



Διαφορική Διάγνωση Νεφρωσικού Συνδρόμου

Μαρία Καραμπέτσου

Ειδικευόμενη Ρευματολογικού Τμήματος

Γ.Ν.Α «Ευαγγελισμός»

Αθήνα, 15 Νοεμβρίου 2017

Νεφρωσικό Σύνδρομο: ένα σύνολο συμπτωμάτων

Χαρακτηρίζεται από τα εξής:

- **Βαριά πρωτεϊνουρία**

- απώλεια στα ούρα $\geq 3.5\text{gr}/24\omega\text{ρο}$
- πρωτεΐνη-προς-κρεατινίνη σε τυχαίο δείγμα ούρων $\geq 3.5\text{mg}/\text{mg}$

- **Υποαλβουμιναιμία**

- Τιμή αλβουμίνης στον ορό $< 2.5\text{-}3.0\text{ g}/\text{dl}$

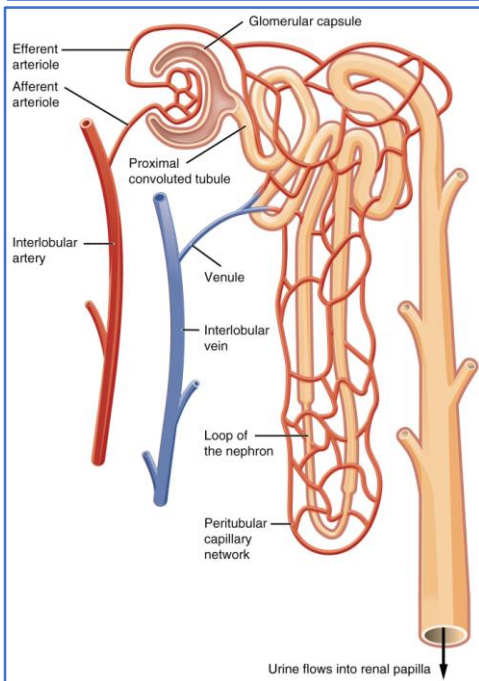
- **Περιφερικό οίδημα**

- Σημαντική υπερχοληστερολαιμία (τιμές CHOL $> 350\text{mg}/\text{dl}$)*
- Θρομβωτικά επεισόδια

Δομικά στοιχεία του νεφρού

Η δομική μονάδα του νεφρού είναι ο **νεφρώνας** ($1-1,5 \times 10^6$ ανά νεφρό)

- **Νεφρικό σωμάτιο ή σωμάτιο Bowman ή σπείραμα**
- **Ουροφόρο σωληνάριο (εγγύς εσπειραμένο, αγκύλη Henle, άπω εσπειραμένο, ουροφόρο σωληνάριο)**



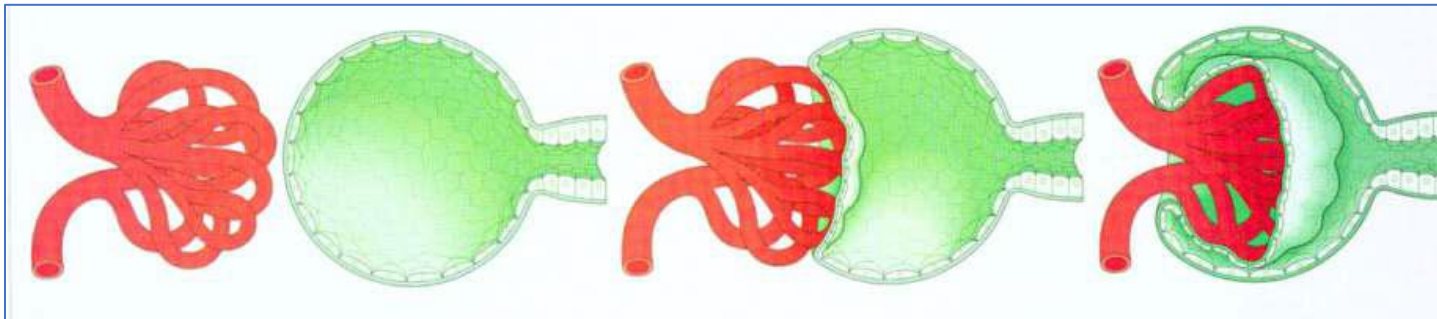
Η δομή των σπειραμάτων και των ουροφόρων σωληναρίων επιτρέπει την επιτέλεση των βασικών λειτουργιών του νεφρού

- **Διήθηση** (για το σπείραμα)
- **Απέκκριση και παλλιρρόφηση** ουσιών (για το ουροφόρο σωληνάριο)

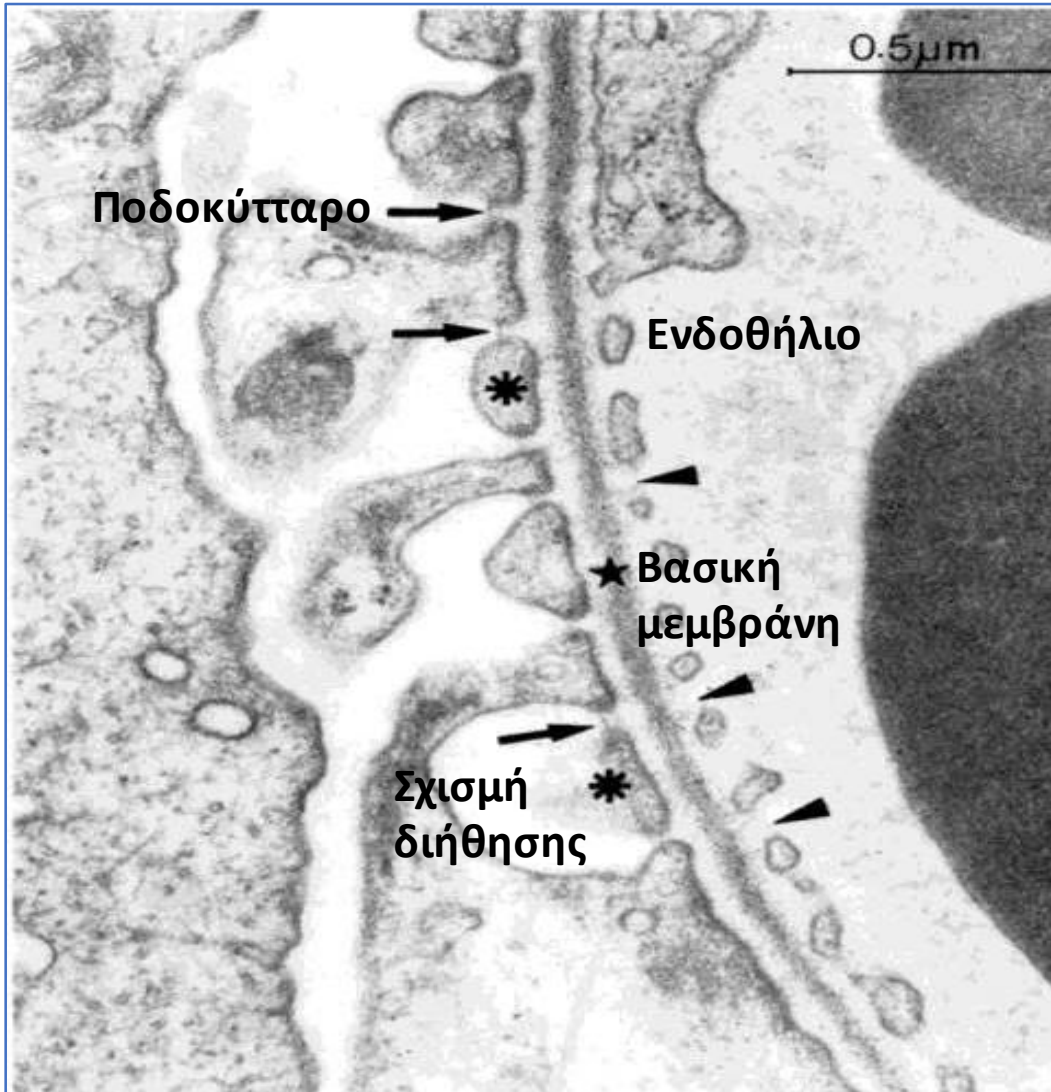
Νεφρικό σωμάτιο ή μαλπιγγιανό σωμάτιο ή σπείραμα

Περιλαμβάνει:

- Το **αγγειακό σπείραμα**
 - ☐ Διακλαδώσεις του προσαγωγού αρτηριδίου που τελικώς σχηματίζουν το αγγειακό σπείραμα και επανενώνονται για τον σχηματισμό του απαγωγού αρτηριδίου
- Την **κάψα του Bowman**
 - ☐ Τυφλό άκρο του μακρού ουροφόρου σωληναρίου
 - ☐ Αποπλατυσμένα επιθηλιακά κύτταρα
 - ☐ Ποδοκύτταρα
 - ☐ Ουροφόρος κοιλότητα

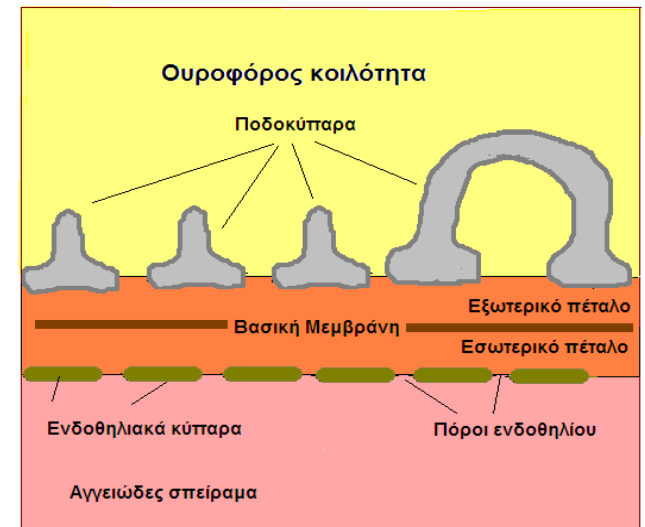


Σπειραματικός διηθητικός φραγμός

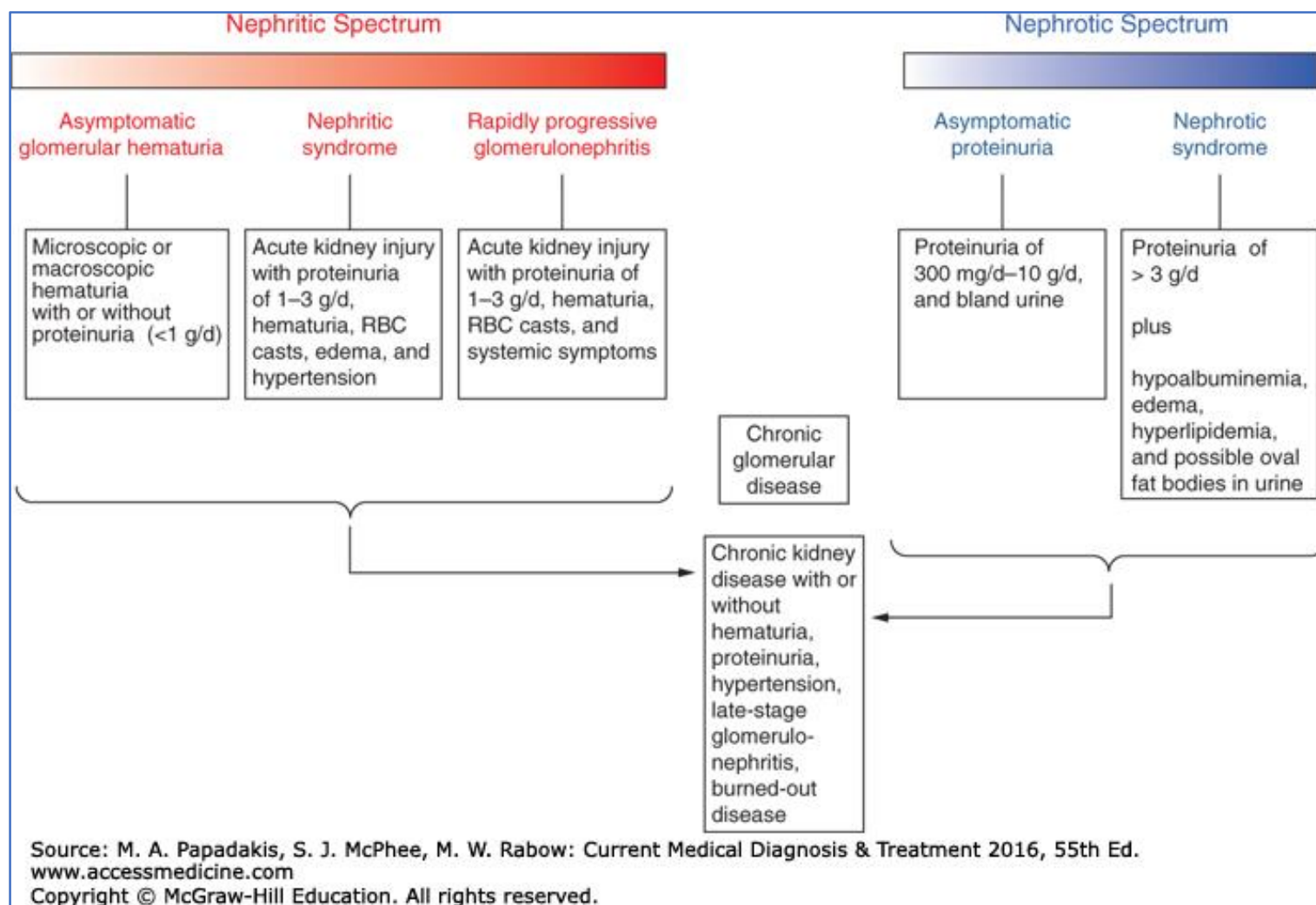


Αποτελείται από:

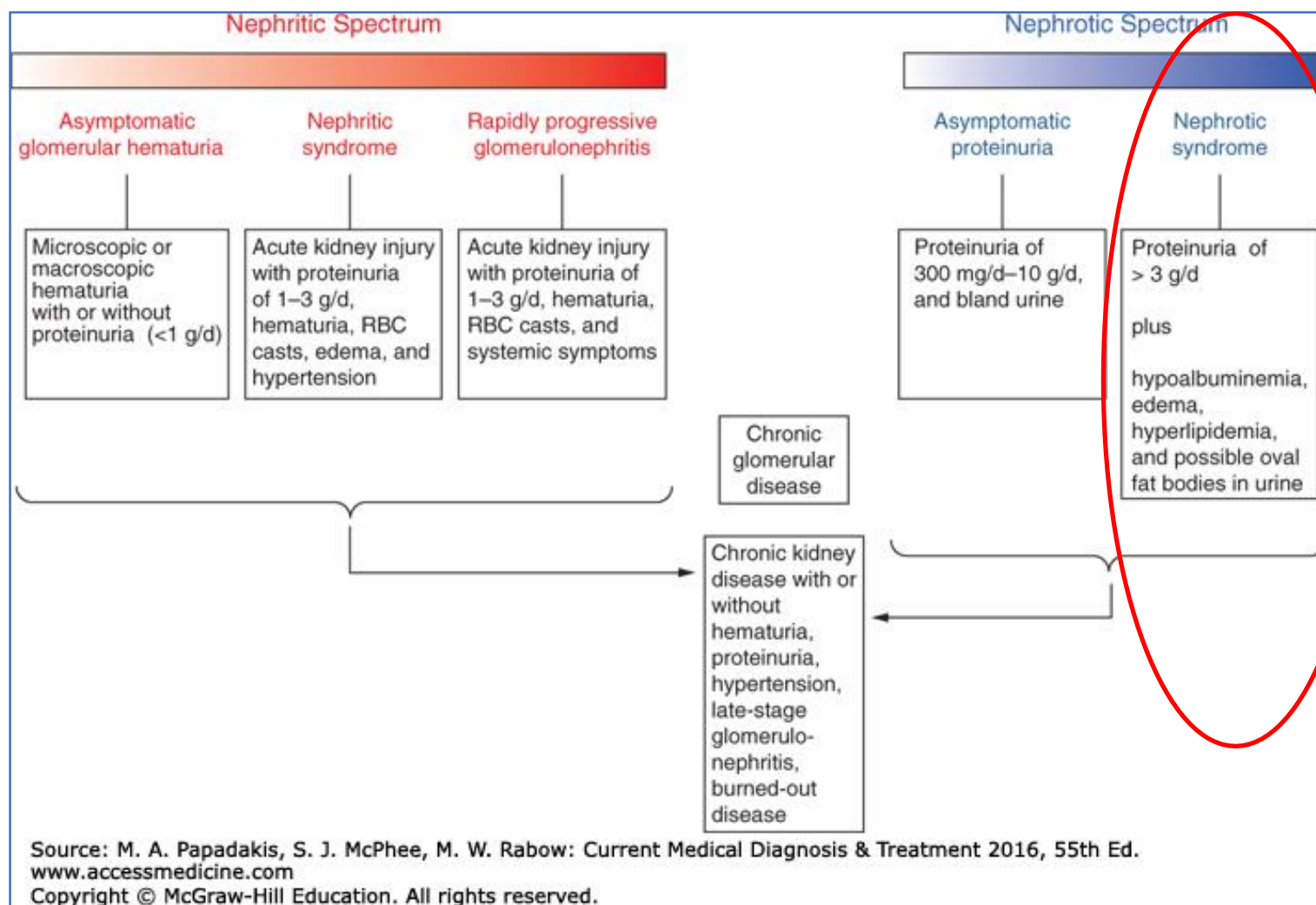
1. Ενδοθήλιο
2. Βασική μεμβράνη
3. Ποδοκύτταρο



Κλινικά σύνδρομα παθήσεων του σπειράματος



Κλινικά σύνδρομα παθήσεων του σπειράματος



Στόχος της αρχικής προσέγγισης ασθενούς με νεφρωσικό σύνδρομο...

Να γίνει διάκριση μεταξύ:

A. Πρωτοπαθείς (ιδιοπαθείς) νεφρωσικού
συνδρόμου

B. Δευτεροπαθείς νεφρωσικού συνδρόμου
συνδεόμενου με άλλο νόσημα

Πρωτοπαθές (Ιδιοπαθές) νεφρωσικό σύνδρομο

- Το μόνο όργανο που προσβάλλεται είναι οι νεφροί
- Περιλαμβάνει τις παρακάτω οντότητες
 - Νόσος των ελαχίστων αλλοιώσεων (70-90% περιπτώσεων νεφρωσικού που αφορά παιδιά, 10-15% σε ενήλικες)
 - Μεμβρανώδης νεφροπάθεια (30% σε ενήλικες)
 - Εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση (15% σε ενήλικες)
 - Μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα

Δευτεροπαθές νεφρωσικό σύνδρομο

- Διαδράμει στα πλαίσια γνωστού αιτίου ή συστηματικής νόσου ή λοίμωξης
- Η ιστολογική εικόνα του δευτεροπαθούς νεφρωσικού συνδρόμου δεν διαφέρει από την εικόνα του πρωτοπαθούς (ή παρουσιάζει ελάχιστες διαφορές)

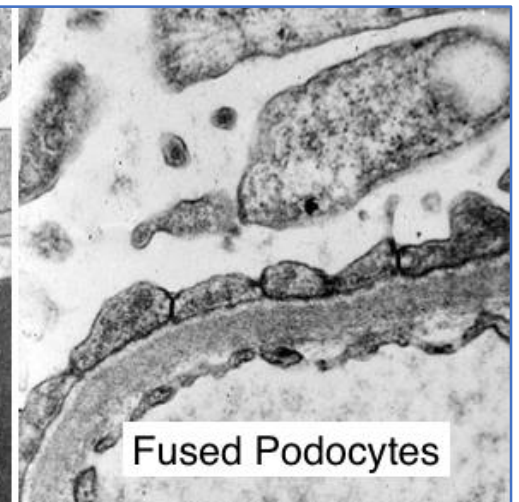
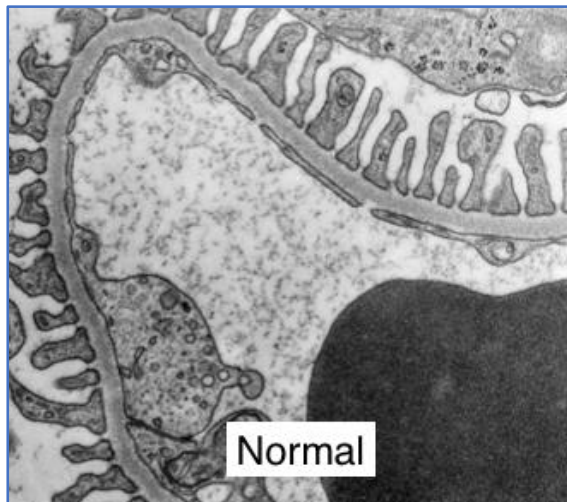
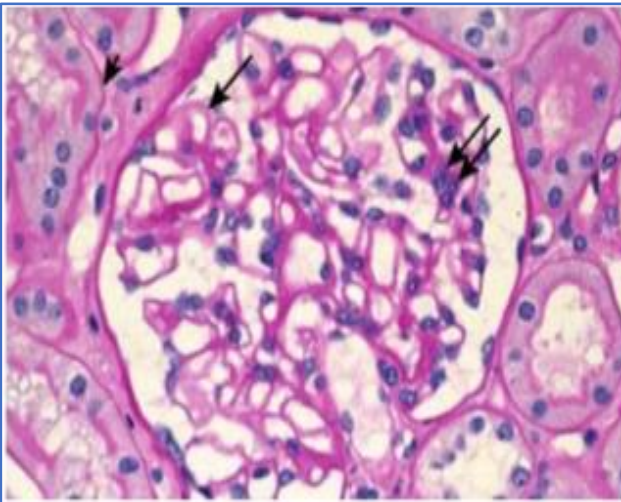
Νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων

Οφείλεται σε **απώλεια των προσεκβολών των ποδοκυττάρων** του σπειράματος και σε **απώλεια του αρνητικού φορτίου** που φυσιολογικά θα απέτρεπε την διήθηση αρνητικά φορτισμένων πρωτεϊνών

Φωτονικό μικροσκόπιο: χωρίς ορατές αλλοιώσεις

Ανοσοφθορισμός: χωρίς εναποθέσεις ανοσοσυμπλεγμάτων

Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο: ορατή η απώλεια των προσεκβολών των ποδοκυττάρων



Νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων (αίτια)

ΦΑΡΜΑΚΑ

- ΜΣΑΦ
- Αντιβιοτικά (αμπικιλίνη, ριφαμπικίνη, κεφαλοσπορίνες)
- Λίθιο
- D-πενικιλλαμίνη
- Παμιδρονάτη και άλλα διφωσφονικά
- Σουλφασαλαζίνη και παράγωγα του 5-αμινοσαλικυλικού οξέος
- Εμβολιασμοί
- Ιντερφερόνη γάμμα

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ (σπανίως σχετίζονται με νόσο ελαχίστων αλλοιώσεων)

- Σύφιλη
- Φυματίωση
- Mycoplasma
- HCV
- Echinococcus
- Lyme disease
- HIV (πιο συχνά σχετίζεται με FSGS)

ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ

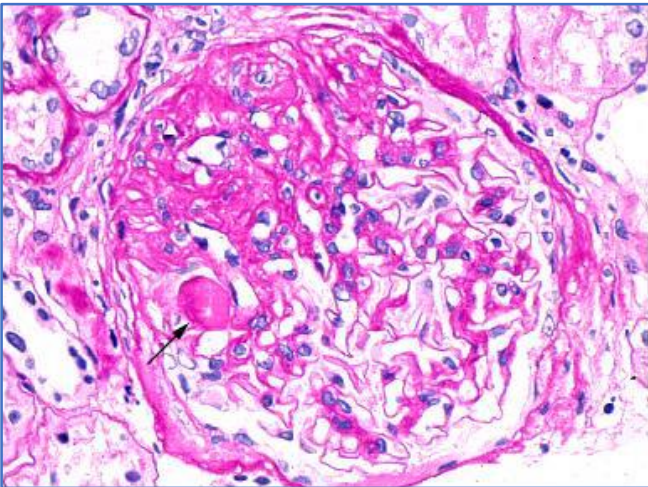
- Hodgkin λέμφωμα
- Non-Hodgkin (λέμφωμα)
- Λευχαιμίες
- Συμπαγείς κακοήθεις ογκοί (πολύ σπάνια)

ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ

- Χρόνια νοσος μοσχεύματος κατά ξενιστή (GVHD)
- Σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- Σαρκοείδωση
- Νόσος Graves
- Θυρεοειδίτις
- Μυασθένεια Gravis
- Guillain Barré
- Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

Εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση

Χαρακτηρίζεται από **σκλήρυνση** τμήματος **ορισμένου αριθμού** σπειραμάτων



ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ: αφορούν μεταλλάξεις γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες των προσεκβολών των ποδοκυττάρων και της σχισμής διήθησης

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ: αποτέλεσμα κυκλοφορούντος παράγοντα που προκαλεί βλάβη στα ποδοκύτταρα

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ: κατάλοιπο προηγθείσας φλεγμονώδους βλάβης του σπειράματος, άμεση τοξική δράση φαρμακευτικών παραγόντων ή αποτέλεσμα ιογενούς λοίμωξης

Εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ

Απάντηση σε αύξηση διήθησης

- Απώλεια νεφρικής μάζας
- Νοσογόνος παχυσαρκία
- Διαβητική νεφροπάθεια
- Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- Κυανωτική καρδιακή νόσος
- Νόσος Von Gierke

Προηγούμενη φλεγμονή σπειράματος

- IgA νεφροπάθεια
- Αγγειίτιδα μικρών αγγείων
- Νεφρίτιδα λύκου

Φάρμακα και τοξίνες

- Ηρωίνη
- Ιντερφερόνες
- Διφωσφονικά
- Αναβολικά στεροειδή
- Δοξορουβικίνη
- Αναστολείς καλσινευρίνης
- Λίθιο

Ιογενείς λοιμώξεις

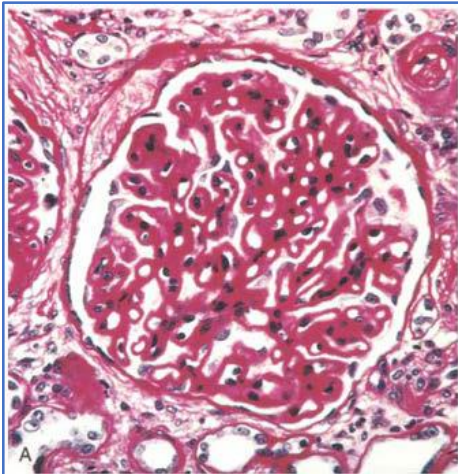
- HIV
- Parvo B19
- EBV, CMV
- HCV

Μεμβρανώδης σπειραματοπάθεια

Πρόκειται για την πιο κοινή αιτία νεφρωσικού συνδρόμου σε ενήλικες που δεν πάσχουν από διαβήτη

Φωτονικό μικροσκόπιο: Πάχυνση της βασικής μεμβράνης, με ελάχιστη ή καθόλου κυτταροβρίθεια

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ: γενετικές συσχετίσεις (SNP σε χρωμόσωμα 2q24 και σε HLA-DQA1 locus στο 6p21)



Μεμβρανώδης σπειραματοπάθεια

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ:

- ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ

- ☐ ΣΕΛ
- ☐ Sjogren

- ΦΑΡΜΑΚΑ

- ☐ Πενικιλλαμίνη
- ☐ Χρυσός
- ☐ Δικλοφενάκη
- ☐ COX-2 αναστολείς
- ☐ Αντι-TNFα βιολογικοί παράγοντες

- ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- ☐ Ηπατίτιδες (HBV, HCV)
- ☐ Σύφιλη

- ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ

- ☐ Ca προστάτη, πνεύμονος, μαστού, ουροδόχου κύστεως, ΓΝΣ
- ☐ Χρόνια Λεμφογενής Λευχαιμία

- IgG4-RELATED DISEASE

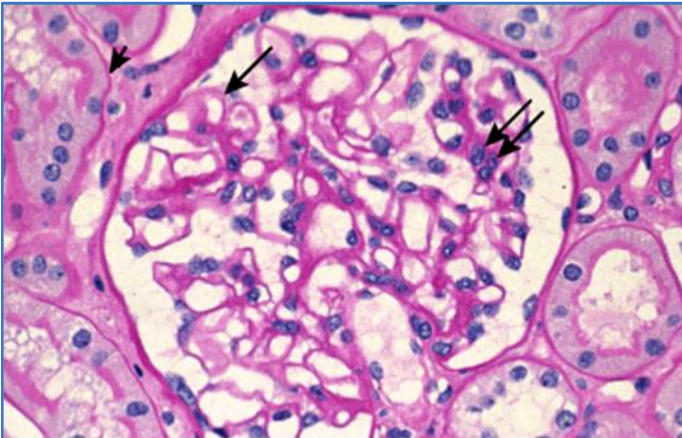
- GVHD

Μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα

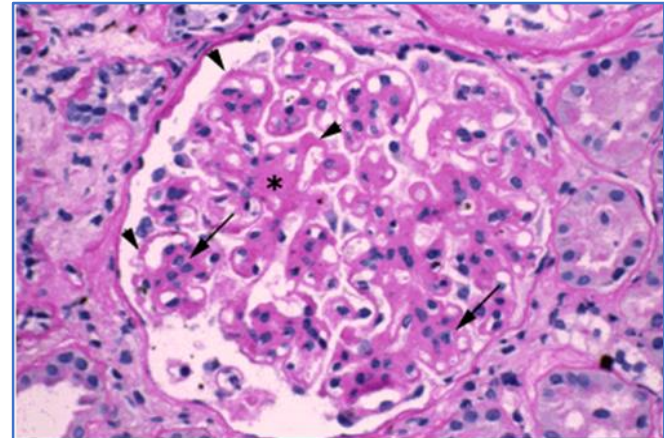
Χαρακτηρίζεται από:

- πάχυνση της βασικής μεμβράνης
- Υπερπλασία του μεσάγγειου (κυττάρων και θεμέλιας ουσίας)
- Διήθηση από φλεγμονώδη κύτταρα

Φυσιολογικό σπείραμα



Μεμβρανοϋπερπλαστική ΣΝ



Μεμβρανοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα

ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ

- ΣΕΛ
- Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα
- Δερματομυοσίτιδα
- Νόσος Graves
- Θυρεοειδίτιδα Hashimoto
- Μικτή Νοσος του συνδετικού ιστού
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Σύνδρομο Sjögren
- Συστηματική σκληροδερμία

ΛΟΙΜΩΔΗ ΑΙΤΙΑ

- HBV, HCV
- Ελονοσία
- Σύφιλη
- Σχιστοσωμίαση
- Λέπρα
- Υδάτιδα κύστη
- Εντεροκοκκική ενδοκαρδίτιδα

ΦΑΡΜΑΚΑ

- Καπτοπρίλη
- Χρυσός
- Λίθιο
- ΜΣΑΦ (σπανίως)
- D-πενικιλλαμίνη
- Προβενεσίδη

ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ

- Συμπαγείς όγκοι
- Λευχαιμίες, λεμφώματα
- Μελάνωμα

ΑΛΛΑ ΑΙΤΙΑ

- De novo μετά από μεταμόσχευση νεφρού
- Σακχαρώδης διαβήτης II (σπάνια)
- Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- Σαρκοείδωση
- Συστηματική μαστοκυττάρωση

Νεφρική προσβολή στην ρευματοειδή αρθρίτιδα

- Νεφρική προσβολή στην ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι **σπάνια** και περιλαμβάνει:
 1. Μεσαγγειοϋπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα
 2. Μεμβρανώδη νεφροπάθεια
 3. Αγγειίτιδα μικρών αγγείων
- Ανάπτυξη νεφρωσικού συνδρόμου σε ασθενή με ρευματοειδή συχνότερα σχετίζεται με **β'παθή αμυλοείδωση**
- Μπορεί να εμπλέκονται **φαρμακευτικοί παράγοντες** που χρησιμοποιούμε θεραπευτικά παρά η ίδια η νόσος
 1. ΜΣΑΦ
 2. Κυκλοσπορίνη
 3. D-πενικιλλαμίνη
 4. Χρυσός
 5. Αντι-TNFα παράγοντες

Διαγνωστική προσπάθεια

- Λήψη λεπτομερούς ιστορικού
- Φυσική εξέταση
- Παρακλινικός έλεγχος
 - Γενική αίματος
 - Βιοχημικός έλεγχος
 - Γενική ούρων
 - Προσδιορισμός λευκώματος ούρων 24ώρου
 - Καλλιέργεια αίματος-ούρων
 - Ιολογικός έλεγχος (HBV, HCV, HIV)
 - Ανοσολογικός έλεγχος (ANA, dsDNA, ENA, pANCA, cANCA, C3, C4)
 - Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων ορού και ούρων
- Απεικονιστικός έλεγχος
 - Υπέρηχος νεφρών-ουρητήρων-κύστεως
 - Απλές ακτινογραφίες
 - Αξονική θώρακος-κοιλίας

Διαγνωστική προσπάθεια

Υπάρχει όμως και μία εξέταση που θα μας προσανατολίσει ακόμα περισσότερο προς την διάγνωση....