυνσης

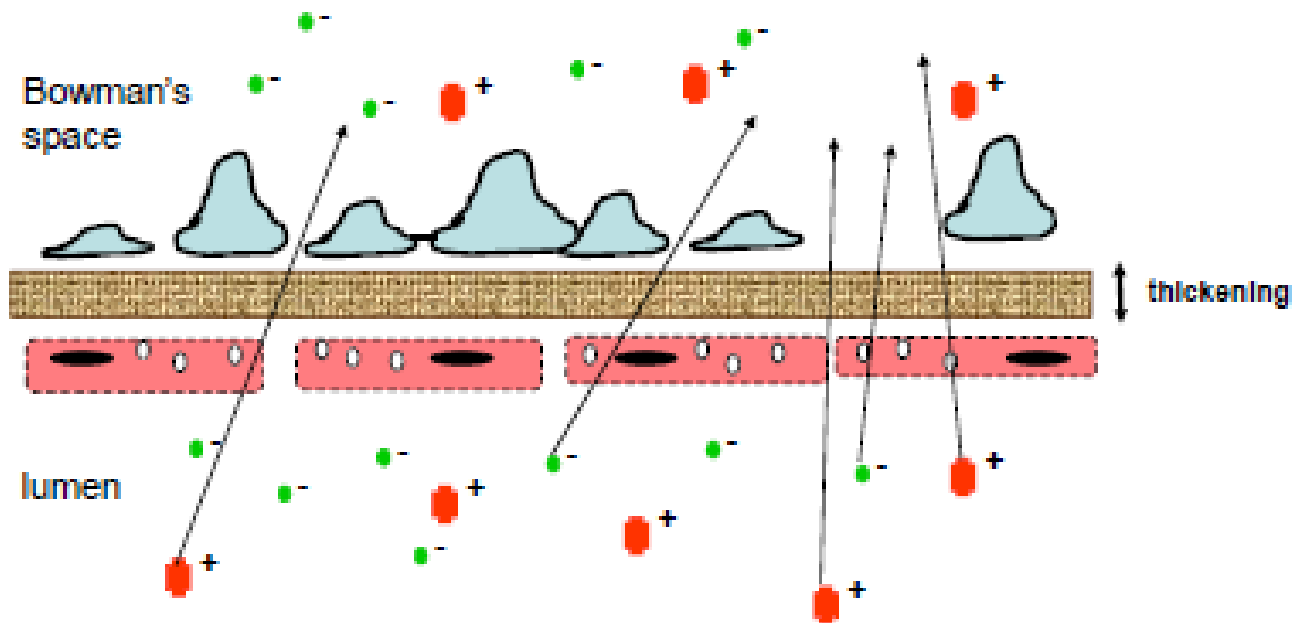
- 15% απαντά στα κορτικοειδή
- Χρειάζεται άλλη ανοσοκαταστολή
 - Κυκλοσπορίνη
 - Κυκλοφωσφαμίδη

Δευτεροπαθής μορφή εστιακής τμηματικής σπειραματοσκλήρυνσης

- Μπορεί να συνδυάζεται με διαβήτη, απόφραξη, μερική νεφρεκτομή, συστηματικό ερυθηματώδη λύκο ή HIV λοίμωξη

Accumulations/injury in filtration barrier → proteinuria

e.g.. diabetes, amyloid, myeloma light chains

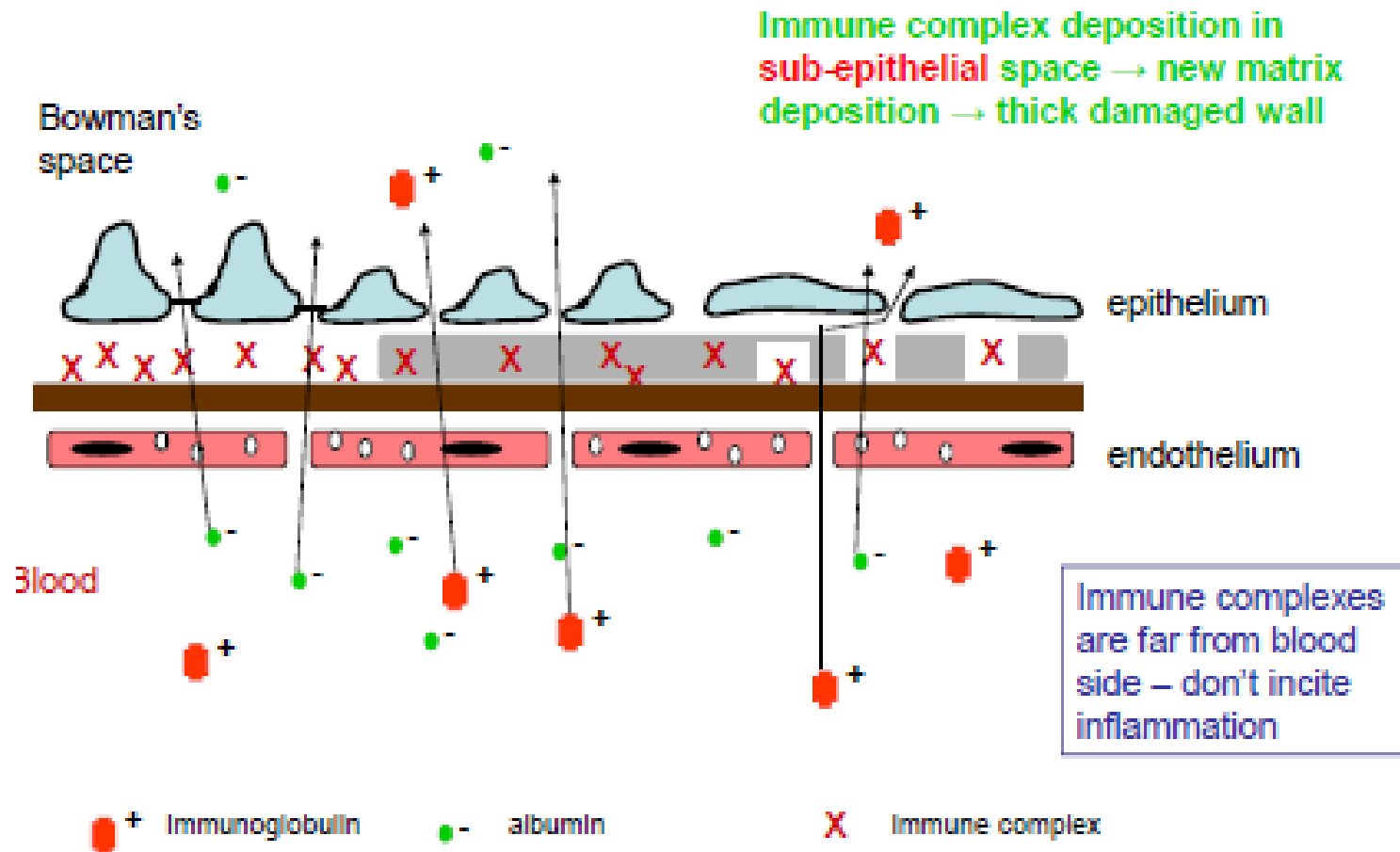


Deposition in capillary wall → thickening of basement membrane → Cell injury → proteinuria

Μεμβρανώδης σπειραματοπάθεια

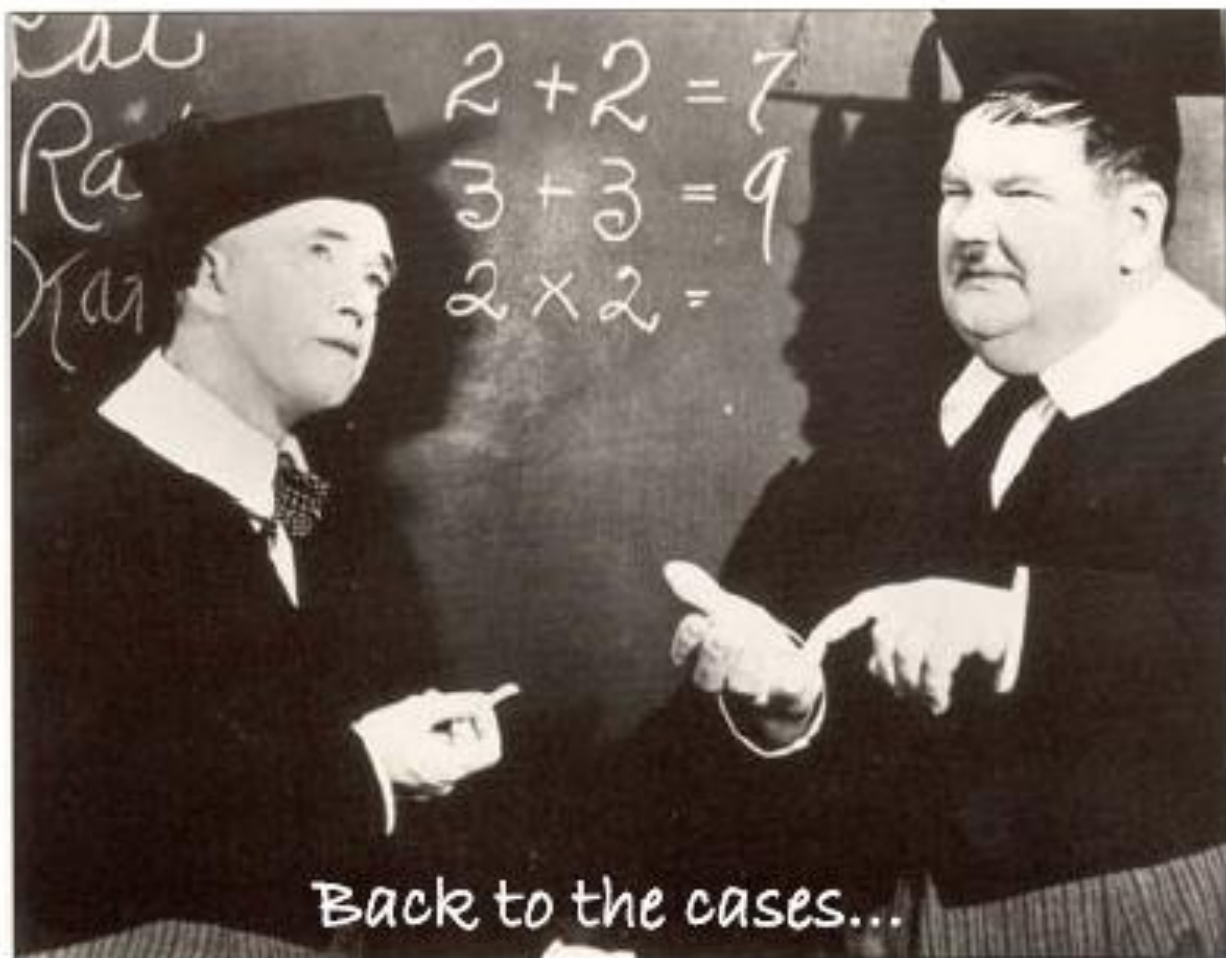
- Η πιο συχνή αιτία πρωτοπαθούς νεφρωσικού συνδρόμου στον ενήλικα (25%)
- Η επίπτωση μεγαλύτερη την 4η-5η δεκαετία της ζωής (ενηλικες:παιδιά 26:1)
- 2-3:1 άνδρες
- Προσβάλλει όλες τις φυλές

Membranous nephropathy



Differences between primary nephrotic syndromes

	Minimal change	FSGS	Membranous
age	Children >> adults	Adults > children	Most common
Associated with CKD	no	yes	1/3 yes
Steroids responsive	Largely, > 90%	Some, 15%	some
Spontaneous remission	rare	rare	1/3
Worse prognostic factors	Steroid resistance	Degree of proteinuria Collapsing variant	Male, HT, increased creatinine
Family history		±Yes; 18% genetic mutations	
Recurr post transplant		Fairly common	3-8%



Περίπτωση 1η

- Άνδρας 30 ετών προσέρχεται για πρόσφατη εγκατάσταση περιφερικού οιδήματος
- Ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό
- Κλινική εξέταση ΑΠ 105/80
 - Οίδημα 4+
- Εργαστηριακός έλεγχος
 - Creatinine 0.9mg/dL
 - Urea 39 mg/dL
 - Albumin is 18 mg/dL
 - Na 126 meq/L
 - Dipstick shows 4+ protein
 - Εξέταση ούρων έδειξε οβάλ σωματίδια λίπους, υαλίνη

Περίπτωση 2η

- Κορίτσι 14 ετών με αιφνίδιας έναρξης περικογχικό οίδημα
- Ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό
- Πονόλαιμος πριν 2 εβδομάδες
- Κλινική εξέταση ΑΠ 150/90 mmHg
 - Creatinine: 2 mg/dL - urea: 19 mg/dL
 - Albumin: 37 mg/dL - Na: 132 meq/L
 - Εξέταση ούρων: 1+ protein, 3+ blood
 - Μικροσκοπική εξέταση ούρων: πολλά δύσμορφα ερυθρά, λίγοι ερυθροκυτταρικοί κύλινδροι και λίγοι λευκοκυτταρικοί,

Διαδερμική βιοψία νεφρού

Ενδείξεις και αντενδείξεις

- Στα παιδιά συνήθως το 1ο επεισόδιο θεραπεύεται με κορτικοειδή
- Στους ενήλικες οι περισσότεροι νεφρολόγοι συνιστούν βιοψία με την πρώτη εκδήλωση
- Αντενδείξεις
 - Αιμορραγική διάθεση μη διορθούμενη
 - Μικροί ρικνοί νεφροί ενδεικτικοί χρόνιας νόσου
 - Σοβαρή μη ελεγχόμενη υπέρταση
 - Πολλαπλές νεφρικές κύστες άμφω ή νεφρικός όγκος
 - Υδρονέφρωση
 - Νεφρική ή περινεφρική λοίμωξη
 - Αδυναμία συνεργασίας του ασθενούς

Επιπλοκές νεφρωσικού συνδρόμου

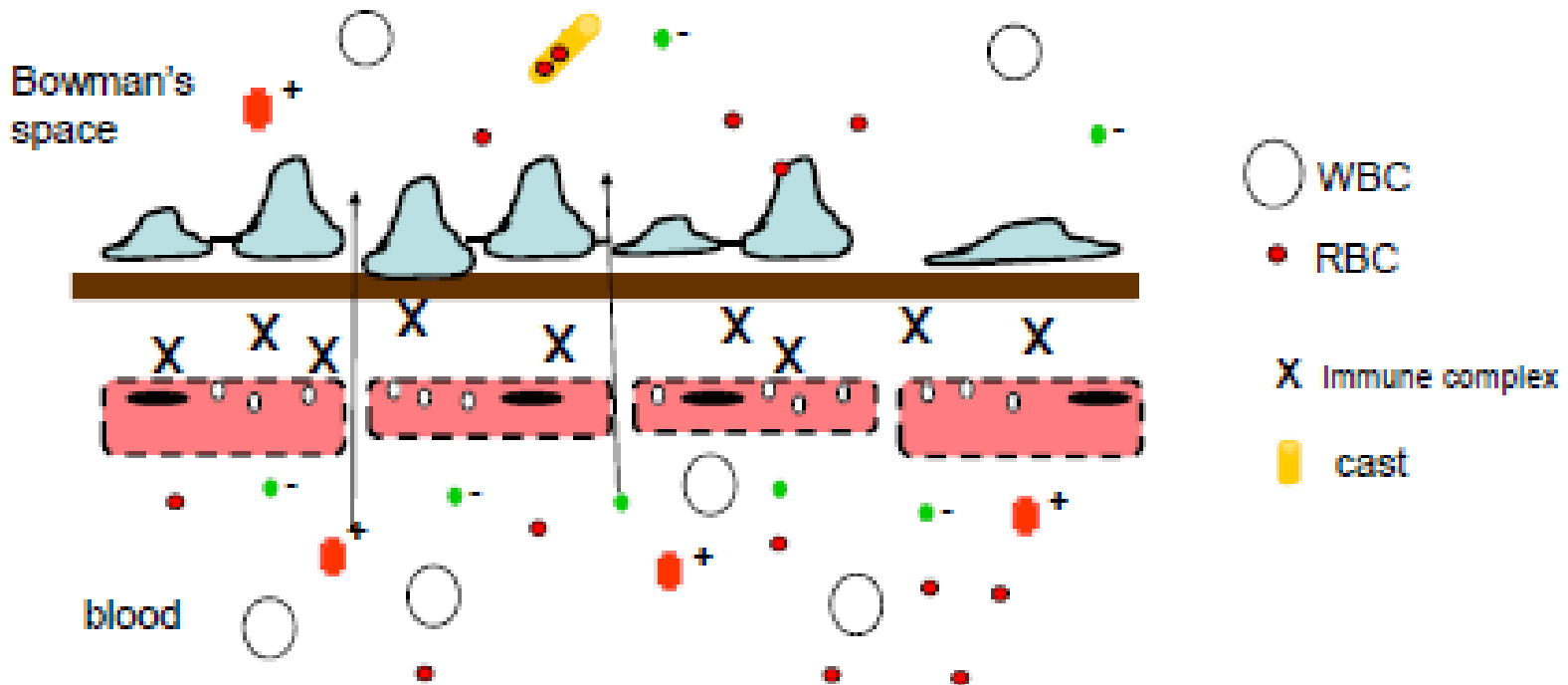
- Ευπάθεια στις λοιμώξεις (πνευμονιόκοκκος)
- Υποβολαιμία
- Υποαλβουμιναιμία-υποσιτισμός-υπερκαταβολισμός
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Απώλεια βιταμινών (D)
- Αρτηριακές και φλεβικές θρομβώσεις
 - Συνήθως σιωπηλές
 - Μπορεί αιματουρία, νεφρική ανεπάρκεια, πόνο νεφρικής χώρας
 - Πνευμονική εμβολή και θρόμβωση νεφρικής φλέβας οι πιο συχνές

Θεραπεία νεφρωσικού συνδρόμου

- Αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου για μείωση ενδοσπειραματικής πίεσης (στοχος ΑΠ 120/75)
- Μείωση προσλαμβανόμενου λευκωματος?
- Υπερπηκτικότητα (μέγιστη στη μεμβρανώδη μορφή)
 - Δε συνιστάται ευρέως προφυλακτική χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής
- Αντιμέτωση υπερλιπιδαιμίας
 - Ανταποκρίνεται στα κορτικοειδή
 - Στατίνη?
- Κινητοποίηση οιδήματος
 - Μείωση προσλαμβανόμενου άλατος (<2 γραμ/ημ)
 - Διούρηση (διουρητικά αγκύλης-αυξημένες δόσεις)
 - Καθημερινή ζύγιση
- Βιταμίνη D
- Προφύλαξη από λοιμώξεις (εμβολιασμοί-αντιPCP)
- Θεραπεία υποκείμενης νόσου αν το σύνδρομο είναι δευτερογενές

Nephritic syndrome

e.g.. post-infectious, lupus, IgA nephropathy



Immune complexes and antibodies accumulate in **sub-endothelial** space → endothelial injury, recruitment of WBC → inflammation and injury. **Serum complement = usually low**

Nephritic Syndrome – Low Serum Complement

Primary Nephritic Syndrome

- **Post-infectious Glomerulonephritis**
- **Membranoproliferative GN**

Systemic Nephritic Syndrome

- **Systemic Lupus Erythematosus
(WHO Class III and IV)**
- **Infectious Endocarditis**
- **HCV-associated cryoglobulinemia**



Nephritic Syndrome – Normal Serum Complement

Primary Nephritic Syndrome

- Ig A Nephropathy
- Hereditary Nephritis i.e. Alport's Syndrome
- Rapidly Progressive Glomerulonephritis

Systemic Nephritic Syndrome

- Systemic Lupus Erythematosus (WHO Class II)
- Anti-GBM Disease
- Systemic Vasculitis (Microscopic polyarteritis, Wegener's Granulomatosis, Henoch Schoenlein Purpura)
- Thrombotic Thrombocytopenic Purpura / Hemolytic Uremic Syndrome

Αίτια οξείας σπειραματονεφρίτιδος

- The most common infectious cause of acute GN is infection by *Streptococcus* species (ie, group A, beta-hemolytic).
- Staphylococci, and mycobacteria. *Salmonella typhosa*, *Brucella suis*, *Treponema pallidum*,
- Cytomegalovirus (CMV), coxsackievirus, Epstein-Barr virus (EBV), hepatitis B virus (HBV), rubella, rickettsiae (as in scrub typhus), and mumps virus
- *Coccidioides immitis* and the following parasites: *Plasmodium malariae*, *Plasmodium falciparum*, *Schistosoma mansoni*, *Toxoplasma gondii*, filariasis, trichinosis, and trypanosome

Multisystem systemic diseases that can cause acute GN

- **Vasculitis**
- **Collagen-vascular diseases** (eg, systemic lupus erythematosus [SLE]) – This causes glomerulonephritis through renal deposition of immune complexes).
- **Hypersensitivity vasculitis** –(a heterogeneous group of disorders featuring small vessel and skin disease)
- **Cryoglobulinemia** – This causes abnormal quantities of cryoglobulin in plasma that result in repeated episodes of widespread purpura and cutaneous ulcerations upon crystallization.
- **Polyarteritis nodosa** - This causes nephritis from a vasculitis involving the renal arteries.
- **Henoch-Schönlein purpura** – This causes a generalized vasculitis resulting in glomerulonephritis.
- **Goodpasture syndrome** – This causes circulating antibodies to type IV collagen and often results in a rapidly progressive oliguric renal failure (weeks to months).

Primary renal diseases that can cause acute GN include the following

- **Membranoproliferative glomerulonephritis-**

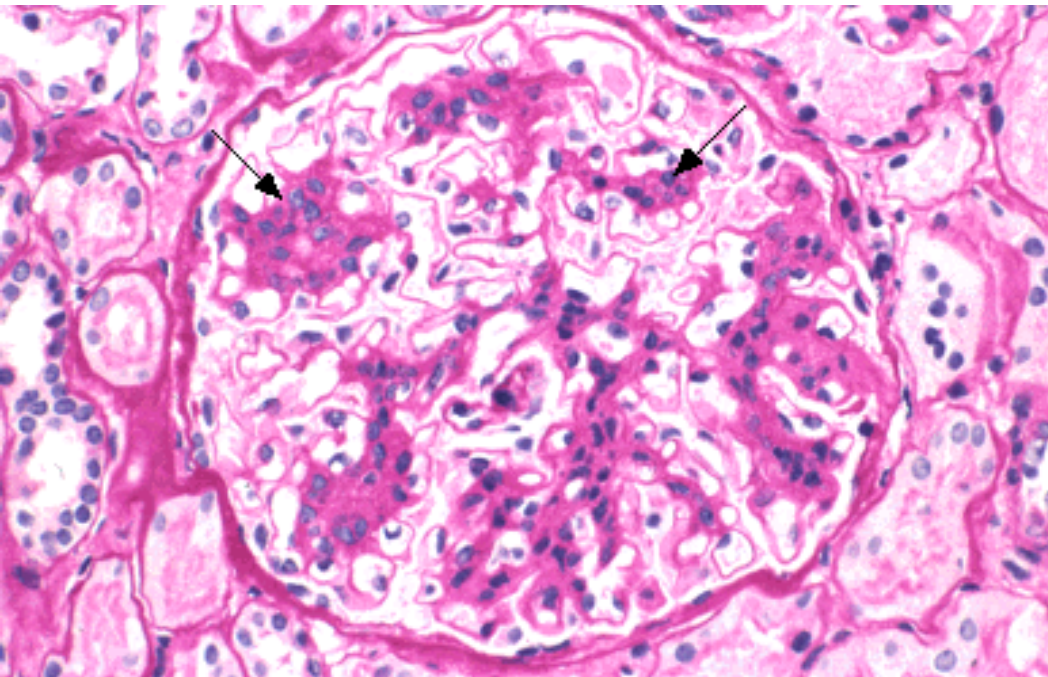
This is due to the expansion and proliferation of mesangial cells as a consequence of the deposition of complements. Type I refers to the granular deposition of C3; type II refers to an irregular process.

- **Berger disease** (IgG-immunoglobulin A [IgA] nephropathy) - This causes GN as a result of diffuse mesangial deposition of IgA and IgG.
- **“Pure” mesangial proliferative GN**
- **Idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis** - This form of GN is characterized by the presence of glomerular crescents. Three types have been distinguished: **Type I is an antiglomerular basement membrane disease, type II is mediated by immune complexes, and type III is identified by antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA).**

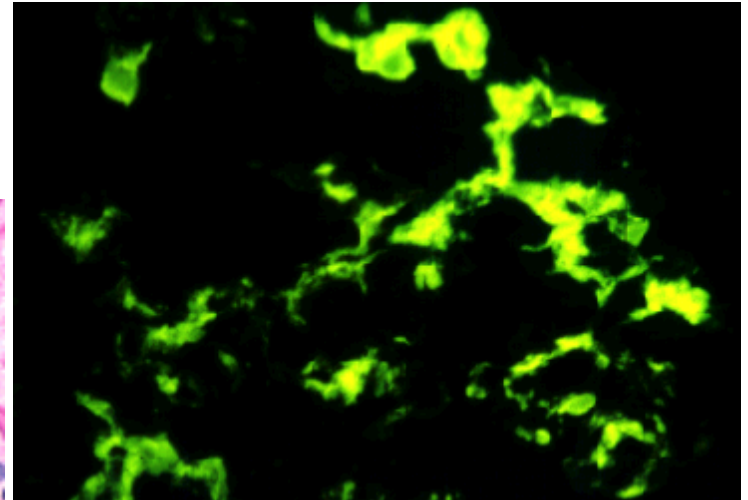
Miscellaneous noninfectious causes of acute GN include the following:

- Guillain-Barré syndrome
- Irradiation of Wilms tumor
- Diphtheria-pertussis-tetanus (DPT) vaccine
- Serum sickness

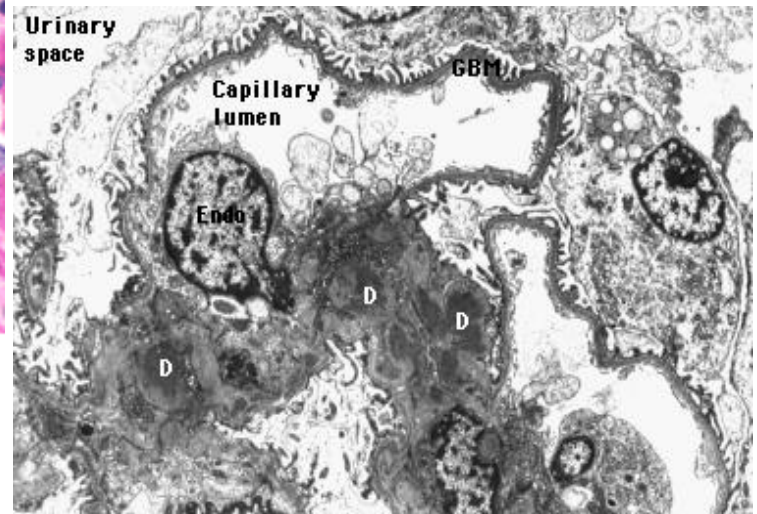
IgA Nephropathy - Berger's Disease



Mesangial proliferative glomerulonephritis Light



Mesangial IgA deposits Immunofluorescence



Mesangial deposits in IgA nephropathy Low power

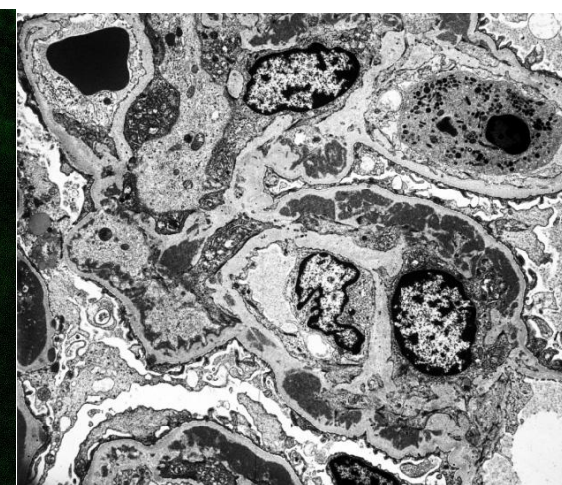
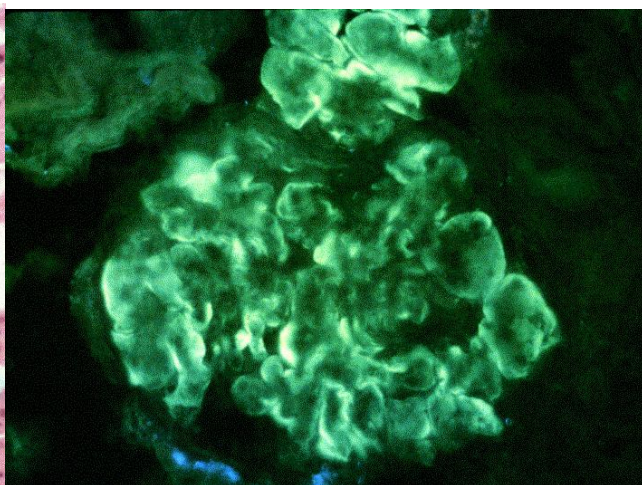
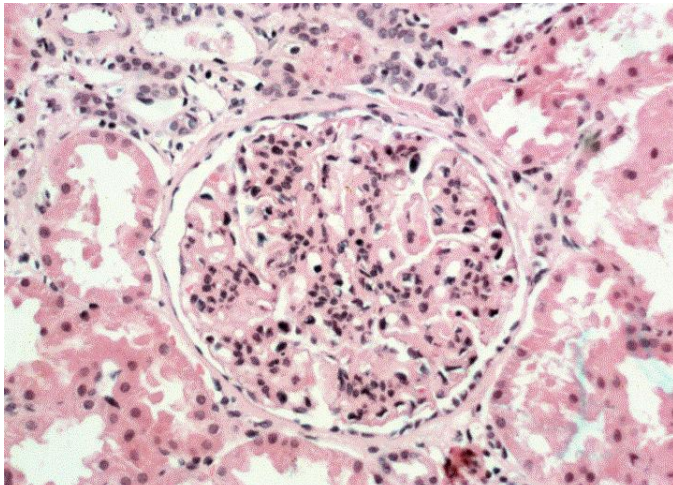
Μεμβρανοϋπερπλαστική ΣΝ

Συνήθως δευτεροπαθής

Τύπου I: υπενδοθηλιακές εναποθέσεις (κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα 33%, επίπεδα C3 χαμηλά στο 50% , ενεργοποίηση της κλασικής οδού του συμπληρώματος (πχ χαμηλό C4, C2, C1q, B, C3).

Τύπου II πυκνές εναποθέσεις στη βασική μεμβράνη (συστηματική νόσος, χαμηλό C3, η πιο επιθετική μορφή). C3 levels are low in 70-80% of patients. Early and terminal complement components are within the reference range)

Τύπου III υποεπιθηλιακές και υπενδοθηλιακές εναποθέσεις (εναλλακτική οδός συμπληρώματος C1q and C4 levels are within the reference range. Terminal complement components C3, C5, C8, and C9 are low, especially if C3 is markedly depressed).



Μεμβρανοϋπερπλαστική ΣΝ

Μέσω ανοσοσυμπλεγμάτων,

Μέσω συμπληρώματος,

Με μηχανισμούς μη σχετιζόμενους με
ανοσοσφαιρίνες ή εναπόθεση

συμπληρώματος

ΣΝ από εναπόθεση C3 (η πιο ήπια)

Μεμβρανοϋπερπλαστική ΣΝ

Idiopathic

Autoimmune diseases

Systemic lupus erythematosus (SLE), Sjögren syndrome, rheumatoid arthritis, inherited complement deficiencies (in particular, C2 deficiency), scleroderma, and celiac disease

Chronic infections

Chronic viral, bacterial, protozoal, and mycoplasmal infections, as well as chronic liver disease (cirrhosis and alpha1-antitrypsin deficiency), are associated with a membranoproliferative pattern of renal injury, as follows:

Viral – [Hepatitis B](#), hepatitis C, and cryoglobulinemia type II

Bacterial – Endocarditis, infected ventriculoatrial (or jugular) shunt, multiple visceral abscesses, leprosy

Protozoal – Malaria, schistosomiasis

To rule out secondary causes of MPGN, obtain antinuclear antibody studies (ANA), hepatitis screens, cryoglobulins, urine, and serum protein electrophoresis or serum free light-chain analysis.

Μεμβρανώδης σπειραματοπάθεια

Κυρίως εκδηλώνεται ως νεφρωσικό σύνδρομο

Σπανίως περιλαμβάνει υπέρταση

Σπανίως επίσης έχει οίδημα ανά σάρκα

Αναλόγως της ηλικίας επέκταση των

διαγνωστικών για αναζήτηση καρκίνου

Μεμβρανώδης σπειραματοπάθεια

Autoimmune diseases

Ankylosing spondylitis

Dermatomyositis

Graves disease

Hashimoto disease

Mixed connective-tissue disease

Rheumatoid arthritis

Sjögren syndrome

Systemic lupus erythematosus: Of patients with lupus nephritis, 10-20% have membranous nephropathy.

Systemic sclerosis

Infectious diseases

Enterococcal endocarditis

Filariasis

Hepatitis B: This occurs in children in endemic areas.

Hepatitis C

Hydatid cyst

Leprosy

Malaria

Schistosomiasis

Syphilis

Malignancy: (5-10% of cases of membranous nephropathy, patients older than 60 years)

Carcinoma (solid organ)

Leukemia, Lymphoma

Melanoma

Miscellaneous

De novo in renal allografts:

Diabetes (uncommon)

Sarcoidosis

Sickle cell disease.

Systemic mastocytosis

Drugs

Captopril

Gold

Lithium

Mercury-containing compounds

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): They are an uncommon cause; they are usually associated with minimal-change disease.

Penicillamine

Probenecid

Εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση

Εκδηλώνεται συνήθως (70%) ως νεφρωσικό σύνδρομο

Στην σοβαρή μορφή με σύμπτωση σπειραμάτων μπορεί να εκδηλωθεί και ως νεφρίτιδική συνδρομή, με σημαντική διαστολική πύεργαση δύσκολα ελεγχόμενη και ταχέως εξελισσόμενη νεφρική βλάβη

Υπερηχογράφημα:

αρχική νόσος και HIV(+) νεφροί φυσιολογικού ή μεγάλου μεγέθους με αυξημένη ηχοανακλαστικότητα

Νόσος προχωρημένου σταδίου: μικροί ρικνοί νεφροί

In October 2013, the FDA approved the Liposorber LA-15 System to treat children with primary FSGS either before kidney transplantation, or after kidney transplantation in which there is recurrence of FSGS

This product is an extracorporeal blood processing system that removes certain lipoproteins from the blood

Εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση

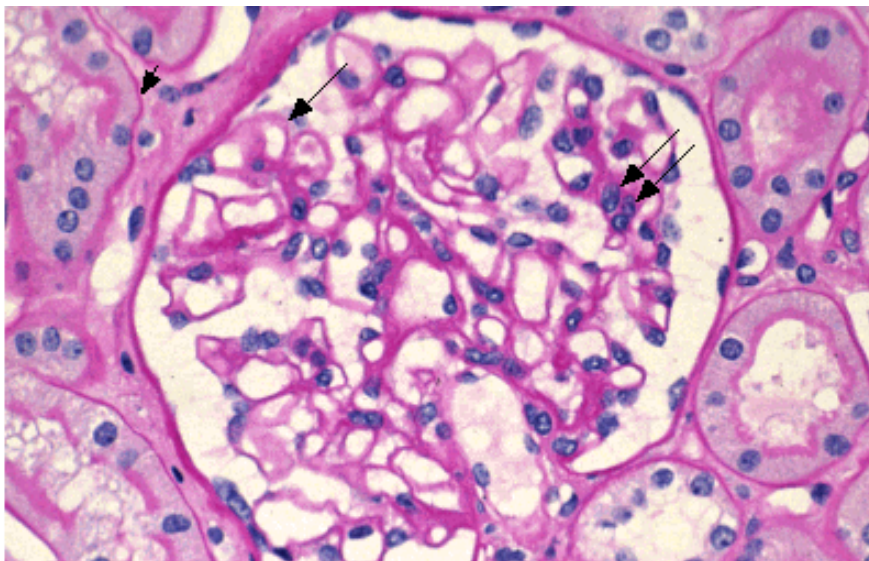
In patients with idiopathic FSGS, investigational findings for an underlying etiology—such as systemic lupus erythematosus, hepatitis B or C infection, or vasculitis—are generally negative

In patients with suspected secondary FSGS, obtain HIV antibody, CD4, and viral load studies; serology for hepatitis B and C; and parvovirus testing.

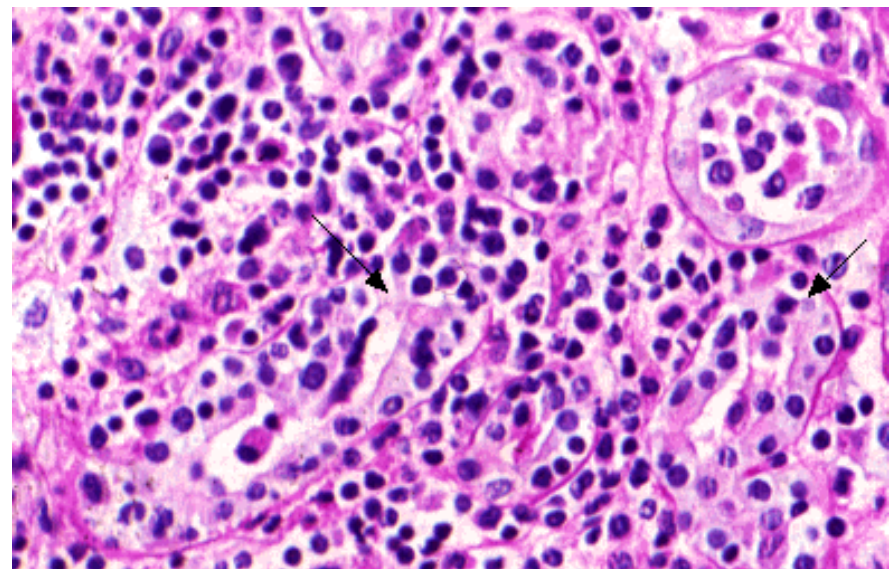
Αίτια Διαμέσου Νεφρίτιδας

- Φάρμακα
- Λοιμώξεις
- Σαρκοείδωση
- Sjogren's syndrome
- Ενδημική Νεφροπάθεια των Βαλκανίων

ΒΙΟΨΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΔΙΑΜΕΣΟ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ



Normal glomerulus Light micrograph of a normal glomerulus. There are only 1 or 2 cells per capillary tuft, the capillary lumens are open, the thickness of the glomerular capillary wall (long arrow) is similar to that of the tubular basement membranes (short arrow), and the mesangial cells and mesangial matrix are located in the central or stalk regions of the tuft (arrows). Courtesy of Helmut G Rennke.



Tubulitis in acute interstitial nephritis High power light micrograph of interstitial nephritis showing diffuse interstitial infiltrate of mononuclear cells, many of which are actively invading the tubules leading to disruption of the tubular basement membranes (arrows). A white cell cast is present in the tubule in the upper right corner. Courtesy of Helmut Rennke, MD.

Φάρμακα και Διάμεσος Νεφρίτις

- β-λακτάμες π.χ. μεθικιλίνη, πενικιλίνη, κεφαλοσπορίνες
- Ριφαμπικίνη
- Φάρμακα με σουλφομάδα π.χ. Σουλφαμεθοξαζόλη, Σουλφασαλαζίνη
- Σιπροφλοξασίνη
- Μη στερινοειδή αντιφλεγμονώδη π.χ. φενοπροφένη

Λοιμώξεις και Διάμεσος Νεφρίτις

- Legionella
- Leptospirosis
- Streptococcal infections
- Viruses

INTERRELATIONSHIP OF PATHOLOGIC AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF GLOMERULAR INJURY

MINIMAL CHANGE GLOMERULOPATHY
MEMBRANOUS GLOMERULOPATHY
FOCAL SEGMENTAL GLOMERULOSCLEROSIS
MESANGIOPROLIFERATIVE GLOMERULOPATHY
MEMBRANOPROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS
PROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS
ACUTE DIFFUSE PROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS
CRESCENTIC GLOMERULONEPHRITIS

NEPHROTIC SYNDROME



NEPHRITIC SYNDROME

Σας ευχαριστώ