



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ II

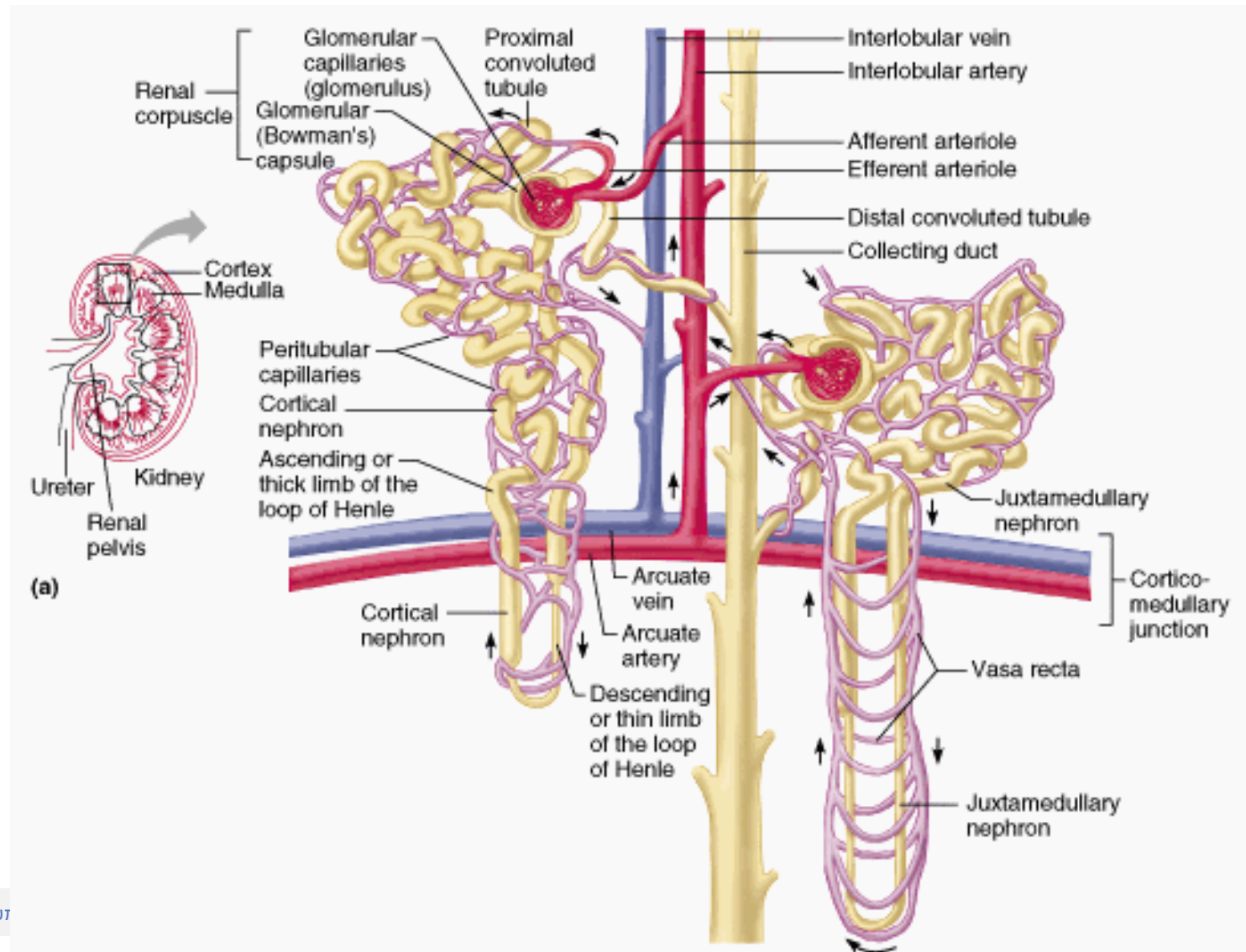
Ενότητα: Πρότυπα σπειραματικής νεφρικής βλάβης
- ρευματικές νόσοι

Ανδρέας Χ. Λάζαρης

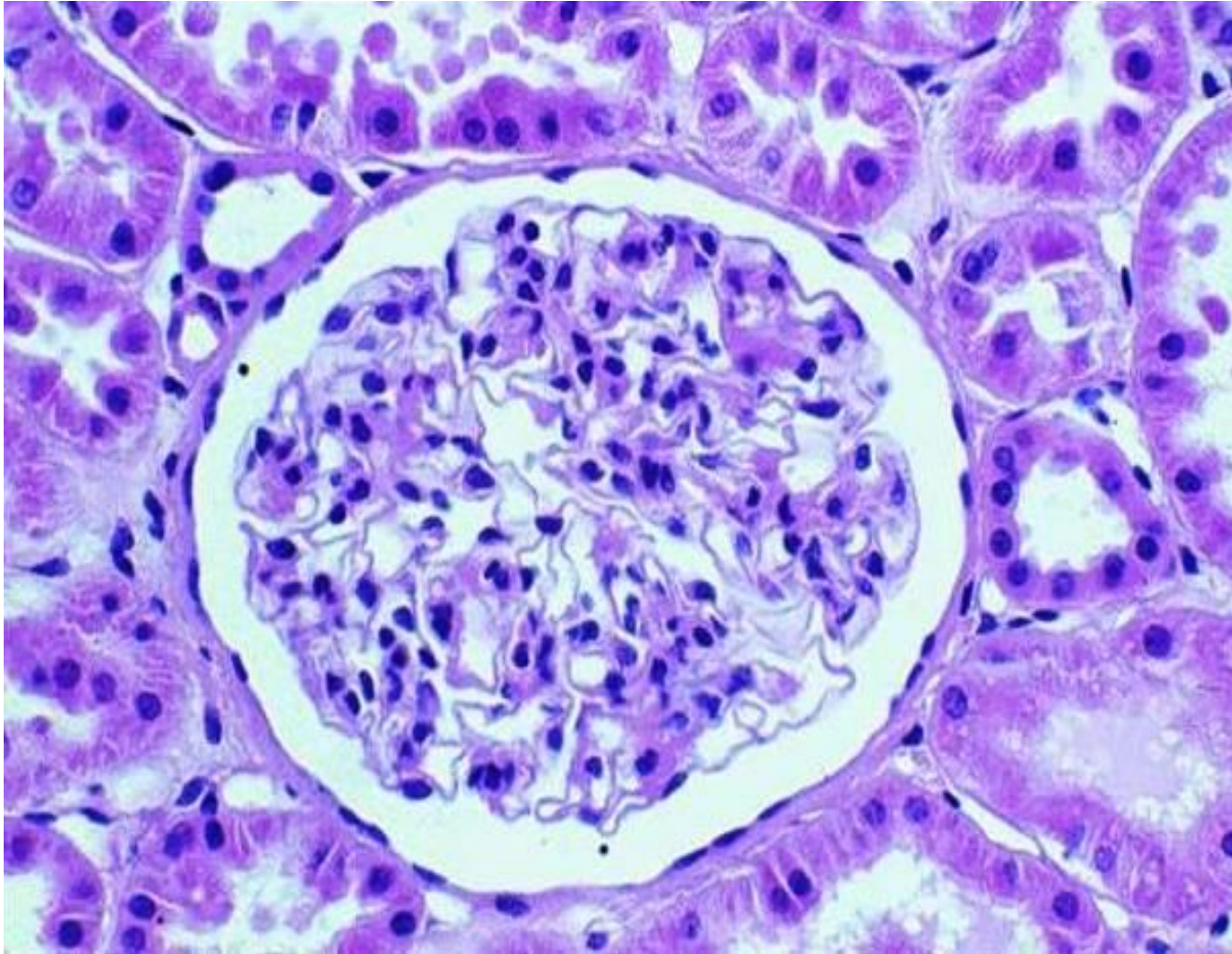
Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Ιατρικής

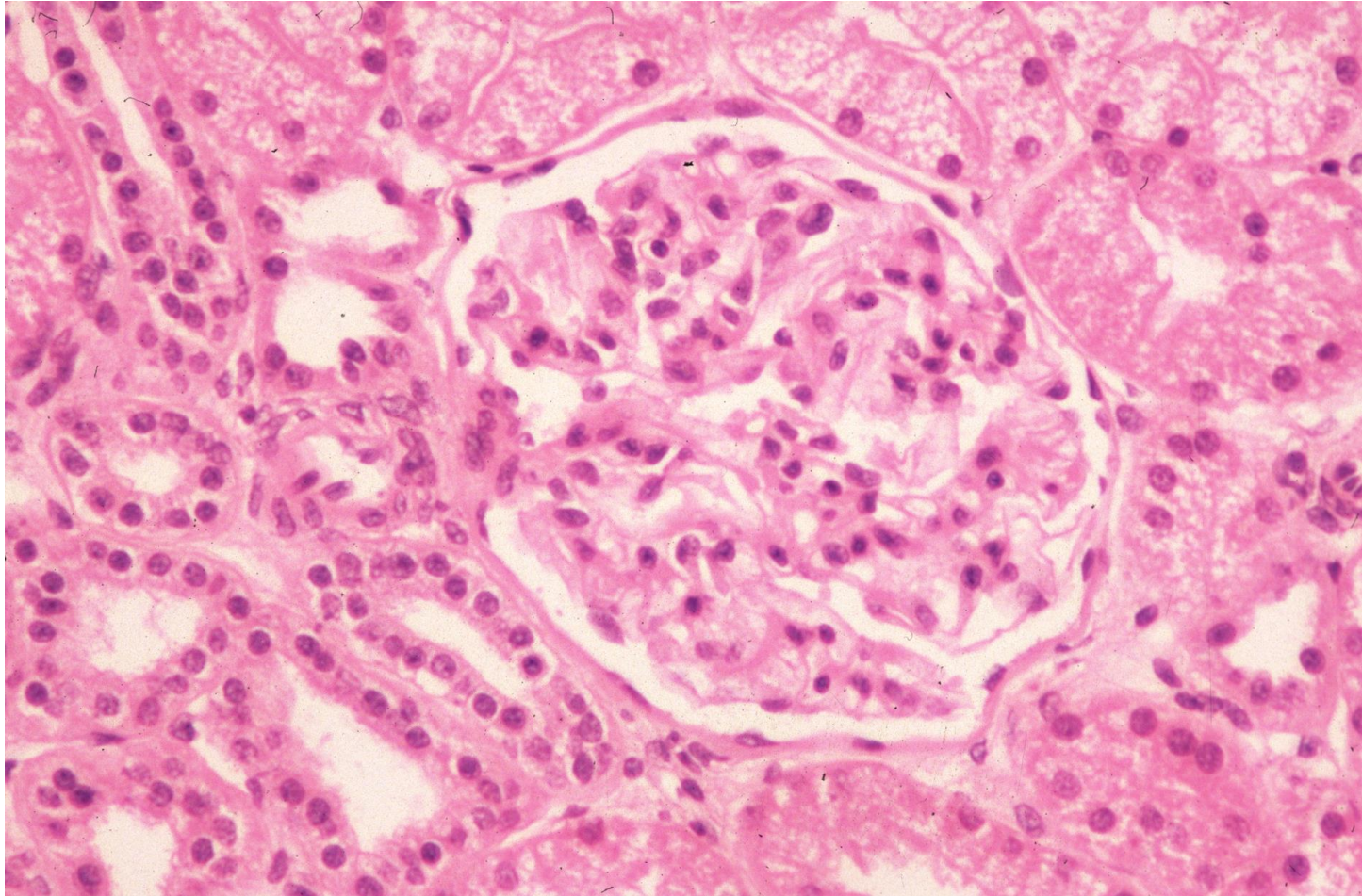
Η δομή του νεφρώνα σε σχέση με την αγγείωσή του



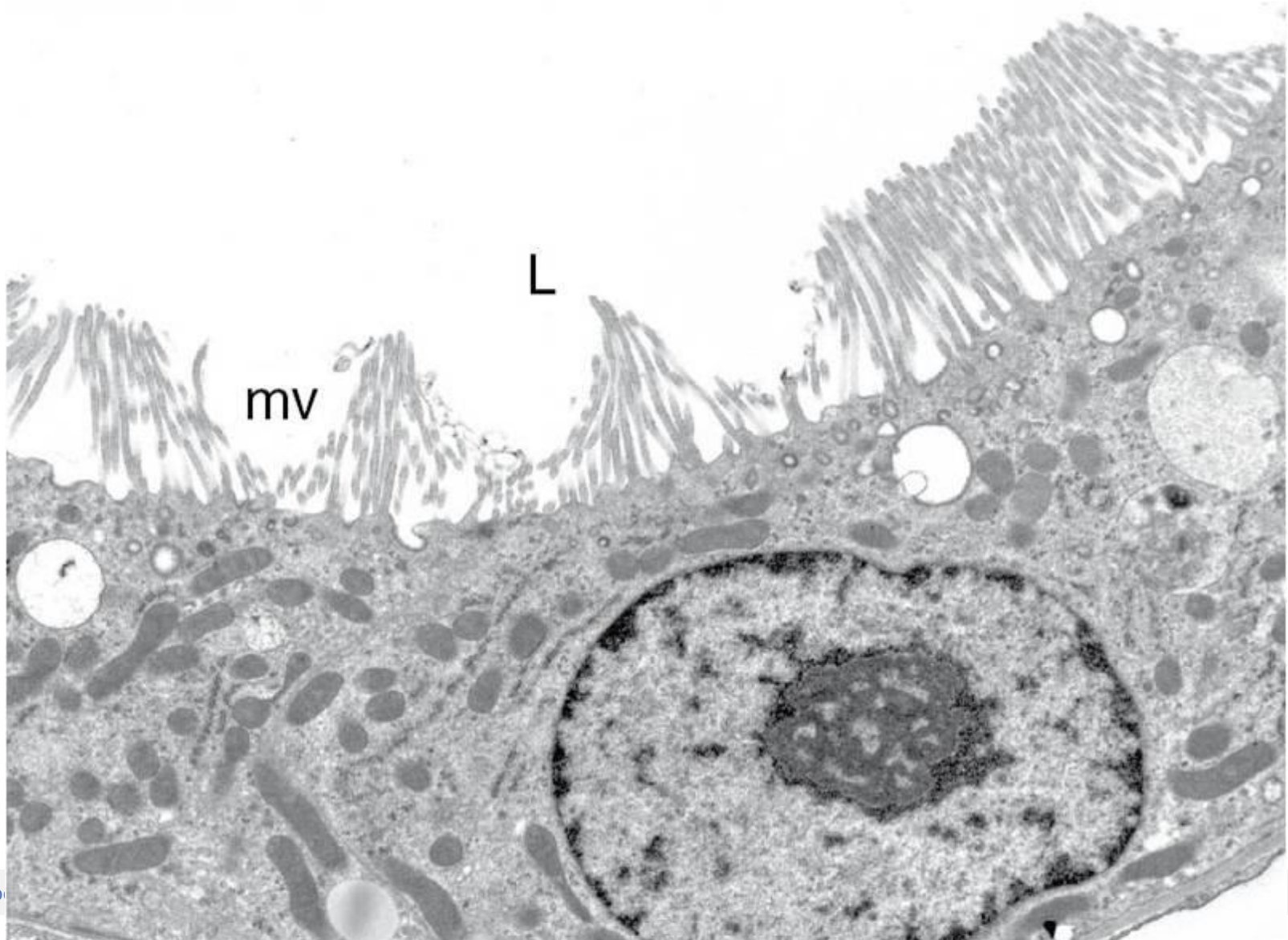
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΣΠΕΙΡΑΜΑ (Σ) ΚΑΙ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑ ΦΛΟΙΩΔΟΥΣ ΜΟΙΡΑΣ, ΕΓΓΥΣ & ΑΠΩ ΕΣΠΕΙΡΑΜΕΝΑ



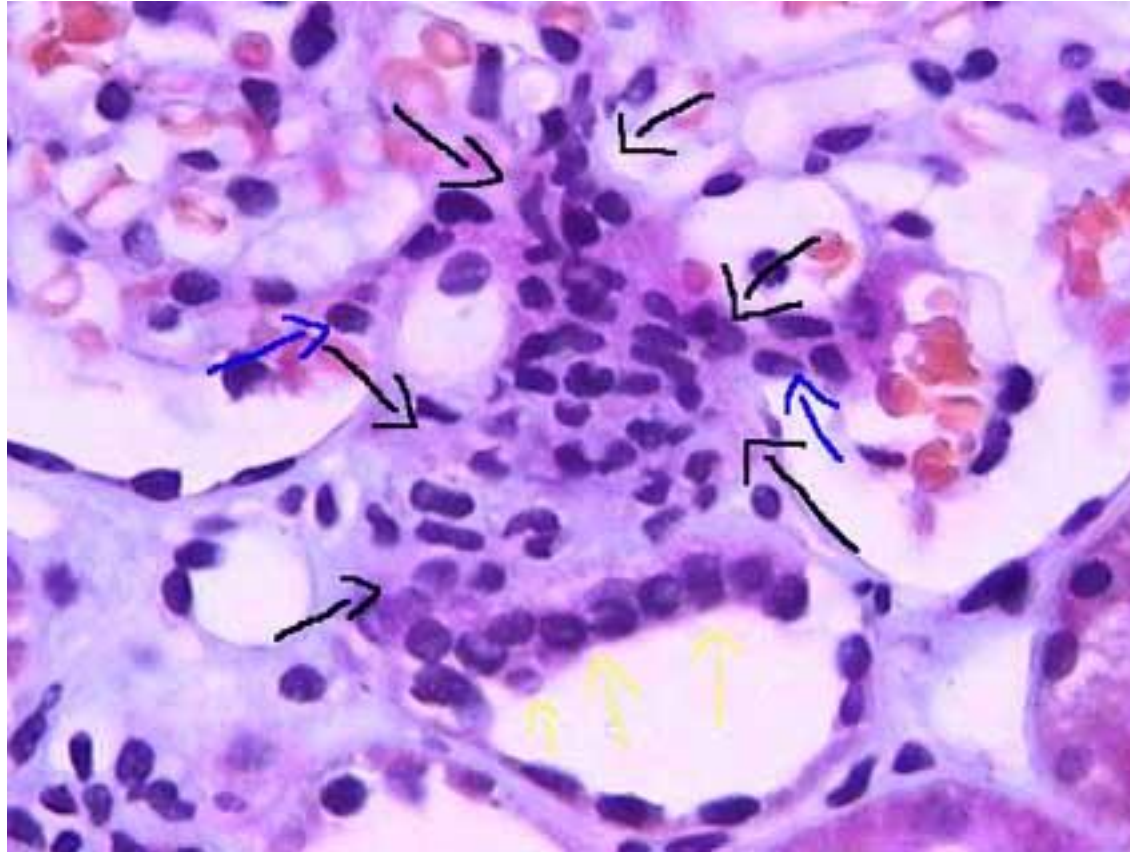
Φυσιολογικό σπείραμα και ουροφόρα σωληνάρια (Α-Η)



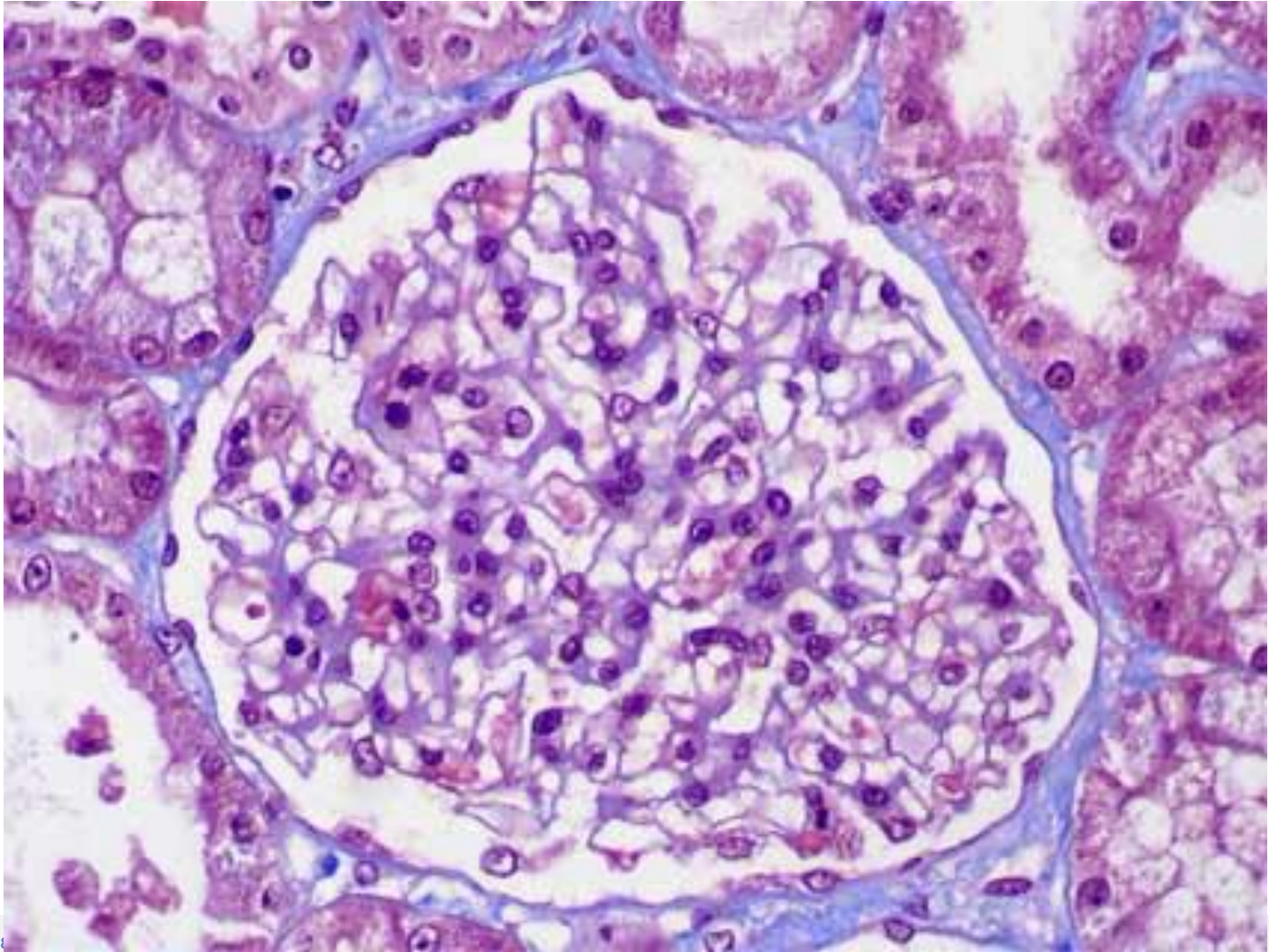
Υπερμικροσκοπική εικόνα εγγύς εσπειραμένου σωληναρίου



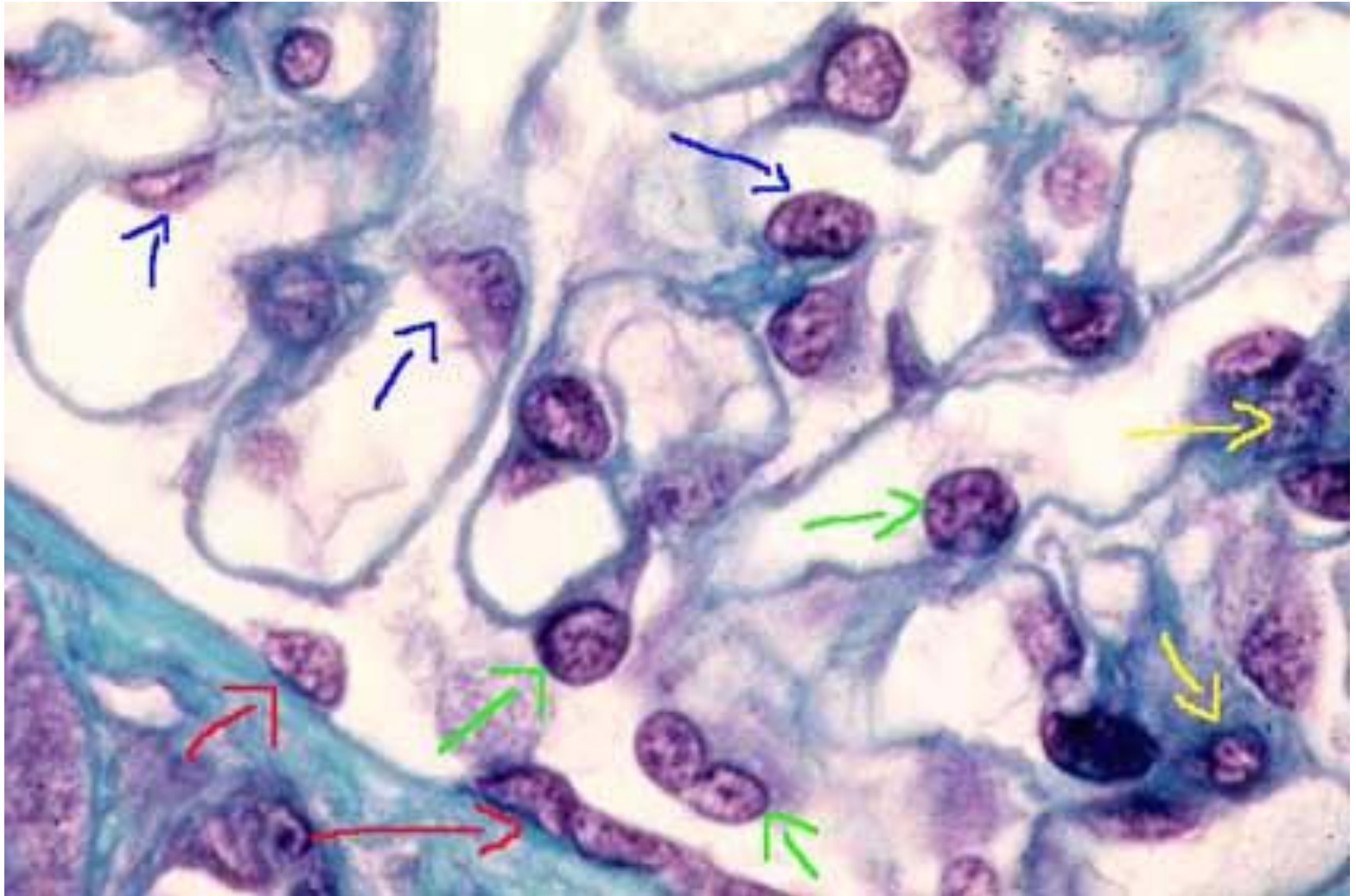
Η παρασπειραματική συσκευή, X 400



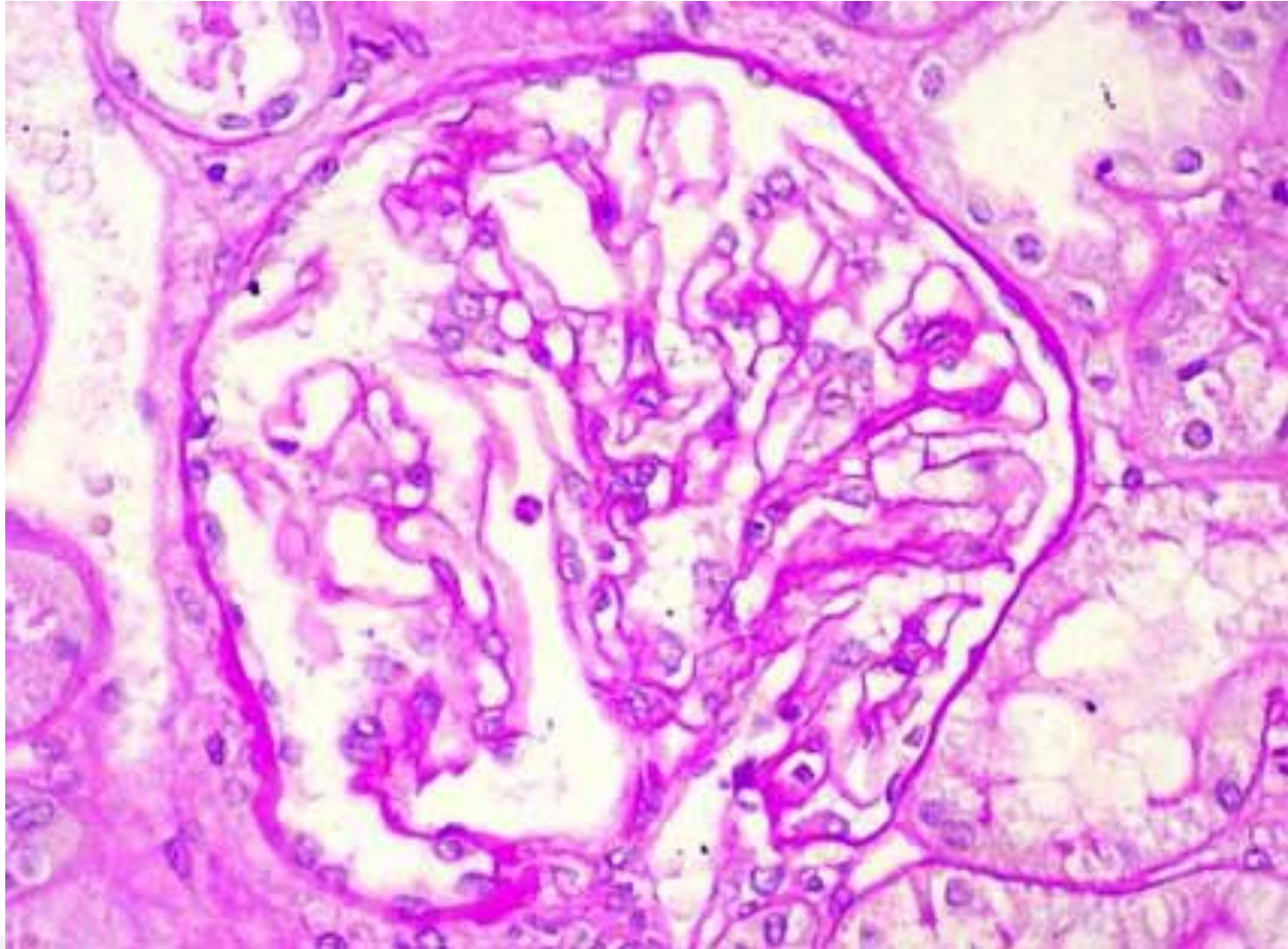
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ (Χρώση Masson)



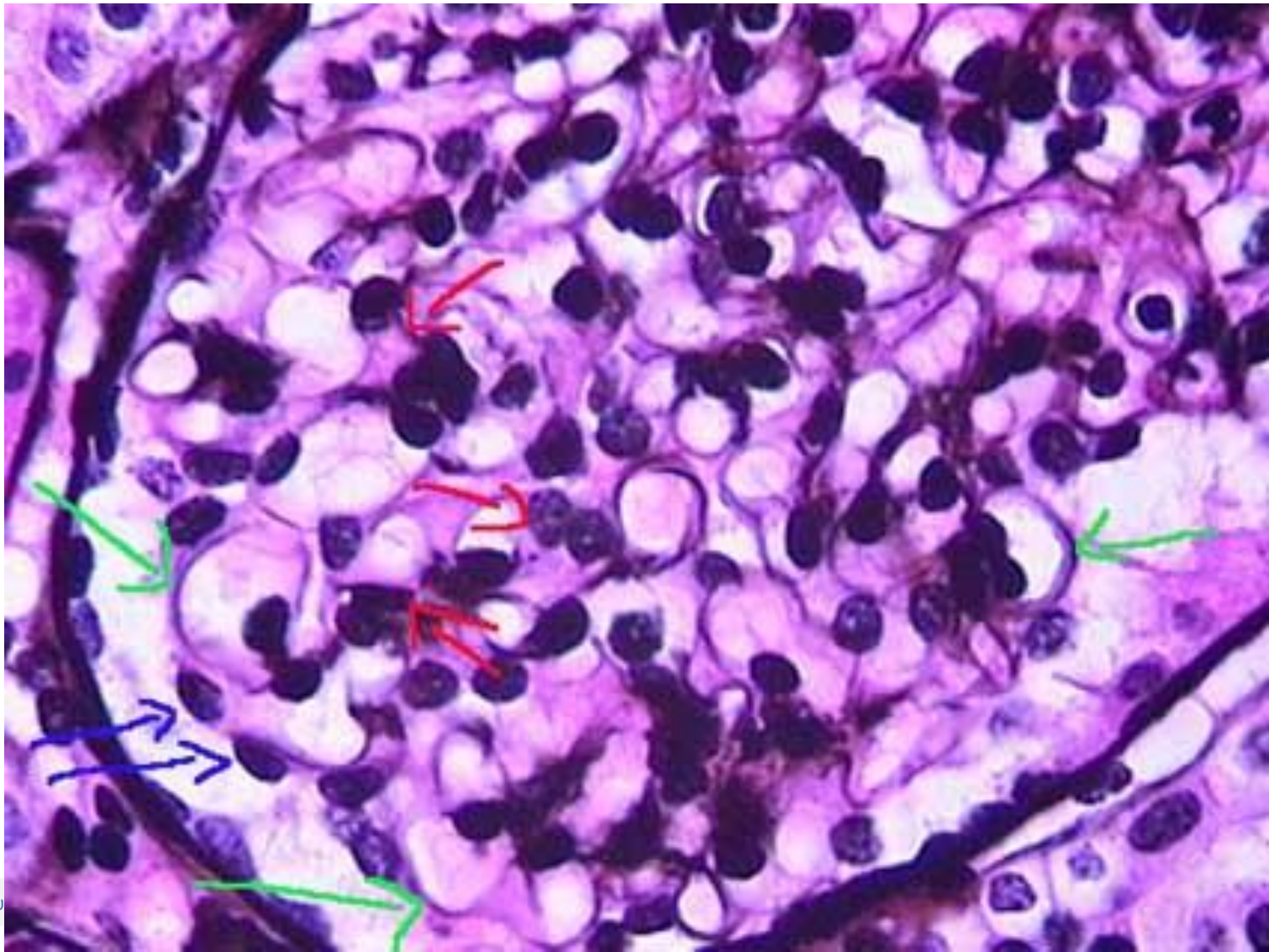
Χρώση Masson, X 400



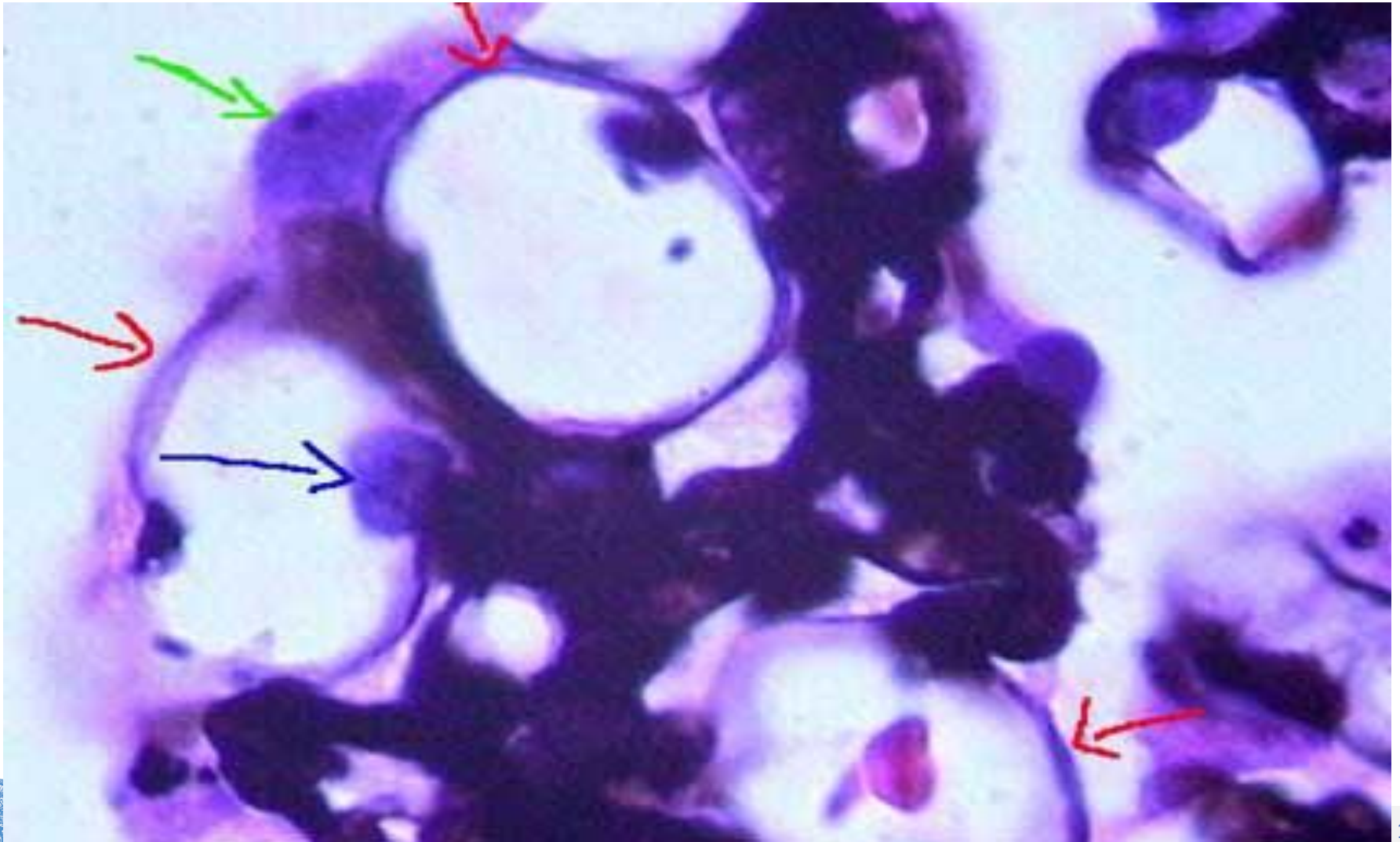
Μεσαγγειακή θεμέλια ουσία. Βασικές μεμβράνες. PAS,Χ300.



Σπειραματικές βασικές μεμβράνες (ΣΒΜ). Χρώση αργύρου, Χ400

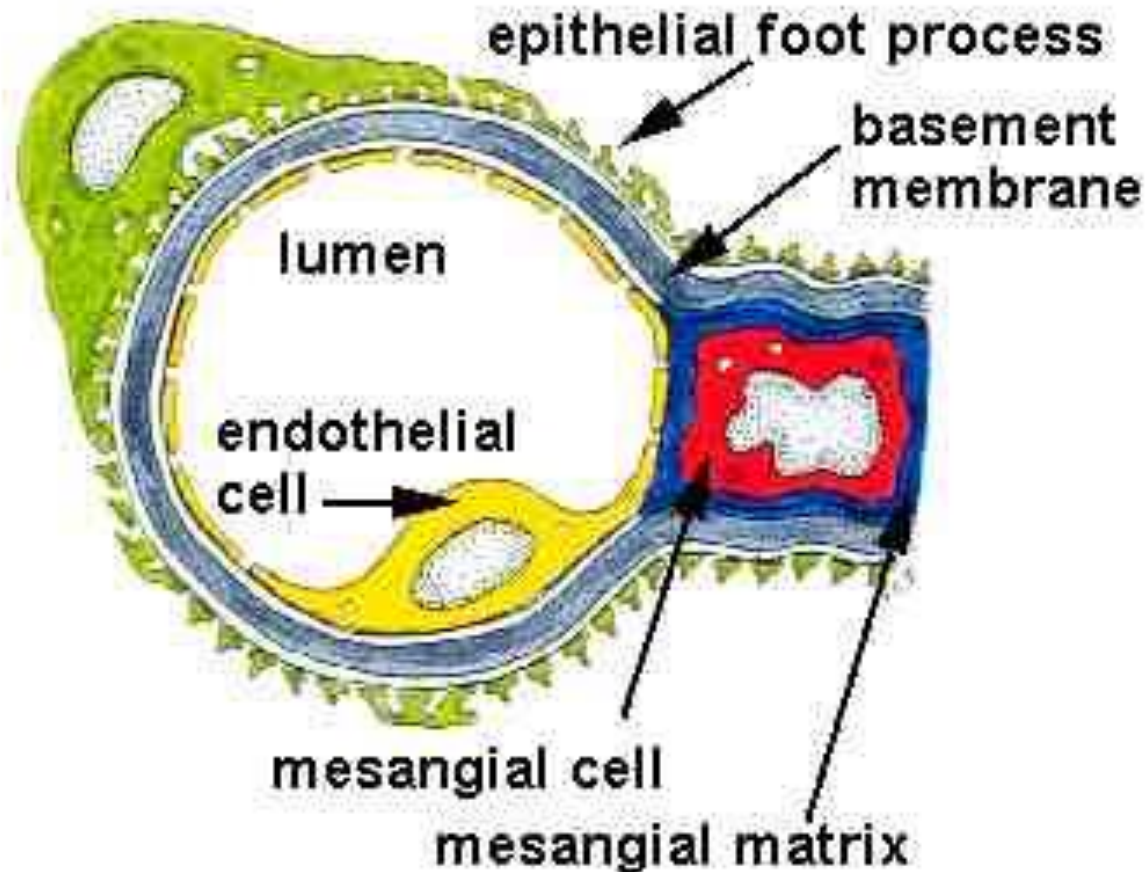


Η φυσιολογική σπειραματική βασική μεμβράνη στη χρώση αργύρου, X1000

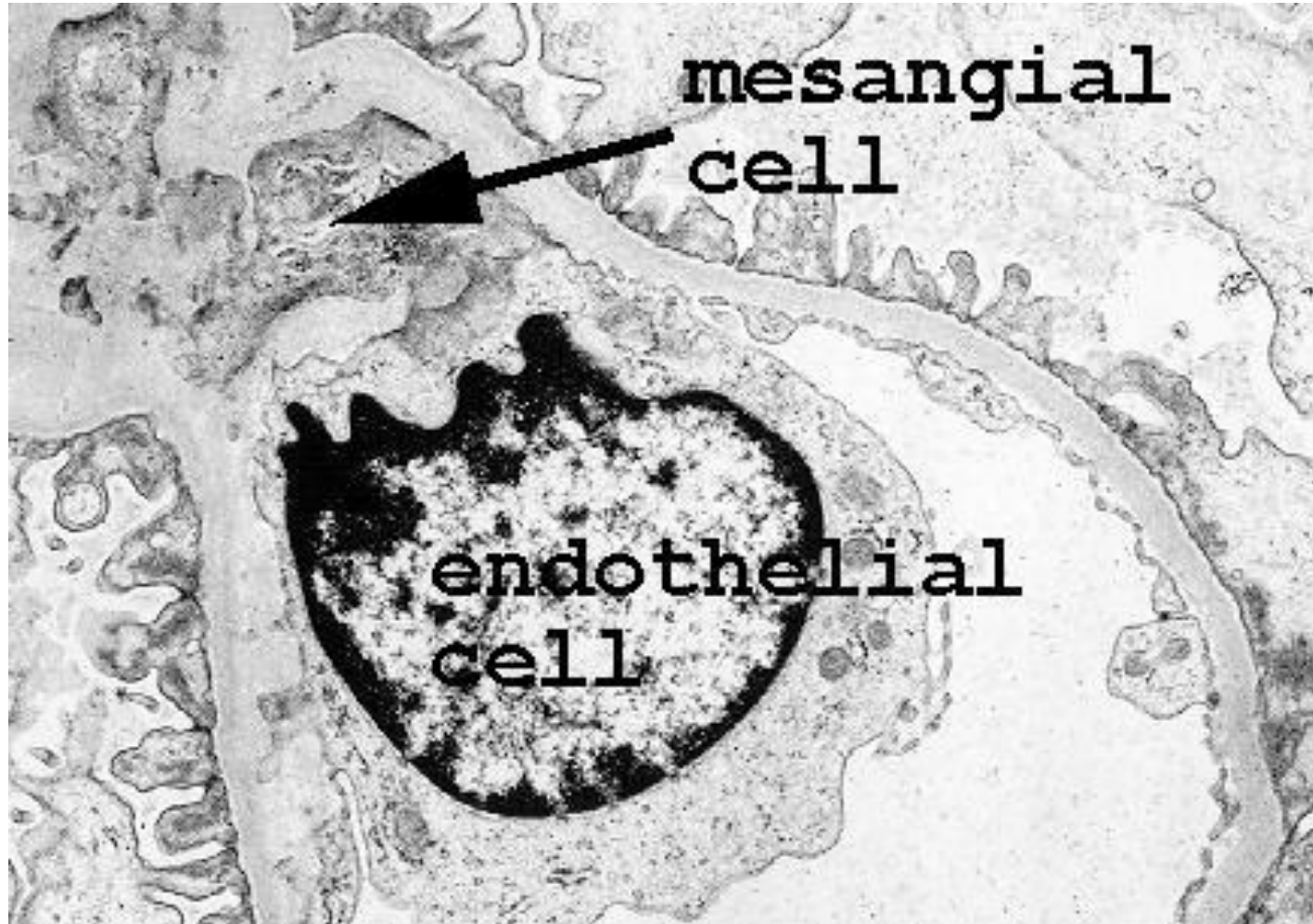


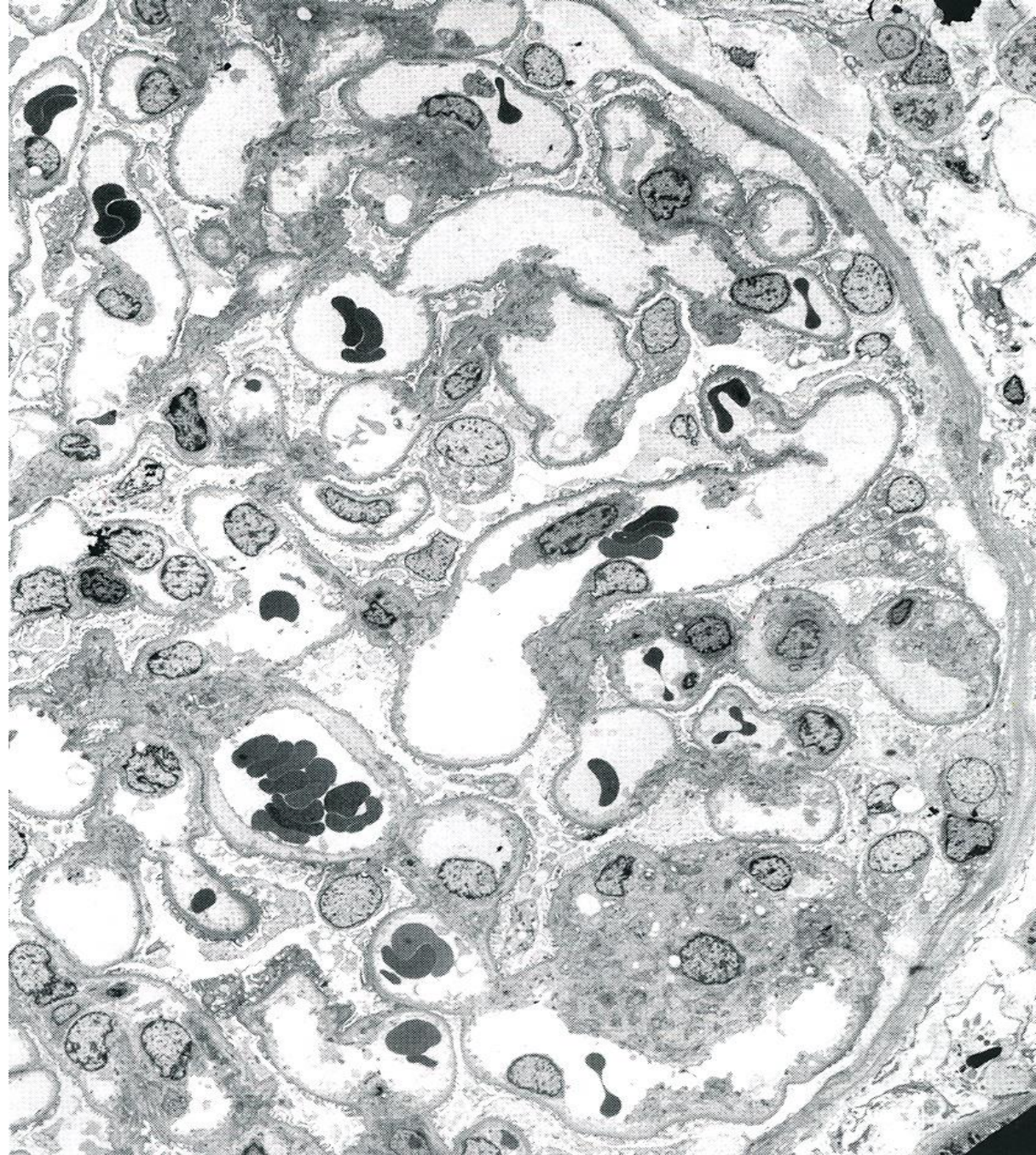
Μεμονωμένο σπειραματικό τριχοειδές

Normal Glomerular Capillary

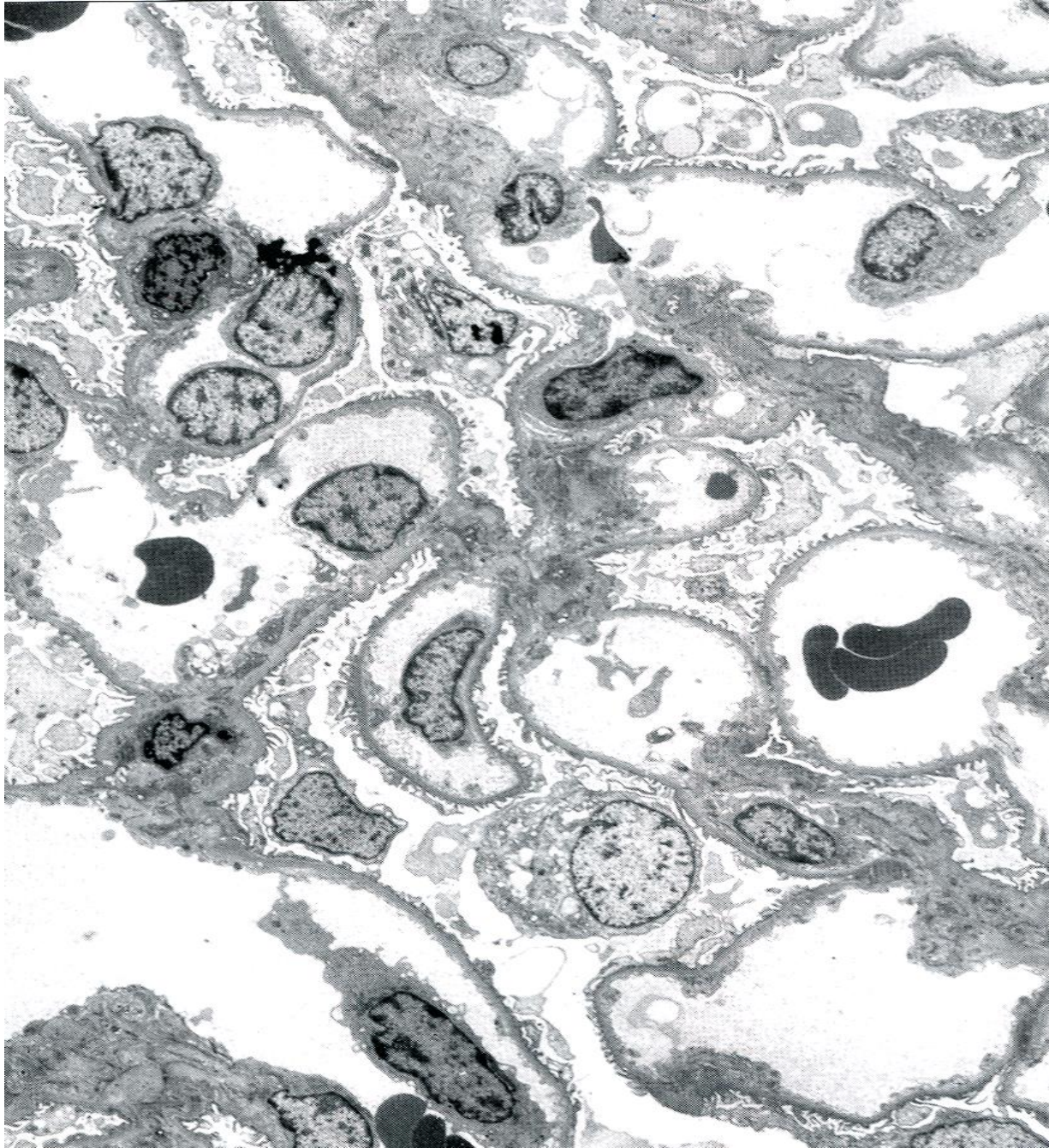


Υπερμικροσκοπική εικόνα τμήματος μιας τριχοειδικής αγκύλης με το παρακείμενο μεσάγγειο

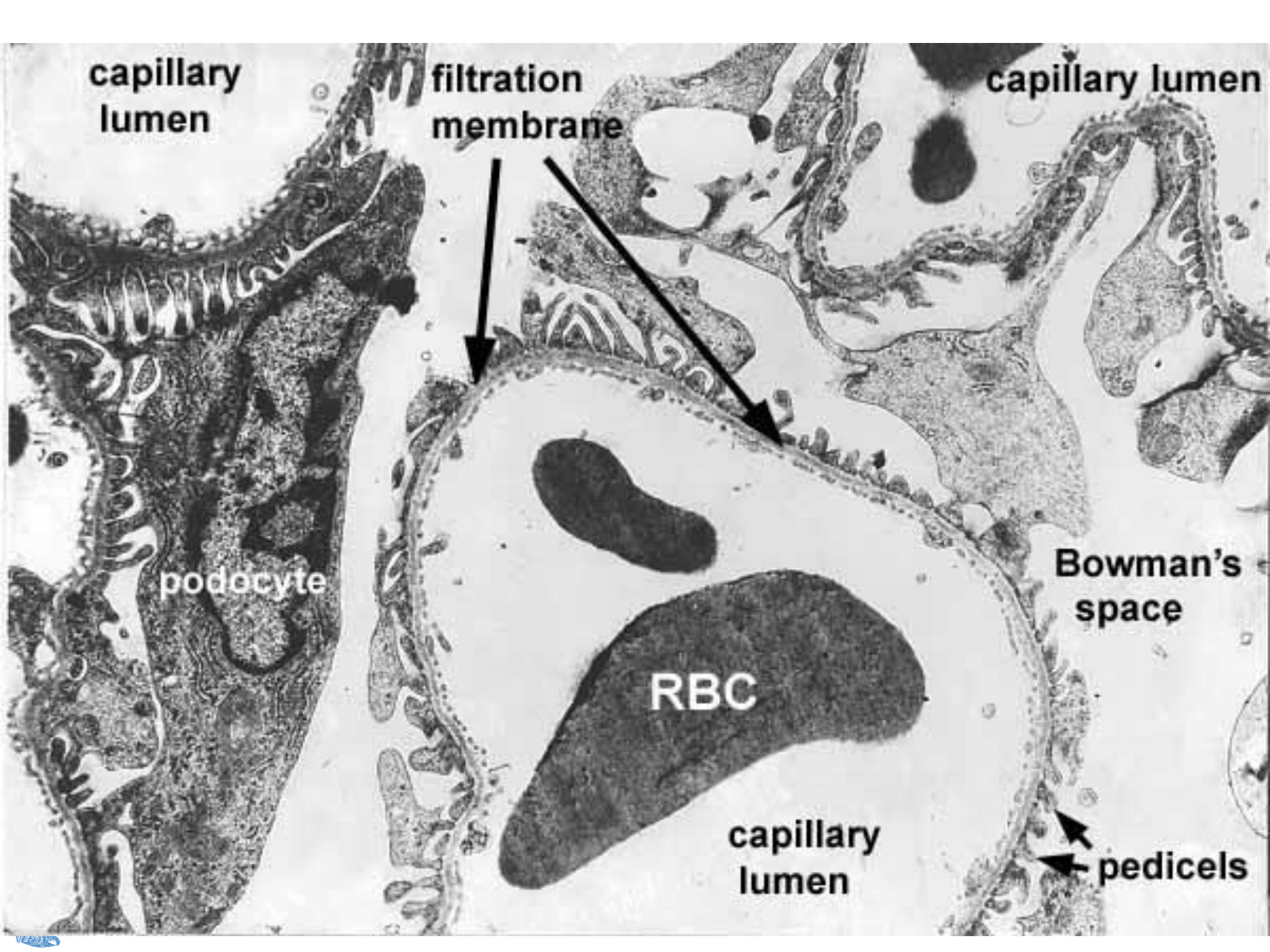




Φυσιολογικό σπείραμα (X1500)



Φυσιολογικό σπείραμα (X3000)



capillary lumen

filtration membrane

capillary lumen

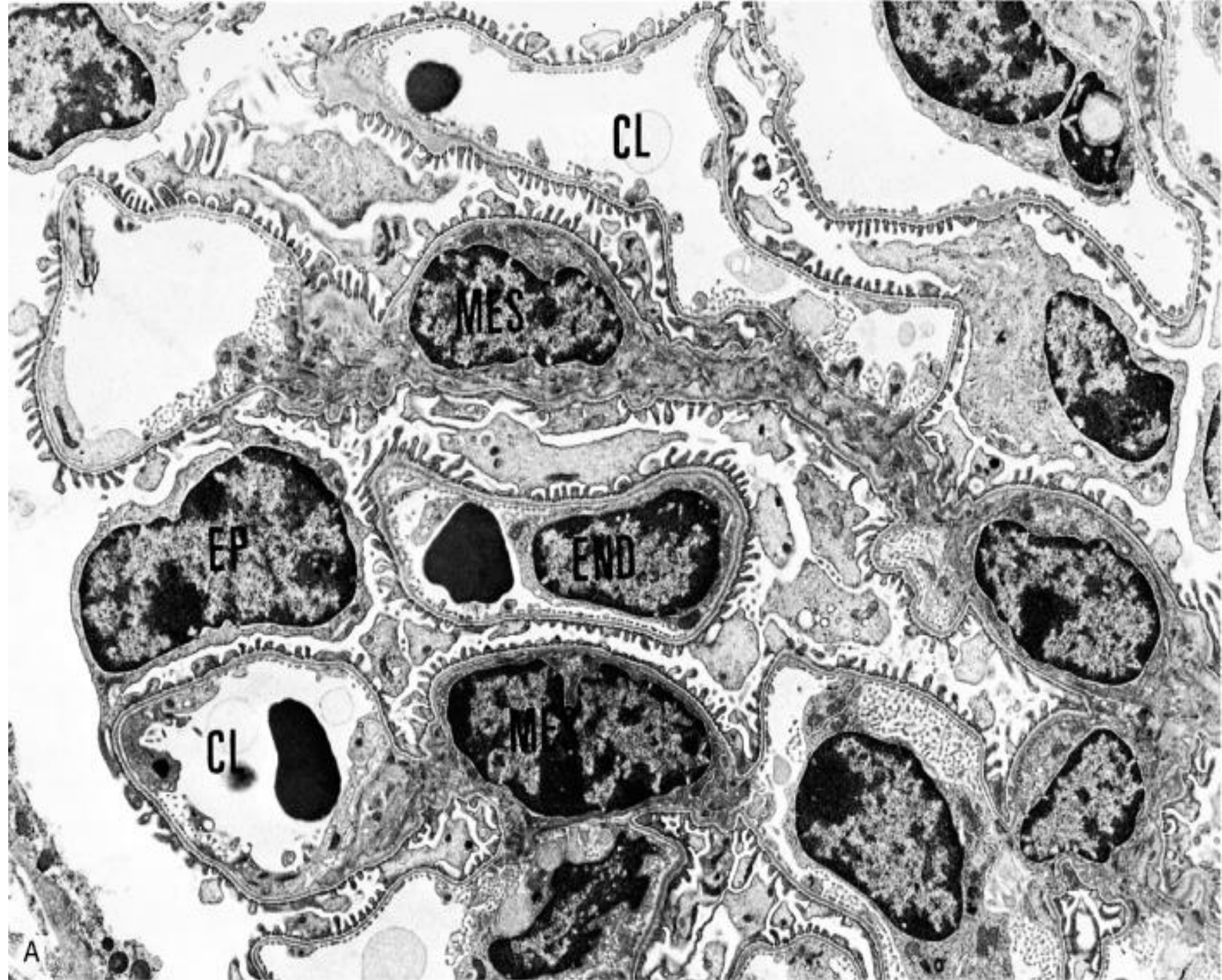
podocyte

Bowman's space

RBC

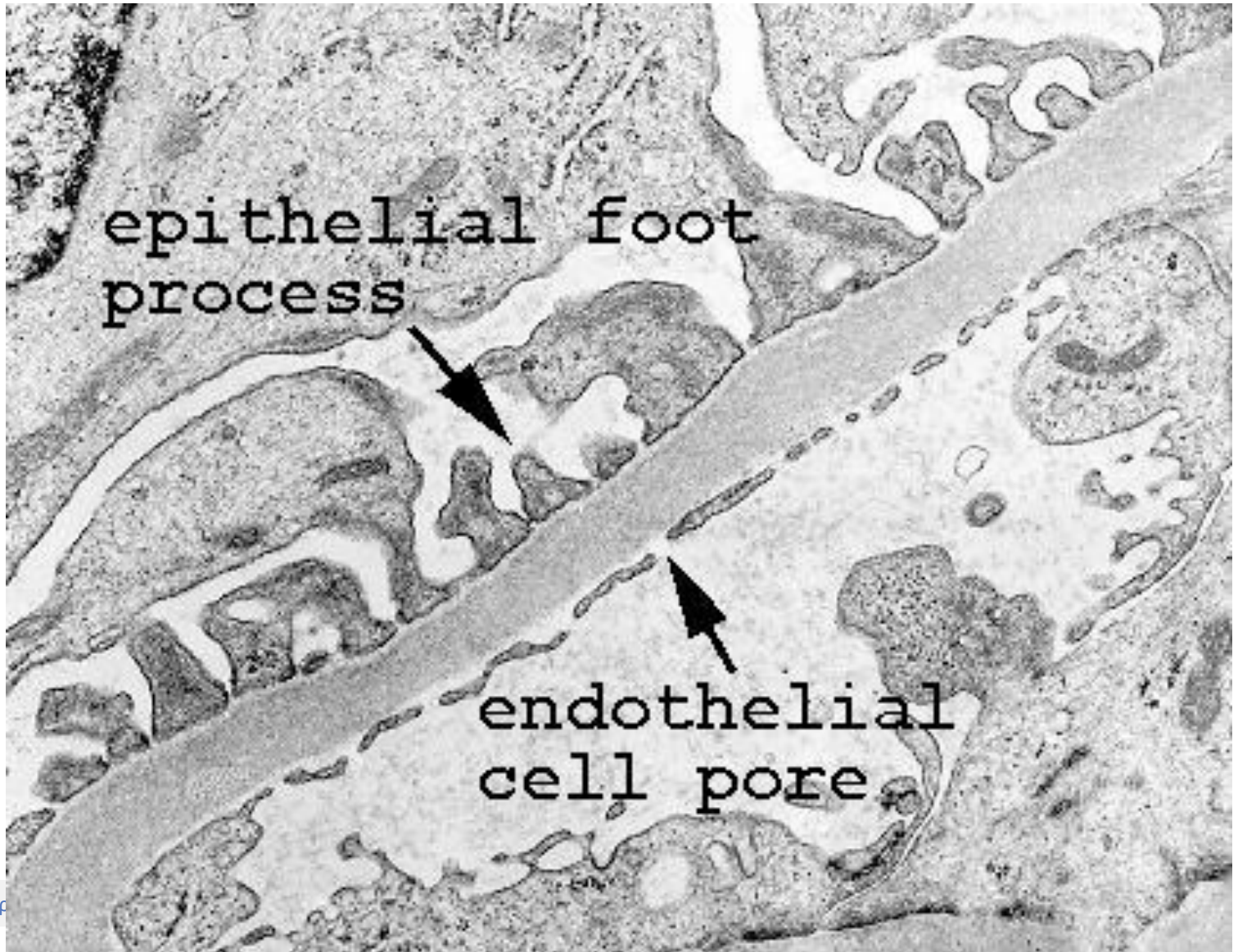
capillary lumen

pedicels

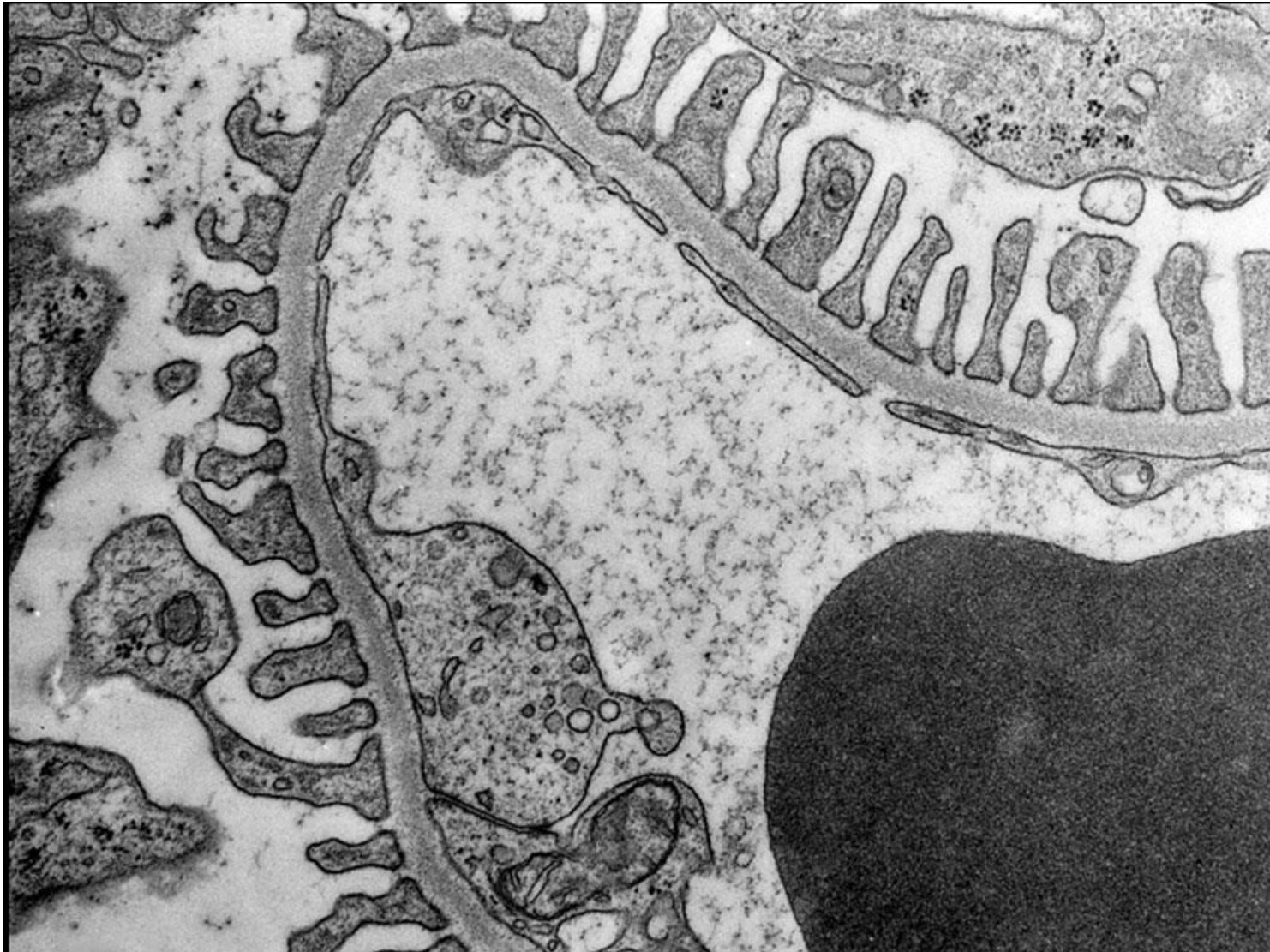


A

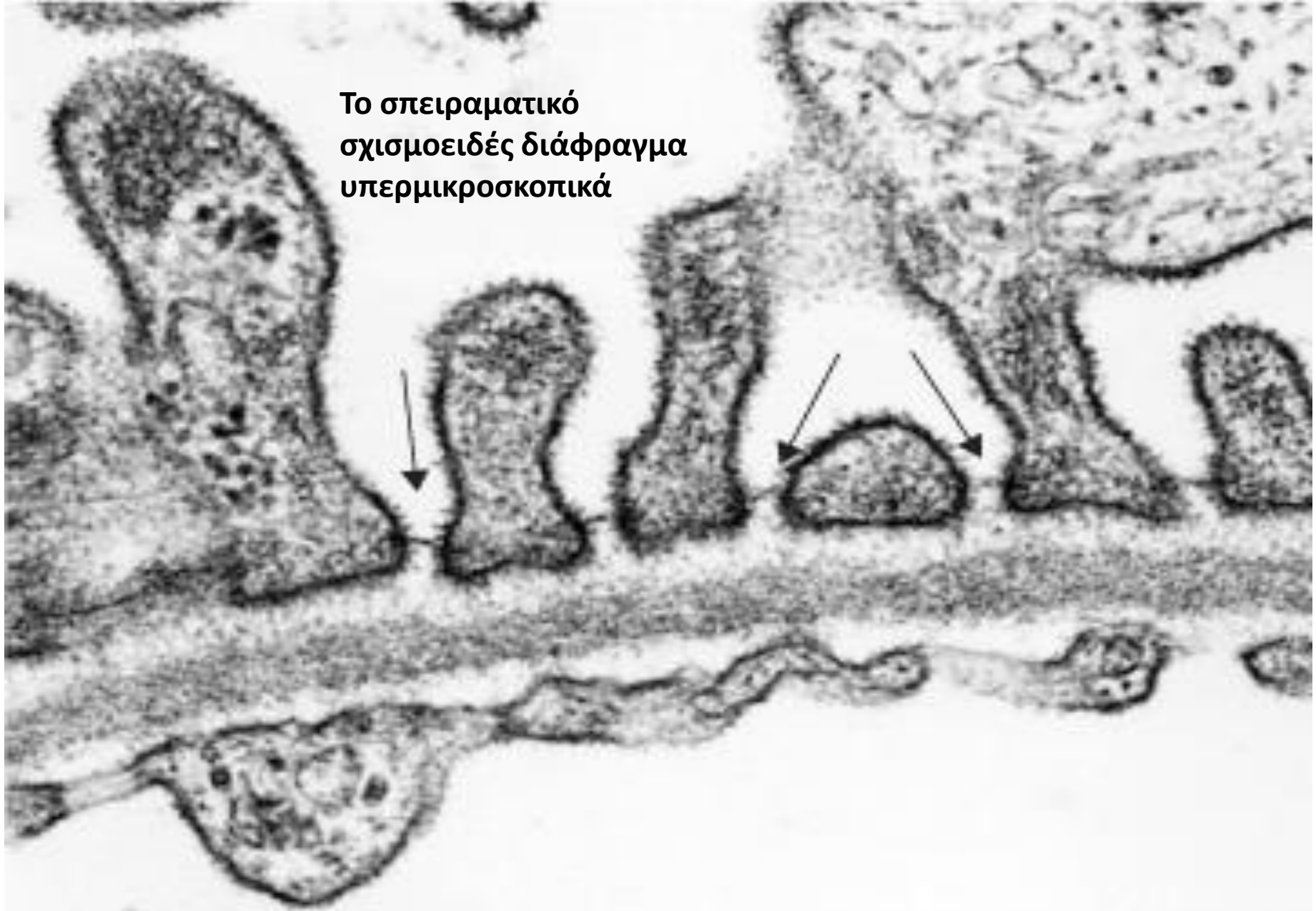
Υψηλής μεγέθυνσης υπερμικροσκοπική εικόνα



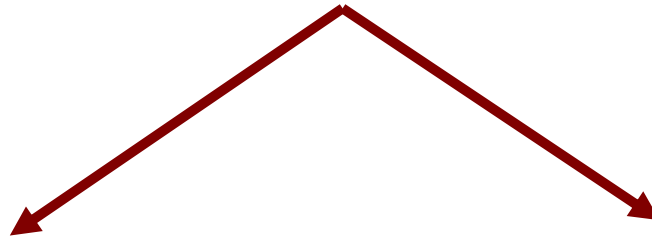
Το σπειραματικό σχισμοειδές διάφραγμα υπερμικροσκοπικά



Το σπειραματικό
σχισμοειδές διάφραγμα
υπερμικροσκοπικά



Παθογένεια Σπειραματοπαθειών

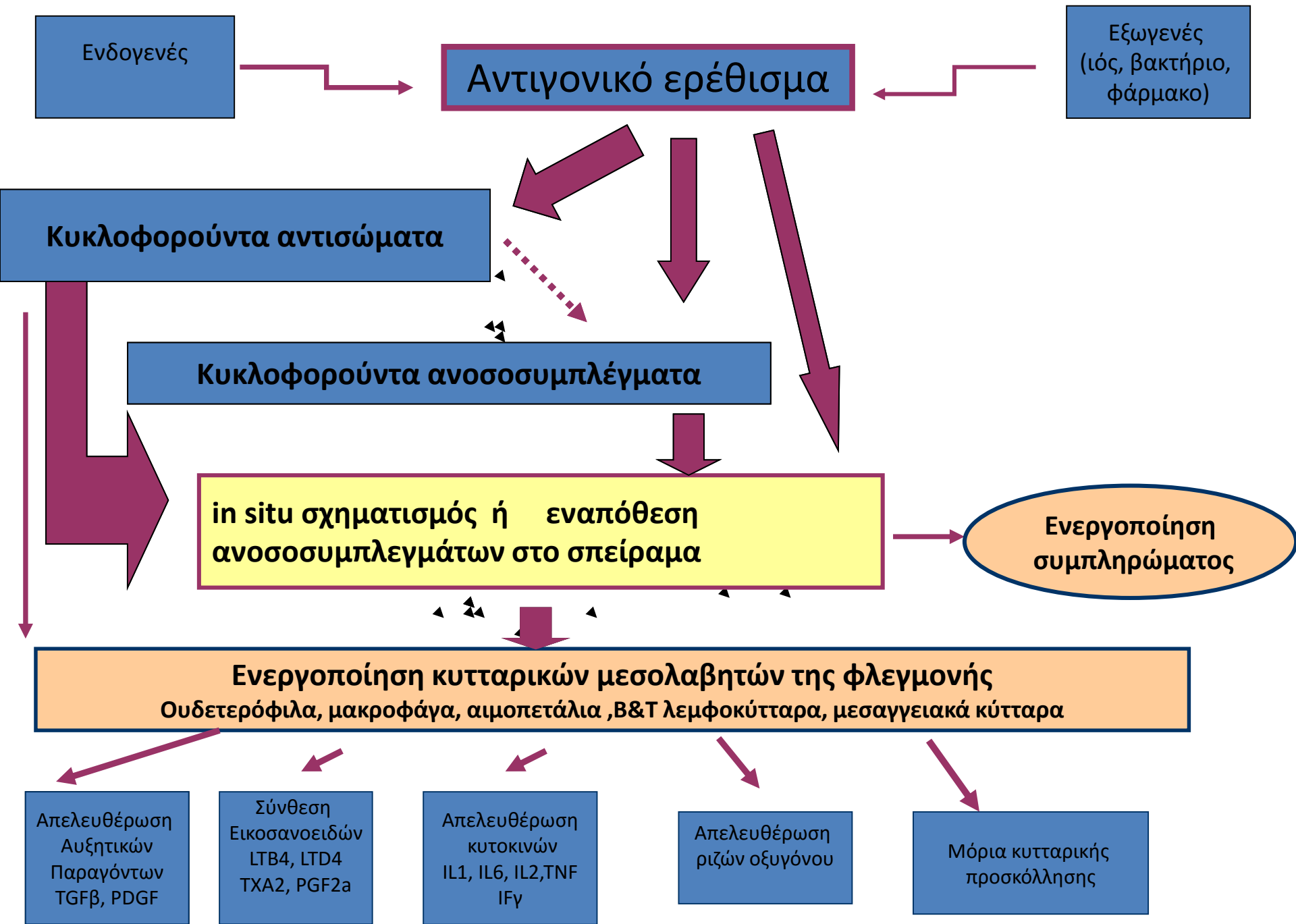


Μη ανοσοσυμπλεγματικές
σπειραματοπάθειες

Ανοσοσυμπλεγματικές
σπειραματοπάθειες

Σχηματισμός ανοσοσυμπλεγμάτων

- Στην κυκλοφορία → σύνδεση αντισωμάτων με διαλυτά αντιγόνα
- Στα σπειράματα (in situ) → σύνδεση αντισωμάτων με σταθερά αντιγόνα του σπειράματος ή με αντιγόνα που έχουν παγιδευτεί στην περιοχή αυτή



ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΡΟΤΥΠΩΝ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ

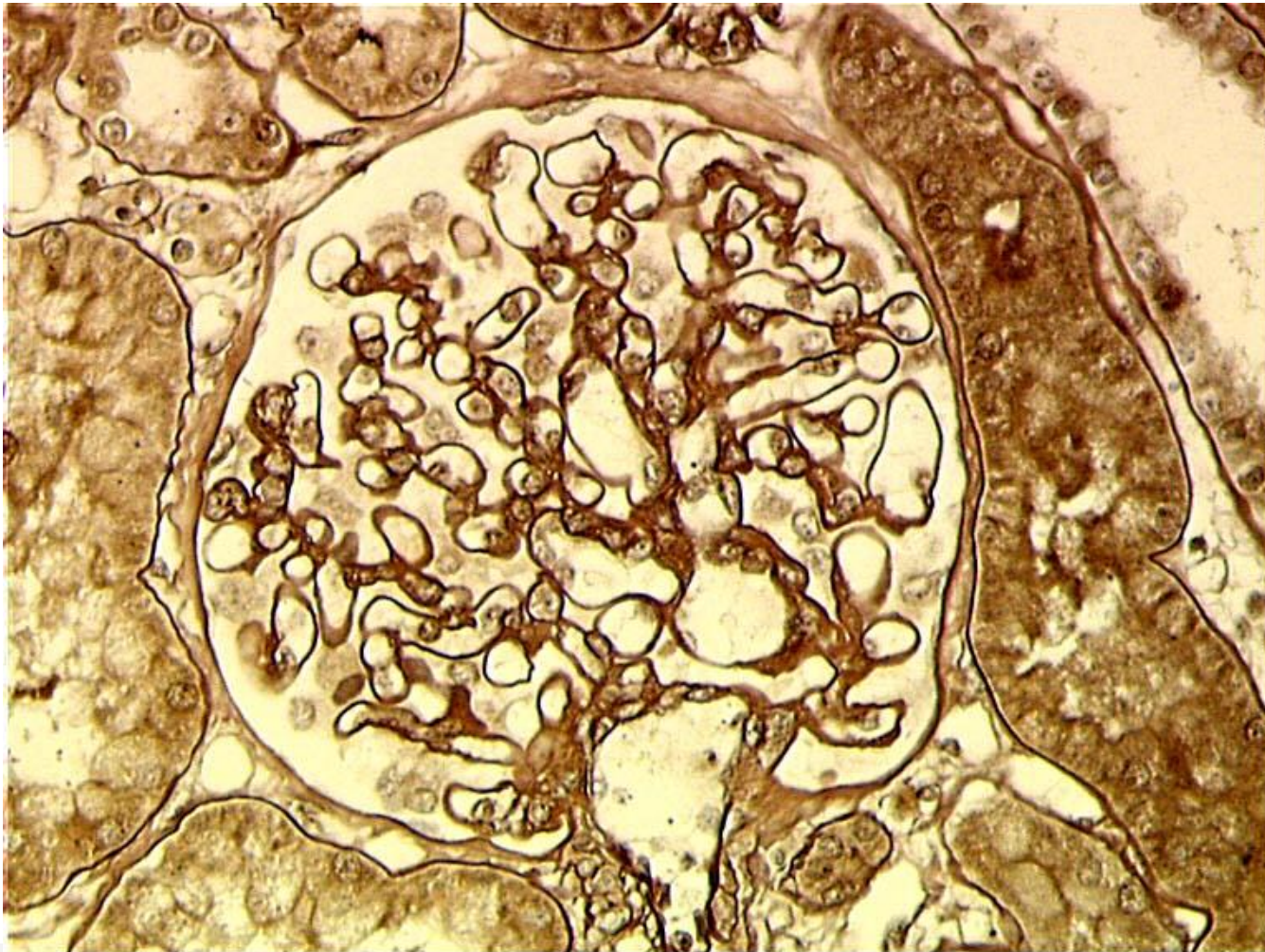
- ΑΠΟΥΣΙΑ ΟΥΣΙΩΔΩΝ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ ΣΤΟ
ΦΩΤΟΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΟ

- ΚΑΤΑ ΒΑΣΗ **ΜΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΑ** ΠΡΟΤΥΠΑ
ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΠΑΘΕΙΩΝ

- **ΥΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΑ** ΠΡΟΤΥΠΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΩΝ (ΣΝ)

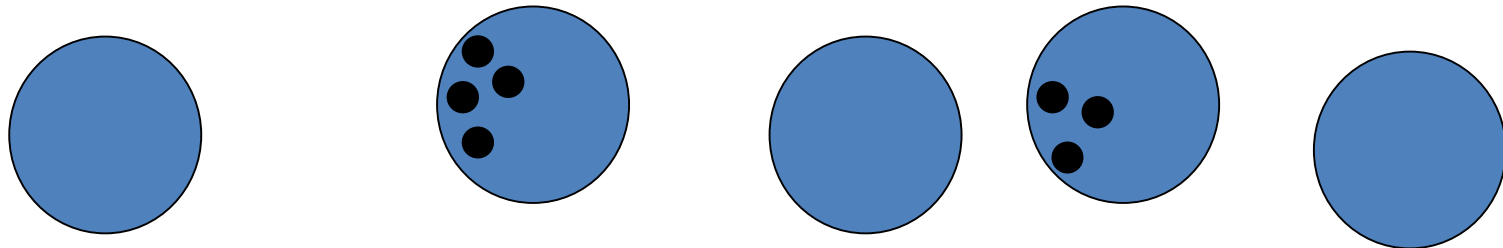


Απουσία ουσιωδών αλλοιώσεων.
Μορφολογικό πρότυπο. Νόσος ελαχίστων
αλλοιώσεων (ΝΕΑ). Χρώση αργύρου.

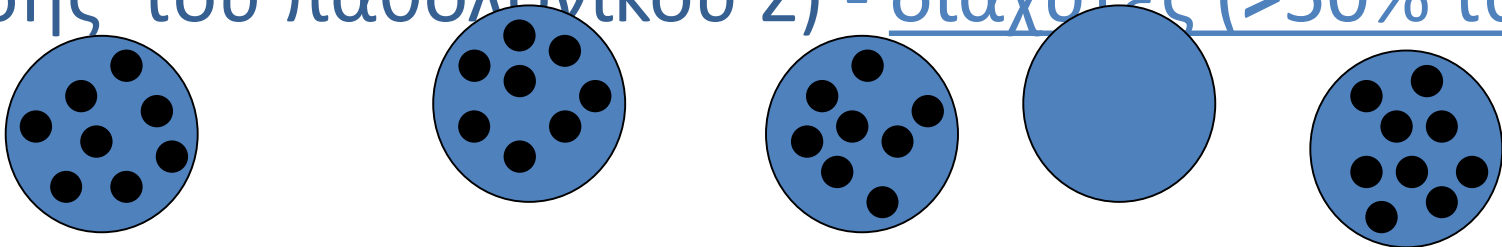


Σπειραματοπάθειες : Ορολογίες

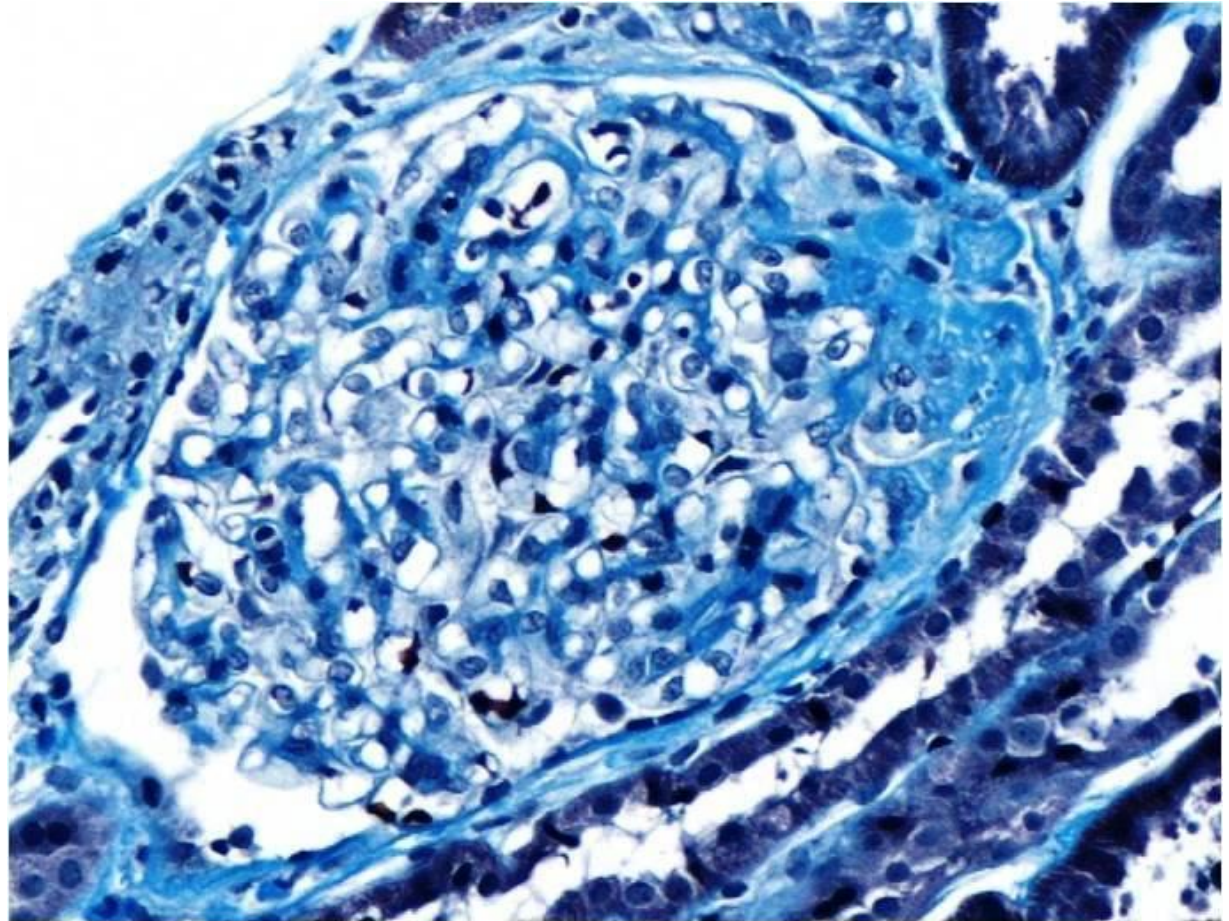
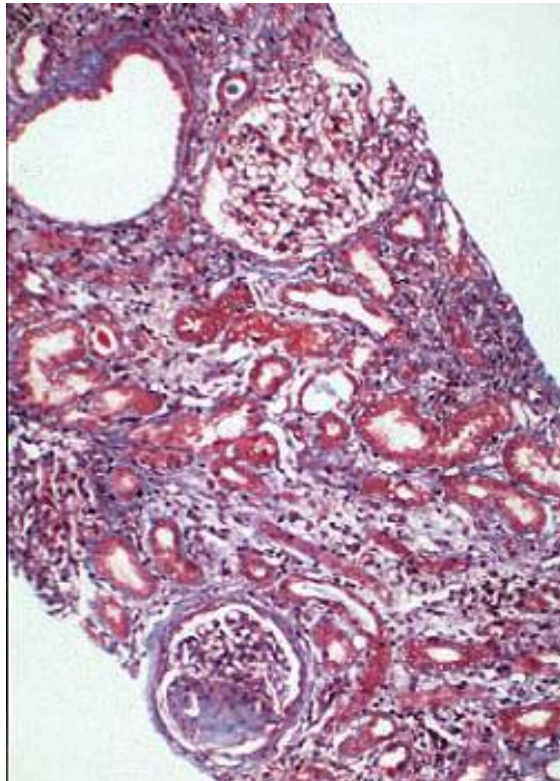
- Τμηματικές (προσβολή < 50% του παθολογικού Σ)
 - εστιακές (<50% των Σ)



- Καθολικές (σφαιρικές) (προσβολή ολόκληρης της έκτασης του παθολογικού Σ) - διάχυτες (>50% των Σ)

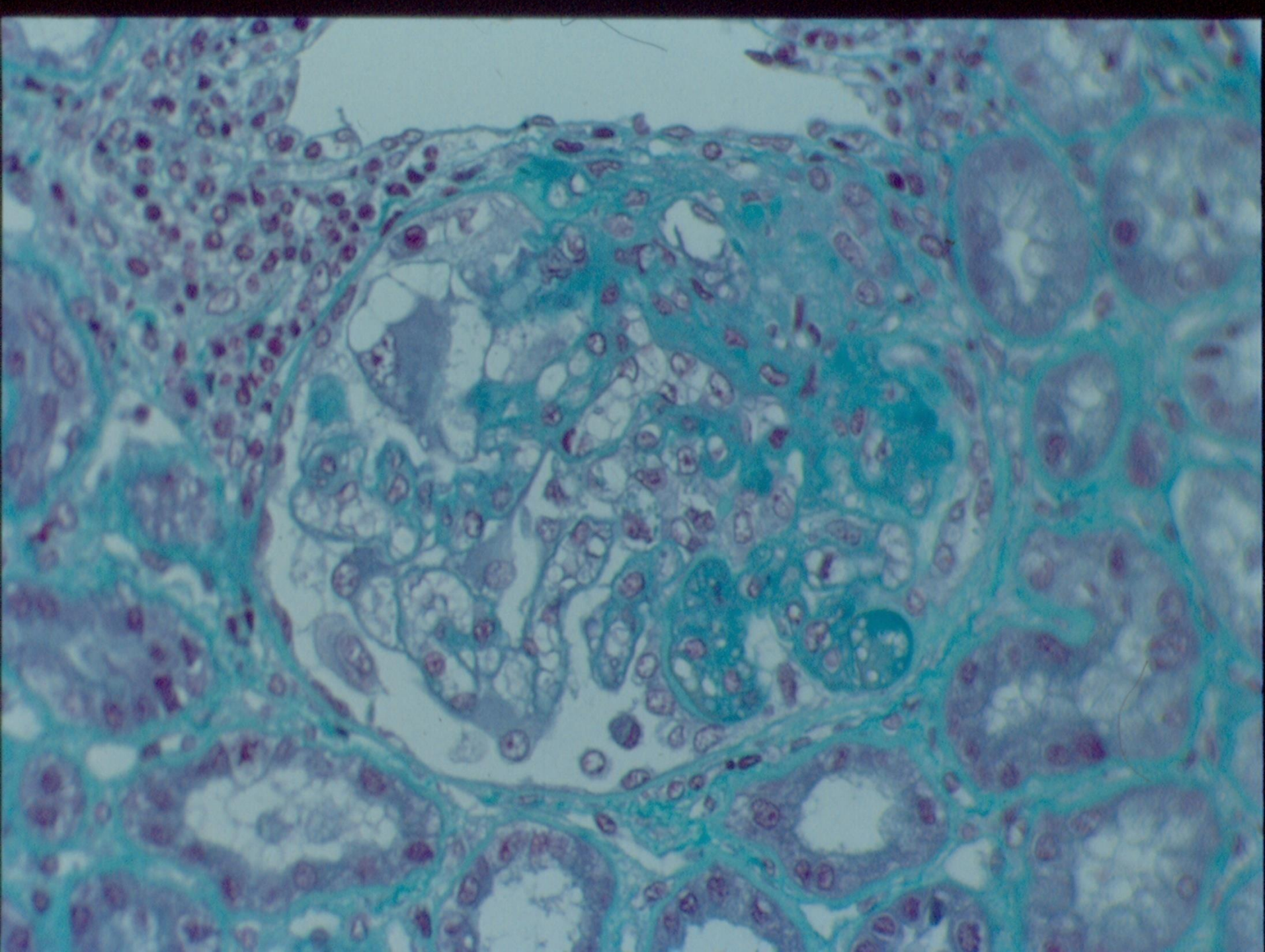


ΕΣΤΙΑΚΗ ΤΜΗΜΑΤΙΚΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

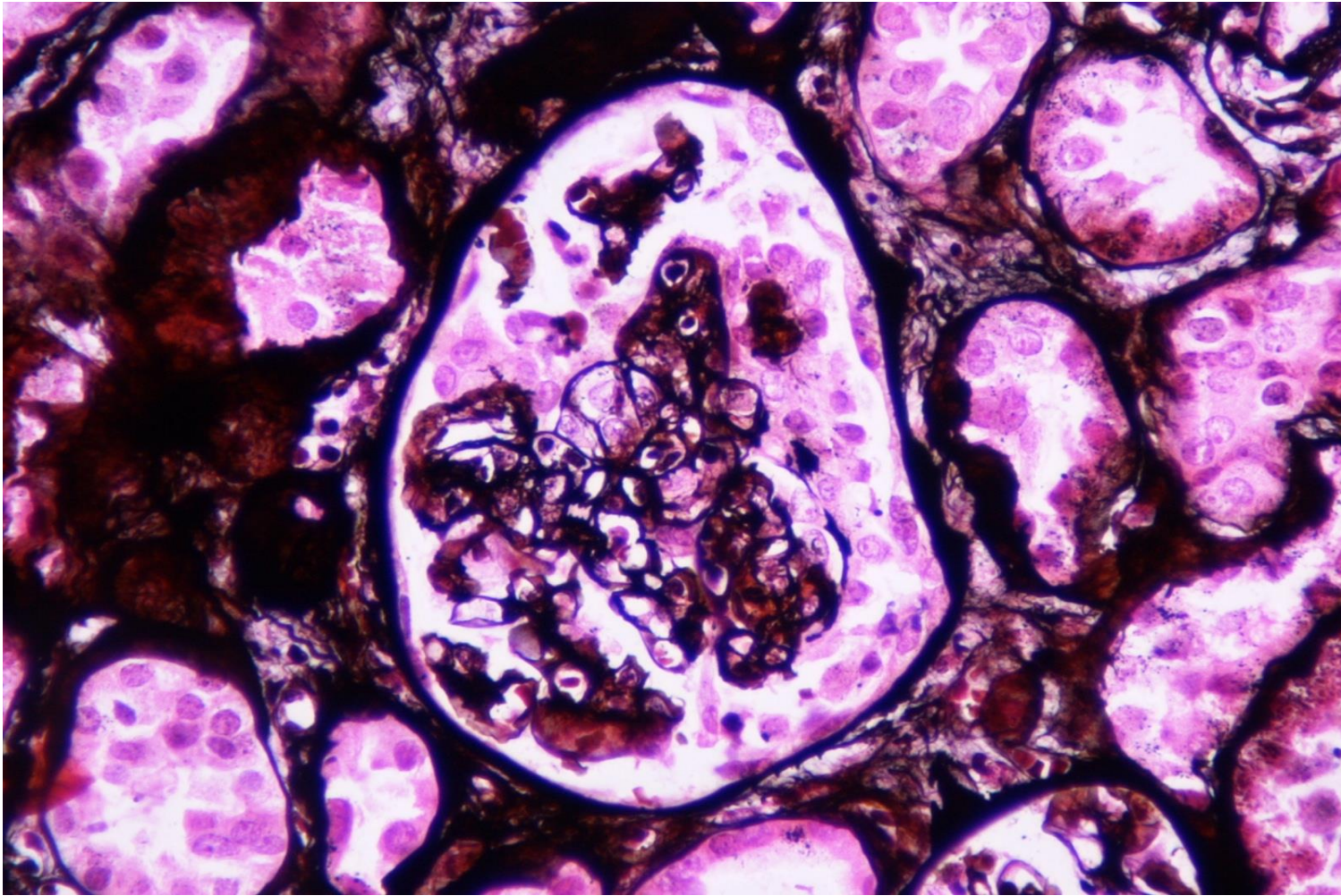


(Masson trichrom)





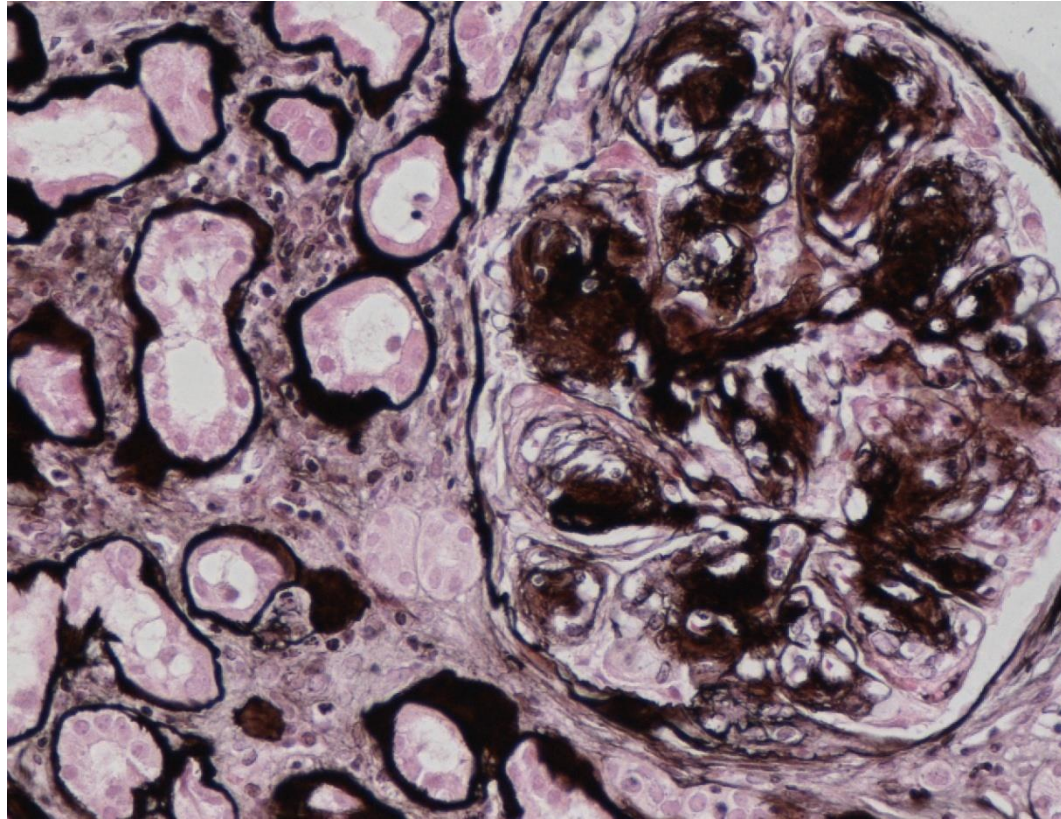
ΤΜΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ



ποδοκυτταρική υπερπλασία στο εξωτριχοειδικό διαμέρισμα,
όχι θεωρούμενη ως μηνοειδής σχηματισμός
(Silver X400).

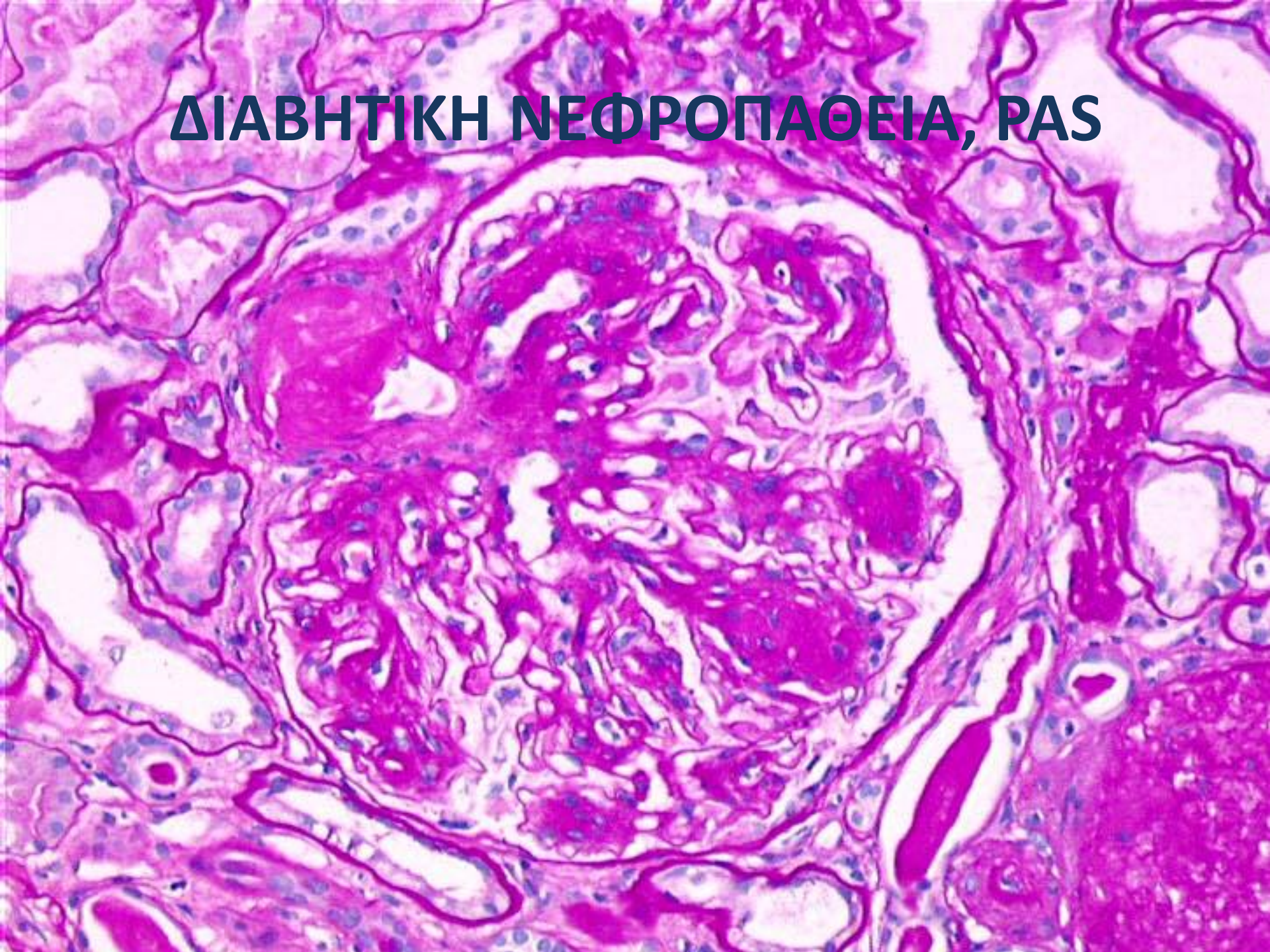


ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ

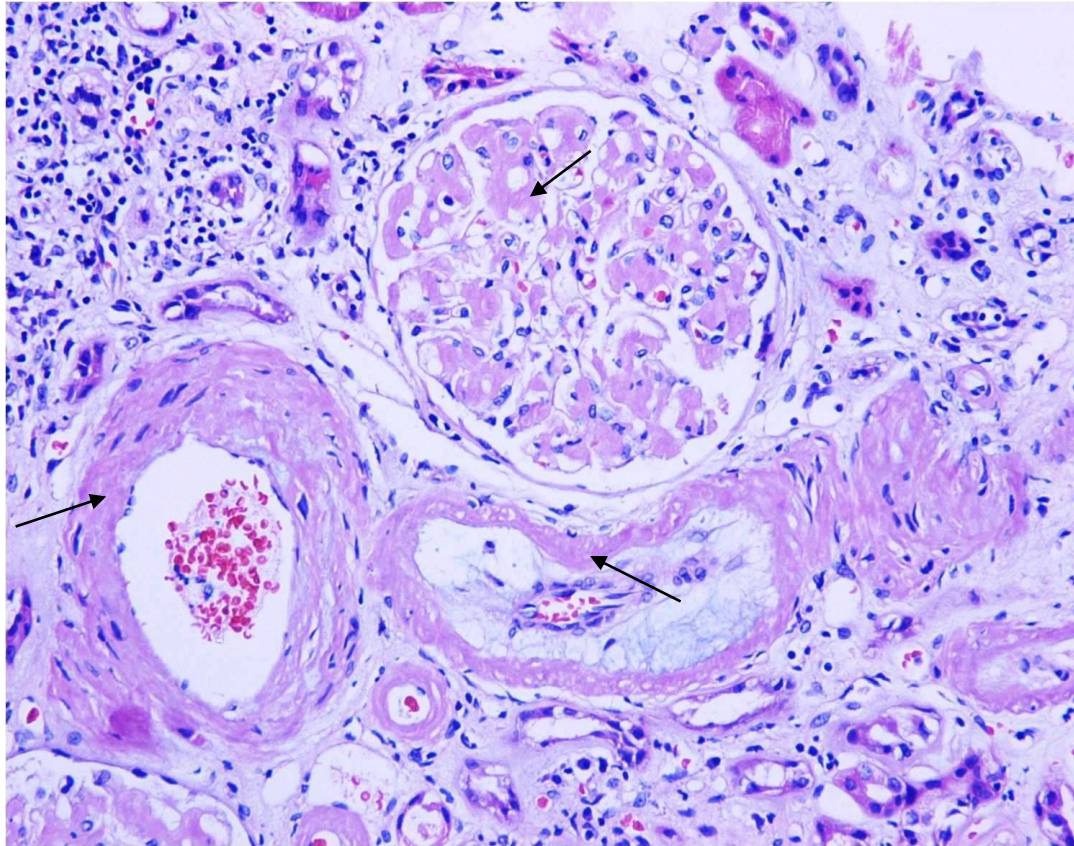


Σπειραματική οζώδης σκλήρυνση
(Silver X200)

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ, PAS



ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗ

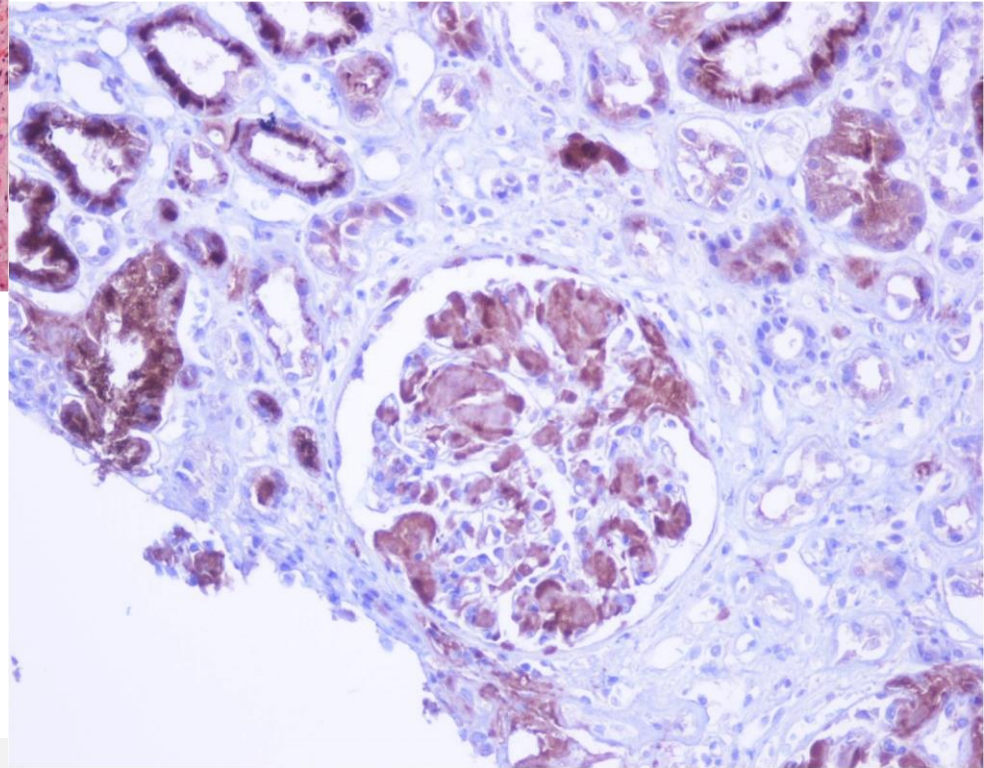
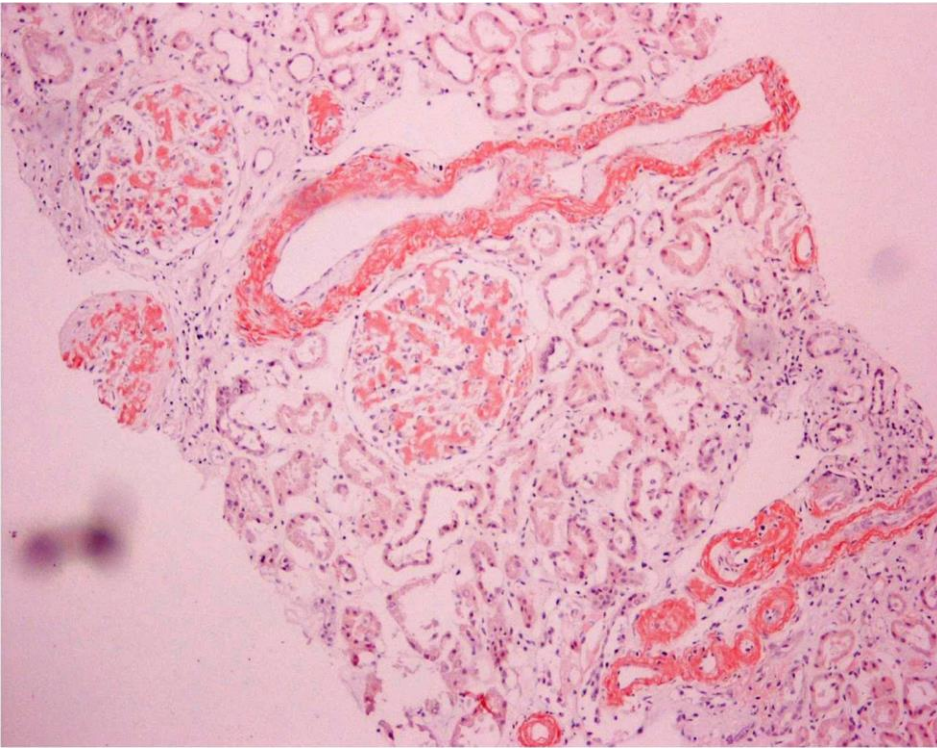


**σπειραματικές και αγγειακές εναποθέσεις κυτταρικής ηωσινόφιλης ουσίας
(H-E X200)**



ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗ

Ερυθρό του Κονγκό (congo red X100)



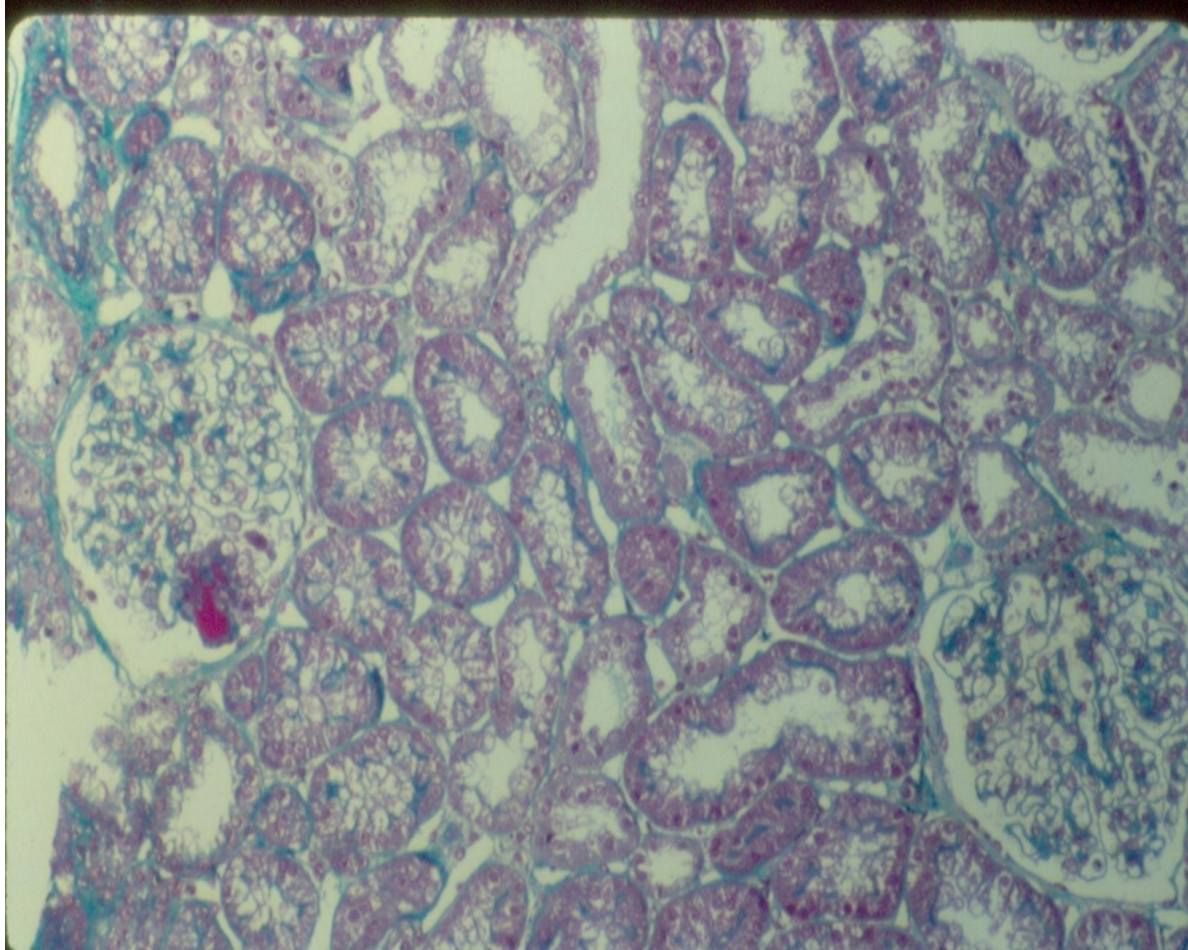
δευτεροπαθής αμυλοείδωση
(AA Amyloid X200)



ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗ

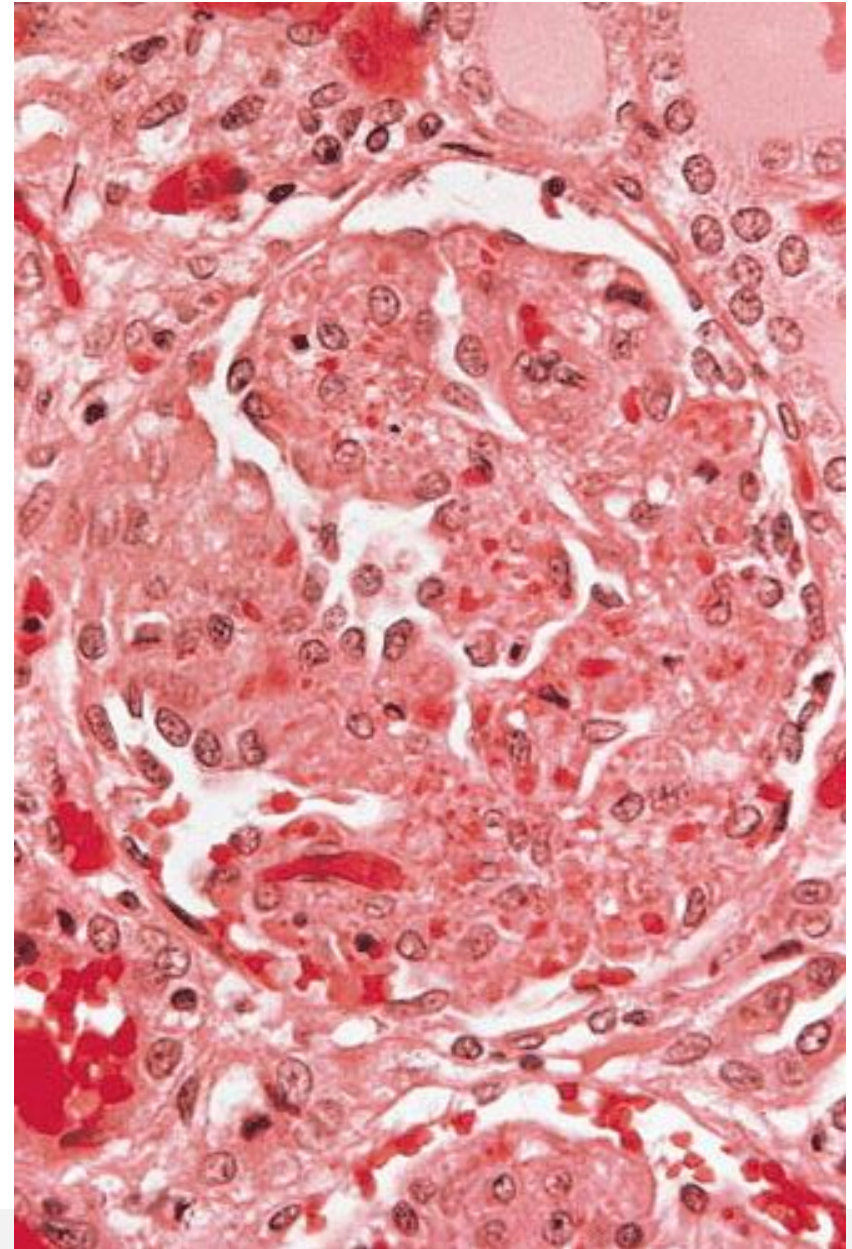
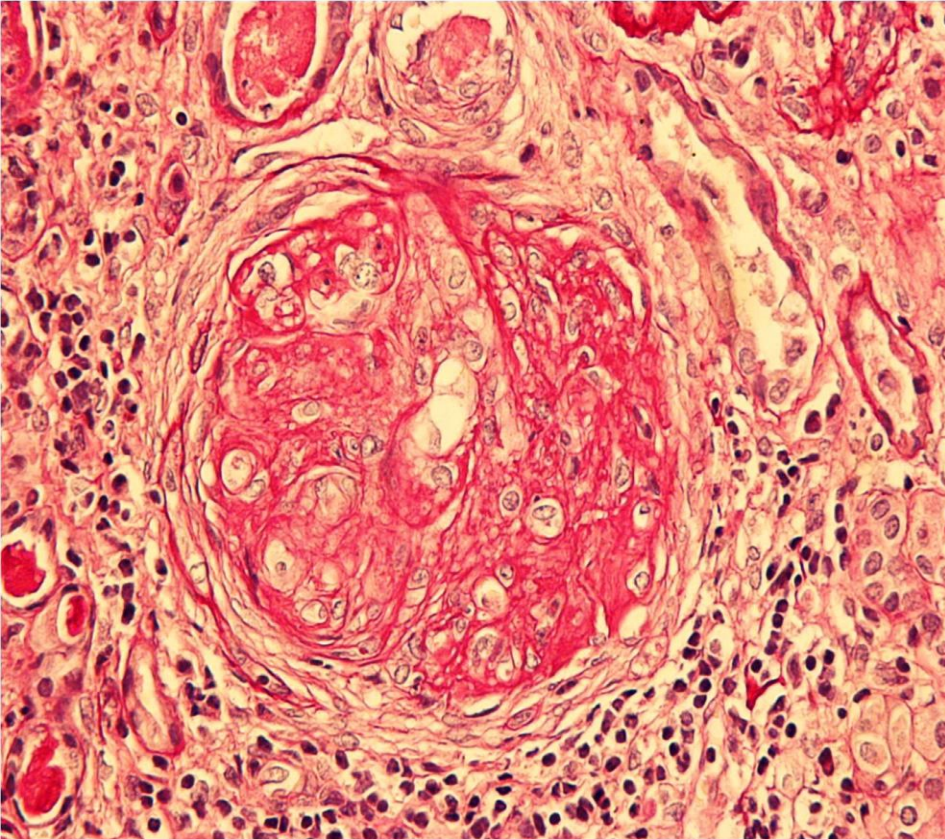


ΕΣΤΙΑΚΗ ΤΜΗΜΑΤΙΚΗ ΝΕΚΡΩΣΗ (χρώση Masson)

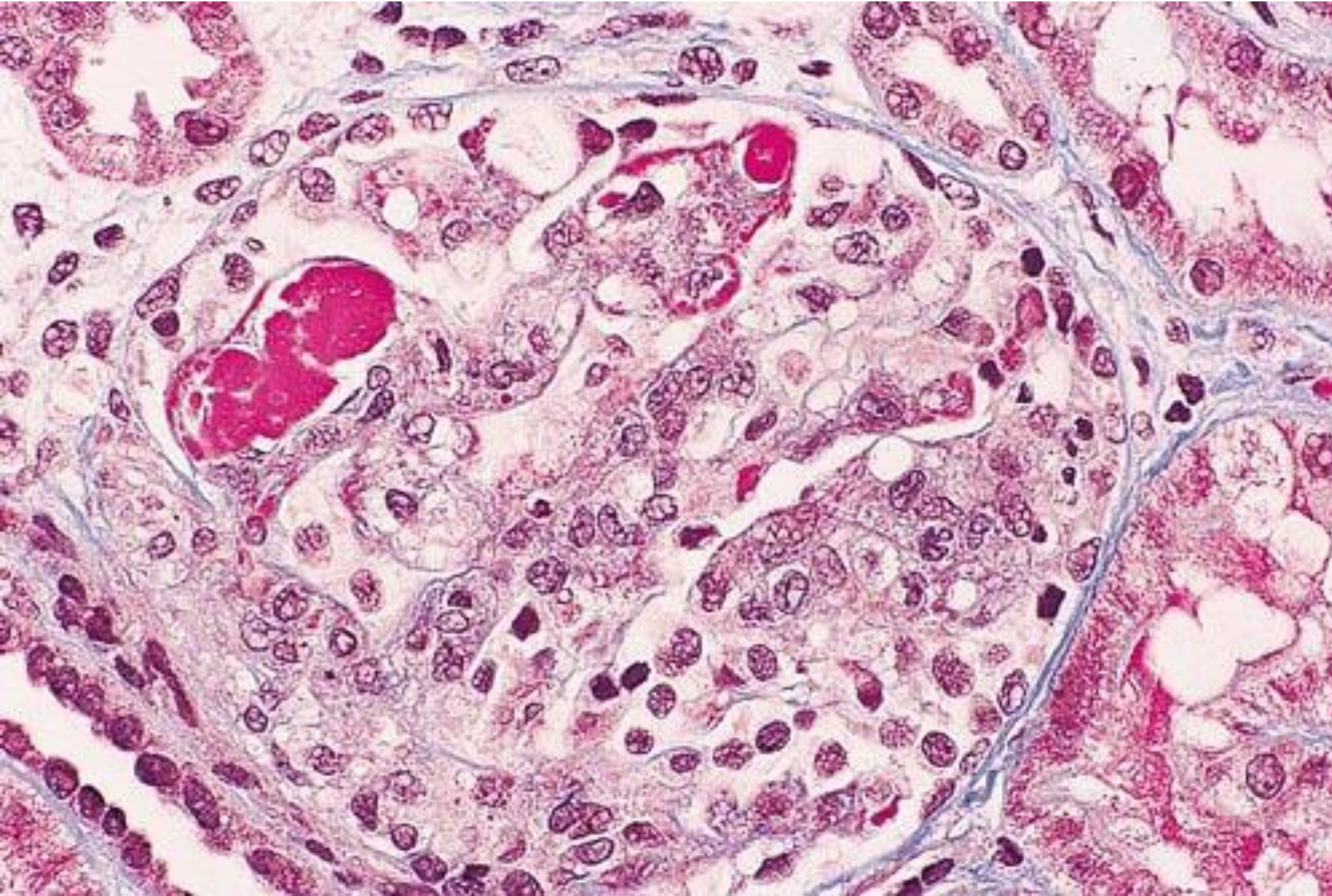


ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΜΙΚΡΟΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ

Σχετικά «ακυτταρικό» σπείραμα
(acellular glomerulus)
(H+E x200)



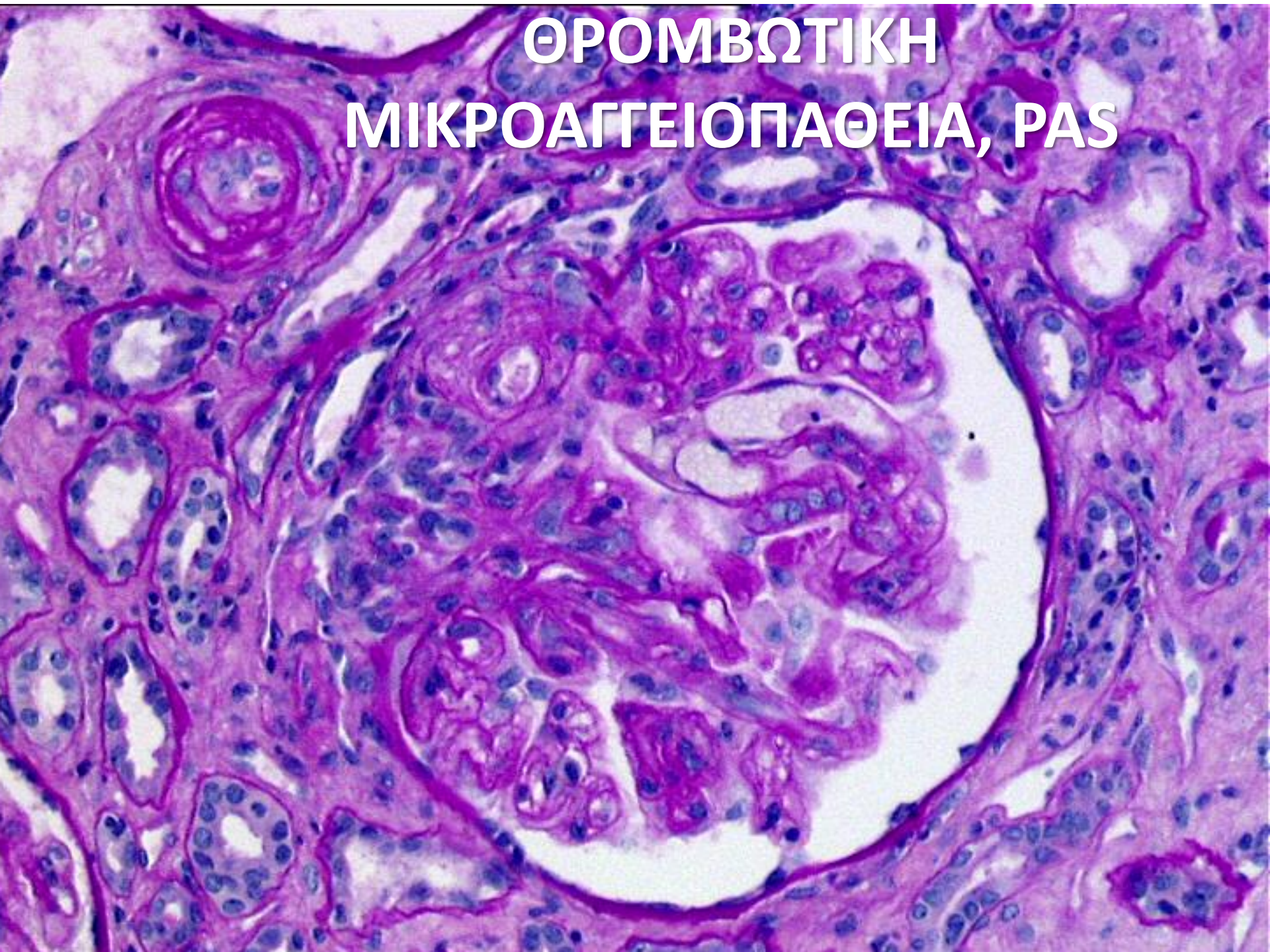
Πρόσφατοι θρόμβοι στη χρώση Masson



Παλαιοί θρόμβοι στη χρώση Masson

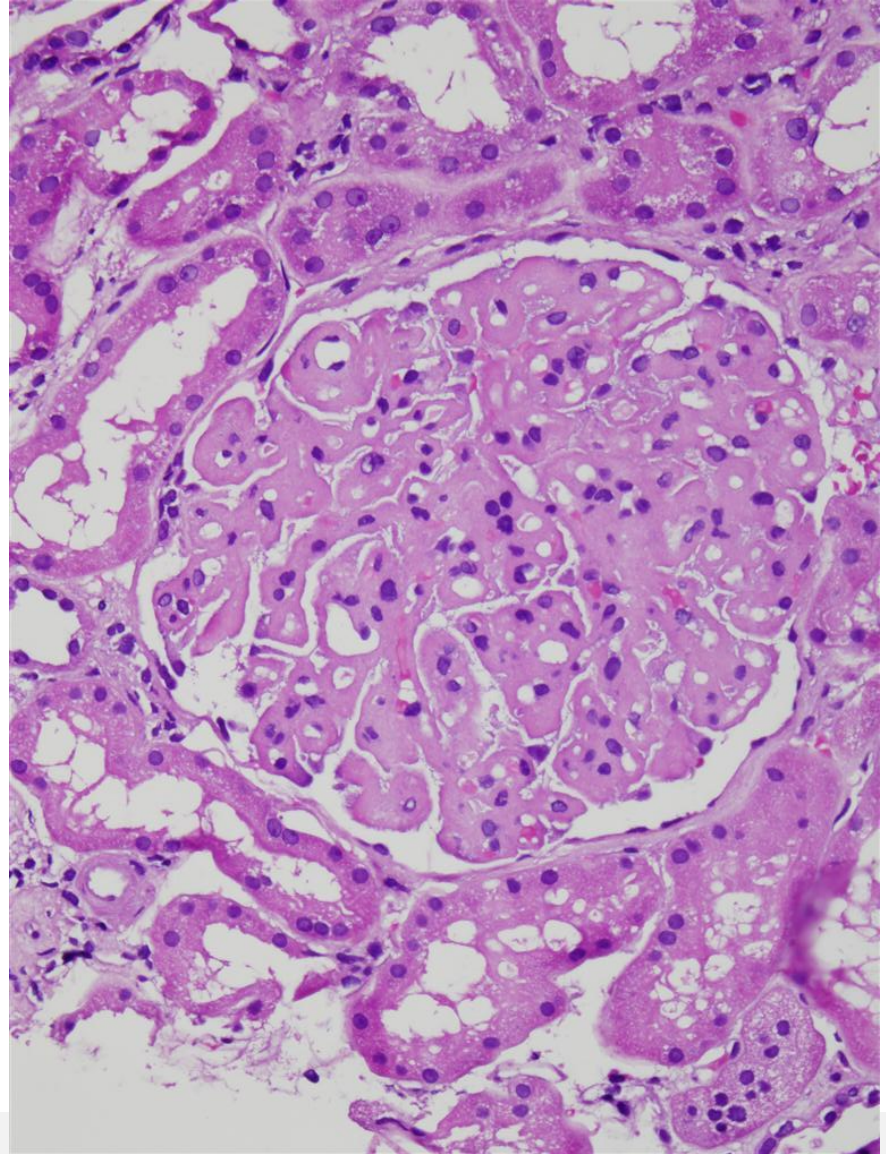
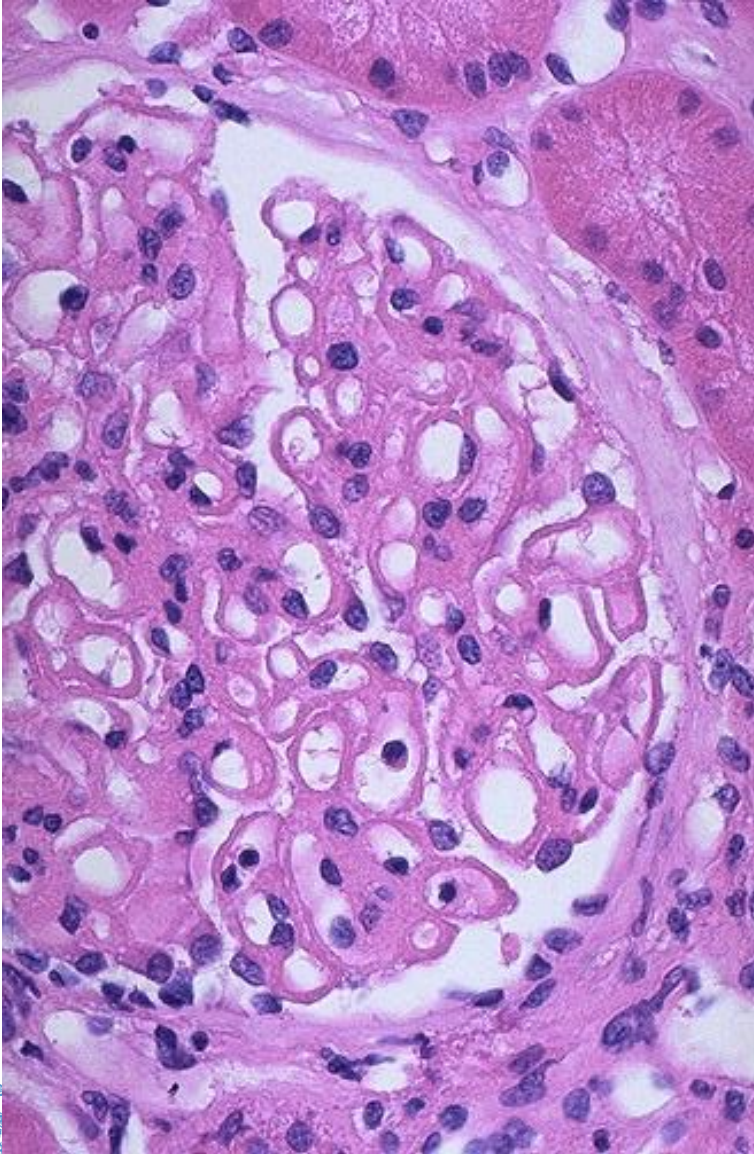


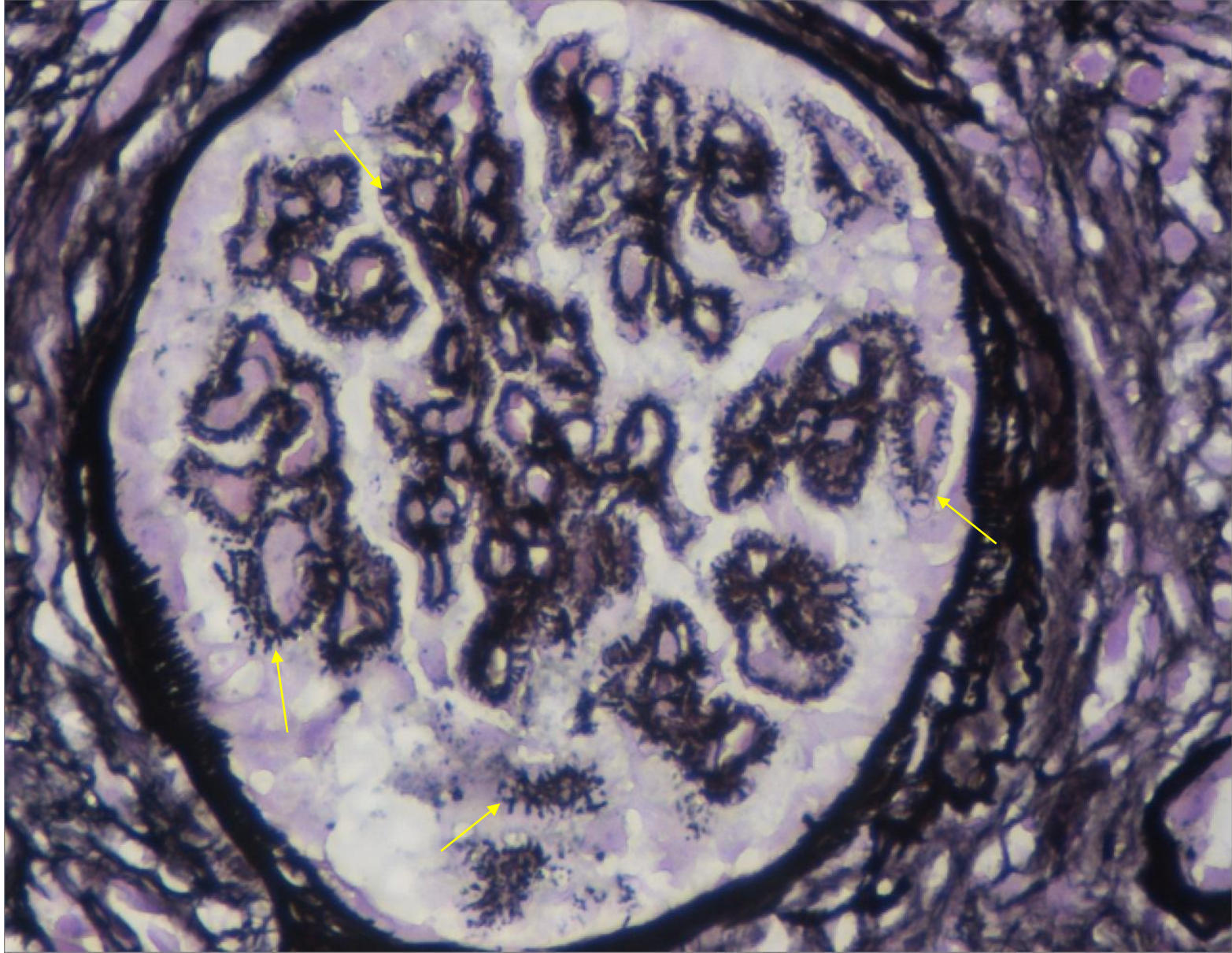
**ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ
ΜΙΚΡΟΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ, PAS**



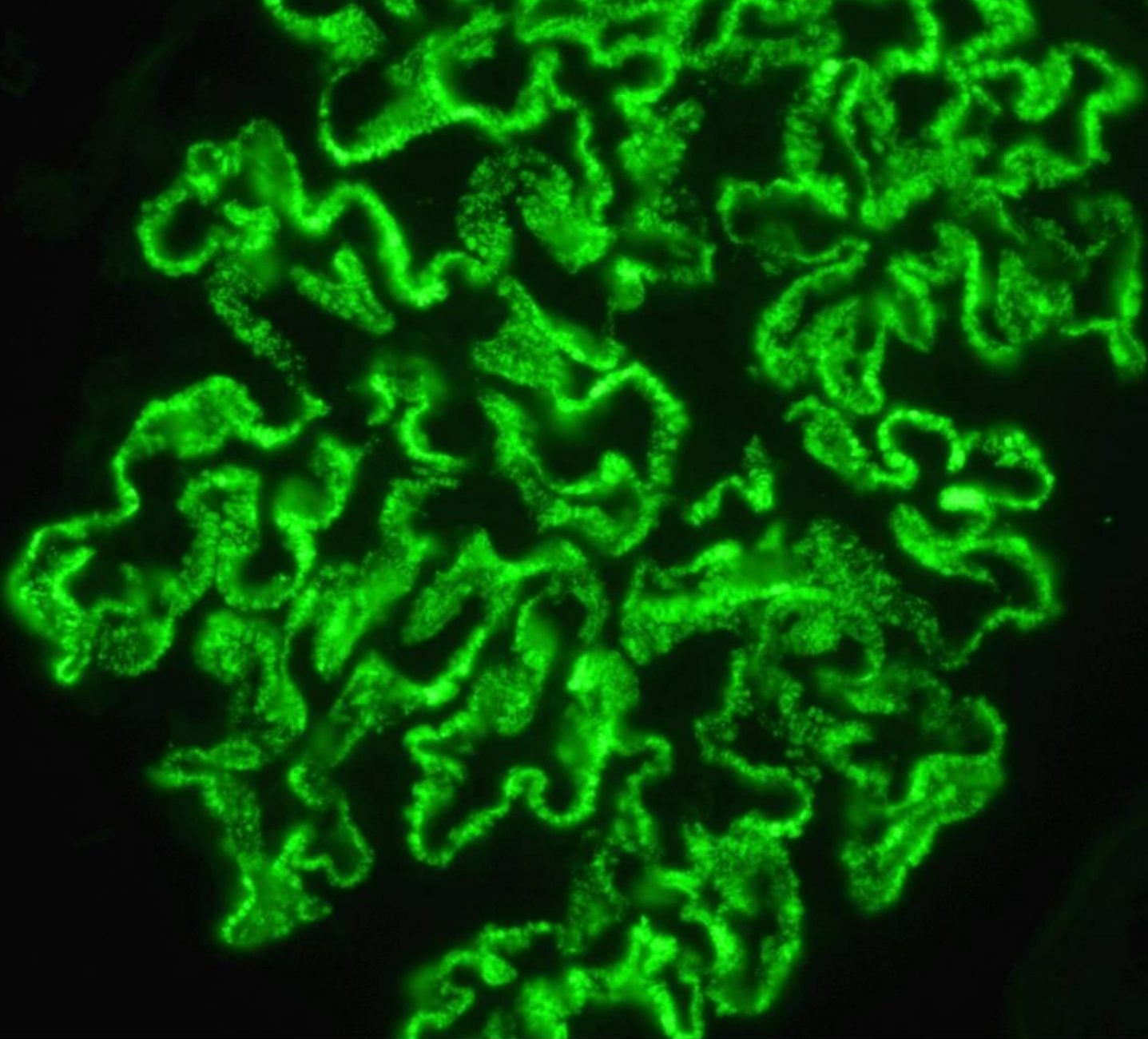
(Διάχυτη) ομοιόμορφη σφαιρική πάχυνση των σπειραματικών βασικών μεμβρανών. Φυσιολογικός αριθμός κυττάρων (νορμοκυτταρικό) σπείραμα.

ΜΕΜΒΡΑΝΩΔΗΣ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΠΑΘΕΙΑ





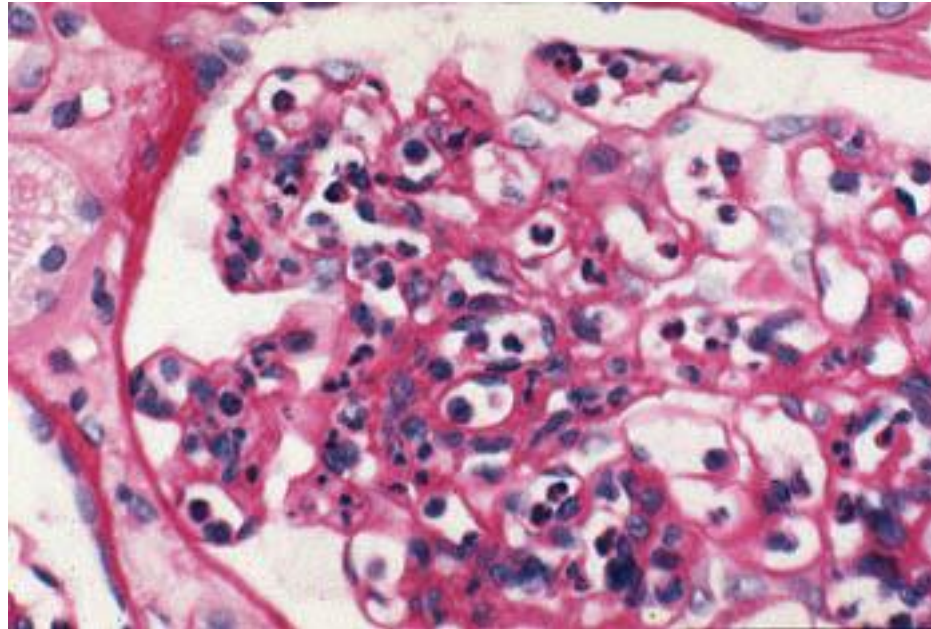
**πάχυνση βασικών μεμβρανών σε ακιδωτό πρότυπο
Στάδιο II μεμβρανώδους σπειραματοπάθειας
(Silver-Methenamine X400)**



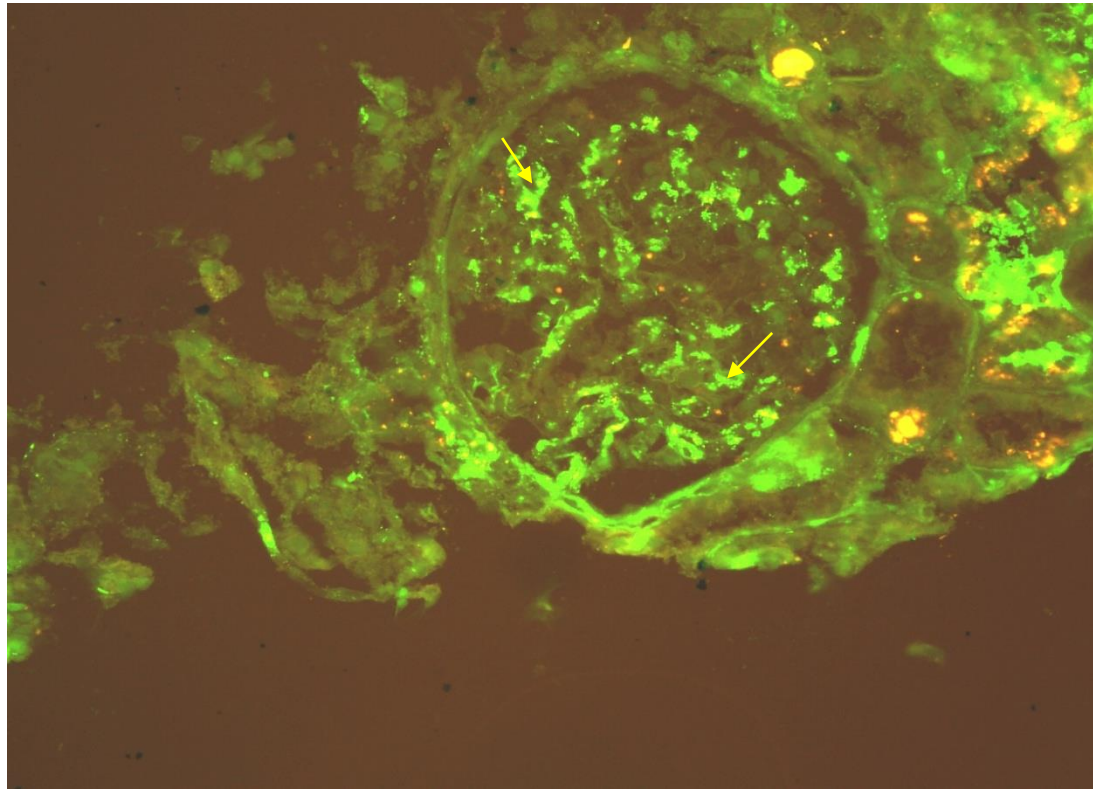
Σφαιρική ανοσοκαθήλωση IgG σφαιρίνης υποεπιθηλιακώς των βασικών μεμβρανών των σπειραματικών τριχοειδών με λεπτοκοκκιώδες, περιφερικό πρότυπο . Μembrανώδης σπειραματοπάθεια (Χ400)

ΜΕΤΑΛΟΙΜΩΔΗΣ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

«ΕΞΙΔΡΩΜΑΤΙΚΟ» ΥΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ-
ΕΝΔΟΤΡΙΧΟΕΙΔΙΚΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ-
ΟΞΕΙΑ ΔΙΑΧΥΤΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΗ ΣΝ



ΜΕΤΑΛΟΙΜΩΔΗΣ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

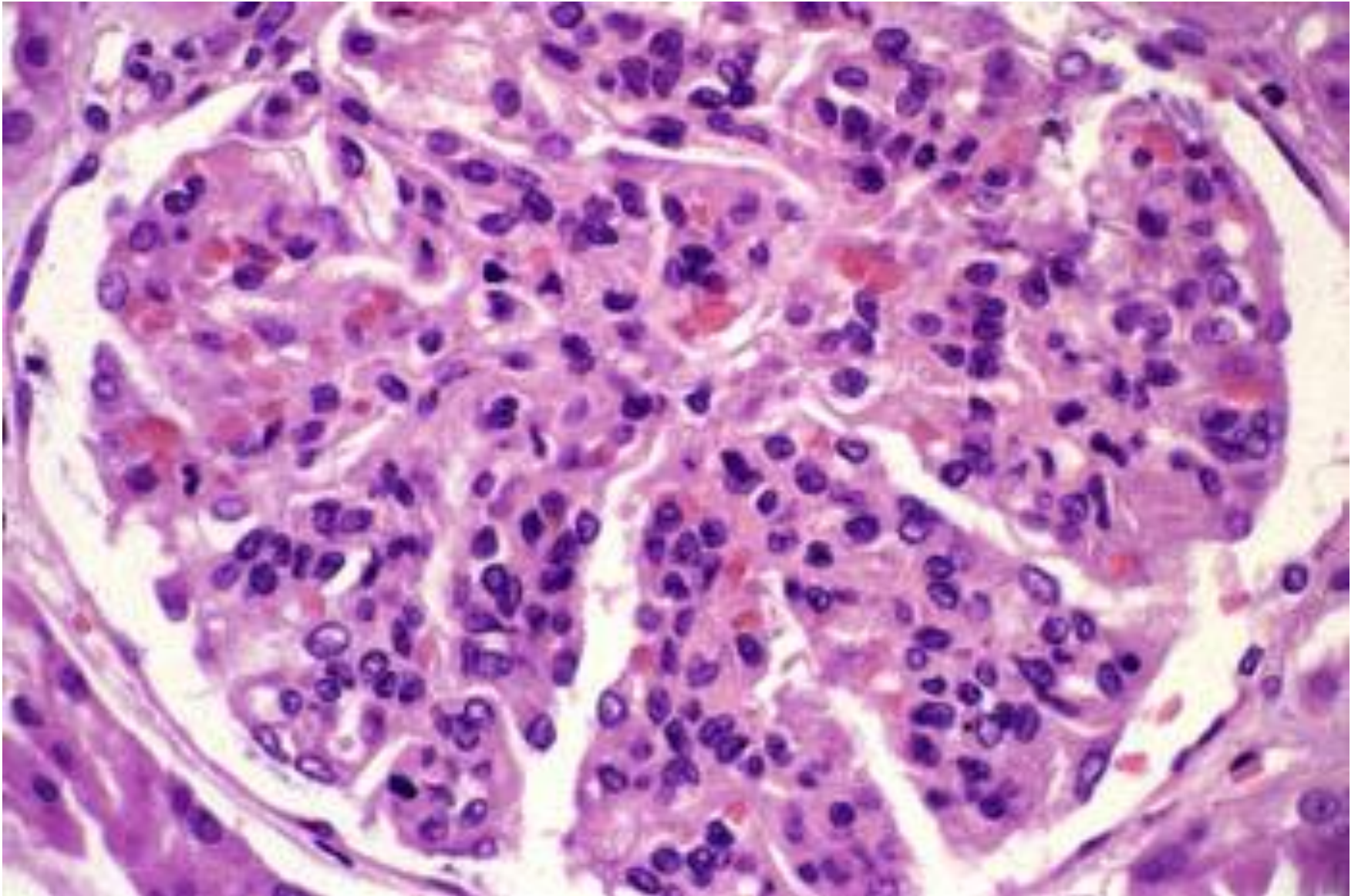


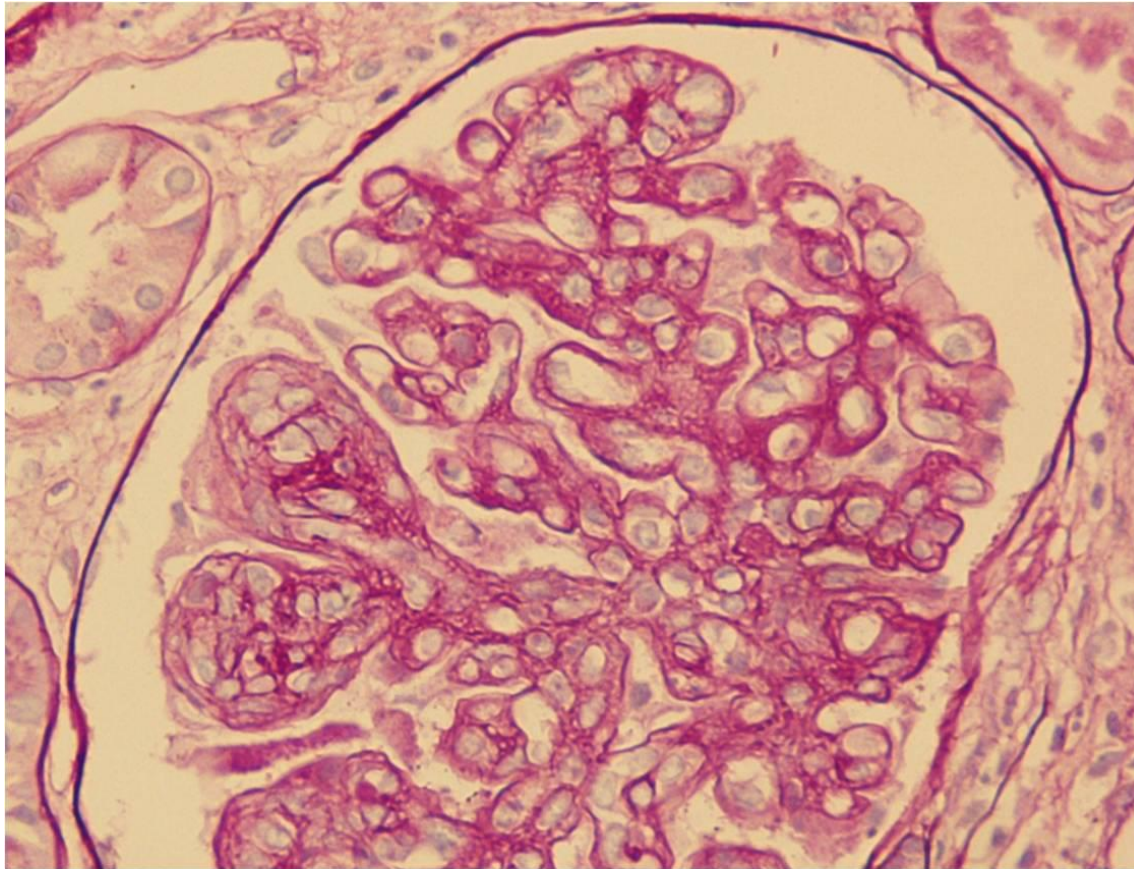
ανοσοκαθήλωση C3 κλάσματος του συμπληρώματος

Α δ ρ ο κοκκώδης κατανομή , εδώ κυρίως στο μεσάγγειο , αλλά και ίσως περιφερικά, υποεπιθηλιακώς στις ΣΒΜ(Χ400) .

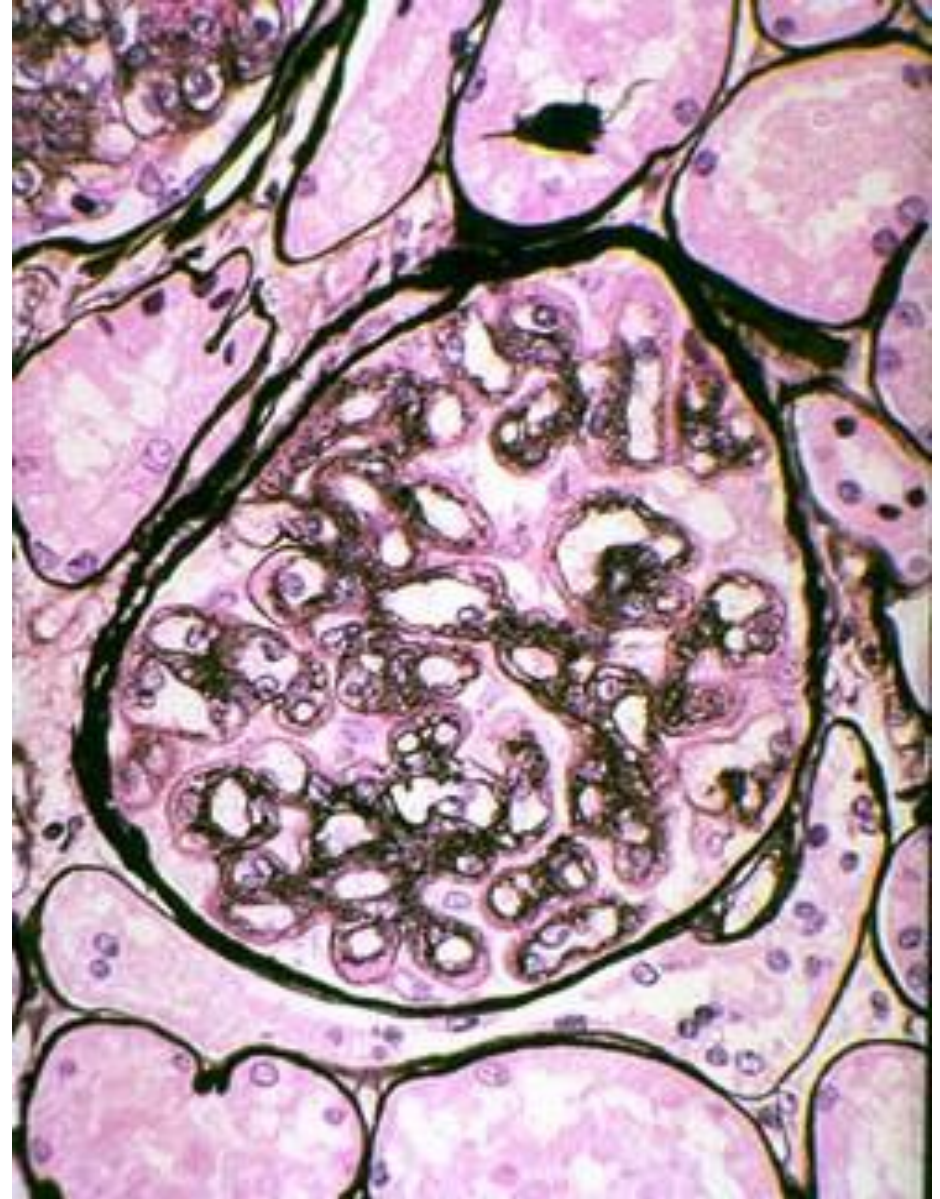
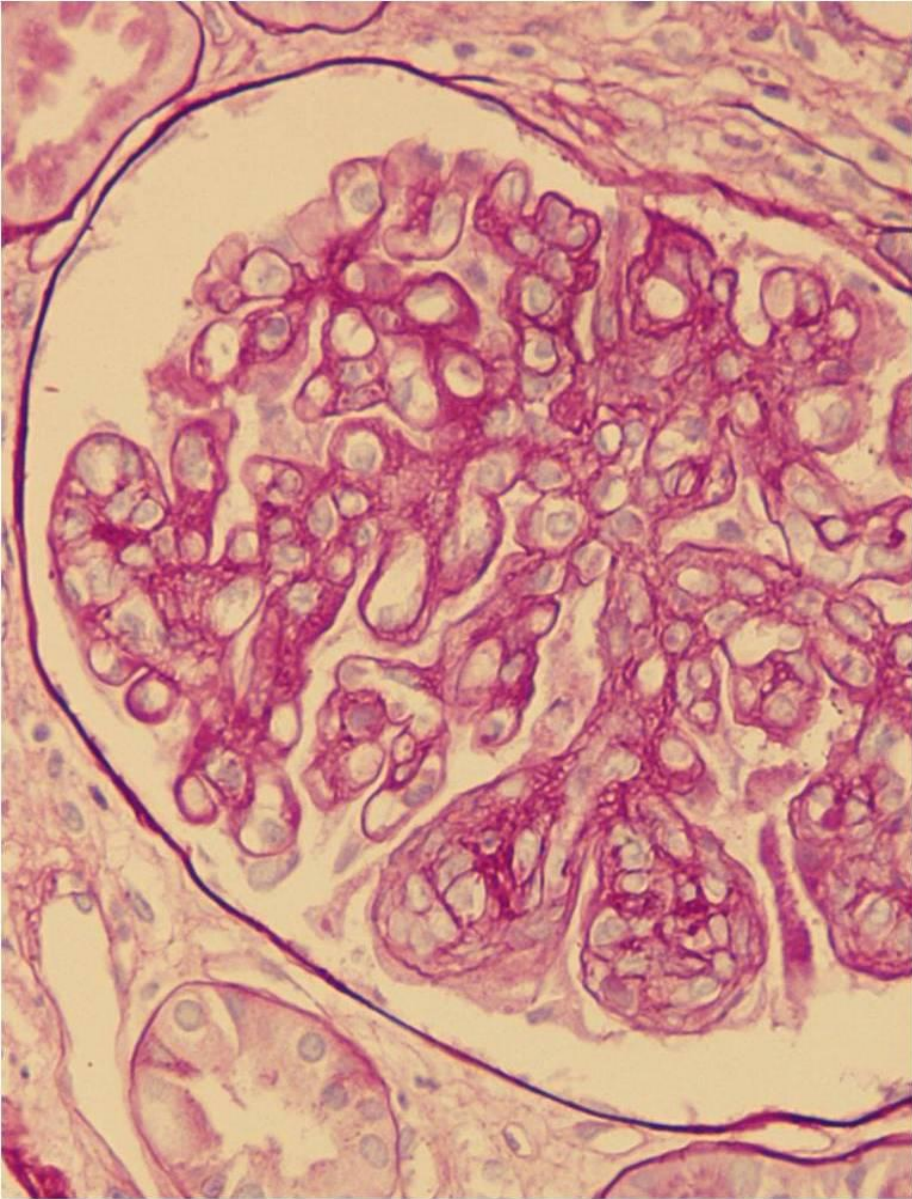
ΜΕΜΒΡΑΝΟΪΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ

Υπερδιαμερισματοποίηση, σαφής λοβίωση σπειράματος.

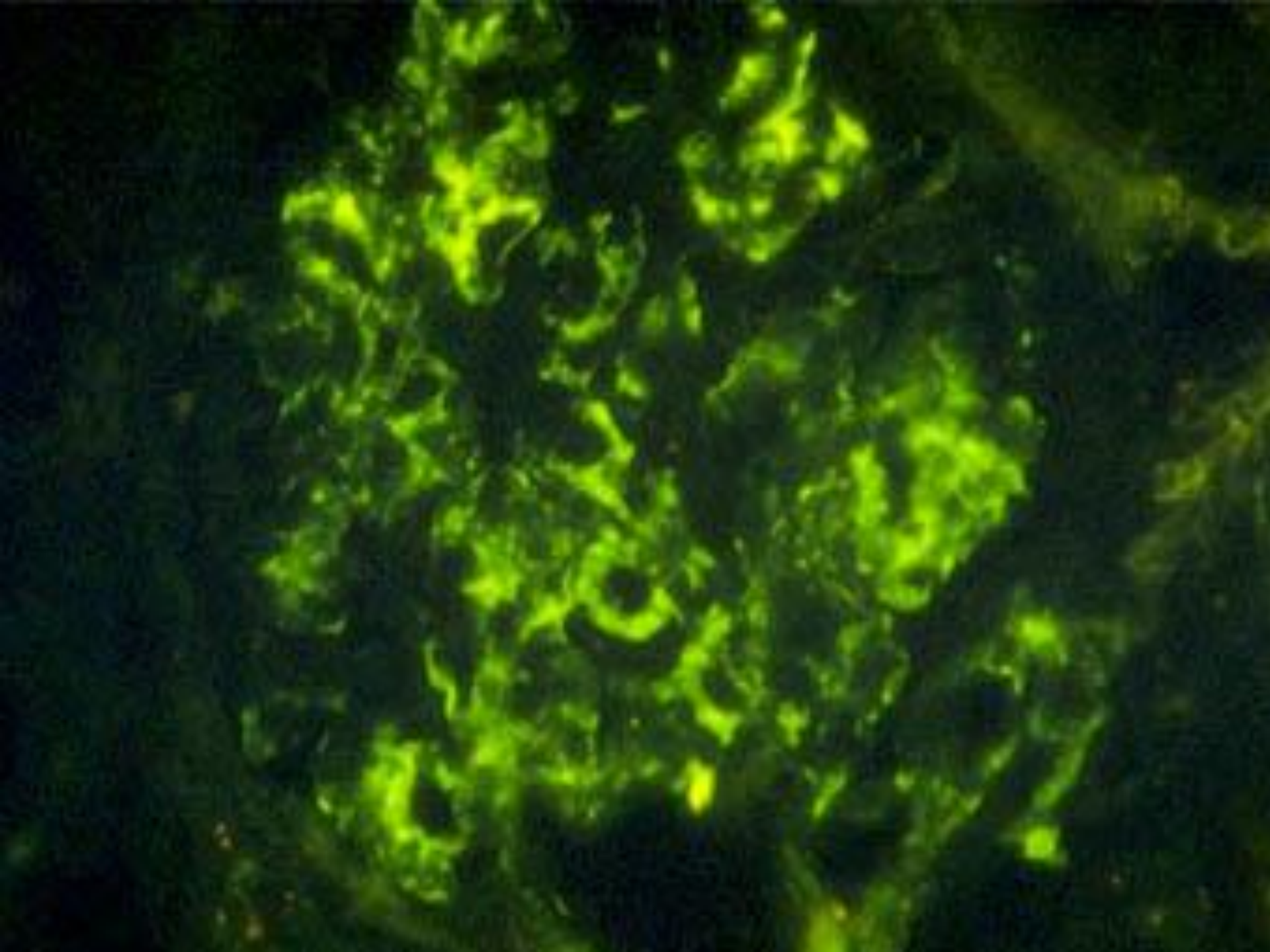




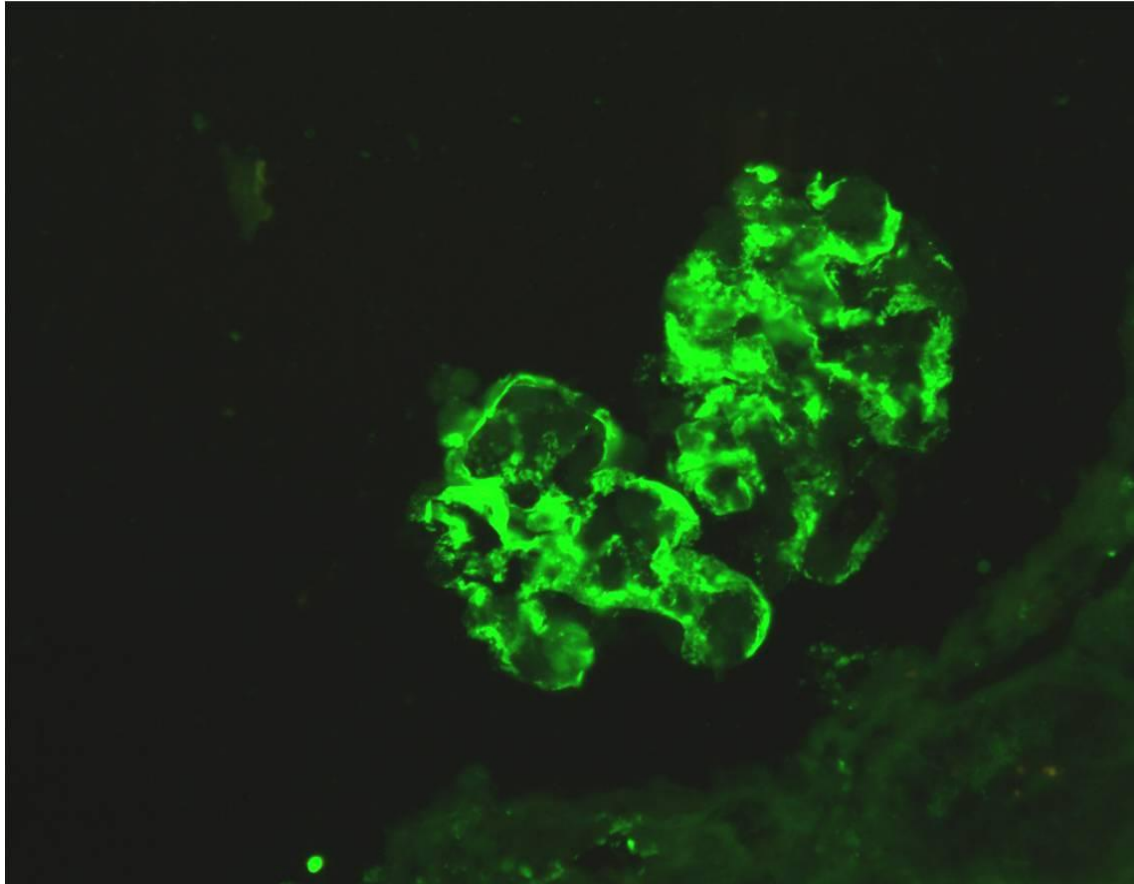
**σπείραμα λοβιώδους αρχιτεκτονικής, σφαιρική ενδοτριχοειδική υπερπλασία
διπλασιασμοί σπειραματικών μεμβρανών. MEMBRANOΪΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ
(PAS X200)**



**σπείραμα λοβιώδους αρχιτεκτονικής, σφαιρική ενδοτριχοειδική υπερπλασία
διπλασιασμοί σπειραματικών μεμβρανών. MEMBRANOΪΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ
(Χρώσεις PAS & αργύρου)**

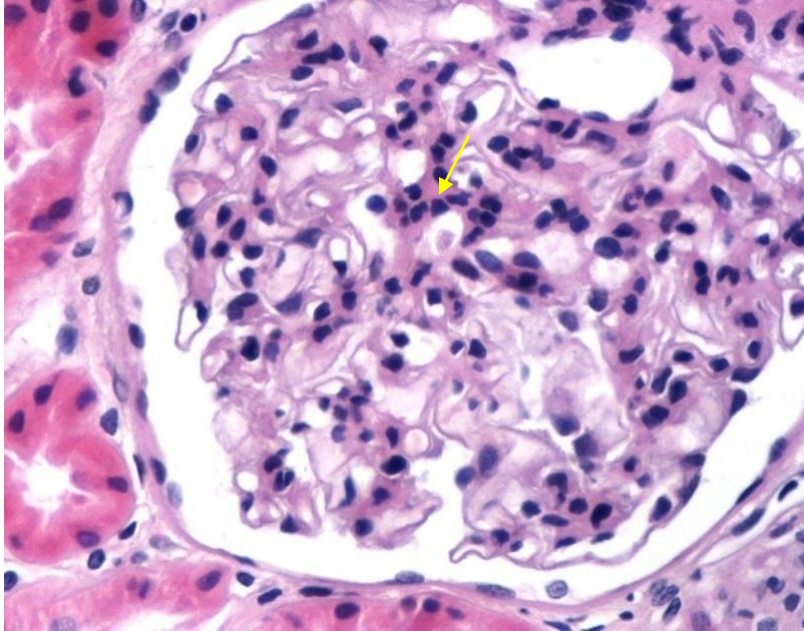


ΜΕΜΒΡΑΝΟΪΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

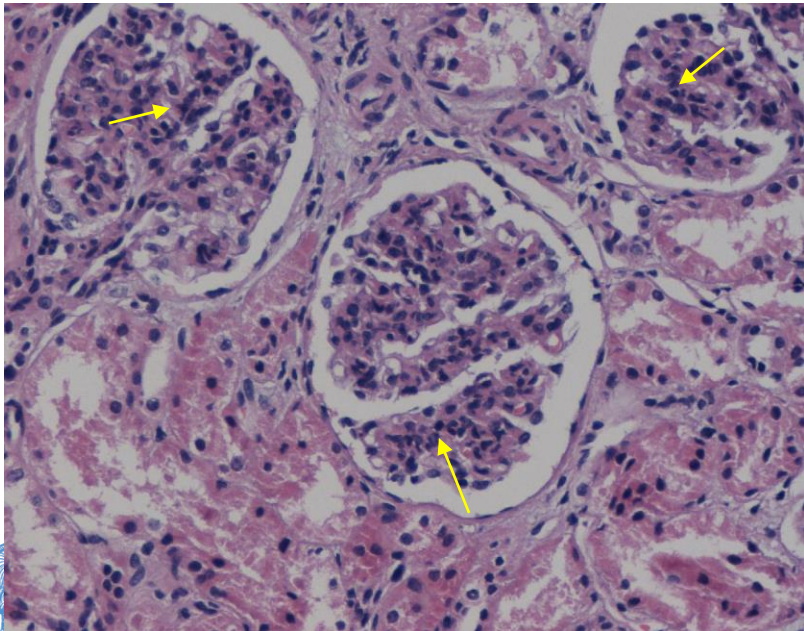


Σφαιρική , περιφερική (υπενδοθηλιακή), ταινιοειδής και
μεσαγγειακή κοκκώδης καθήλωση IgG σφαιρίνης
(X400)

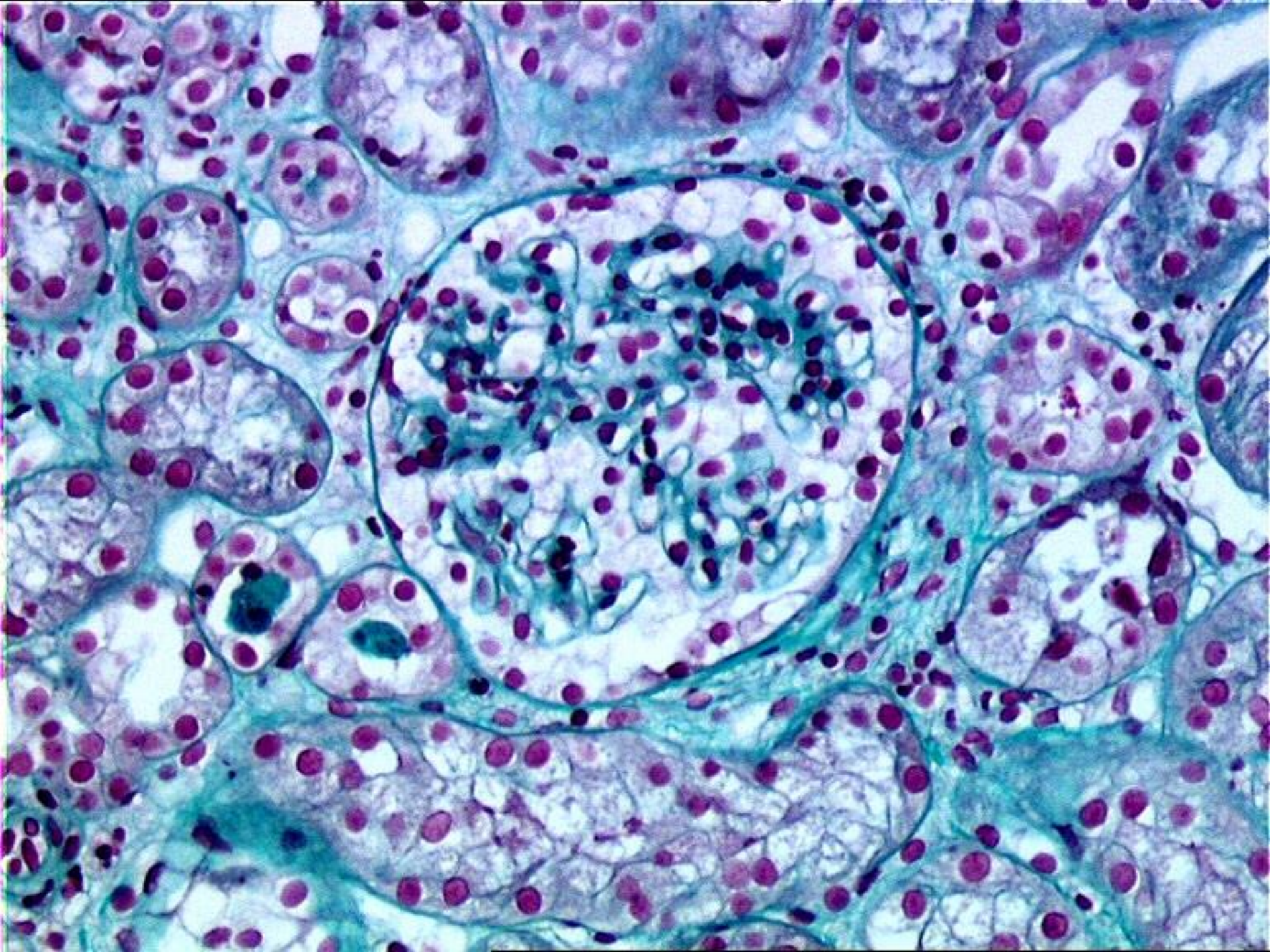
IgA νεφροπάθεια. Μεσαγγειοϋπερπλαστικό πρότυπο



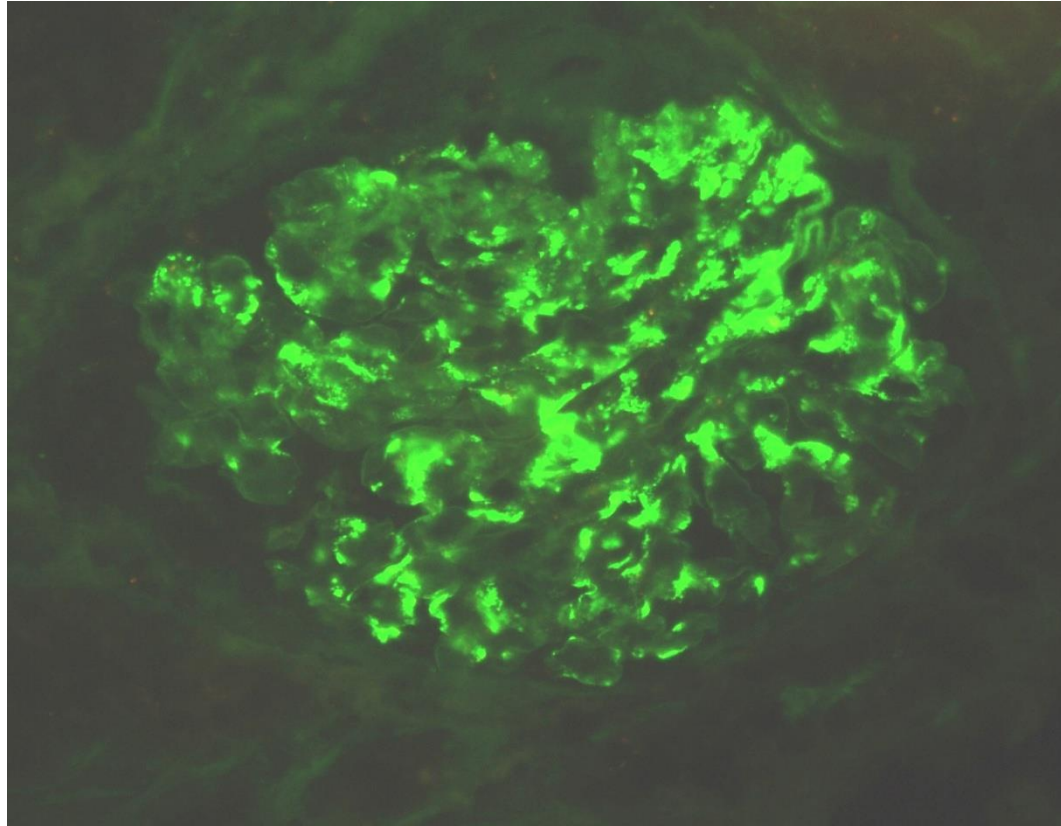
Ήπια, τμηματική αύξηση αριθμού
μεσαγγειακών κυττάρων-
ανοιχτοί οι αυλοί
των ενδοσπειραματικών τριχοειδών .
(H-E X400)



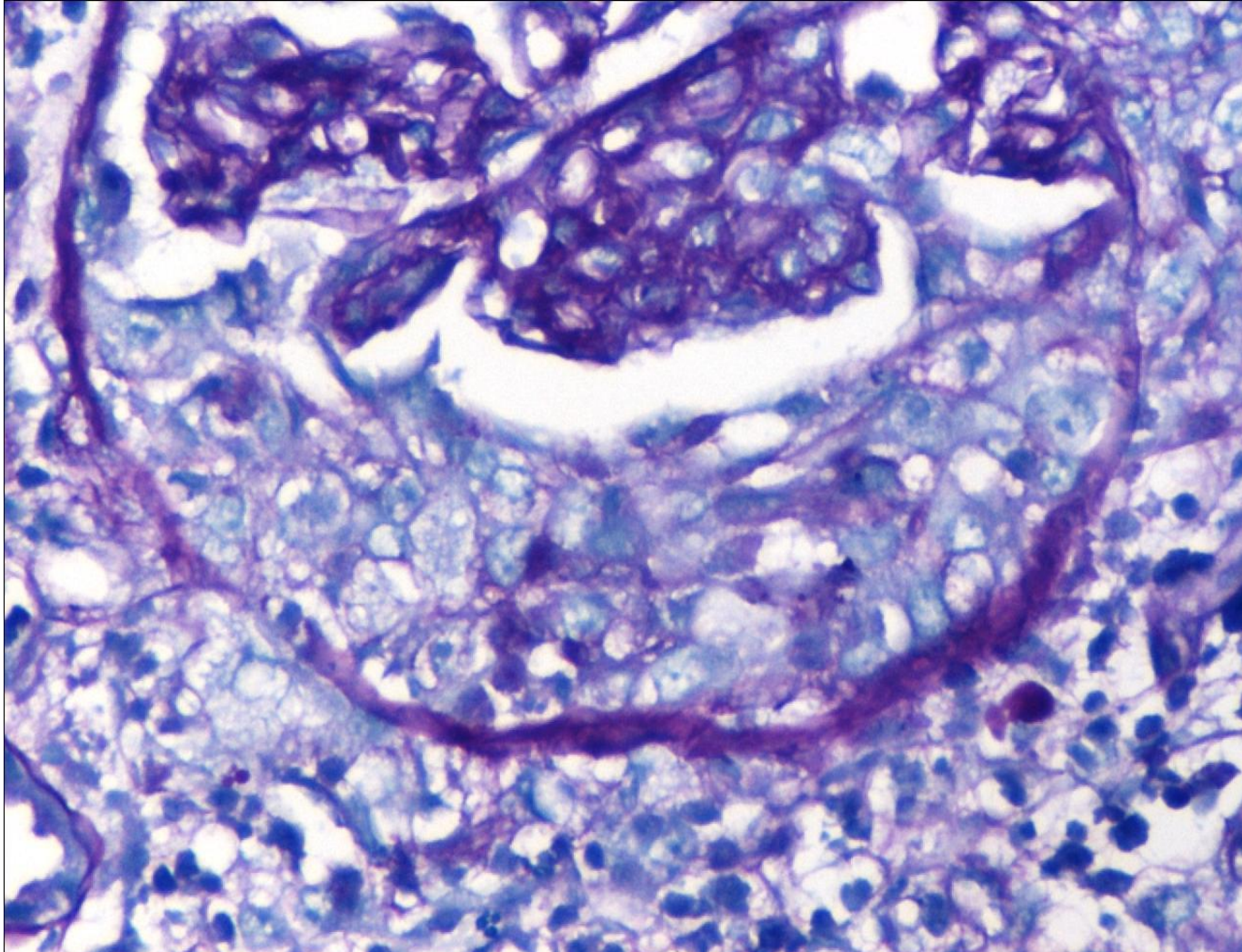
διάχυτη σφαιρική υπερπλασία
μεσαγγειακών κυττάρων
ΔΔ από μεμβρανοϋπερπλαστικό πρότυπο:
όχι παραμορφωμένες ή διπλασιασμένες οι ΣΒΜ
στο μεσαγγειοϋπερπλαστικό πρότυπο
(H-E X200)



IgA ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ



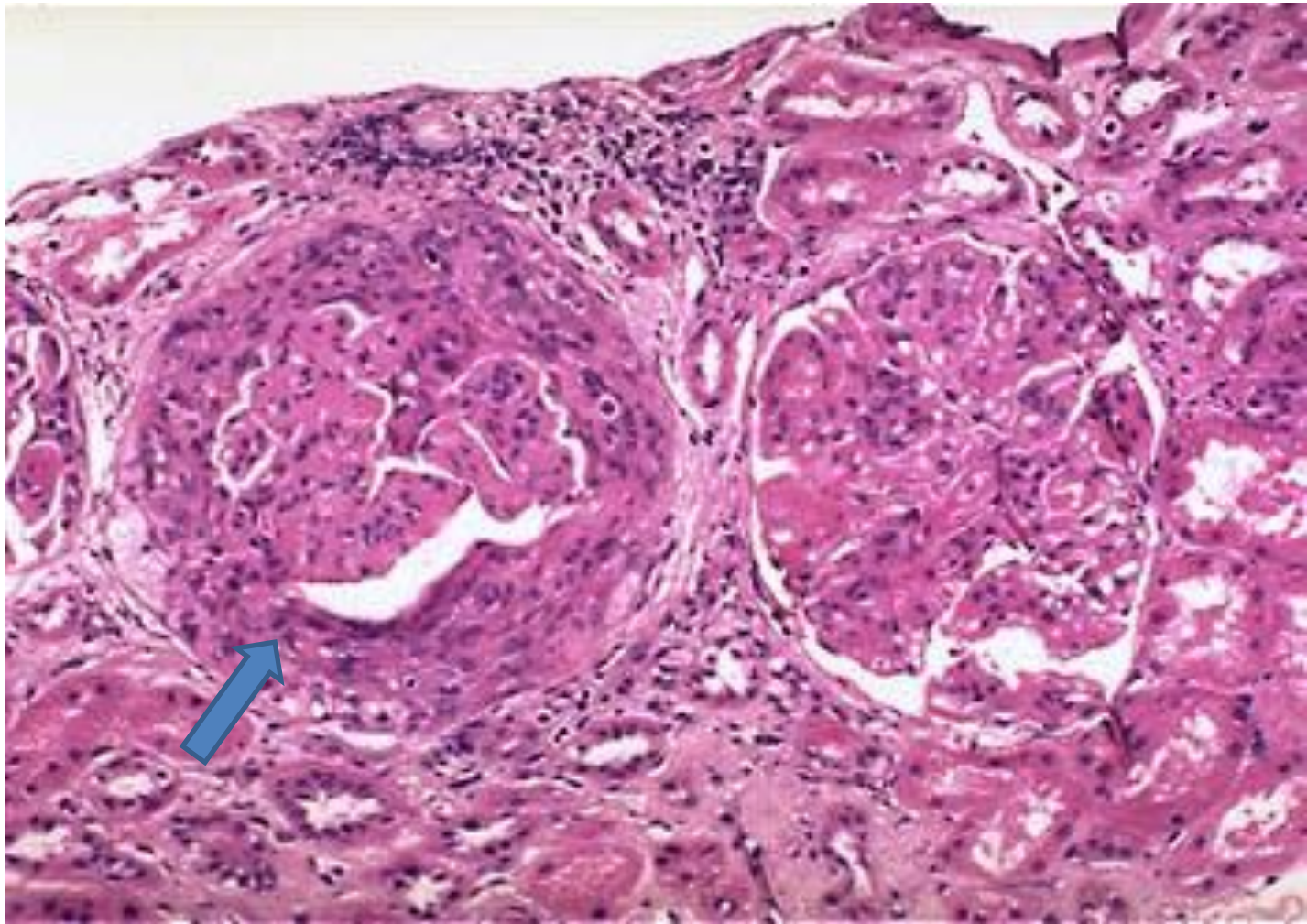
□ Κοκκώδης ,σφαιρική ανοσοκαθήλωση IgA σφαιρίνης στο μεσάγγειο (Χ400)

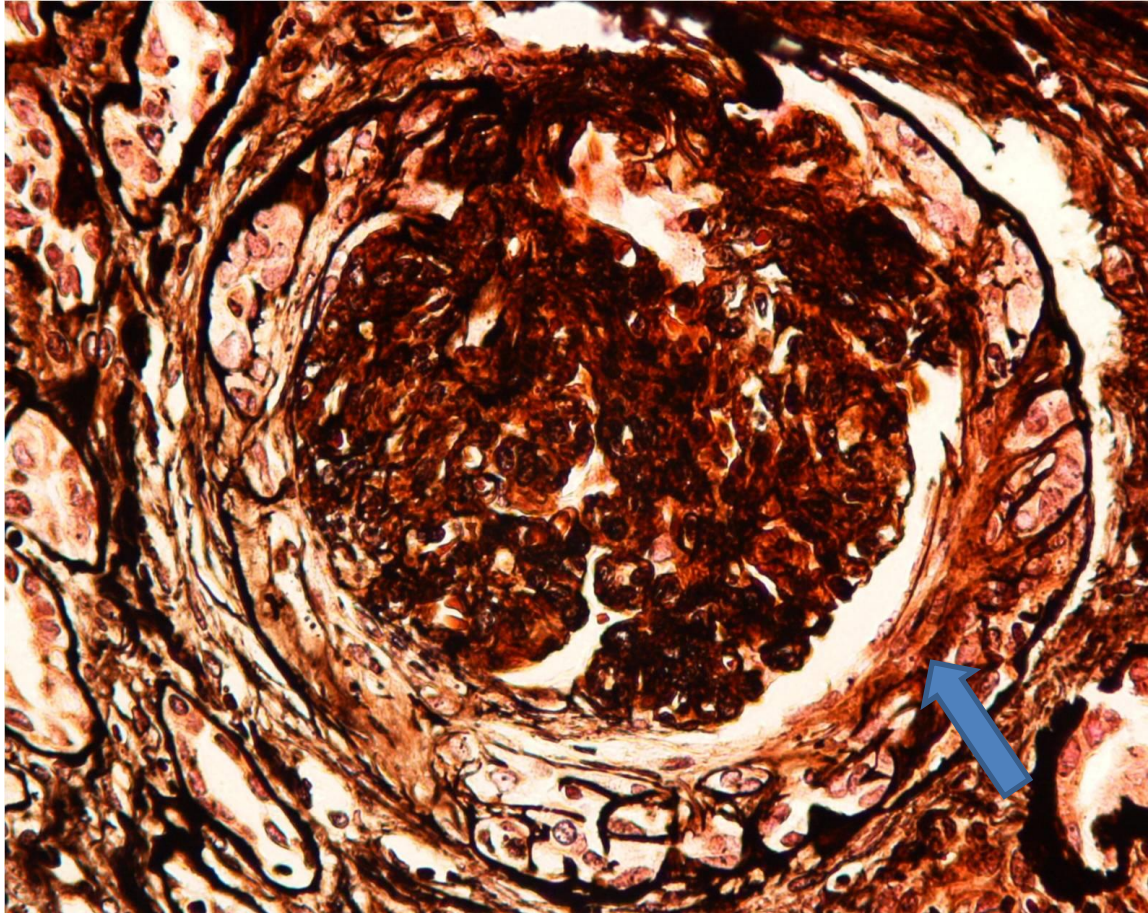


**Κυτταρικός μηνοειδής σχηματισμός, μικροδιάσπαση Βωμανείου κάψας.
ΕΞΩΤΡΙΧΟΕΙΔΙΚΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ
(πολλαπλασιαζόμενα επιθηλιακά τοιχωματικά κύτταρα της Βωμάνειας κάψας,
μακροφάγα, ινοβλάστες και ποδοκύτταρα)**

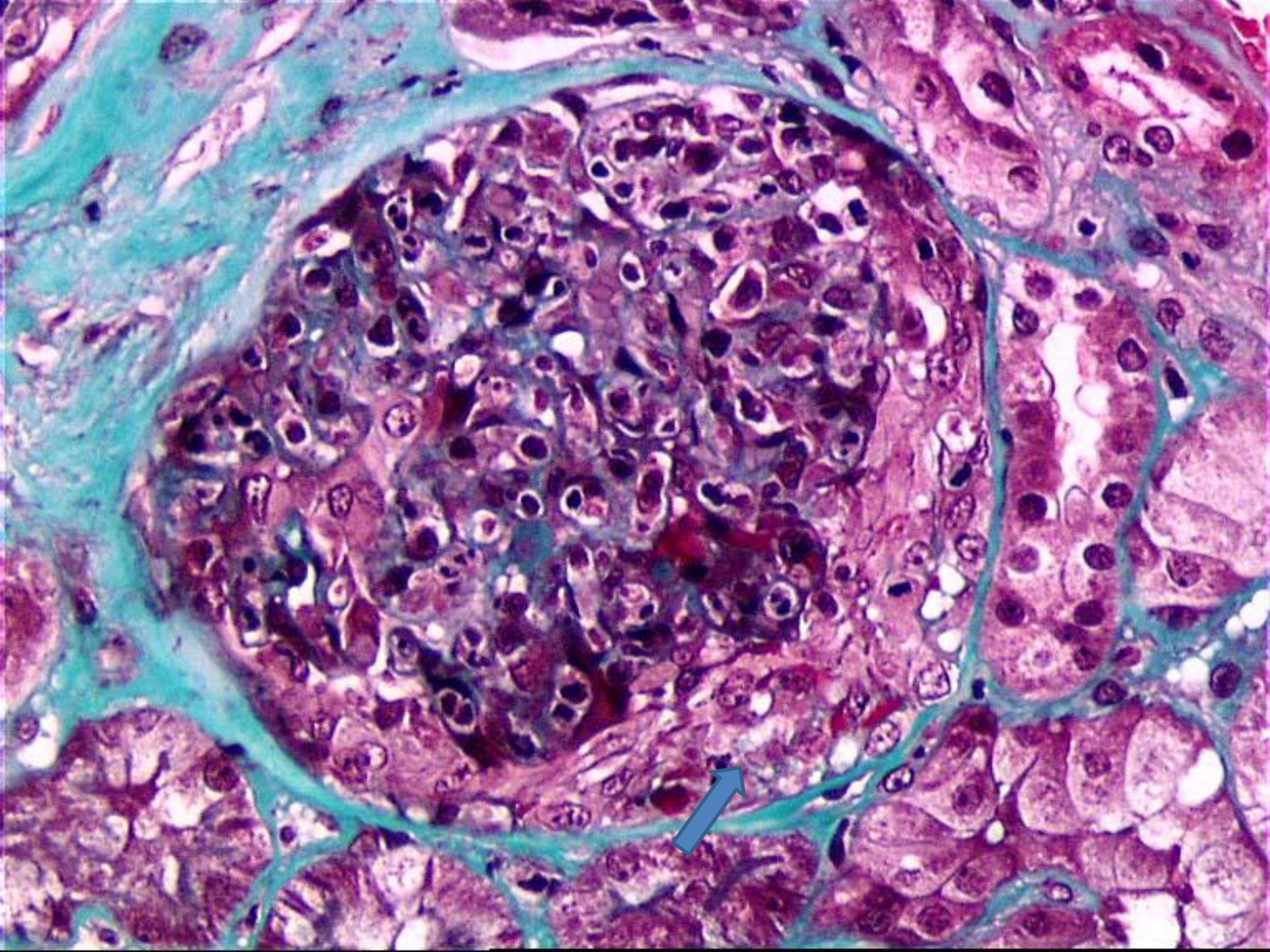
(PAS X400)

ΕΞΩΤΡΙΧΟΕΙΔΙΚΗ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΑ- ΜΗΝΟΕΙΔΗΣ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ





**Συγκεντρικός κυτταρικός μηνοειδής σχηματισμός
(silver X400)**



Σπειραματικές νόσοι

Κλινικά σύνδρομα

- Ασυμπτωματική αιματουρία
- Πρωτεϊνουρία [είτε ασυμπτωματική είτε σοβαρή (της τάξης του νεφρωσικό συνδρόμου)]
- **Οξεία ΣΝ** (οξύ νεφριτιδικό σύνδρομο: κάποια μείωση στον όγκο των ούρων-κατακράτηση νατρίου και νερού-κάποια αύξηση του ενδαγγειακού όγκου, ήπια έως μέτρια πρωτεϊνουρία, αιματουρία, υπέρταση), **μεμονωμένη ή και ταχέως εξελισσόμενη ΣΝ**, **ταχεία απώλεια της νεφρικής λειτουργίας (ενεργό νεφριτιδικό ίζημα ± ΟΝΑ)**
- Χρόνια σπειραματονεφρίτιδα -ΧΝΑ

1^η περίπτωση

- Νέα κοπέλα, από 2 εβδομάδων, αναφέρει πόνους «σ' όλο της το σώμα», αίσθημα κόπωσης και πυρετό 38,5 βαθμούς Κελσίου.
- Την τελευταία εβδομάδα παρουσίασε πόνο με τοπική ερυθρότητα και οίδημα στη δεξιά ποδοκνημική άρθρωση
- Στη φυσική εξέταση: εξάνθημα παρειάς, έλκη στο βλεννογόνο του στόματος, συλλογή πλευριτικού υγρού, επίμονη ταχυκαρδία .
- Από τον παρακλινικό έλεγχο: αιματοκρίτης 32%, λευκά 2500 με 51% πολυμορφοπύρρηνα, αιμοπετάλια $< 100 \times 10^9$ /λίτρο, χαμηλά C3, C4 , η ΤΚΕ 72χιλ. την 1^η ώρα. Γενική ούρων: μέτρια λευκωματουρία (< 3 g ημερησίως), αρκετοί κύλινδροι.



- Εισβολή **ΣΕΛ** :
πυρετός , μυαλγίες, κακουχία, αρθρίτιδα,
εξάνθημα, στοματικά έλκη, αναιμία,
χαμηλά λευκά, θρομβοκυττοπενία, παθολογικά ευρήματα στα
ούρα.

Επιβεβαίωση διάγνωσης: υψηλός τίτλος ANA,
αντιπυρηνικά αντιDNA διπλής έλικας αντισώματα στον ορό με
περιφερικό τύπο φθορισμού,
ανίχνευση κυττάρων ΣΕΛ.

Γίνεται **νεφρική βιοψία** τα αποτελέσματα της οποίας καθορίζουν
την κλινική πορεία της ασθενούς και τη θεραπεία. Η τάξη II της
νεφρίτιδας του ΣΕΛ εξελίσσεται πολύ αργά , ενώ οι τάξεις III &
IV έχουν επιθετικότερη πορεία.



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ)

- Η νεφρική προσβολή στο ΣΕΛ αποτελεί τη **σημαντικότερη αιτία νοσηρότητας και θνητότητας** των ασθενών με ΣΕΛ. Πλείστοι ασθενείς με ΣΕΛ εμφανίζουν μια **ρυθμιζόμενη από ανοσοσυμπλέγματα σπειραματοπάθεια**, συχνά με **συνόδεις** διαμεσοσωληναριακές μεταβολές και προσβολή αγγείων του **διάμεσου υποστρώματος** υπό μορφή λανθανουσών αγγειακών ανοσοεναποθέσεων ή ακόμα και ινιδοειδούς νέκρωσης και θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας.
- Η νεφρική προσβολή (νεφρίτιδα του λύκου) είναι εξαιρετικά πλειόμορφη και **δεν** αντιστοιχεί απόλυτα με τη βαρύτητα των κλινικών εκδηλώσεων της νεφρικής προσβολής. Ο διπλασιασμός της τιμής της κρεατινίνης στον ορό συνδέεται με την ιστολογική ανίχνευση κυτταρικών μηνοειδών σχηματισμών και μέτριας έως έντονης ίνωσης στο διάμεσο υπόστρωμα. Στις **μεσαγγειοϋπερπλαστικές** μορφές, η αιματοουρία αποτελεί το κλασικό σύμπτωμα, στις μορφές με **ενδοτριχοειδική υπερπλασία** το οξύ νεφριτιδικό σύνδρομο είναι συχνότερο και ενίοτε συνοδεύεται από έντονη πρωτεϊνουρία· στην **τάξη V** συνήθως παρατηρείται νεφρωσικό σύνδρομο. Στις περιπτώσεις με **έντονα ενεργό** νόσο: **ONA**. Επί ταχέως εξελισσόμενης σπειραματονεφρίτιδας: μηνοειδείς σχηματισμοί απαντώμενοι αποκλειστικά σε έδαφος **υπερπλαστικών τάξεων** νεφρίτιδας του ΣΕΛ.
- Νεφρική προσβολή αναπτύσσει περί το 50% των ασθενών.
- Η νεφρική προσβολή μπορεί να παρατηρηθεί οποιαδήποτε στιγμή στη διάρκεια της νόσου. Συχνότερα παρατηρείται τα πρώτα χρόνια. Δυνατόν οι νεφρικές εκδηλώσεις να προηγηθούν της διάγνωσης.



Η ενεργός νόσος χρειάζεται έντονη ανοσοκαταστολή.

Ιστολογικές παράμετροι καθορισμού δείκτη ενεργού νόσου (0-24)

- Βαθμός σπειραματικής **ενδοτριχοειδικής** υπερπλασίας (0-3+)
- Ινιδοειδής νέκρωση ή καρυορρηξία (0-3+ X2)
- Κυτταρικοί μηνοειδείς σχηματισμοί (0-3+ X2)
- «Θρόμβοι» υαλίνης ή θρόμβοι ινικής και υαλοειδείς υπενδοθηλιακές εναποθέσεις προσομοιάζουσες με «συρμάτινο βρόχο-αγκύλη» (0-3+)
- Φλεγμονή (συνάθροιση λευκοκυττάρων) στο σπείραμα (0-3+)
- Βαθμός συνάθροισης μονοπύρηνων φλεγμονωδών κυττάρων στο διάμεσο συνδετικό υπόστρωμα και στα ουροφόρα σωληνάρια (0-3+)



Ο υψηλός δείκτης χρονιότητας προδικάζει πτωχή πρόγνωση.

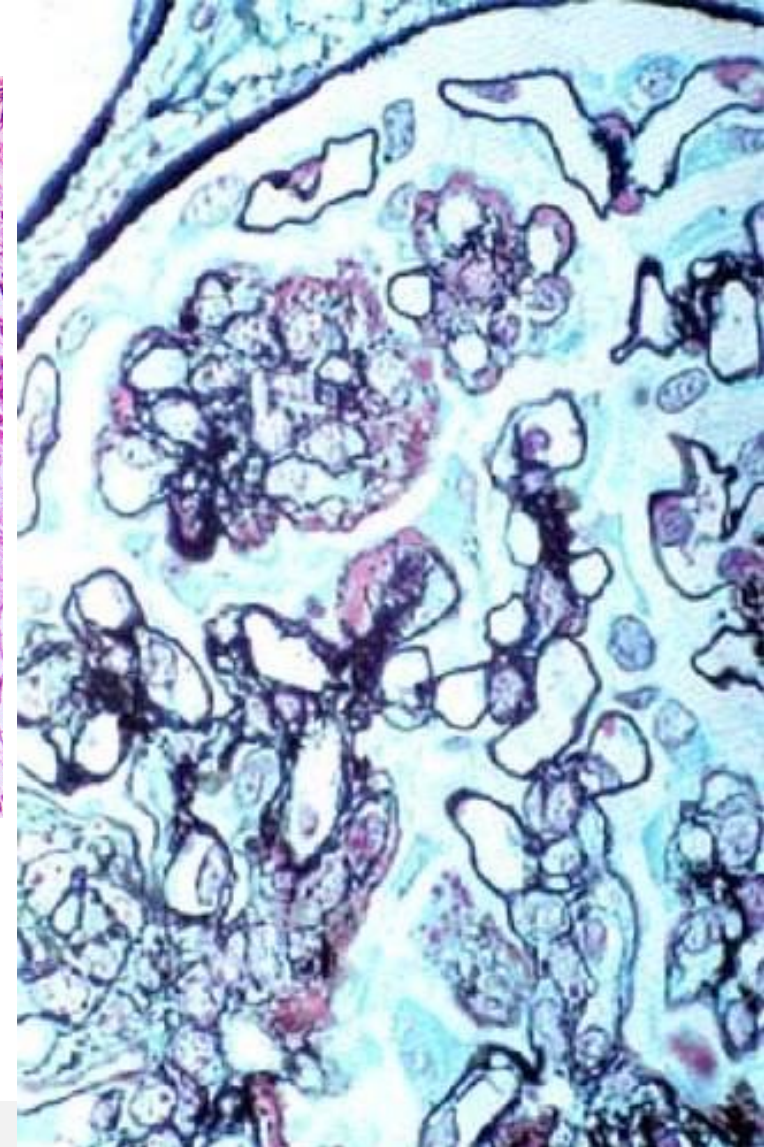
Ιστολογικές παράμετροι καθορισμού δείκτη χρονιότητας (0-12)

- Σκλήρυνση σπειραμάτων, σφαιρική ή τμηματική ή μεσαγγειακή (0-3+)
- Ινώδεις μηνοειδείς σχηματισμοί (0-3+)
- Ίνωση του διαμέσου υποστρώματος (0-3+)
- Ατροφία σωληναρίων (0-3+)

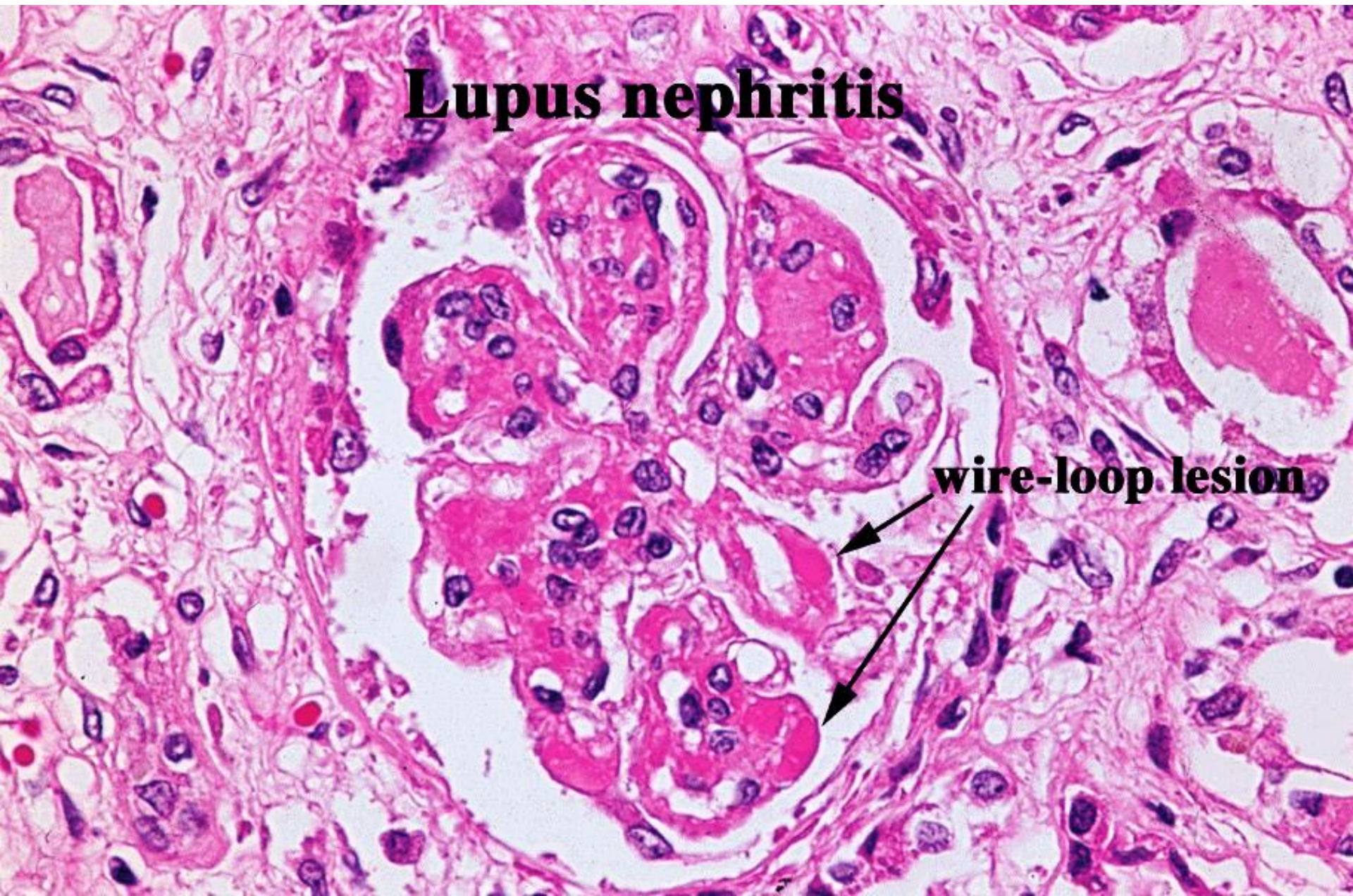
Η σωληναριακή βλάβη, η ίνωση και η ατροφία συνδέονται ευθέως με τη νεφρική λειτουργία και με τη μη ανταπόκριση στη θεραπεία.



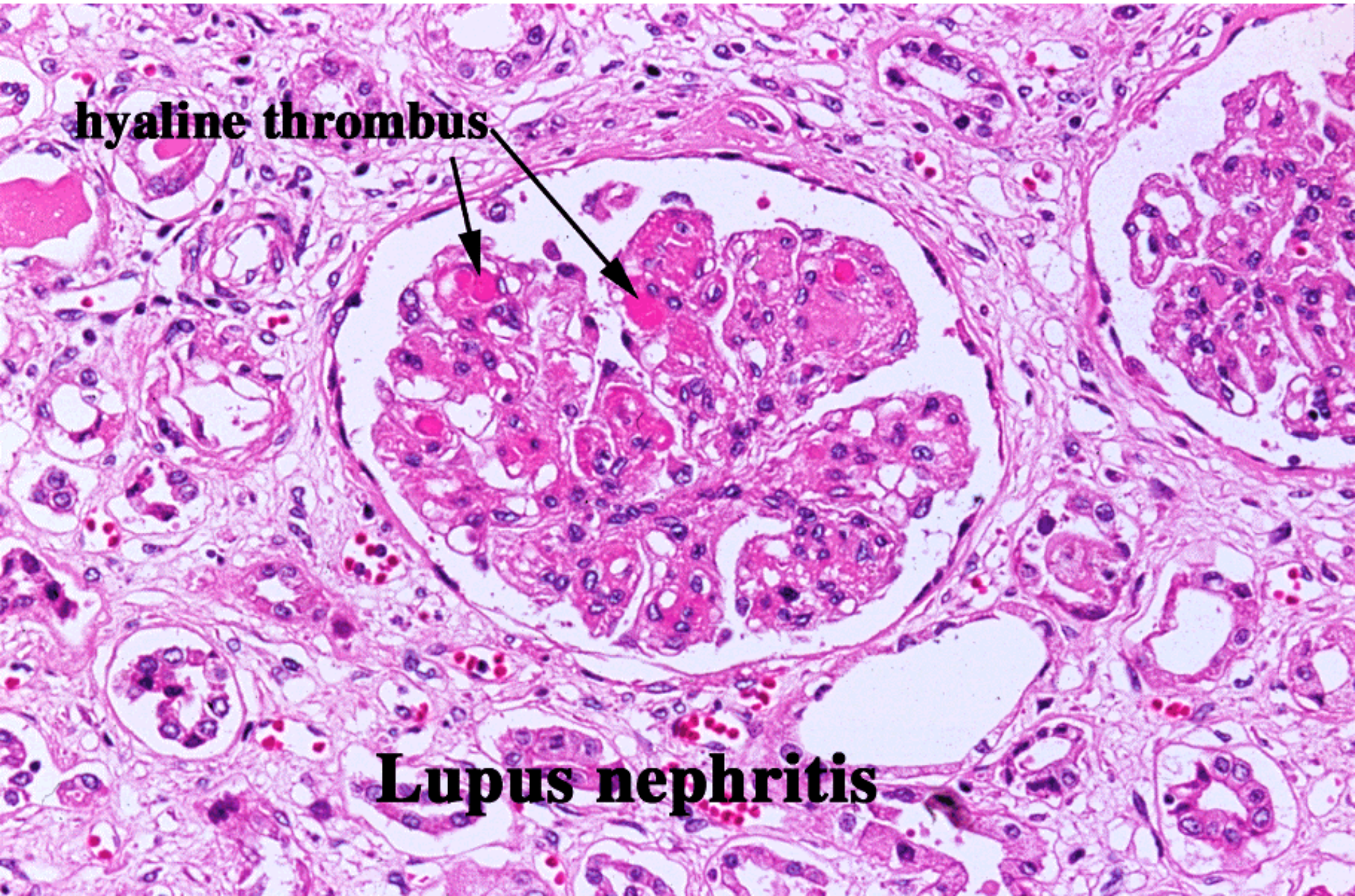
Ευρήματα δυνητικώς απαντώμενα στα πλαίσια νεφρίτιδας του ΣΕΛ - Εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων σαν συρμάτινος βρόχος-αγκύλη.



Ευρήματα δυνητικώς απαντώμενα στα πλαίσια νεφρίτιδας του ΣΕΛ. «Συρμάτινοι βρόχοι-αγκύλες».



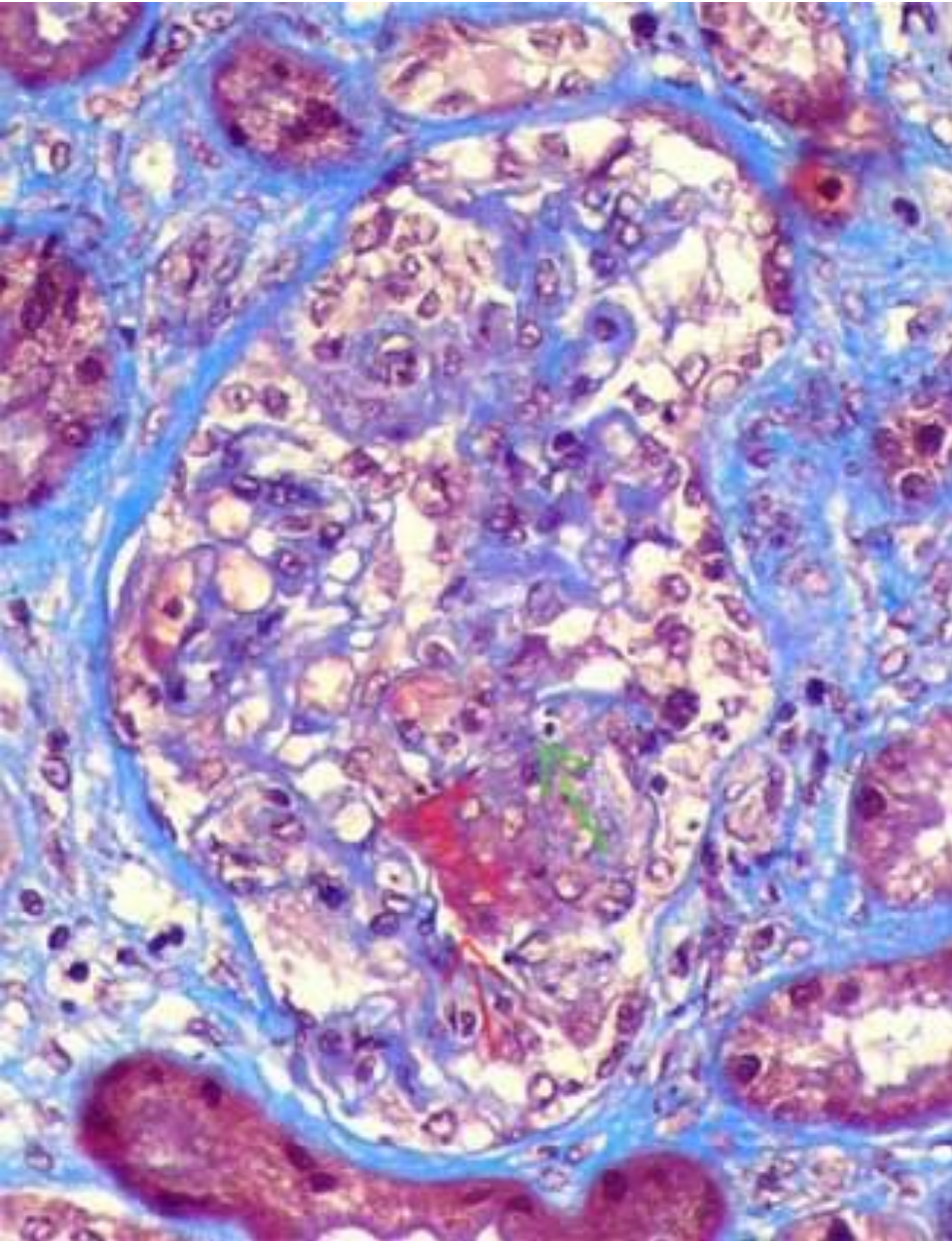
Ευρήματα δυνητικώς απαντώμενα στα πλαίσια
νεφρίτιδας του ΣΕΛ. «Θρόμβοι» υαλίνης.



hyaline thrombus

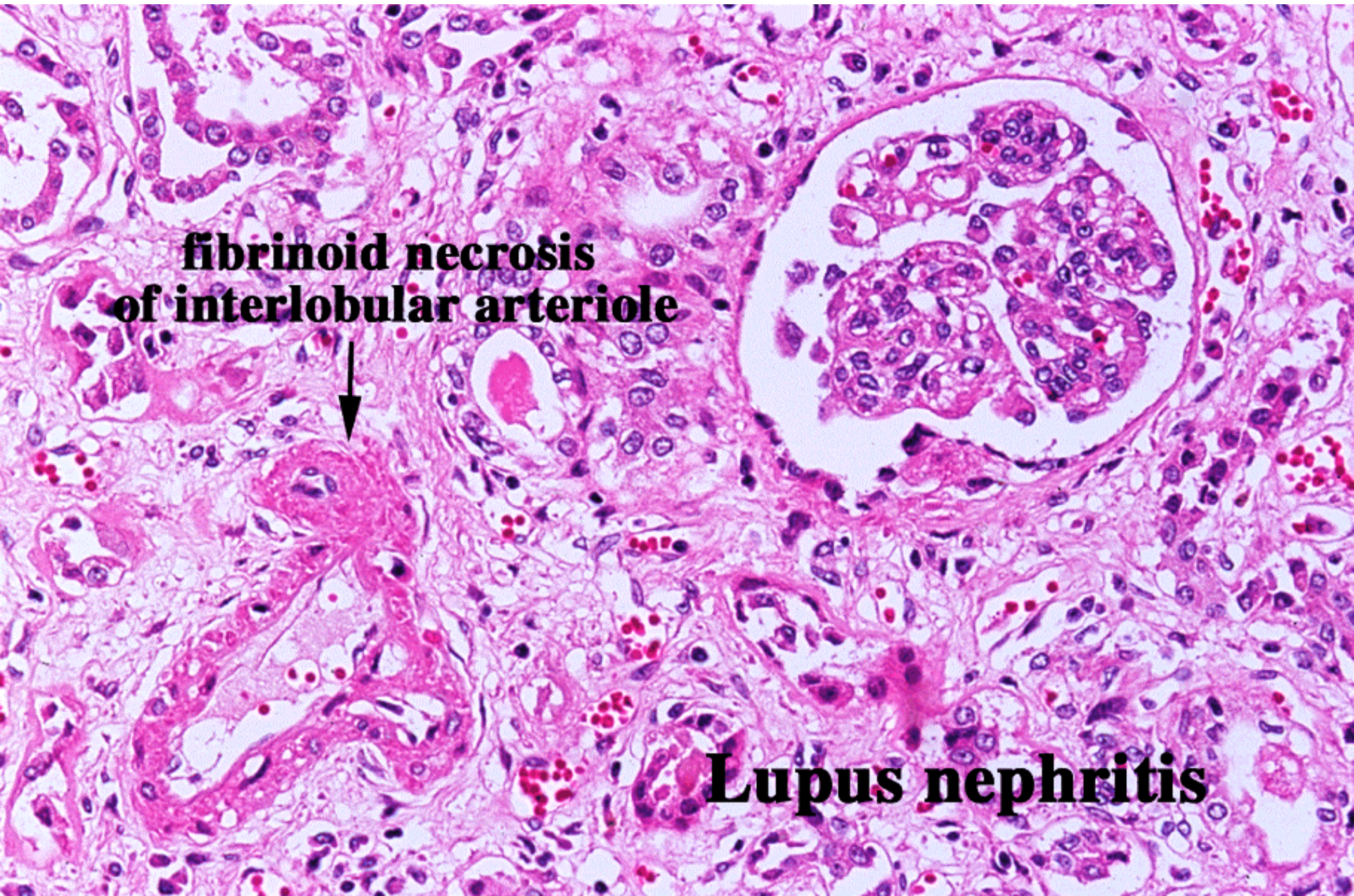
Lupus nephritis

Ευρήματα δυνητικώς απαντώμενα στα πλαίσια νεφρίτιδας του ΣΕΛ



- **Τμηματική νεκρωτική αλλοίωση** στη χρώση Masson.
- Συνοδός διατάραξη της αρχιτεκτονικής του σπειράματος και καρυορρηξία .
- Οι νεκρωτικές περιοχές στα σπειράματα δηλώνουν έντονη ανοσολογική επιθετικότητα.

Ευρήματα δυνητικώς απαντώμενα
στα πλαίσια νεφρίτιδας του ΣΕΛ. Αρτηρίτιδα στο διάμεσο υπόστρωμα.

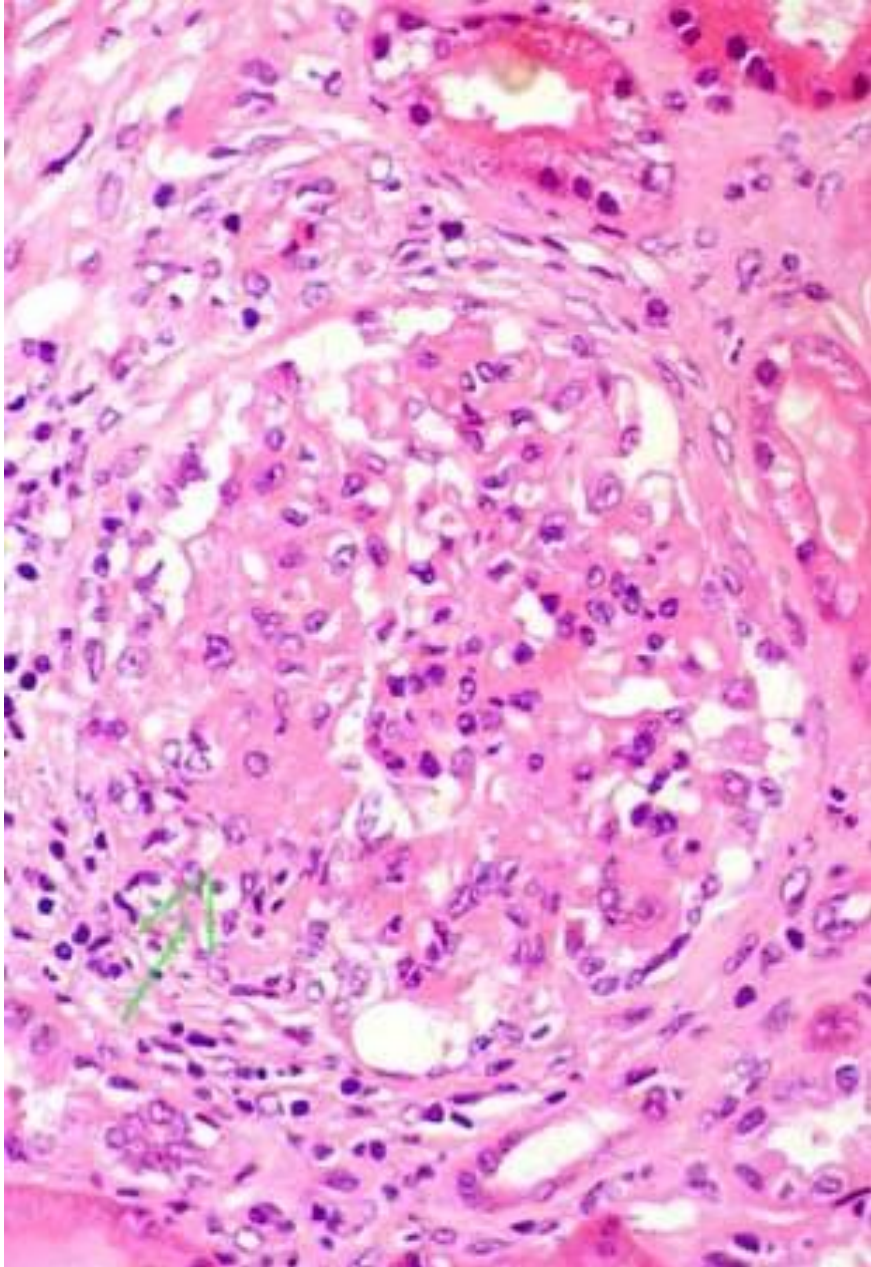


**fibrinoid necrosis
of interlobular arteriole**



Lupus nephritis

Ευρήματα δυνητικώς απαντώμενα στα πλαίσια νεφρίτιδας του ΣΕΛ



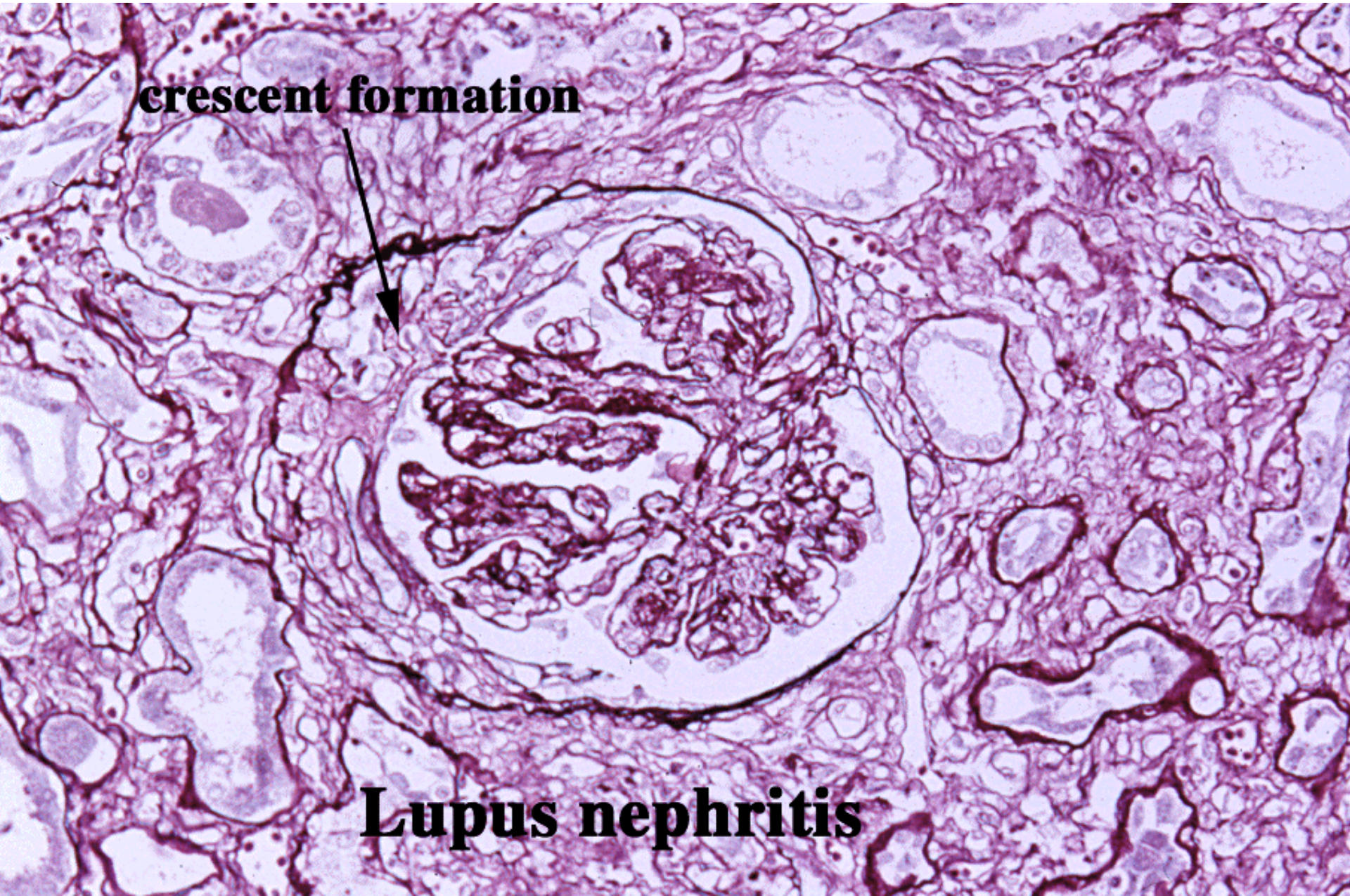
- Υπερπλασία μεσαγγειακών κυττάρων
- Τμηματική ενδοτριχοειδική υπερπλασία
- Μικρός περιβάλλον μηνοειδής σχηματισμός

Στη νεφρίτιδα του ΣΕΛ

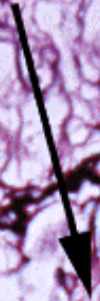
ο ενεργός πολλαπλασιασμός και οι αλλοιώσεις των σπειραμάτων είναι συχνά τμηματικές.

Χρειάζεται να καθορίσουμε το **ποσοστό** των σπειραμάτων με τις αλλοιώσεις **ενδοτριχοειδικής υπερπλασίας** προκειμένου να ταξινομήσουμε την κάθε περίπτωση υπερπλαστικής νεφρίτιδας στην τάξη III (εστιακή) ή IV (διάχυτη).

Ευρήματα δυνητικώς απαντώμενα στα πλαίσια νεφρίτιδας του ΣΕΛ.
Μηνοειδής σχηματισμός.



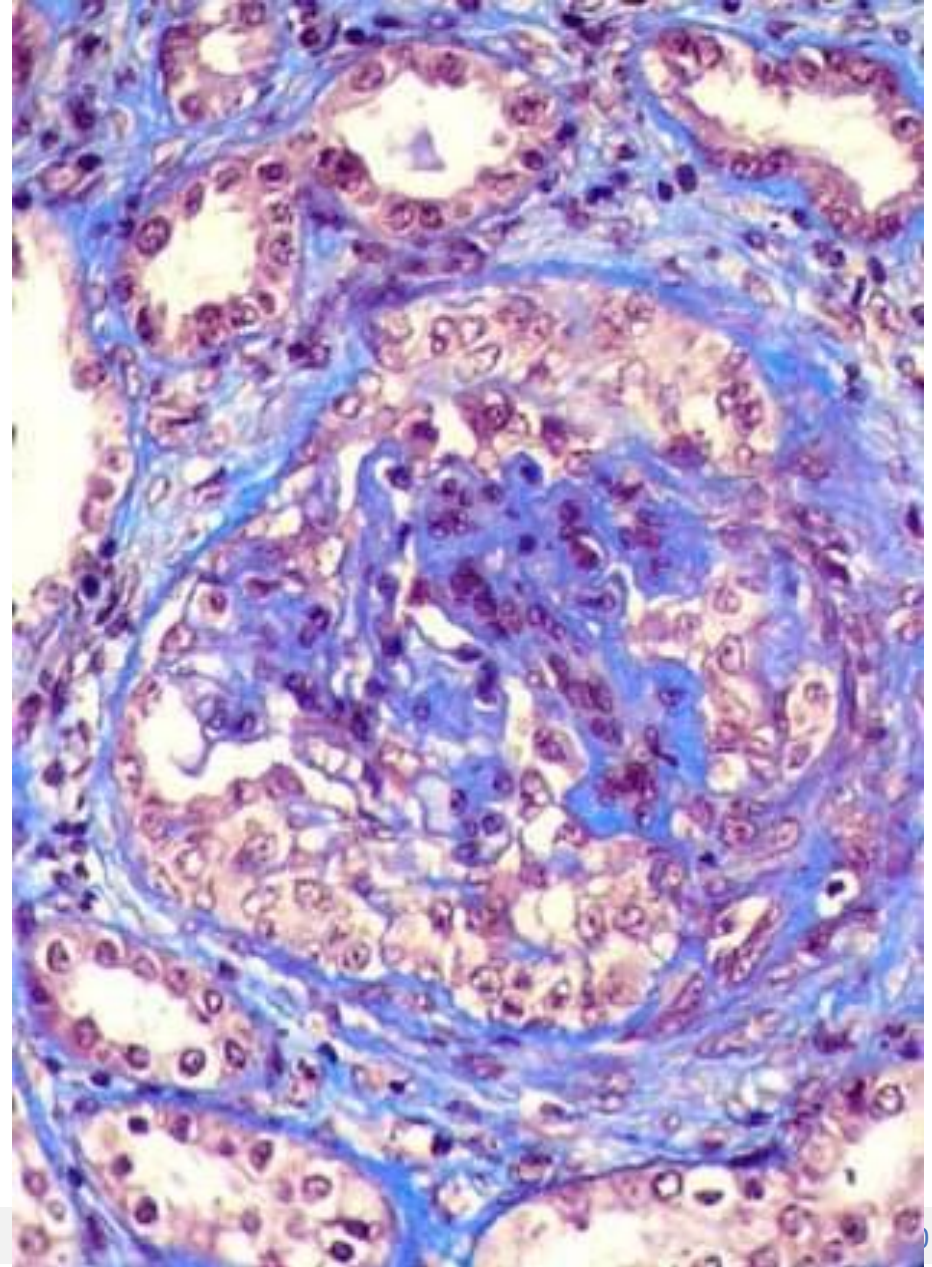
crescent formation



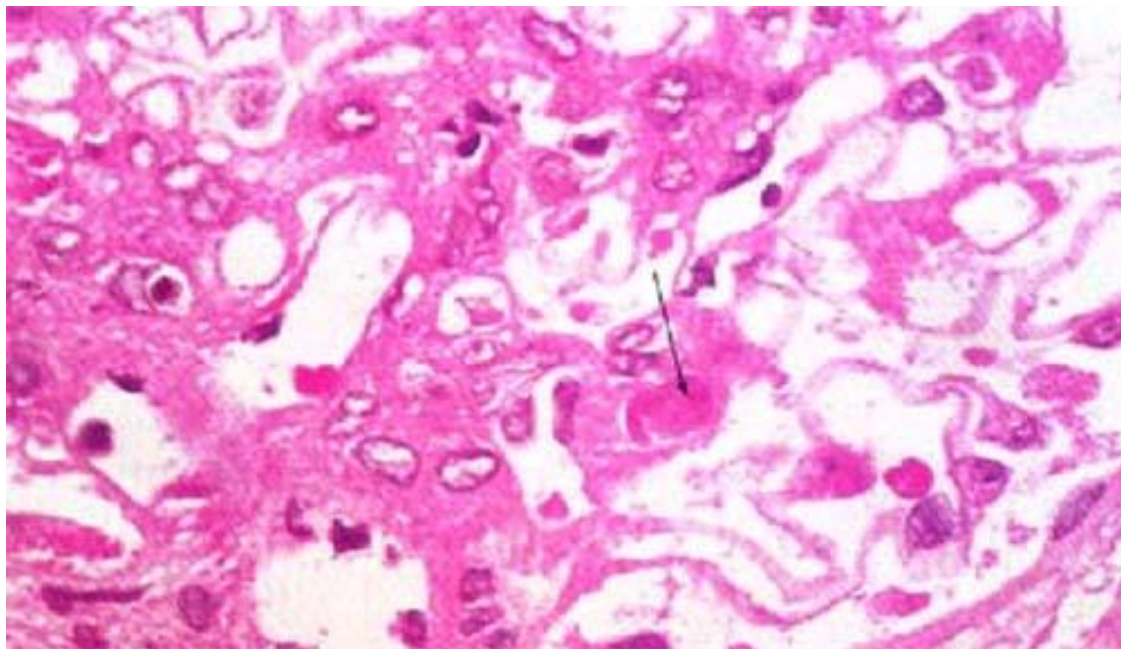
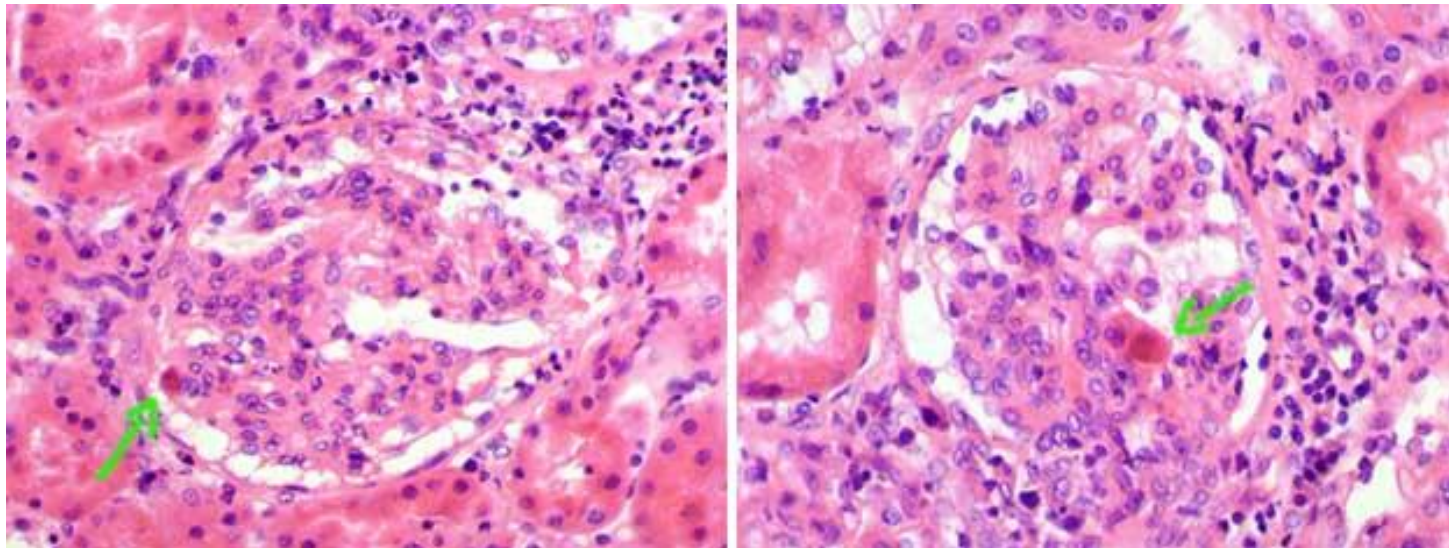
Lupus nephritis

Ευρήματα δυνητικώς απαντώμενα στα πλαίσια νεφρίτιδας του ΣΕΛ

- **Εξωτριχοειδική υπερπλασία :** συχνή αλλοίωση ενδεικτική ενεργότητας και άρα συμβατή με τις τάξεις III & IV.
- **Ο μηνοειδής σχηματισμός** οφείλει να καταλαμβάνει τουλάχιστον το 25% της περιφέρειας της Βωμάνειας κάψας (εδώ την καταλαμβάνει σχεδόν ολόκληρη) ώστε να θεωρηθεί αλλοίωση εξωτριχοειδικής υπερπλασίας .



Ευρήματα δυνητικώς απαντώμενα στα πλαίσια νεφρίτιδας του ΣΕΛ



- Σωμάτια αιματοξυλίνης (ιστολογικό αντίστοιχο των κυττάρων λύκου).

- Παθognωμονικό εύρημα, αλλά εμφανές μόνο στο 2% των βιοψιών με νεφρίτιδα του ΣΕΛ

Ο ΣΕΛ στο ΗΜ: πιο ειδικά ευρήματα

Οι **α ν ο σ ο ε ν α π ο θ έ σ ε ι ς** προσλαμβάνουν εικόνα δίκην δακτυλικού αποτυπώματος:

- Παράλληλες δομές (2-6 σκοτεινές ταινίες εναλασσόμενες με διαυγείς ταινίες γύρω από κεντρικό σημείο)
- Διάμετρος ταινίας: 10-15 nm
- συνήθως κυρτές, μπορεί όμως και ευθείες

Δεν παρατηρούνται σε όλες τις εναποθέσεις αλλά εστιακά ή και σε τμήμα τυπικών κατά τα άλλα εναποθέσεων

Μη παθογνωμονικό εύρημα: παρατηρείται και επί κρουσφαιριναιμίας



40.000X



Ο ΣΕΛ στο ΗΜ: πιο ειδικά ευρήματα

Σωληνοδικτυωτές δομές

(tubuloreticular structures / TRI):

Αναστομούμενες σωληνώδεις δομές, 23nm (εξωτερική διάμετρος) & 8nm (εσωτερική διάμετρος)

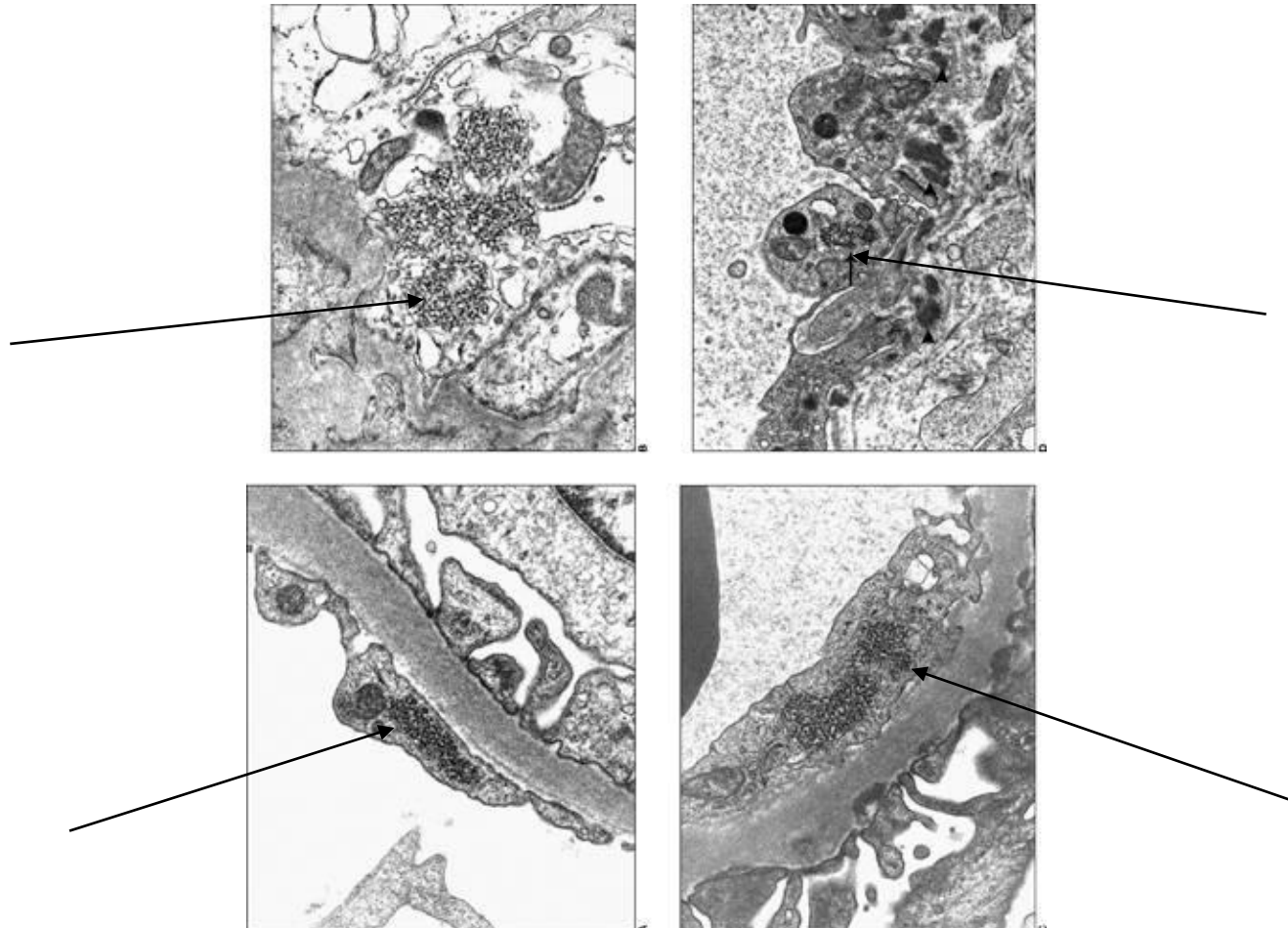
Εντόπιση: ενδοπλασματικό δίκτυο στα ενδοθηλιακά συνήθως κύτταρα, περισωληναριακά τριχοειδή & αρτηρίες

Απαντώνται και:

- στα λεμφοκύτταρα in vitro μετά έκθεση σε ιντερφερόνη (Interferon footprints)
- στο πλαίσιο λοιμώξεων με ρετροϊούς (πχ. HIV)



Σωληνοδικτυωτές δομές (tubuloreticular structures / TRI):



Χημικές ιδιότητες φωσφολιπιδίων και
όξινων γλυκοπρωτεϊνών
Δε φαίνεται να αποτελούν ιικά σωματίδια

- Ο ΣΕΛ προσλαμβάνει πολλά μορφολογικά πρότυπα σπειραματικής βλάβης.

• **6 Τάξεις** με δυνατότητα μετάπτωσης από τη μία στην άλλη. Οι τάξεις I & II κατά κανόνα με χαμηλούς δείκτες ενεργότητας και χρονιότητας συνοδεύονται από ήπια κλινική πορεία σε αντίθεση με τις τάξεις III & IV οι οποίες χωρίς έγκαιρη θεραπεία, εξελίσσονται δυσμενώς.

I: Ελάχιστη μεσαγγειακή: φυσιολογικά σπειράματα στο φωτομικροσκόπιο αλλά μεσαγγειακές ανοσοεναποθέσεις στον ανοσοφθορισμό και στο ΗΜ.

II: Μεσαγγειοϋπερπλαστική στο φωτομικροσκόπιο με μεσαγγειακή διεύρυνση και/ή πολλαπλασιασμό αμιγώς των μεσαγγειακών κυττάρων και αντίστοιχες, αμιγώς ή σχεδόν αμιγώς μεσαγγειακές εναποθέσεις στον ανοσοφθορισμό και στο ΗΜ.

III: Εστιακή υπερπλαστική ΣΝ με τμηματική (S) ή σφαιρική (G) ενδοτριχοειδική υπερπλασία σε λιγότερα από τα μισά περικλειόμενα σπειράματα με πιθανή συνοδό εξωτριχοειδική υπερπλασία και μεσαγγειακές μεταβολές.

(A: ενεργές αλλοιώσεις, A/C: ενεργές και χρόνιες αλλοιώσεις, C: χρόνιες αλλοιώσεις)

IV: Διάχυτη υπερπλαστική ΣΝ, μεμβρανοϋπερπλαστικής μορφής, με τμηματική (S) ή σφαιρική (G) ενδοτριχοειδική υπερπλασία σε περισσότερα από τα μισά περικλειόμενα σπειράματα με πιθανή συνοδό εξωτριχοειδική υπερπλασία, μεσαγγειακές μεταβολές και φλεγμονή στο σπειραματικό θύσανο. (A: ενεργές αλλοιώσεις, A/C: ενεργές και χρόνιες αλλοιώσεις, C: χρόνιες αλλοιώσεις)

Μια ενεργός αλλοίωση χαρακτηρίζεται τμηματική (S) όταν αφορά σε < 50% της περιοχής του προσβεβλημένου σπειράματος και σφαιρική (G) σε > 50% αυτής. Στη μορφή IV-S οι τμηματικές αλλοιώσεις αφορούν σε > ή = 50% των περικλειομένων σπειραμάτων, ενώ στη μορφή IV-G οι σφαιρικές αλλοιώσεις αφορούν σε > ή = 50% των περικλειομένων σπειραμάτων. Παρά την κοινή τους έκβαση, συγκριτικά με τις περιπτώσεις IV-S, οι περιπτώσεις IV-G συνδέονται με χειρότερη νεφρική λειτουργία, πρόωμη εμφάνιση υπέρτασης, βαρύτερη πρωτεϊνουρία, αναιμία, υποσυμπληρωματιναιμία, αυξημένους αριθμούς «συρμάτινων βρόχων» και «θρόμβων» υαλίνης, εντονότερη ανοσοϊστοθετικότητα, αλλά λιγότερες ινδοειδείς νεκρώσεις.

V: Μεμβρανώδης: Διάχυτη πάχυνση των σπειραματικών βασικών μεμβρανών, κυρίως υποεπιθηλιακές οι ανοσοεναποθέσεις. Δυνατή η συνύπαρξη νεφρίτιδας τάξης III ή IV.

VI: Προχωρημένη σκληρυντική: Σφαιρικά σκληρυσμένα σπειράματα σε ποσοστό >90%, απουσία υπολλειματικής ενεργότητας, διάσπαρτες ασθενείς, κοκκώδεις ανοσοεναποθέσεις ή και απουσία τους -ΔΔ από εστιακή τμηματική σπειραματοσκληρυνση.

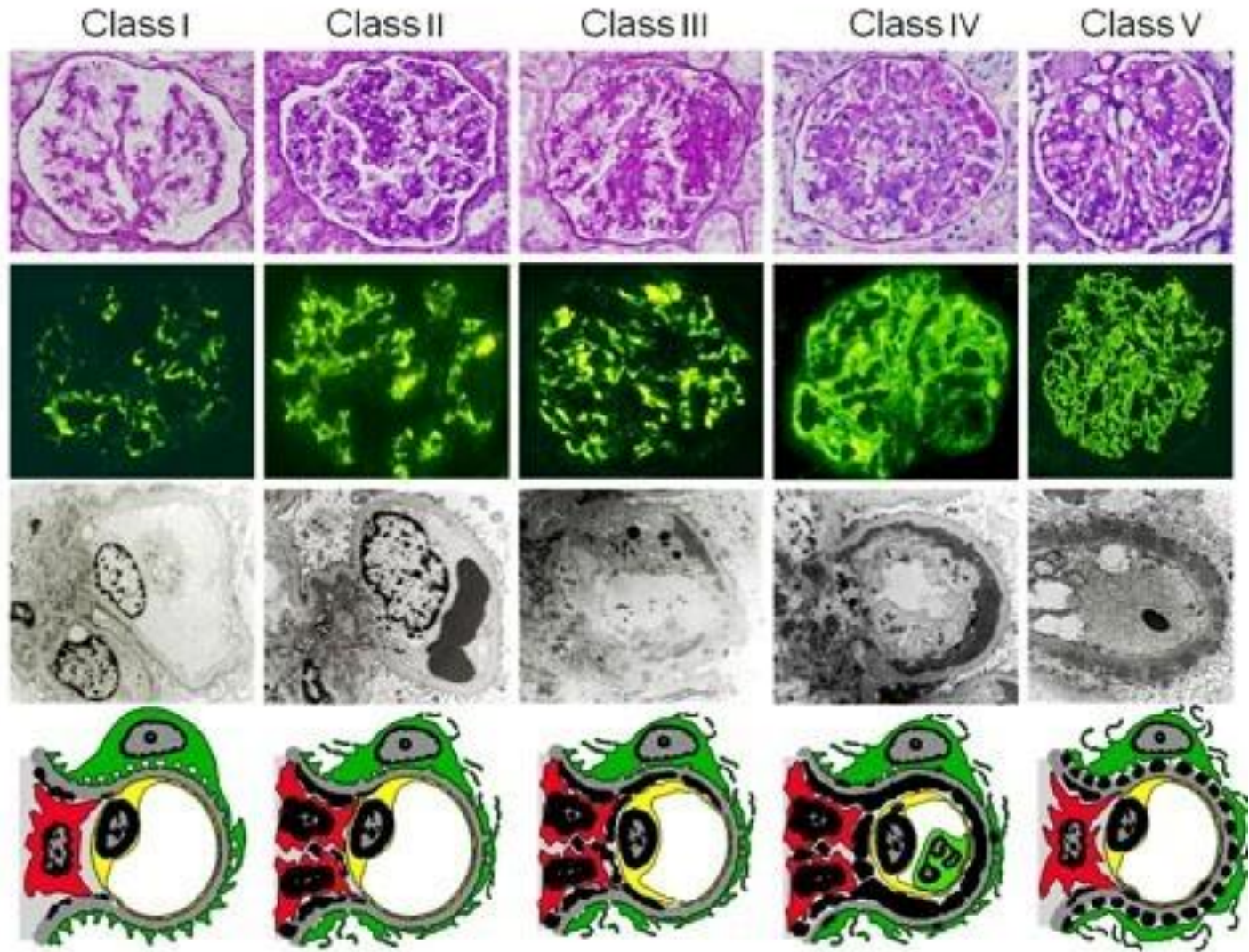
• Στον **ανοσοφθορισμό** : διάχυτες κοκκώδεις εναποθέσεις **IgG, C3, C4, C 1 q** , αλλά μπορεί και IgA και IgM (πρότυπο "full house").

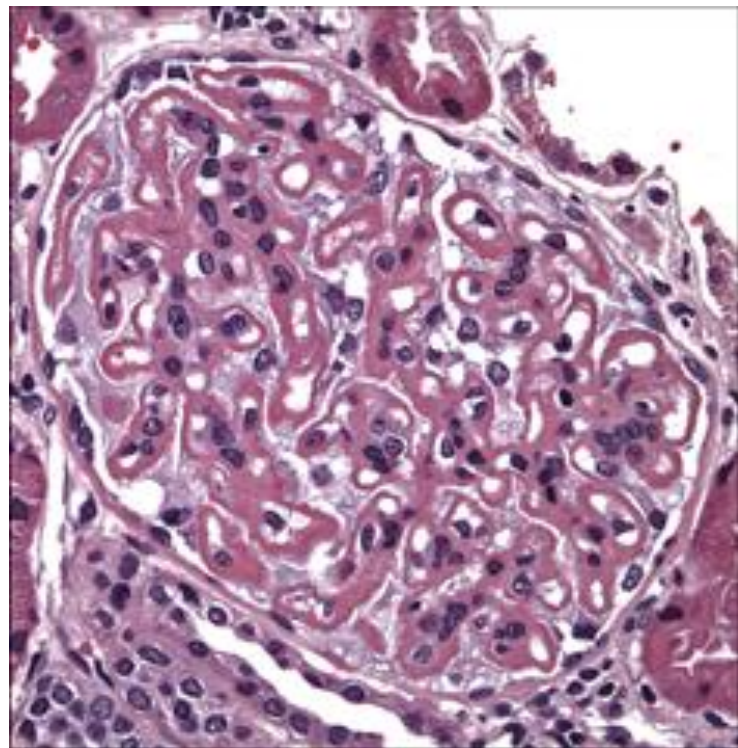
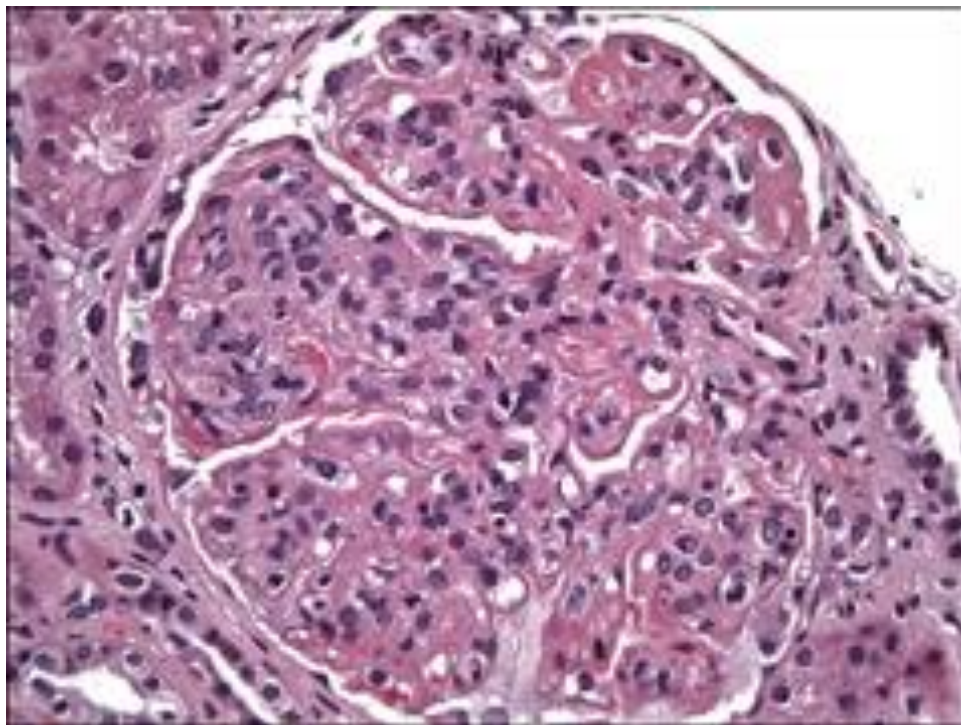
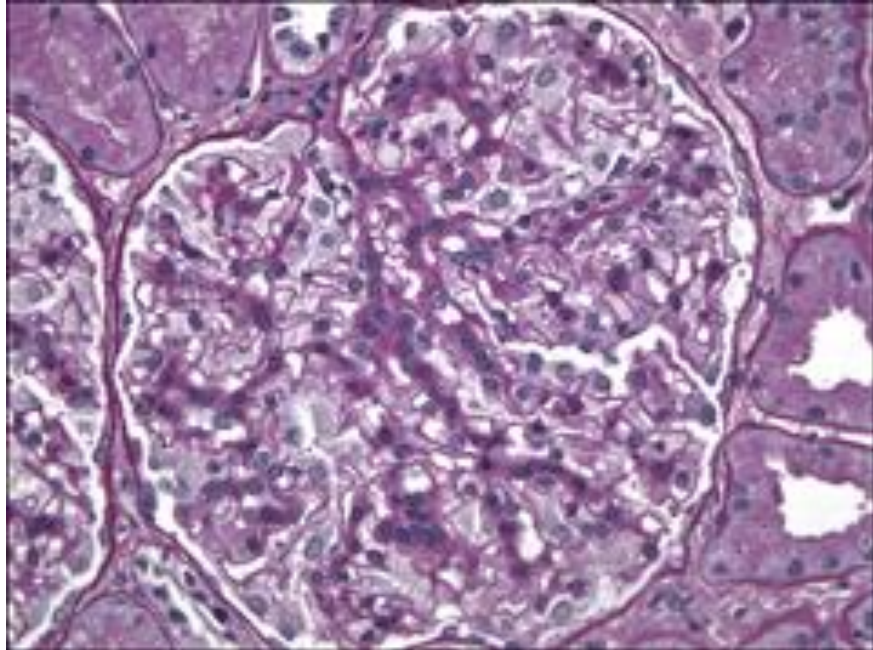
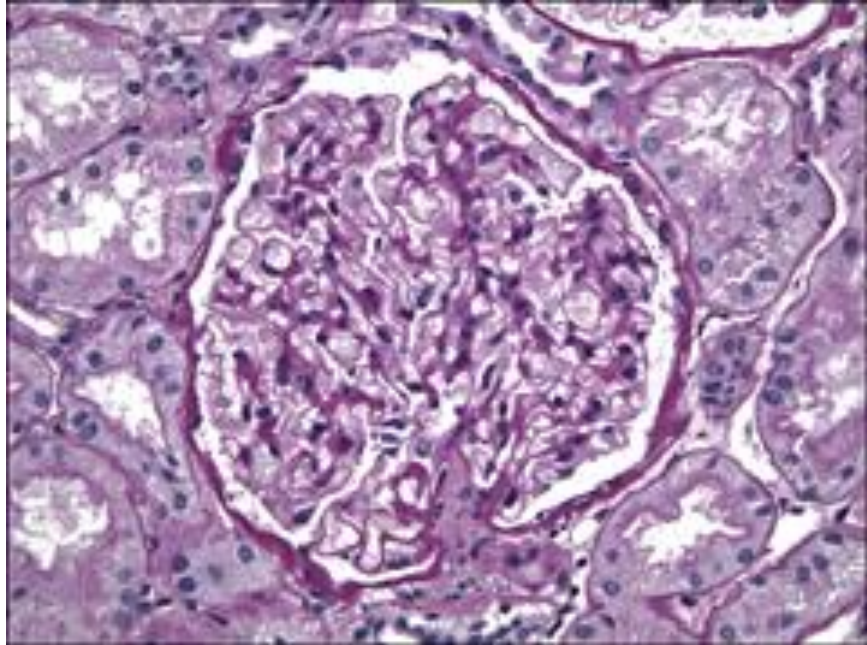
• Στο ΗΜ: αντίστοιχα ποικίλη εικόνα.

Πρότυπα σπειραματικής νεφρικής βλάβης - ρευματικές νόσοι

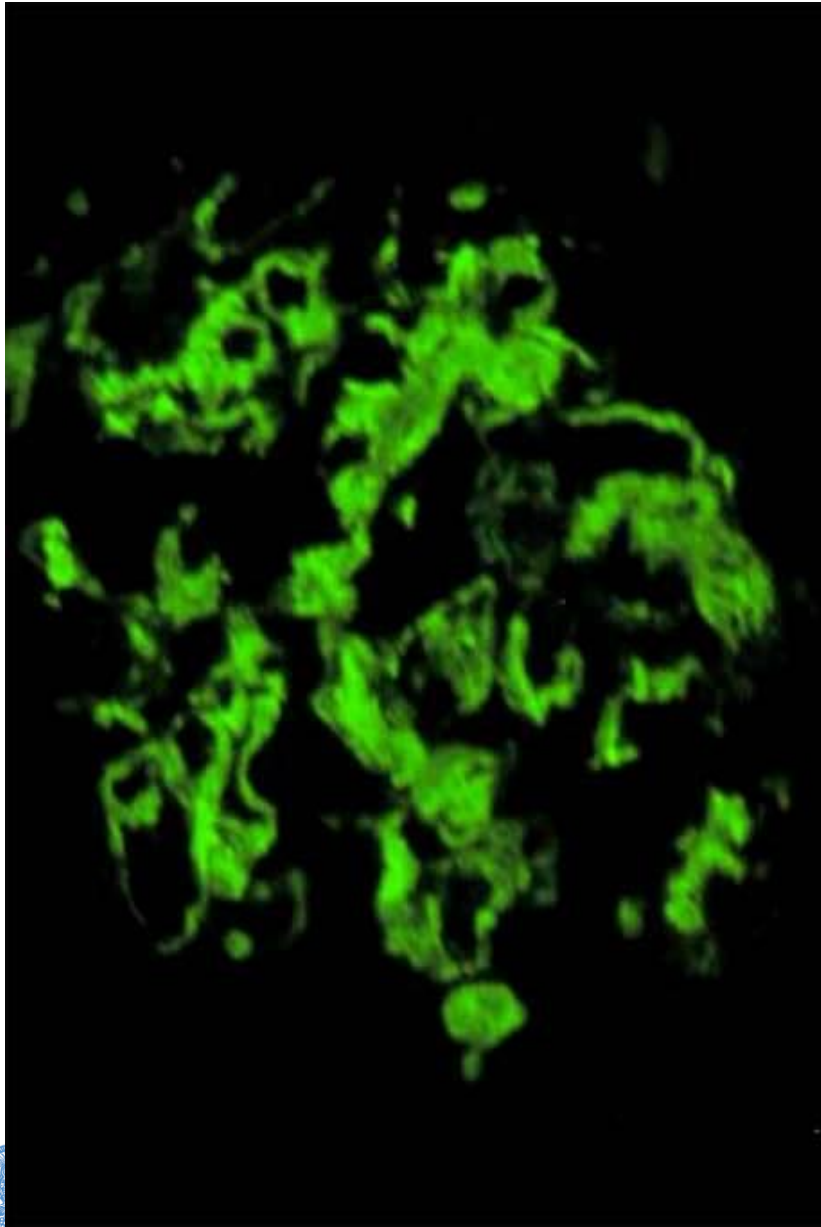


Ταξινόμηση νεφρίτιδας του ΣΕΛ



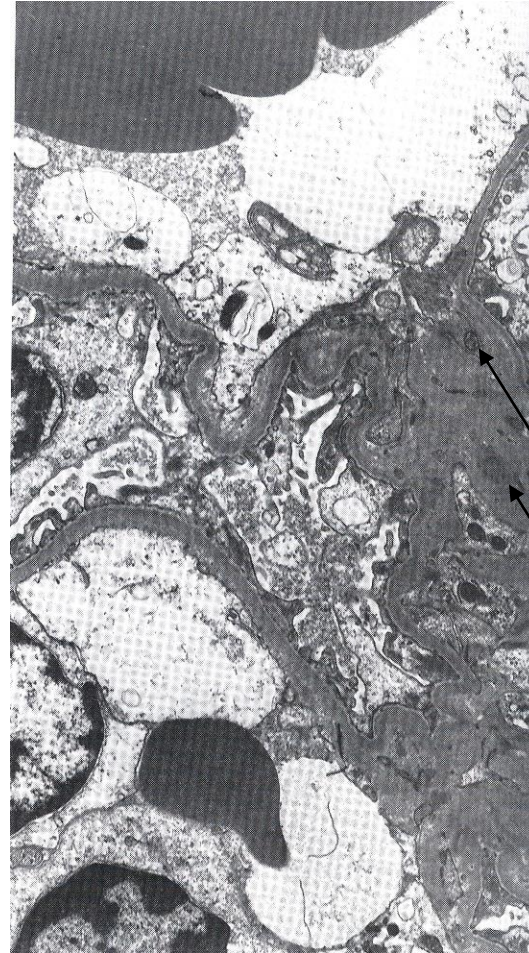
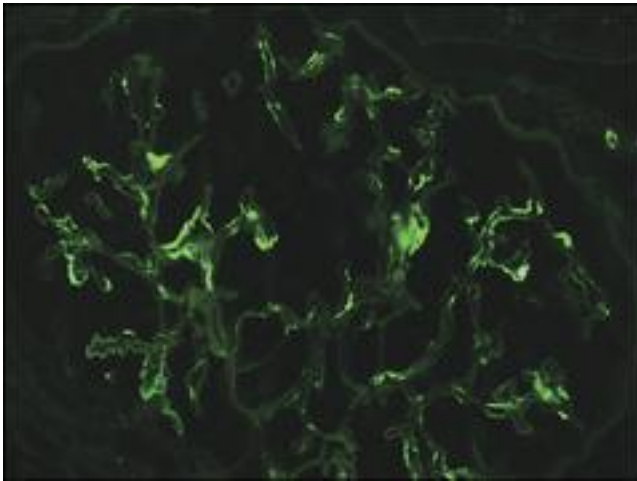
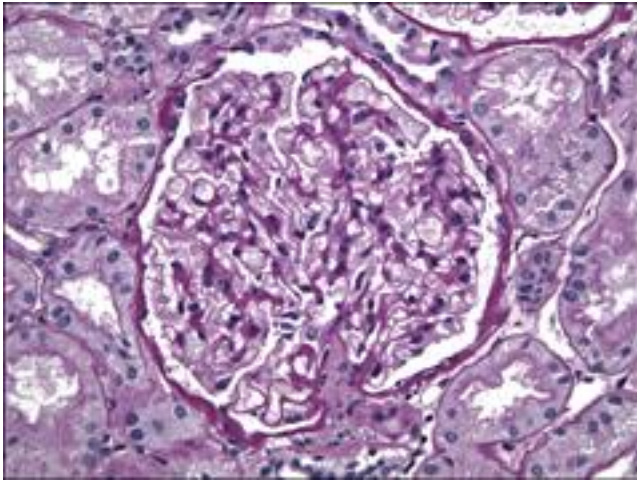


Νεφρίτιδα του ΣΕΛ τάξης I



- **Μεσαγγειακές εναποθέσεις** ανοσοσφαιρινών ή/και συστατικών του συμπληρώματος **εν τη απουσία μορφολογικών μεταβολών στο φωτομικροσκόπιο.**
- Οι εναποθέσεις περιορίζονται στο μεσάγγειο και , εάν αναγνωρίζονται σε ενδοσπειραματικά τριχοειδή , είναι μικρές και τμηματικές.
- Παρόμοια ανοσοϊστολογία απαντά και στην τάξη II, αλλά εκεί αναγνωρίζονται υπερπλαστικές μεταβολές του μεσαγγείου στο φωτομικροσκόπιο .

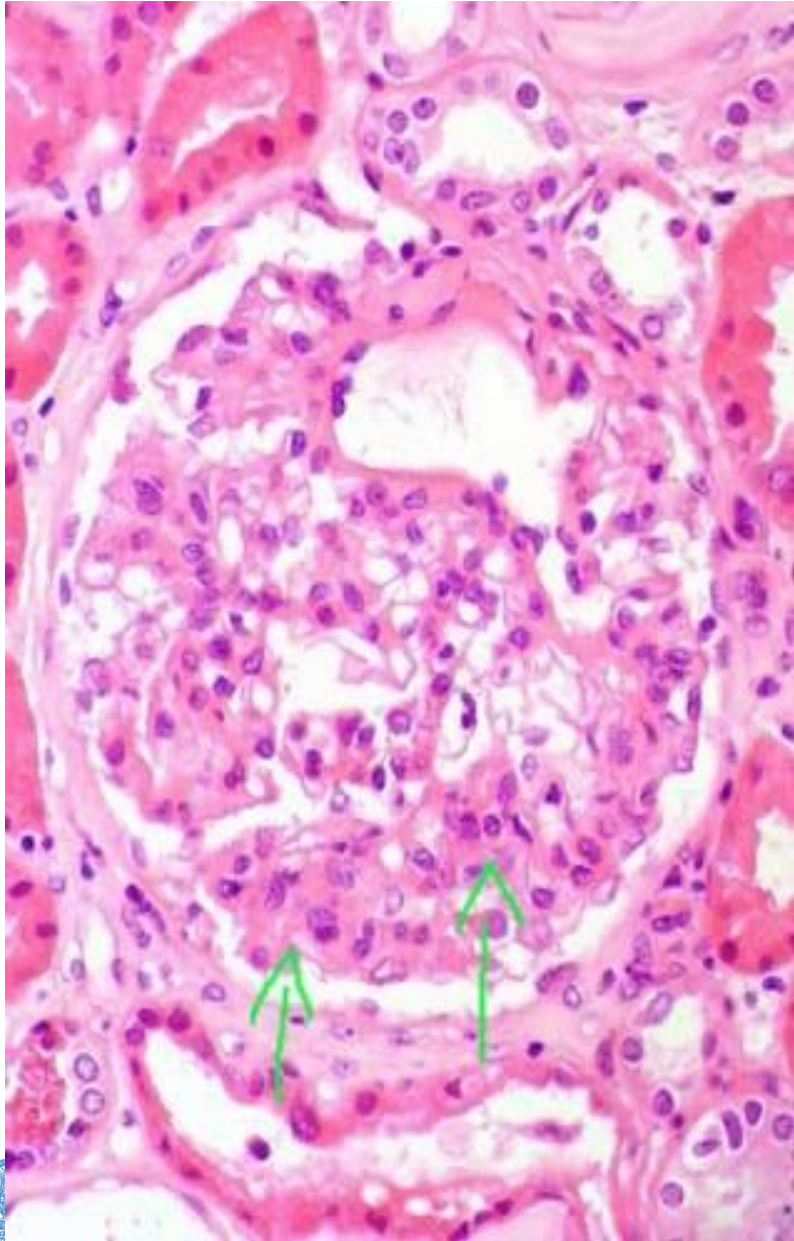
ΣΕΛ τάξης I: Ελάχιστη μεσαγγειακή - Minimal mesangial lupus nephritis



**Λίγες, μικρές
διάσπαρτες
εναποθέσεις στο
μεσάγγειο
(2500X)**

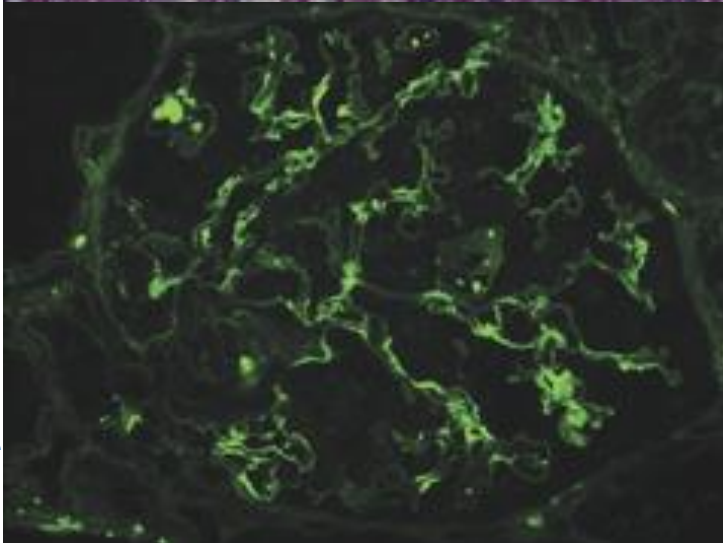
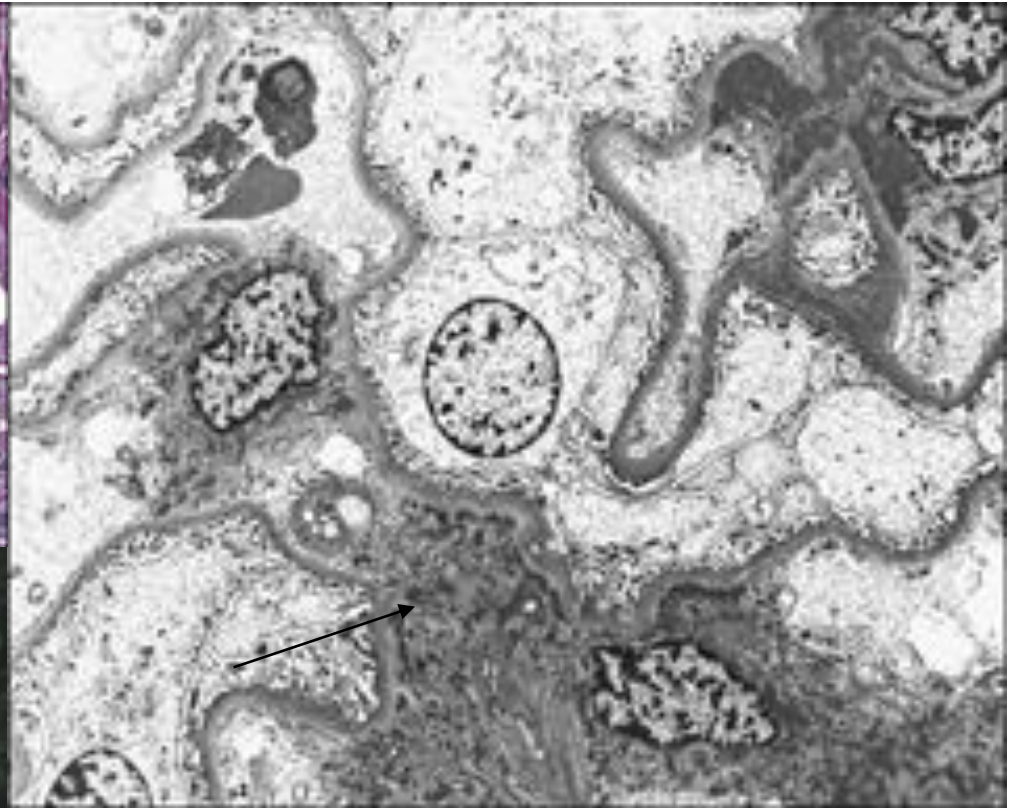
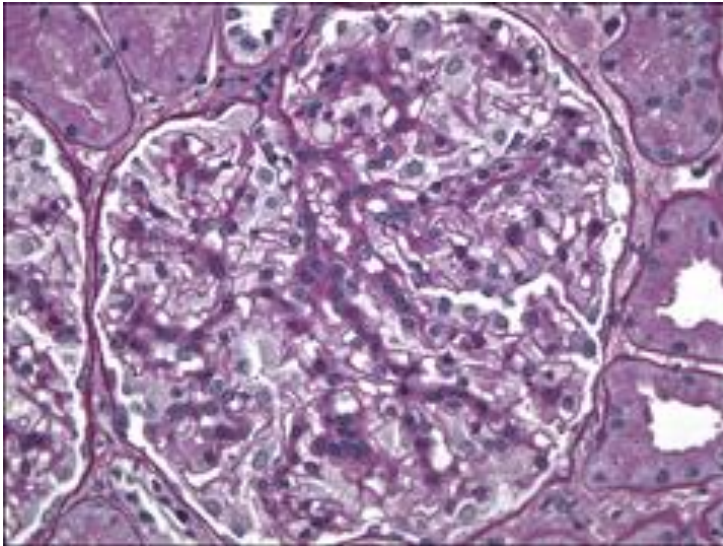


Νεφρίτιδα του ΣΕΛ τάξης II



- Περιοχές του μεσαγγείου με κυτταρική υπερπλασία στο φωτοmikροσκόπιο.
- Εφόσον παρατηρούμε **υπερπλασία της μεσάγγειας θεμέλιας ουσίας ή των μεσαγγειακών κυττάρων με τις αναμενόμενες εναποθέσεις στο μεσάγγειο** με την ανοσοϊστολογία, η νεφρίτιδα εντάσσεται στην τάξη II.
- Επισημαίνεται ότι η μεσαγγειακή υπερπλασία μπορεί να είναι έντονη, αλλά απουσιάζουν «ενεργές» αλλοιώσεις (π.χ. ενδοτριχοειδική υπερπλασία, καρυορρηξία, νέκρωση)

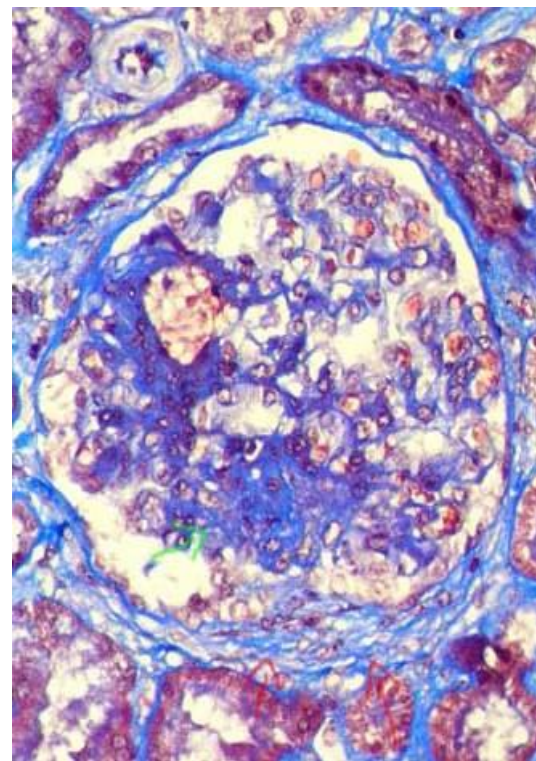
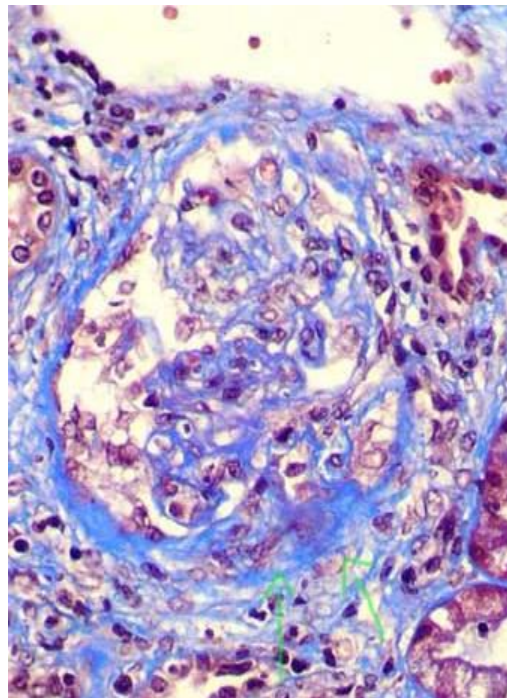
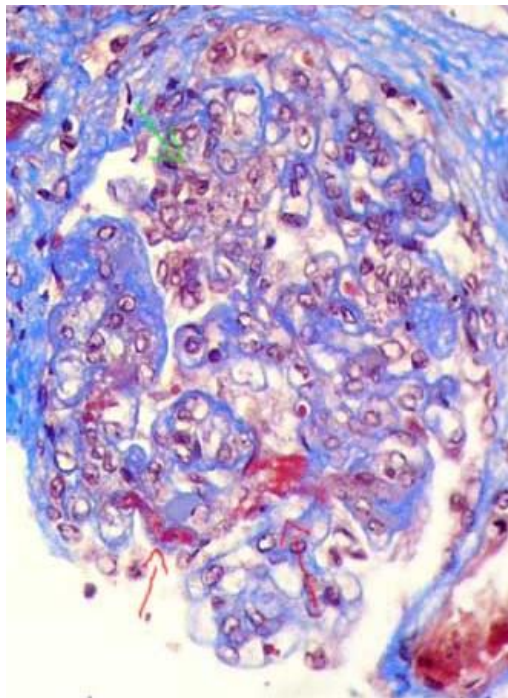
ΣΕΛ τάξης II: Μεσαγγειοϋπερπλαστική -Mesangial Proliferative lupus nephritis



ΣΕΛ τάξης II: μεσαγγειακές εναποθέσεις σε διευρυσμένο μεσάγγειο (2000X)

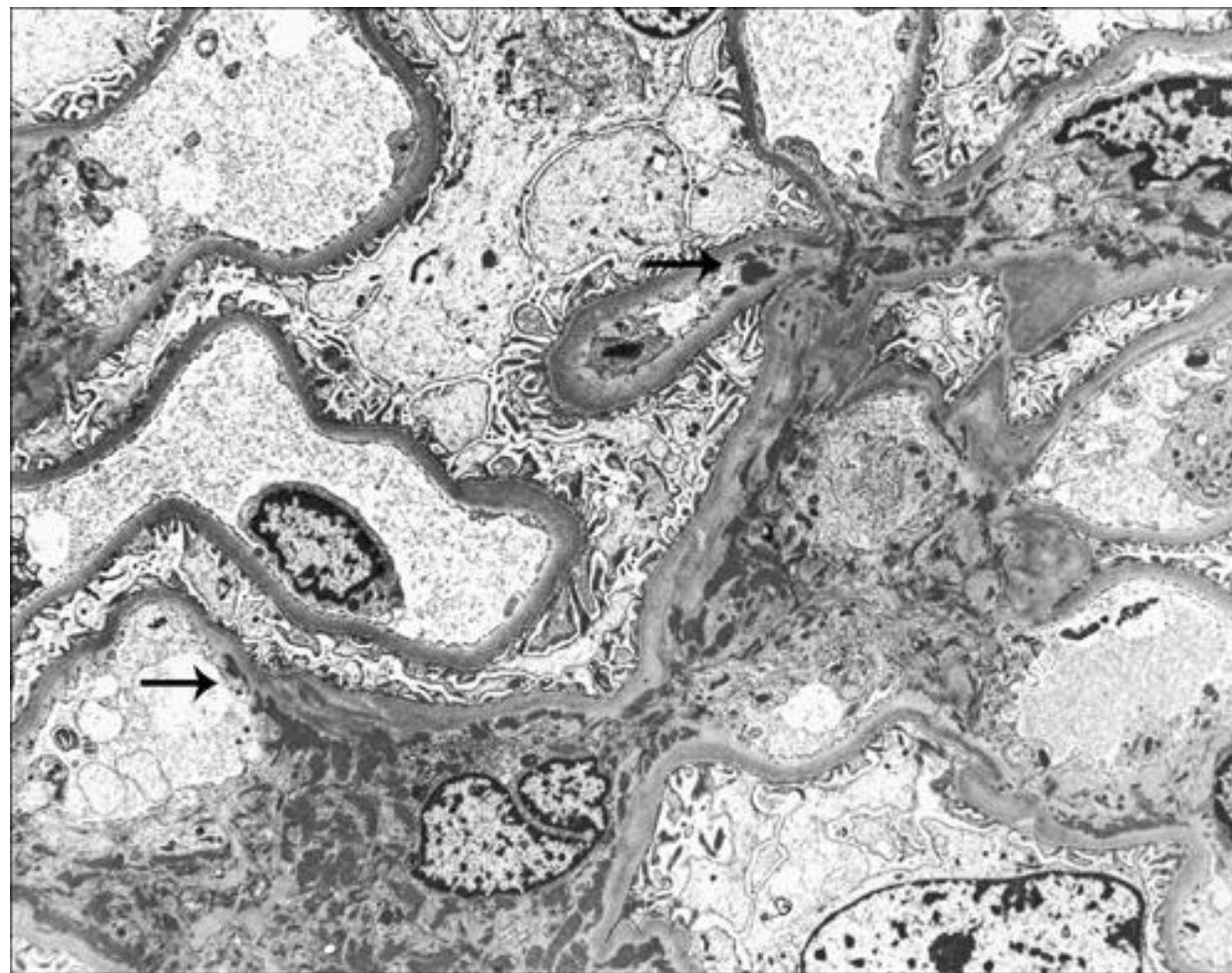
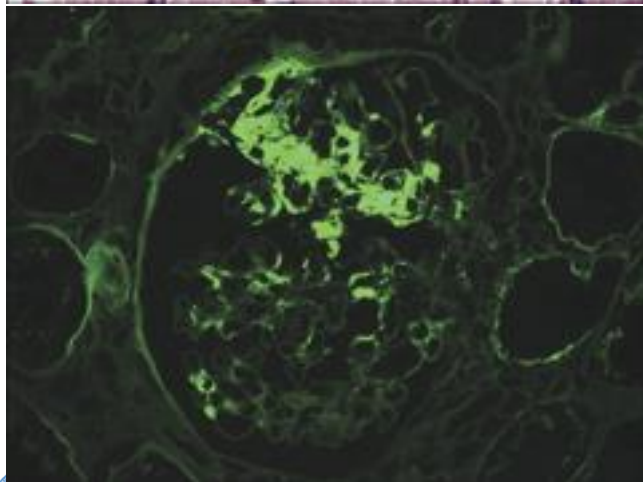
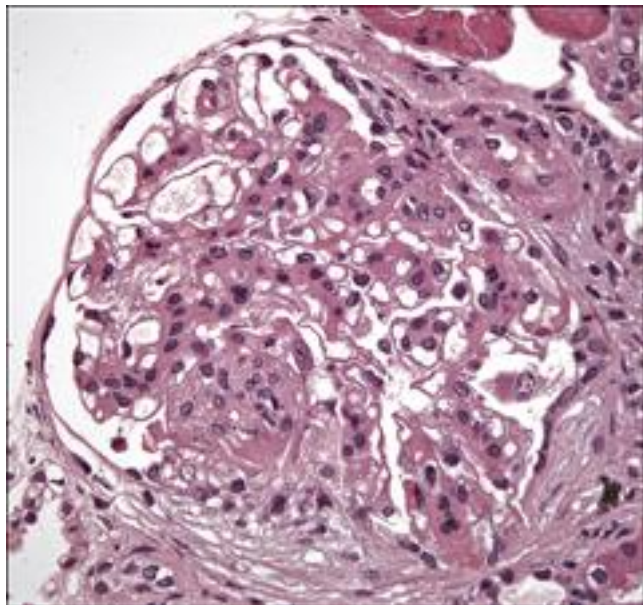


Νεφρίτιδα του ΣΕΛ τάξης III & IV. Masson

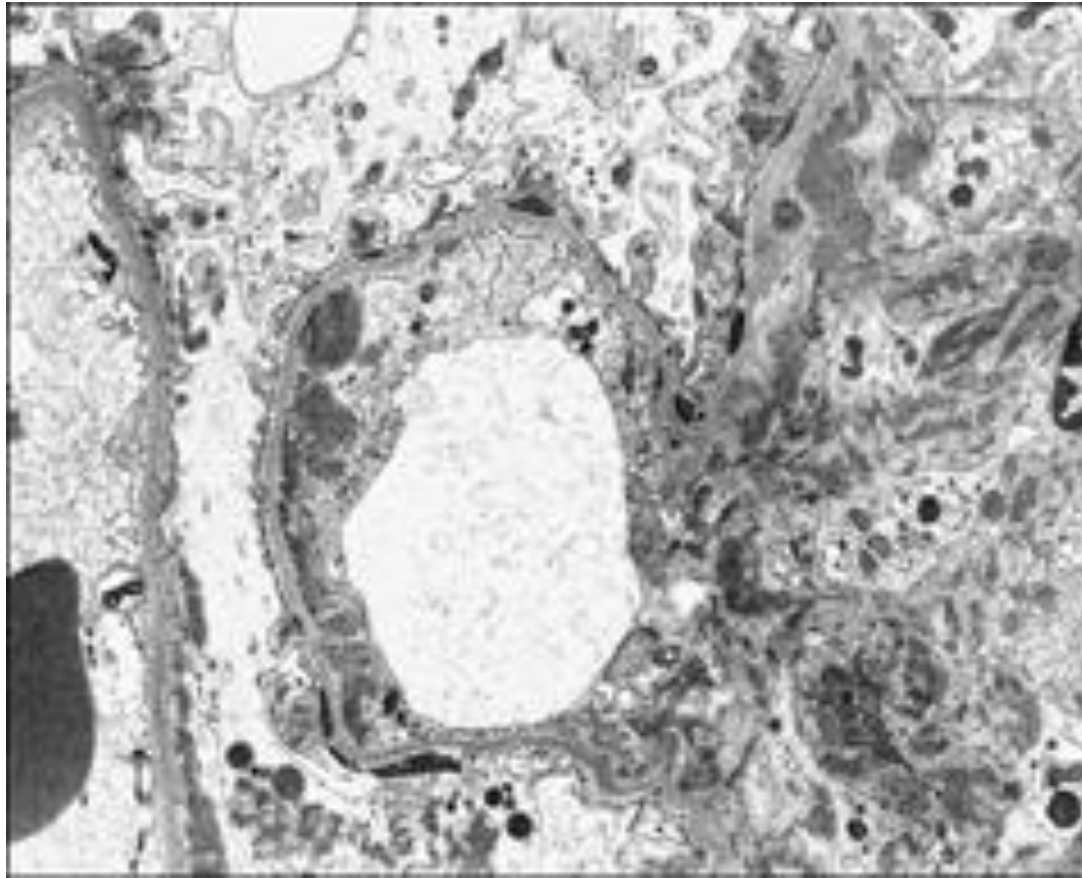


- Τμηματική ενδοτριχοειδική υπερπλασία
- Τμηματική ινιδοειδής νέκρωση (σοβαρή προσβολή του νεφρού, αυξημένη πιθανότητα μεταβολών χρονιότητας στα σπειράματα)
- Τμηματική σκλήρυνση και σύμφυση του σπειράματος με τη Βωμάνεια κάψα. [χρόνιες αλλοιώσεις, εντασσόμενες στην τάξη III ή IV (C ή A/C) ανάλογα με τον αριθμό των προσβεβλημένων σπειραμάτων]
- Τμηματική χρόνια αλλοίωση (εξέλιξη προηγούμενης ενεργού αλλοίωσης). Ζώνη ίνωσης από τη Βωμάνεια κάψα, ενδεικτική ινώδους μηννοειδούς σχηματισμού (επίσης χρόνια αλλοίωση στην τάξη III ή IV).

ΣΕΛ τάξης III: Εστιακή - Focal lupus nephritis



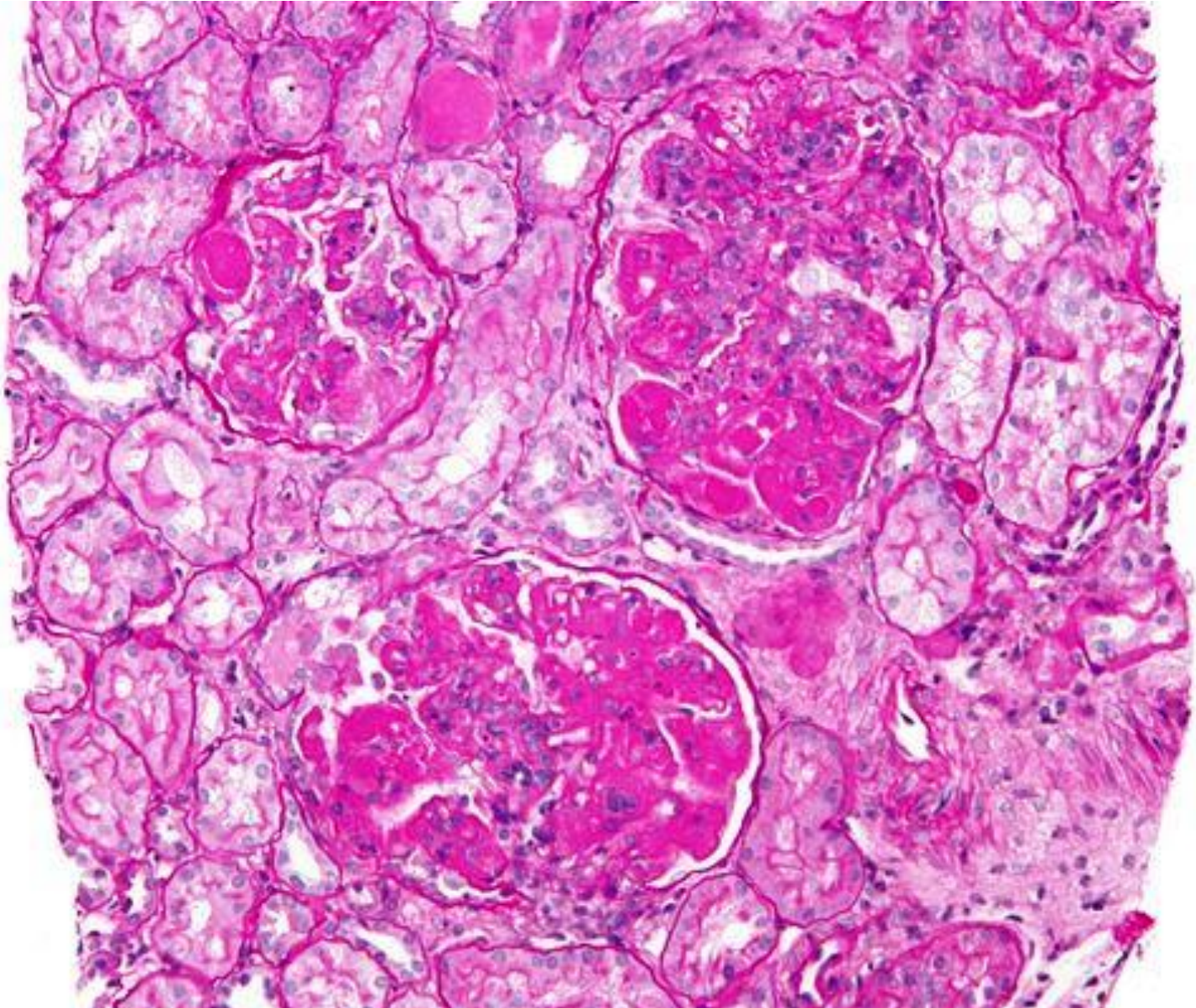
ΣΕΛ τάξης III:
μεσαγγειακές εναποθέσεις που
εστιακά επεκτείνονται και περιφερικά, υπενδοθηλιακά



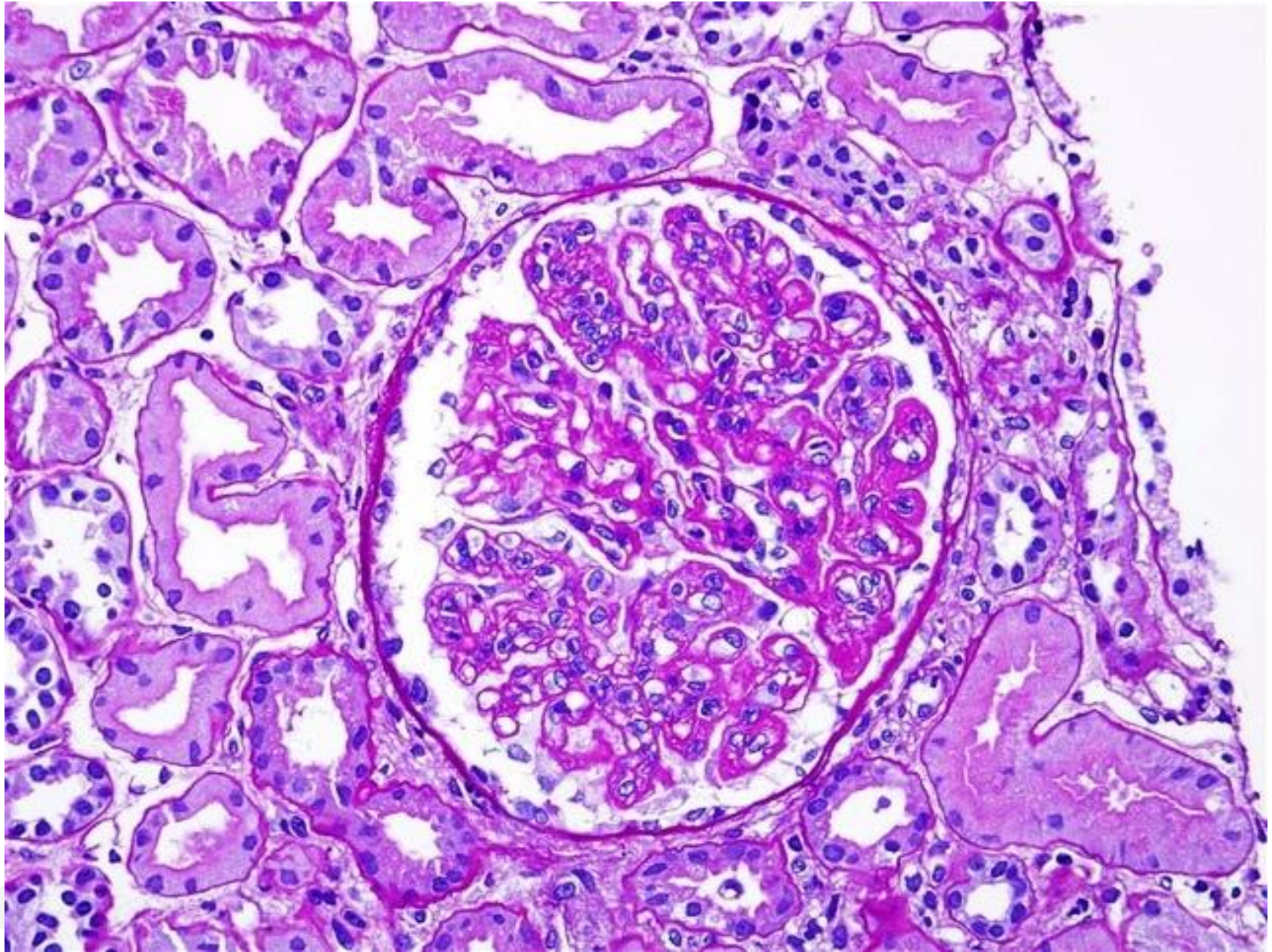
ΣΕΛ τάξης III:
μεσαγγειακές και υπενδοθηλιακές
εναποθέσεις



Διάρχουτη υπερπλαστική νεφρίτιδα του ΣΕΛ. Αύξηση της μεσαγγείου θεμέλιας ουσίας και των μεσαγγειακών κυττάρων. Προσοχή για συνύπαρξη ενεργών αλλοιώσεων (διάχυτες εναποθέσεις δίκην συρμάτινων βρόχων /αγκυλών, οπότε τάξη IV- προσβολή των ΣΒΜ, άσχετα με την ύπαρξη ή το βαθμό υπερπλασίας στο σπείραμα). Χρώση PAS.

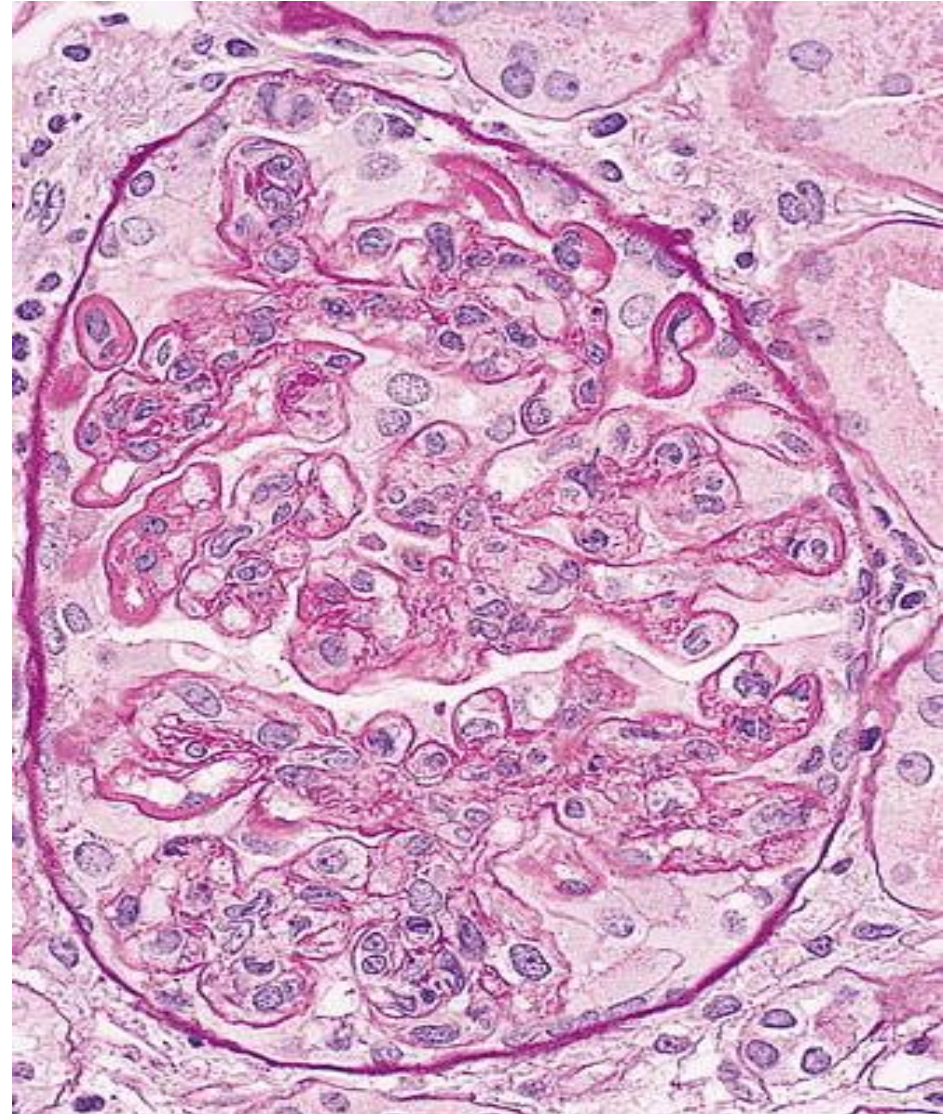


(Δ ι ά χ υ τ η) σ φ α ι ρ ι κ ή ενδοτριχοειδική υπερπλασία.
Νεφρίτιδα του ΣΕΛ τάξης Ι V – G. (Χρώση PAS)

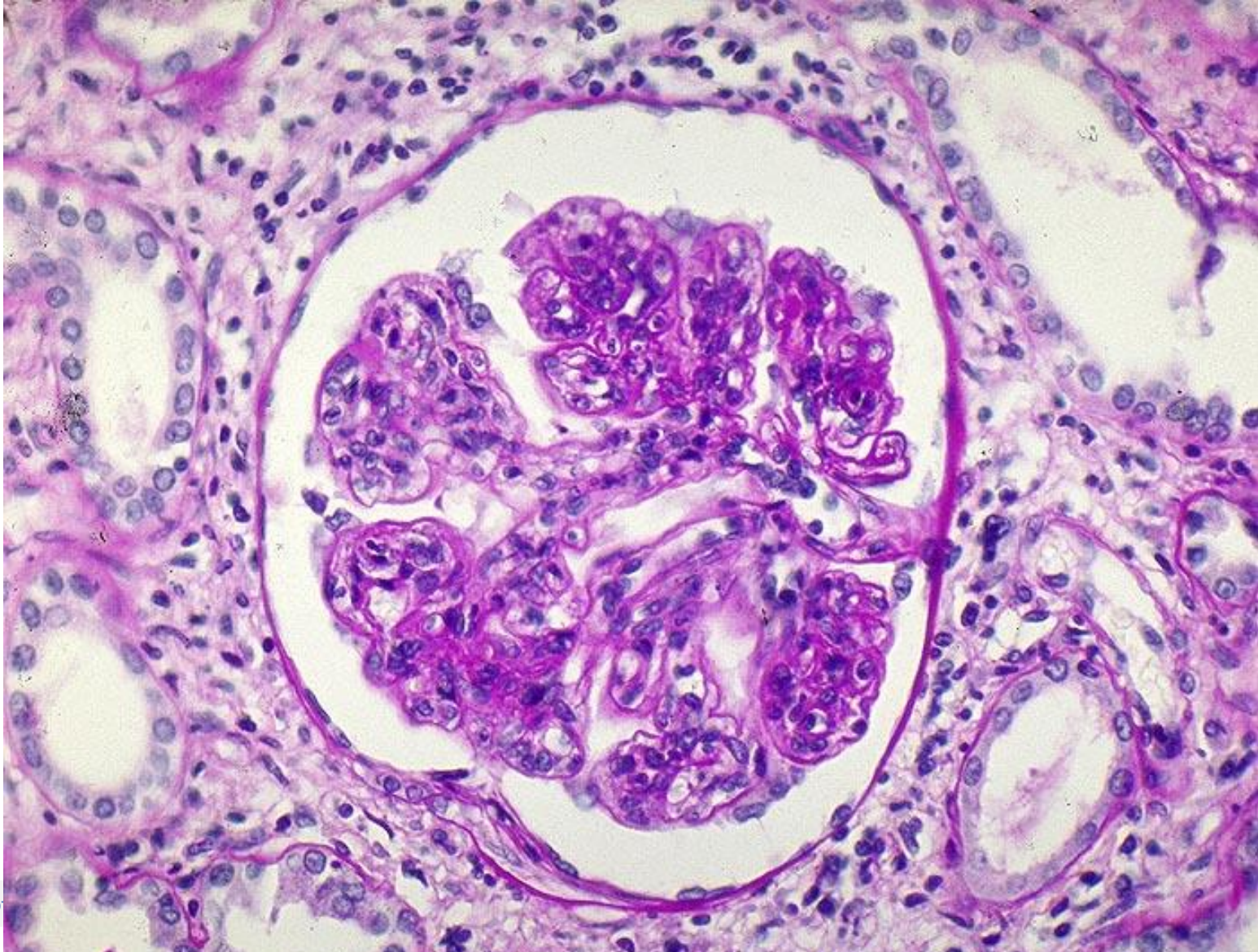


Τάξη IV κατά Π.Ο.Υ.: Παρά τη θεραπεία, πολλές πιθανότητες εξέλιξης σε νεφρική ανεπάρκεια

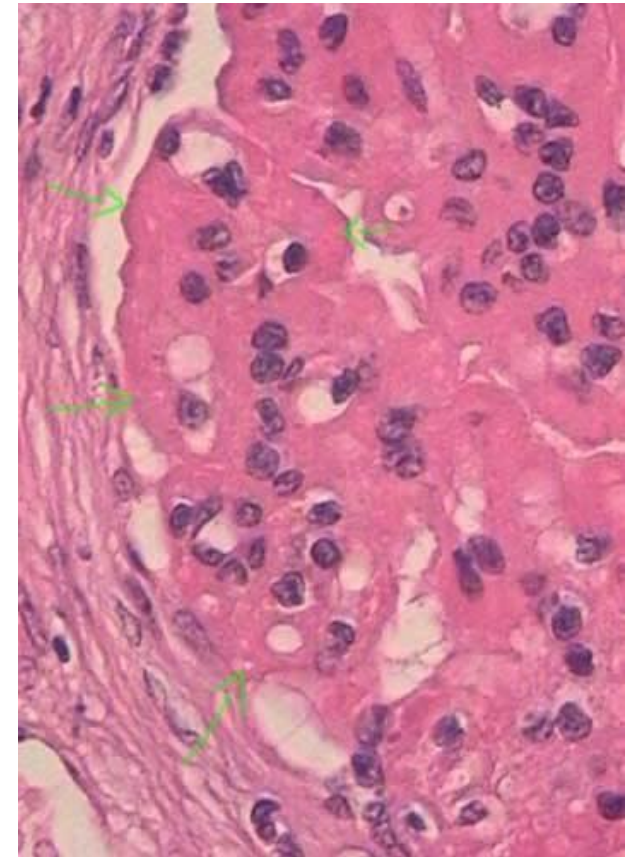
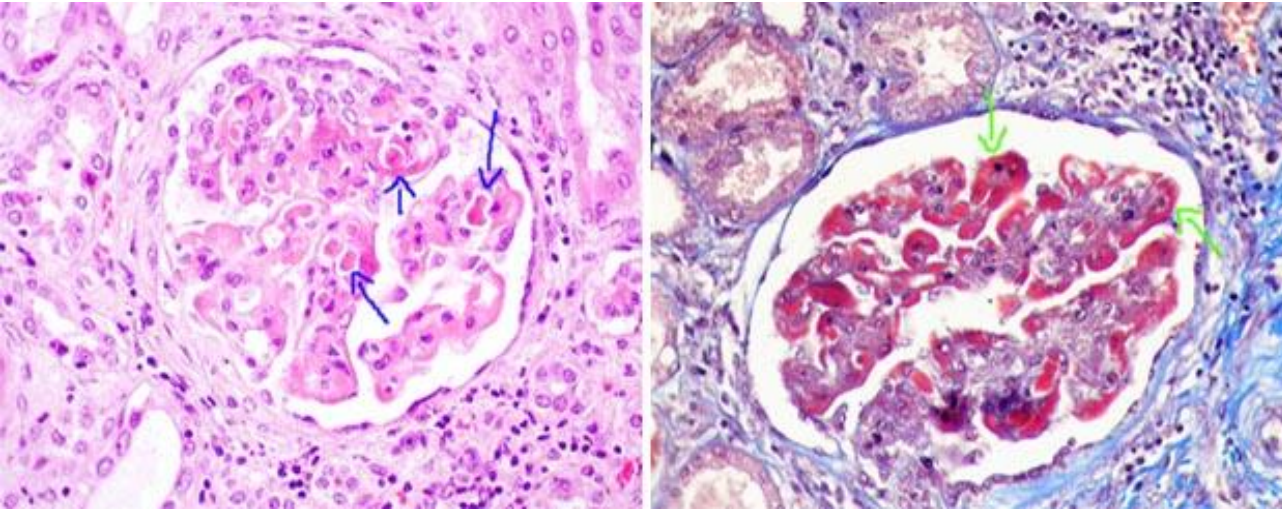
- (Διάχυτη) και έντονη υπερπλασία του μεσαγγείου με **μεμβρανοϋπερπλαστικές αλλοιώσεις**
- Πάχυνση βασικών μεμβρανών (χρώση PAS)



Μεμβρανοϋπερπλαστική ΣΝ ΣΕΛ (Χρώση PAS)

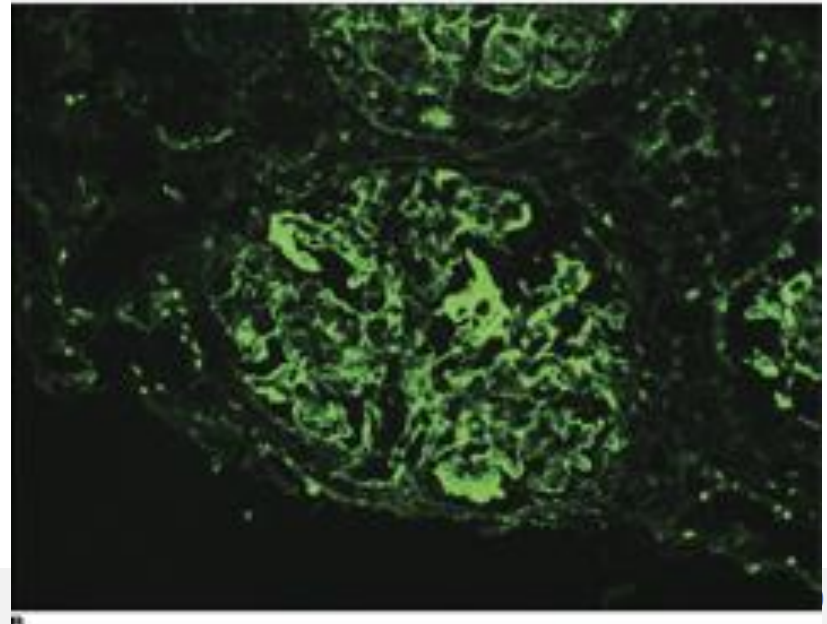
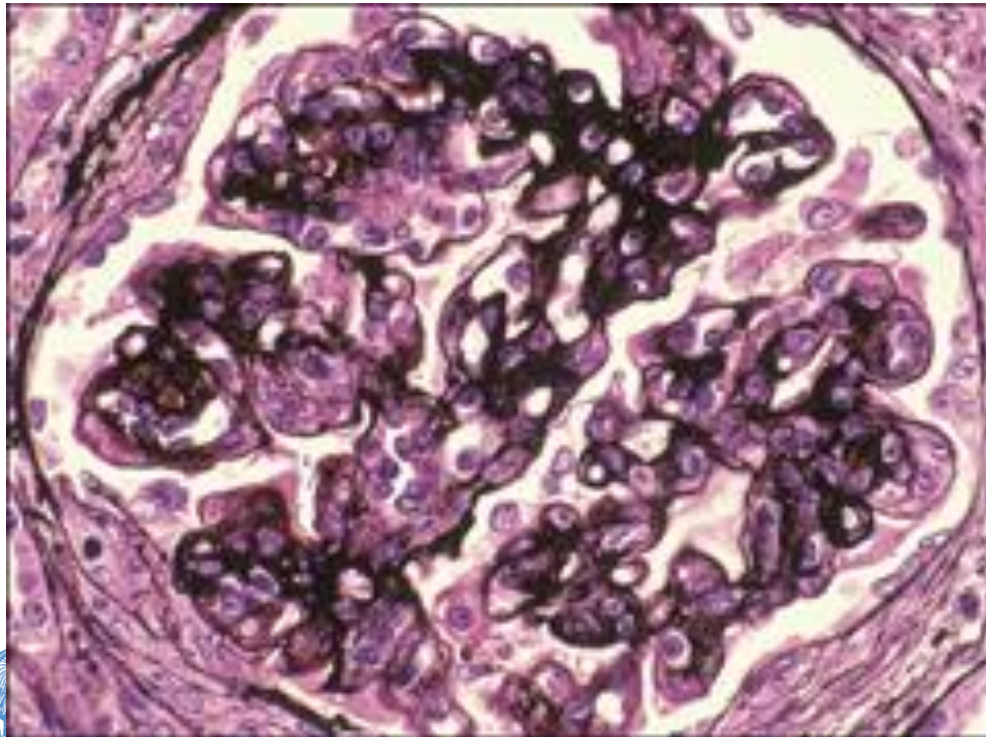
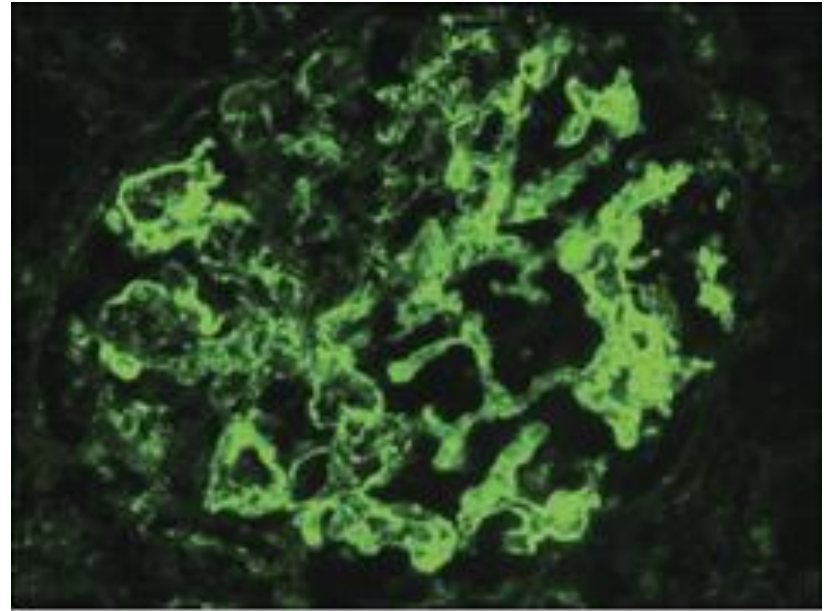
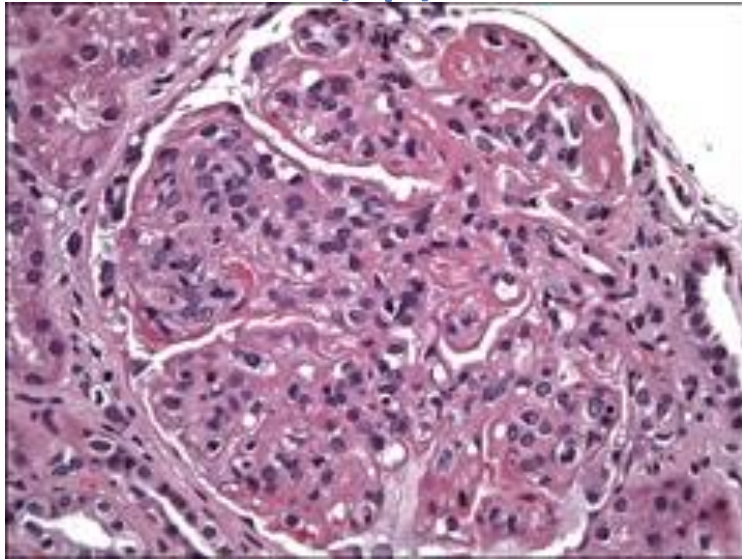


Νεφρίτιδα του ΣΕΛ τάξης IV

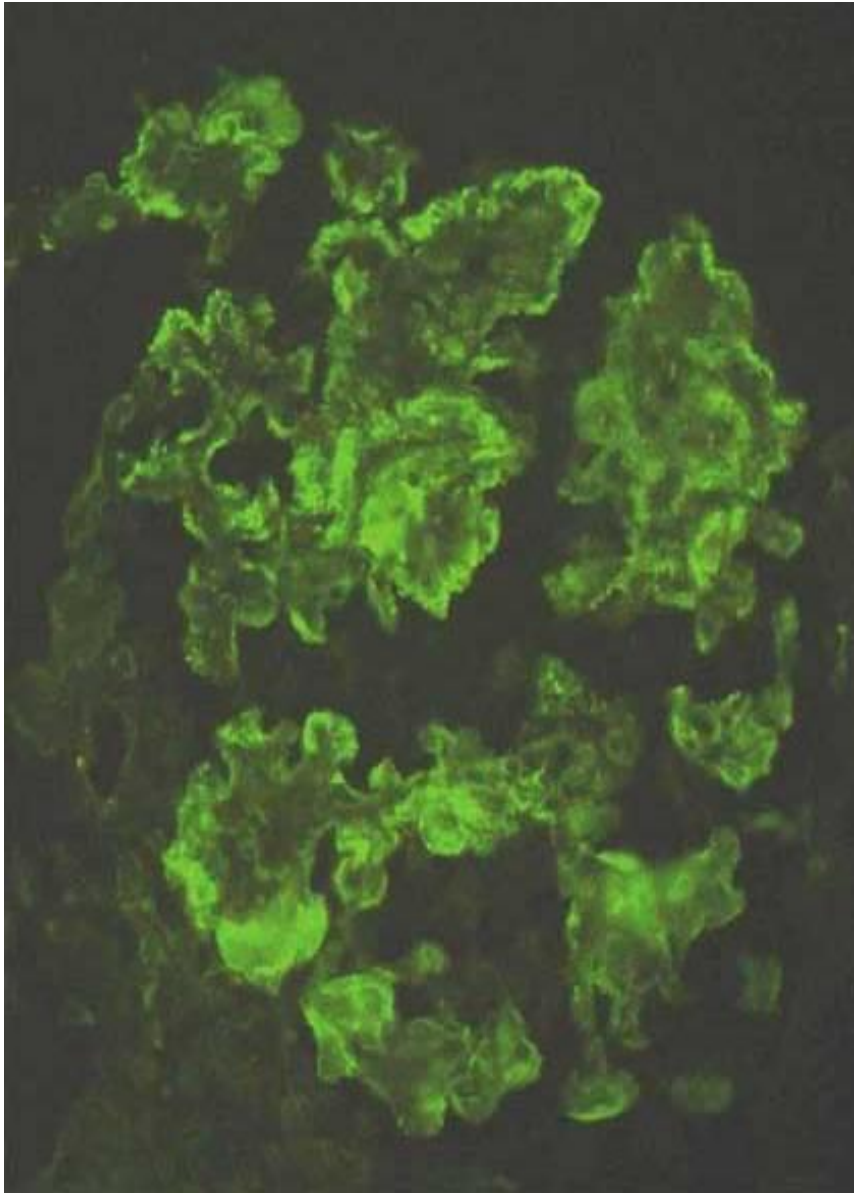


- Εκτενείς υπενδοθηλιακές εναποθέσεις της μορφής του «συρμάτινου βρόχου/αγκύλης»
- «Θρόμβοι» υαλίνης : ενδοτριχοειδικές ανοσοεναποθέσεις

ΣΕΛ τάξης IV: Διπλές παρυφές ΣΒΜ



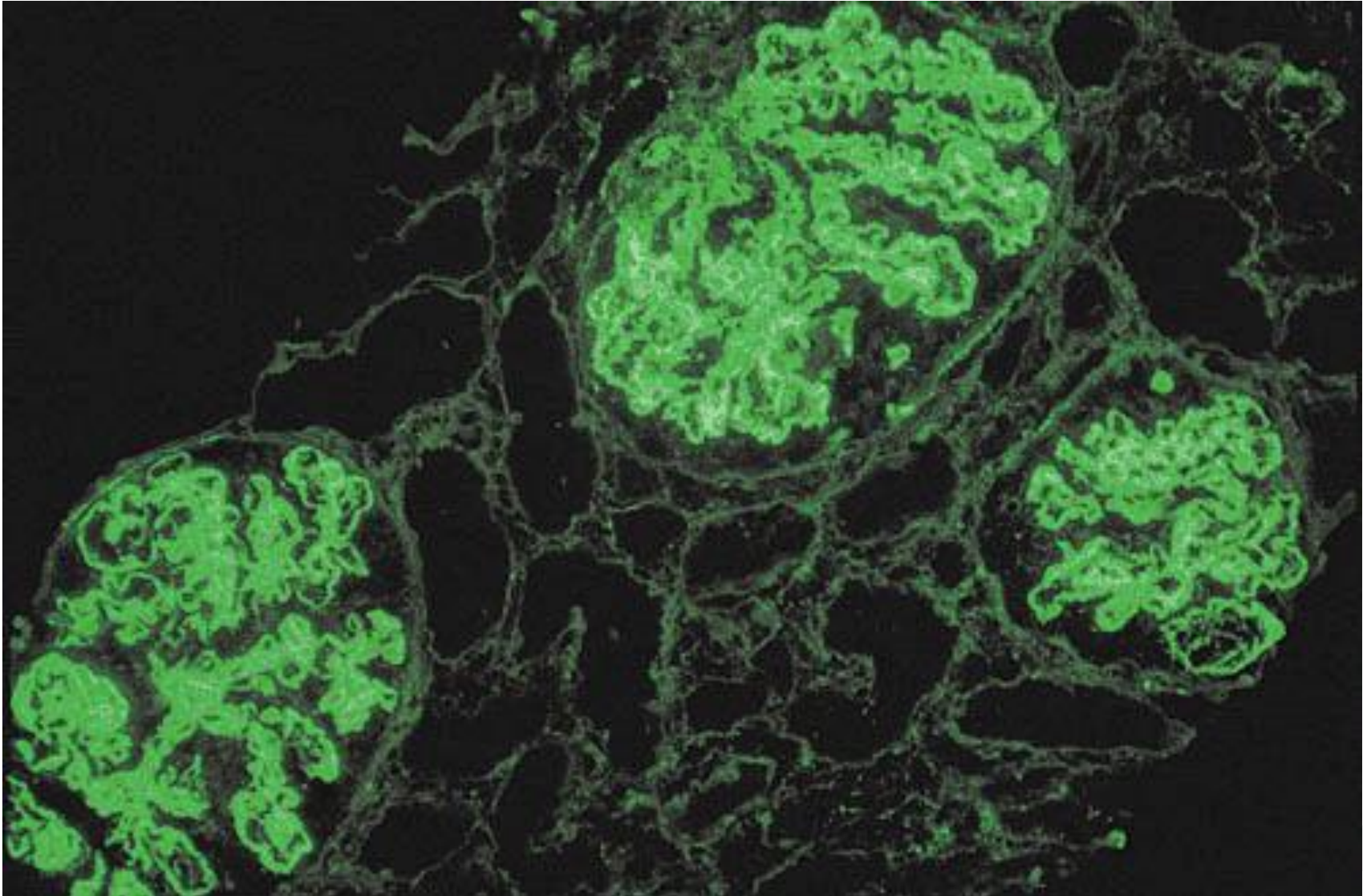
Νεφρίτιδα του ΣΕΛ τάξης III & IV



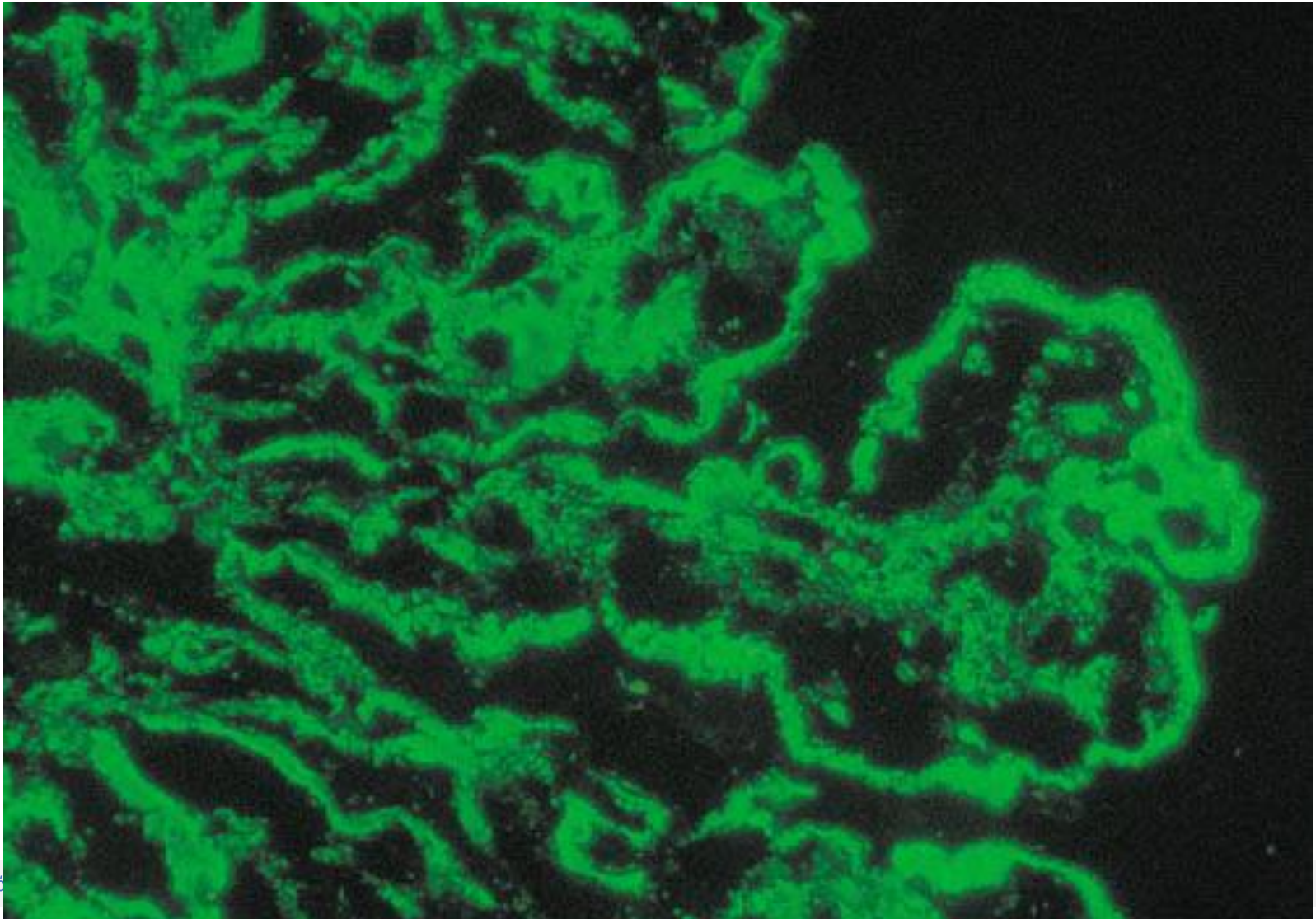
- Προβάλλουσες, σφαιρικές, **περιφερικές - υπενδοθηλιακές** ανοσοεναποθέσεις, συνήθως τμηματικές στην τάξη III και σφαιρικές και διάχυτες στην τάξη IV. Η παρουσία σφαιρικών και διάχυτων ανοσοεναποθέσεων με **περιφερικό πρότυπο**, ακόμη και αν απουσιάζουν ενεργές αλλοιώσεις στο φωτομικροσκόπιο, εντάσσει την περίπτωση στην **τάξη IV** (κι όχι στην II).
- Συχνά συνοδές μεσαγγειακές ανοσοεναποθέσεις (οπότε μικτό πρότυπο).

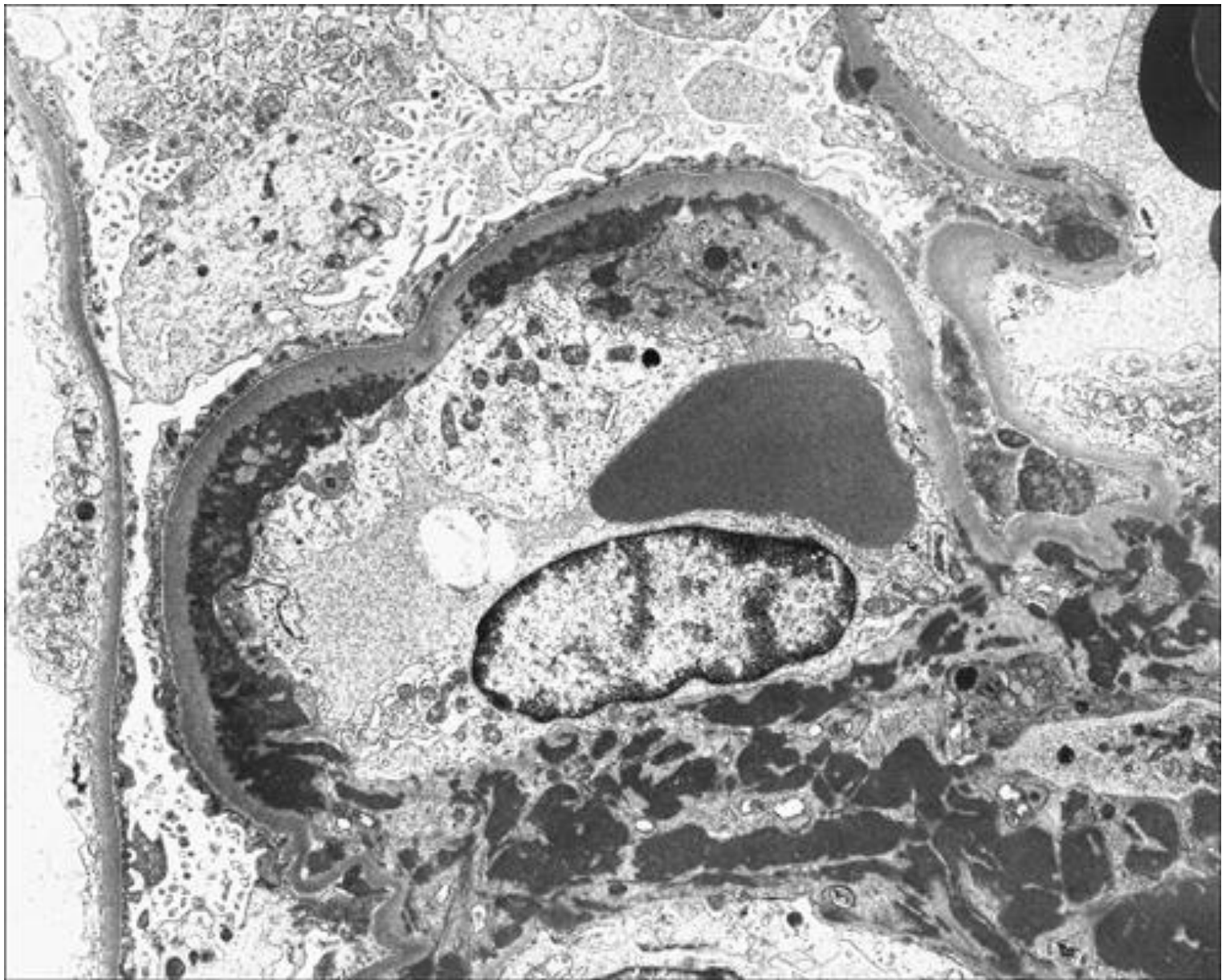
Έντονη, διάχυτη, σφαιρική, κυρίως περιφερική (υπενδοθηλιακή)
ανοσοκαθήλωση

όλων των ανοσοσφαιρινών και των κλασμάτων του συμπληρώματος.



Κοκκώδεις σφαιρικές ανοσοεναποθέσεις C1q, με μικτό πρότυπο

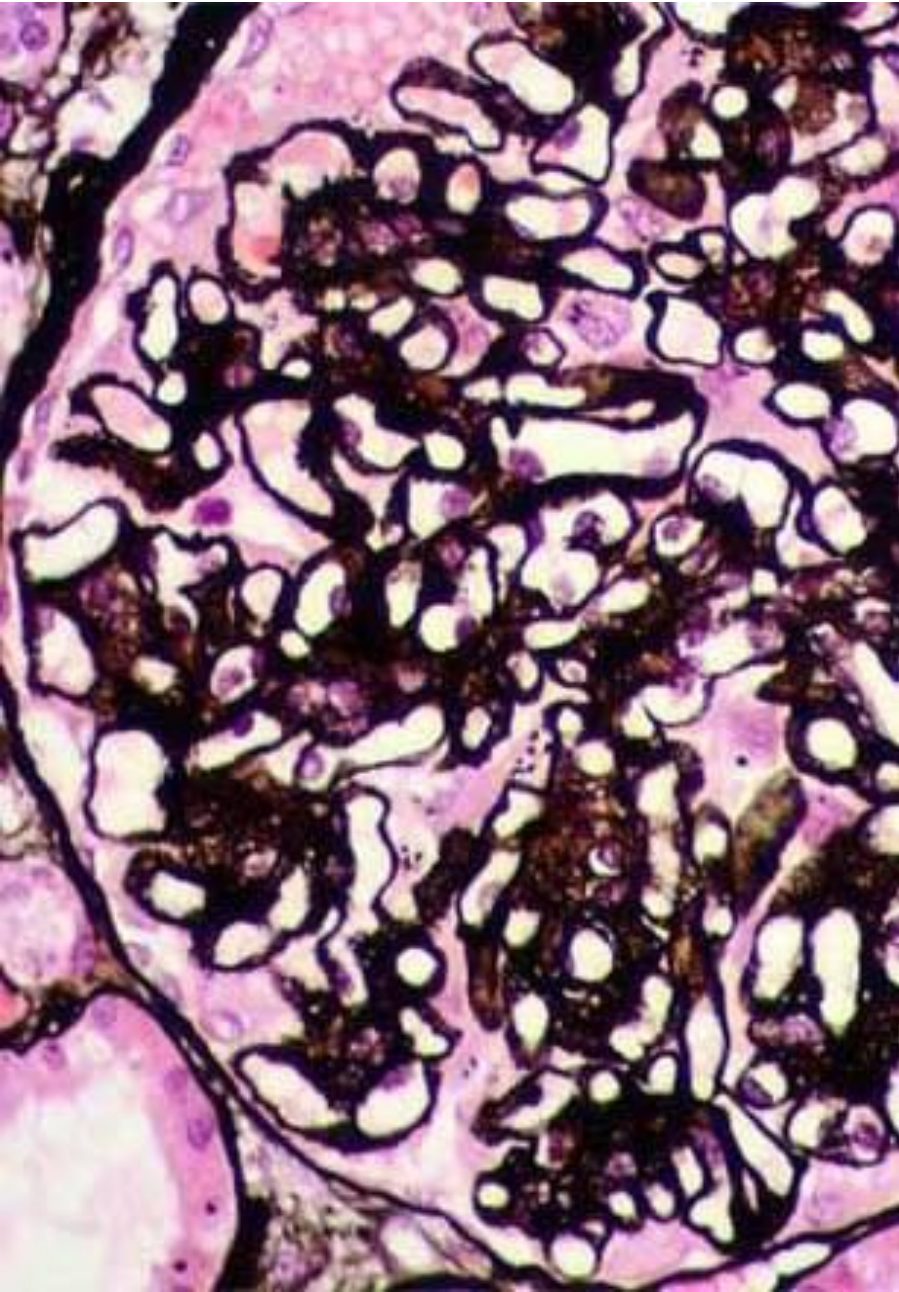




ΣΕΛ τάξης IV: συγκεντρικές υπενδοθηλιακές
και μεσαγγειακές εναποθέσεις

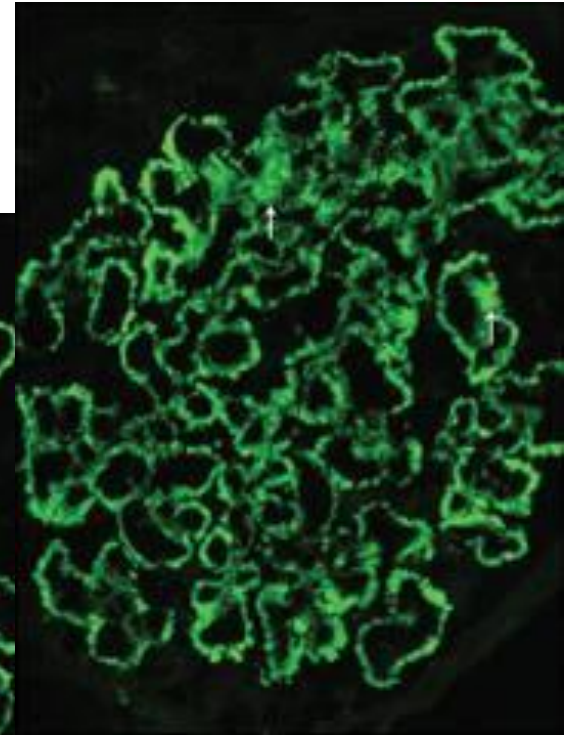
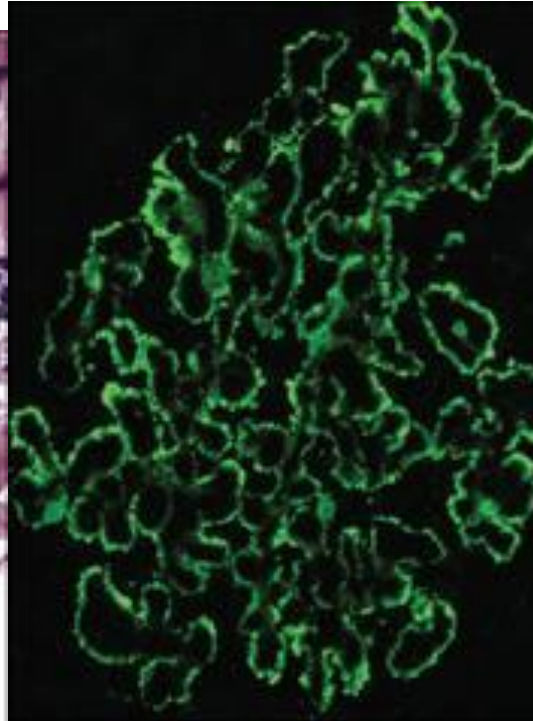
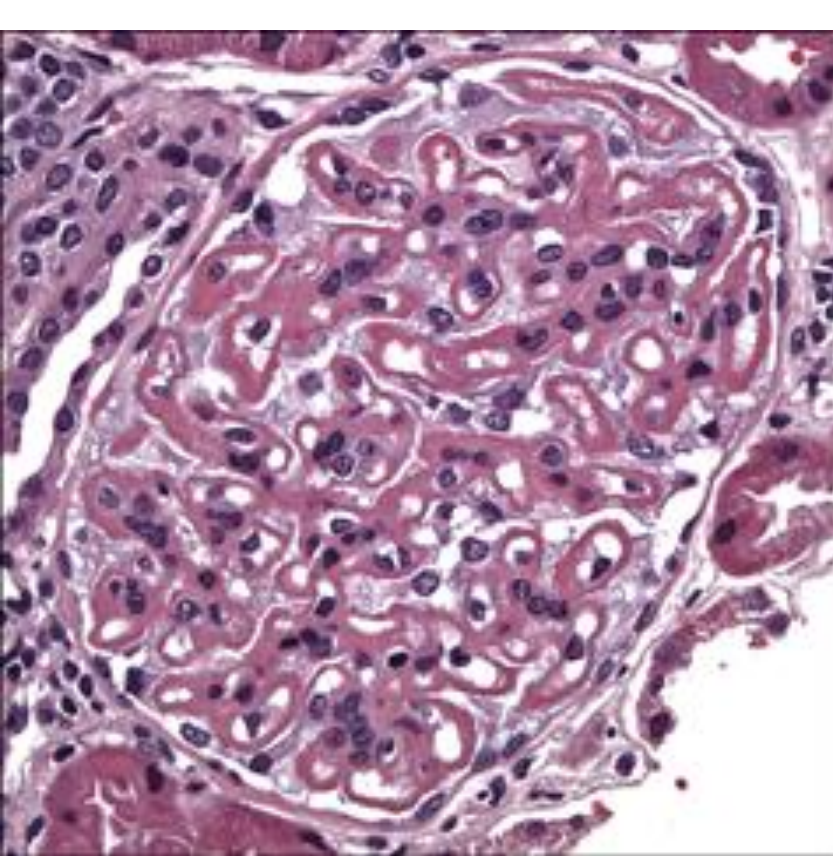


Νεφρίτιδα του ΣΕΛ τάξης V. Χρ. αργύρου



- Πάχυνση των βασικών μεμβρανών των ενδοσπειραματικών τριχοειδών με ακιδωτική παρυφή της εξωτερικής τους επιφάνειας.
- Παρόμοια μορφολογία με ιδιοπαθή μεμβρανώδη σπειραματοπάθεια, αν και, συχνότερα από την παραπάνω, αναγνωρίζονται **σ υ ν ο δ έ ς** υπερπλαστικές μεταβολές στα σπειράματα ή/και ανοσοεναποθέσεις του C1q και C4 (ως επί της κλασικής οδού ενεργοποίησης του συμπληρώματος)

ΣΕΛ τάξης V: Μεμβρανώδης-Membranous lupus nephritis



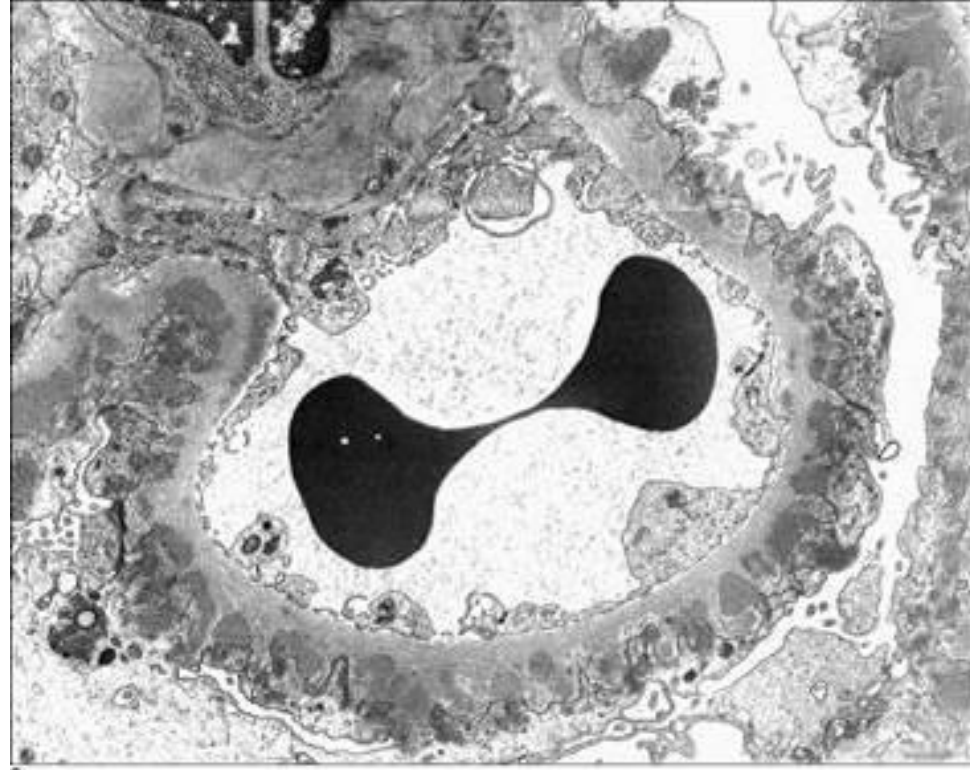
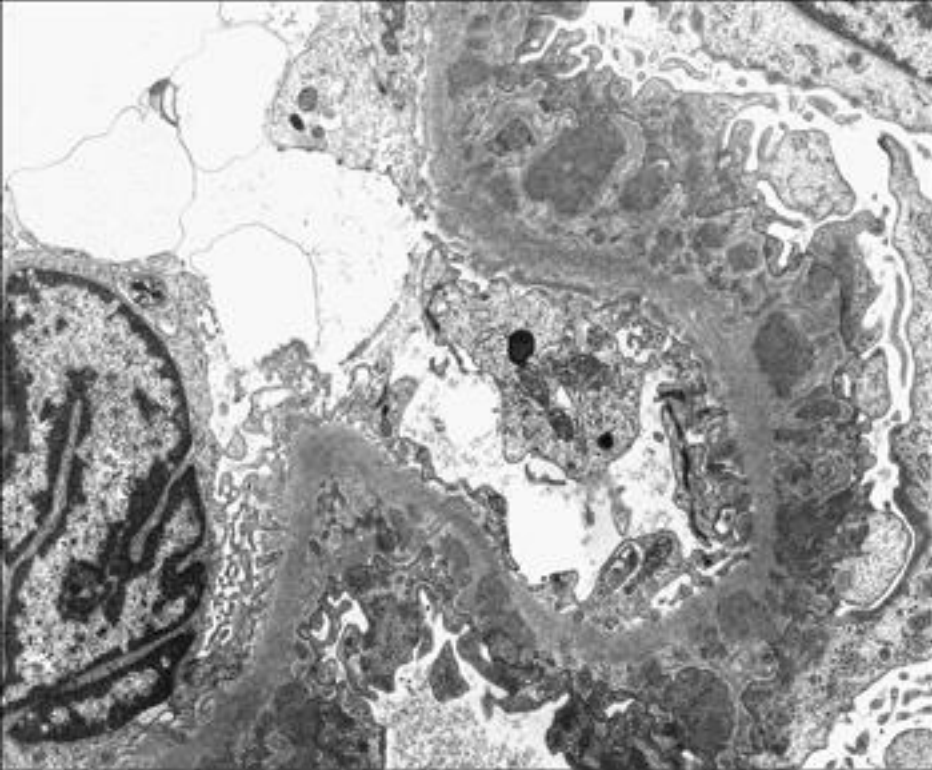
ΣΕΛ τάξης V
(Μεμβρανώδης ΣΝ του λύκου).
Περιφερικό πρότυπο ανοσοκαθήλωσης





Αρχόμενες αλλοιώσεις μεμβρανώδους ΣΝ του ΣΕΛ:
Μικρές διάσπαρτες **υποεπιθηλιακές** εναποθέσεις στις ΣΒΜ
Παραμεσαγγειακές εναποθέσεις
Σωληνοδικτυωτές δομές στο ενδοθηλιακό κύτταρο (5000X)

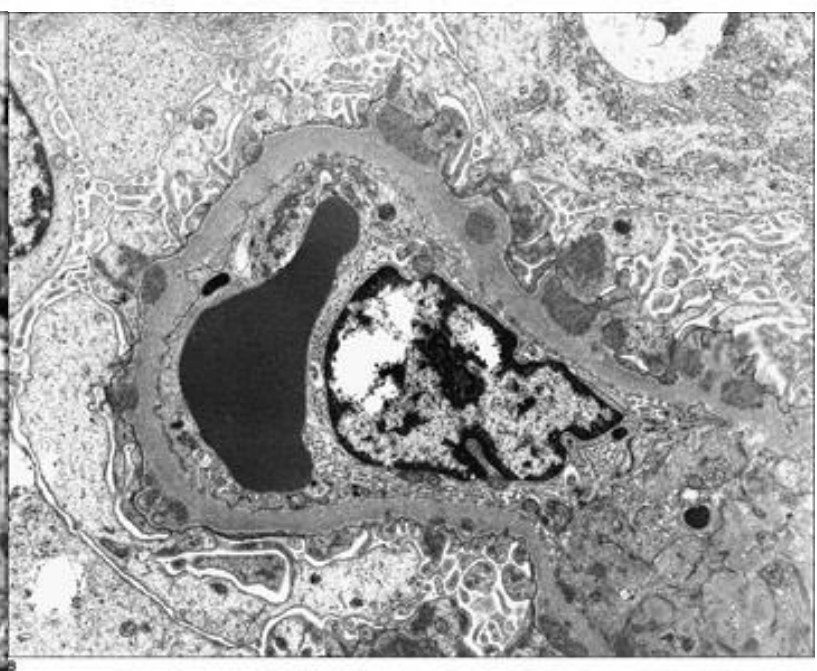
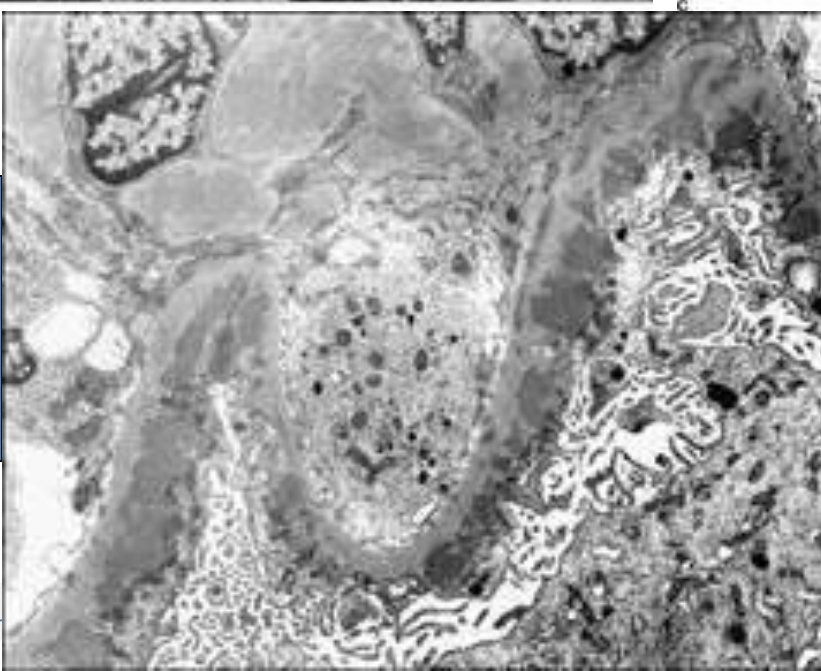




A

B

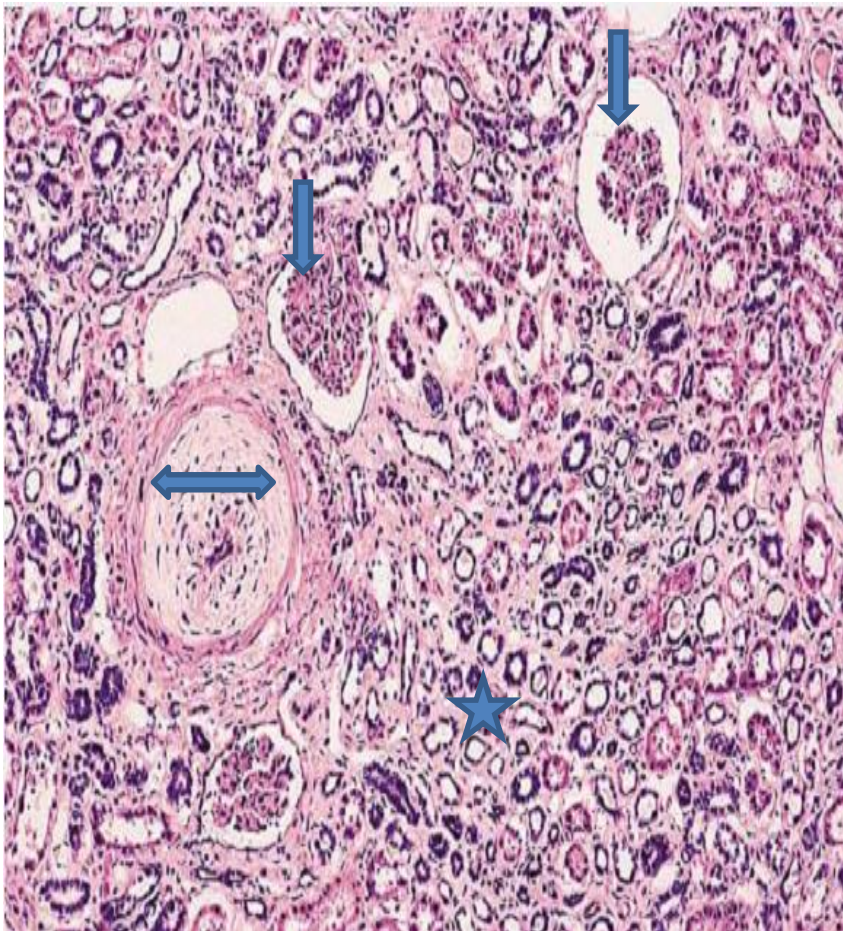
ΣΕΛ τάξης V
5000x



Πρότυπα σπει

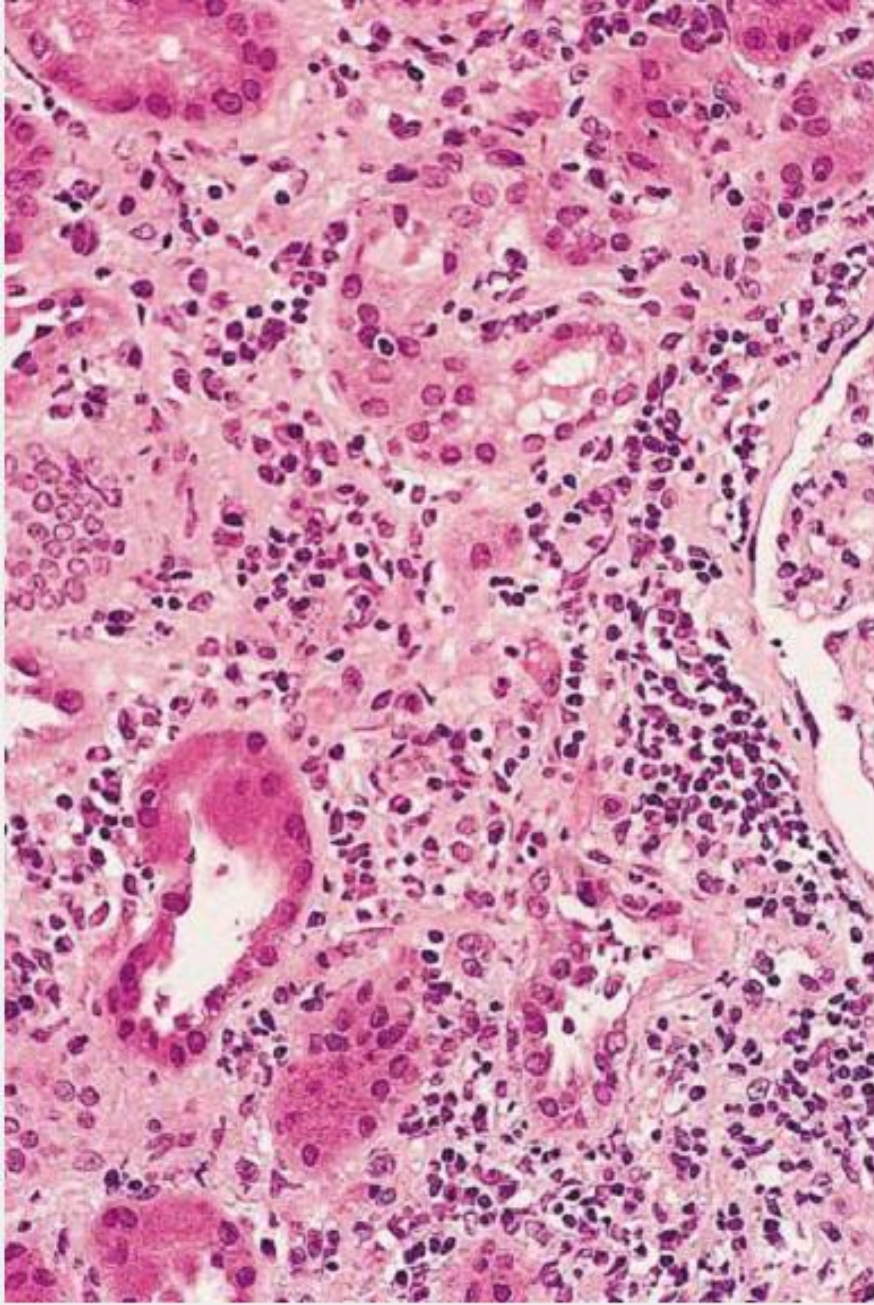
Μικτή νόσος του συνδετικού ιστού

- ΜΙΚΤΕΣ ΟΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ:



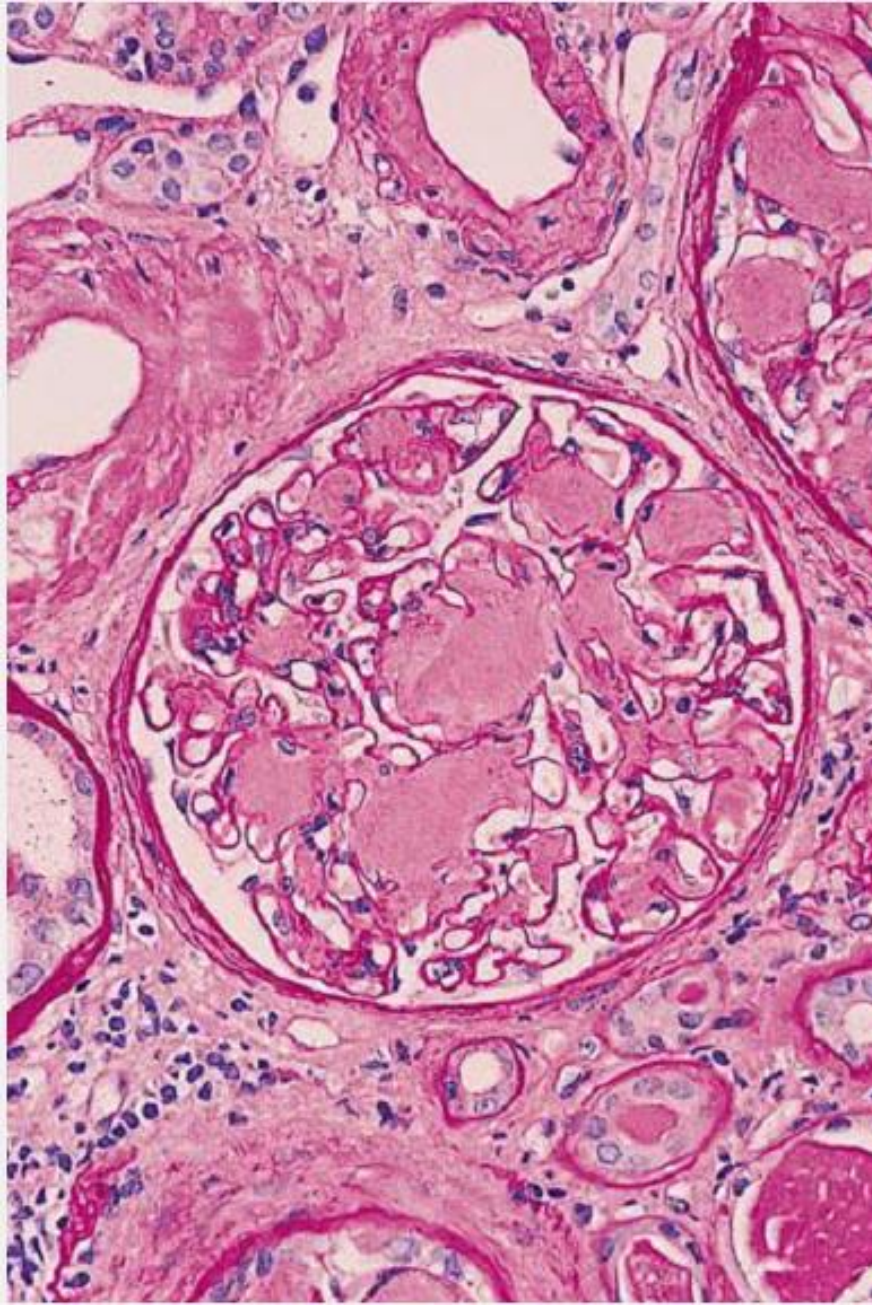
- Οι **αγγειακές** αλλοιώσεις είναι ανάλογες της συστηματικής σκλήρυνσης (κρεμμυδοειδής αποφρακτική πάχυνση του έσω χιτώνα μεσολοβίδιας αρτηρίας, ισχαιμικού τύπου, δευτεροπαθής συρρίκνωση σπειραμάτων, ατροφία ουροφόρων σωληναρίων)
- Οι πιθανές **σπειραματικές** αλλοιώσεις είναι ανάλογες εκείνων επί ΣΕΛ, με συνηθέστερες τις μεμβρανώδεις αλλοιώσεις.

Σύνδρομο του Sjogren



- **Συχνότερο** ιστολογικό εύρημα : η χρόνια αλλά ενεργός **διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα**
- Σε μικρότερο ποσοστό ασθενών:
ανοσοσυμπλεγματική σπειραματική νόσος είτε μεμονωμένη είτε σε συνδυασμό με διάμεση νεφρίτιδα

Ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ)



- Νεφρωσικό σύνδρομο σε ηλικιωμένη ασθενή με ΡΑ από 15ετίας- Ευρείες άμορφες, ασθενώς θετικές στη χρώση PAS εναποθέσεις **αμυλοειδούς** στο μεσάγγιο και σε τοιχώματα παρακείμενων αρτηριακών κλάδων.
- **3 ομάδες** νεφρικών αλλοιώσεων:
 - αμυλοείδωση,
 - επιπλοκές της φαρμακευτικής αγωγής [μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (οξεία διάμεση νεφρίτιδα ή / και νεφρωσικό σύνδρομο λόγω νόσου ελαχίστων αλλοιώσεων), κυκλοσπορίνη (αγγειοσυστολή), άλατα χρυσού και πενικιλλαμίνη (μεμβρανώδης σπειραματοπάθεια), παράγοντες έναντι του TNF-α] και
 - νεφρική προσβολή (στα σπειράματα, στο διαμεσοσωληναριακό στοιχείο ή στα αγγεία του διάμεσου υποστρώματος) σχετιζόμενη με αυτή καθαυτή τη ΡΑ ή αλληλεπικαλυπτόμενη με άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις.

2^η περίπτωση

- Άρρην 45 ετών προσέρχεται με ναυτία, εμέτους, απώλεια βάρους, δύσπνοια και αιμόπτυση. Στον παρακλινικό έλεγχο : χαμηλός αιματοκρίτης, αυξημένη ΤΚΕ.
- Ελάττωση διούρησης, στα ούρα λεύκωμα (+), κύλινδροι (+++), ερυθρά (+++). Έγκατάσταση Οξείας Νεφρικής Ανεπάρκειας (ΟΝΑ).
- Αρχικά εμφάνιση οξέος νεφριτιδικού συνδρόμου [αιματοουρία (με δύσμορφα ερυθρά ή κυλίνδρους ερυθροκυττάρων ως επί σπειραματικής προέλευσης), ελάττωση της τιμής της σπειραματικής διήθησης με κάποιου βαθμού ολιγουρία, αζωθαιμία, υπέρταση] **εξελισσόμενο ταχέως** (σε διάστημα 3 μηνών ή λιγότερο) **σε νεφρική ανεπάρκεια** η οποία καθιστά πολλάκις αναπόφευκτη τη μεταμόσχευση νεφρού.
- Διενέργεια νεφρικής βιοψίας. Βάσει των ευρημάτων της, θα καταστεί δυνατή η έγκαιρη παρέμβαση που θα προφυλάξει τη νεφρική λειτουργία.



2^η περίπτωση

- Ιστολογική διάγνωση: Εστιακή τμηματική **νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα με μηνοειδείς σχηματισμούς.**

Νεκρώσεις και θρόμβοι ινικής στα σπειράματα.

Εξωτριχοειδική υπερπλασία αφορώσα πρωτίστως τα επιθηλιακά κύτταρα της έσω επιφάνειας της Βωμάνειας κάψας τα οποία, πολλαπλασιαζόμενα, αθροίζονται ως αραιοχρωματικά πολυγωνικά κύτταρα των ποικίλου μεγέθους **μηνοειδών σχηματισμών.**

Σε όσα περισσότερα σπειράματα αναγνωρίζονται μηνοειδείς σχηματισμοί (π.χ. >80%), τόσο μεγαλύτερης βαρύτητας είναι η νεφρική ανεπάρκεια.

Οι μηνοειδείς σχηματισμοί διακρίνονται σε κυτταρικούς(επιθηλιακούς), ινοκυτταρικούς και ινώδεις (με τους τελευταίους να ανευρίσκονται όταν η νόσος έχει μεγάλη διάρκεια ή ο ασθενής υποβάλλεται σε **αιμοκάθαρση**).



2^η περίπτωση Διαφοροδιάγνωση

εστιακής τμηματικής νεκρωτικής ΣΝ με μηνοειδείς σχηματισμούς

Τα προσβαλλόμενα από μηνοειδείς σχηματισμούς σπειράματα πρέπει να ξεπερνούν τα μισά ή το 60% από τα περιλαμβανόμενα στη νεφρική βιοψία, για να ομιλήσουμε για « μηνοειδική » ΣΝ.

- **ΔΔ : 1)** Πρωτοπαθής, **μηνοειδική** ΣΝ σχετιζόμενη με αυτοαντισώματα έναντι τμήματος της α3 αλυσού του κολλαγόνου τύπου IV των σπειραματικών βασικών μεμβρανών (ΣΒΜ). Σε < 0,5% των νεφρικών βιοψιών. Υψηλά αντισώματα στον ορό έναντι ΣΒΜ, συνήθως τάξης IgG. Φυσιολογικά C3, C4. Άνδρες 20-30 ετών, γυναίκες 50-70 ετών. Πρόδρομη γριπποειδής συνδρομή, ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα, κύλινδροι ερυθροκυττάρων στα ούρα, υπονεφρωσική πρωτεϊνουρία.

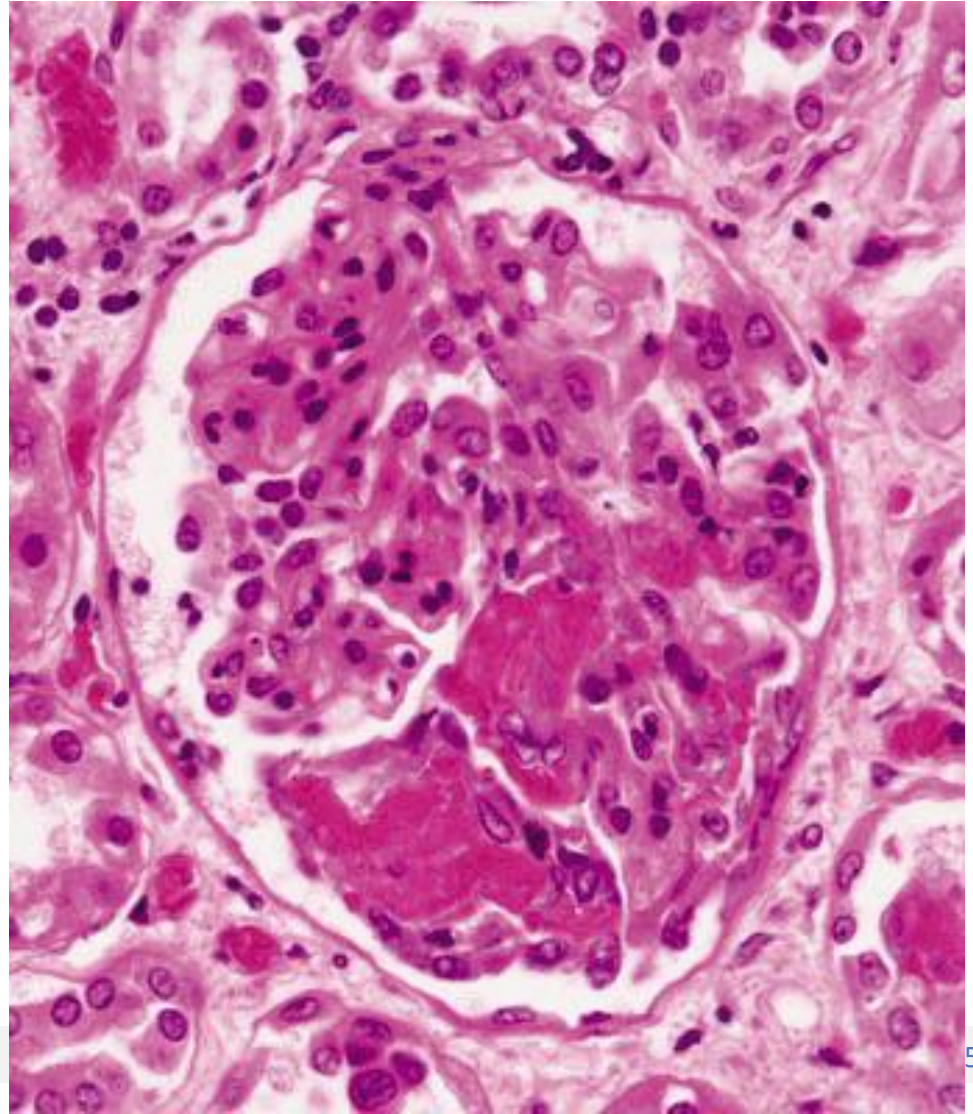
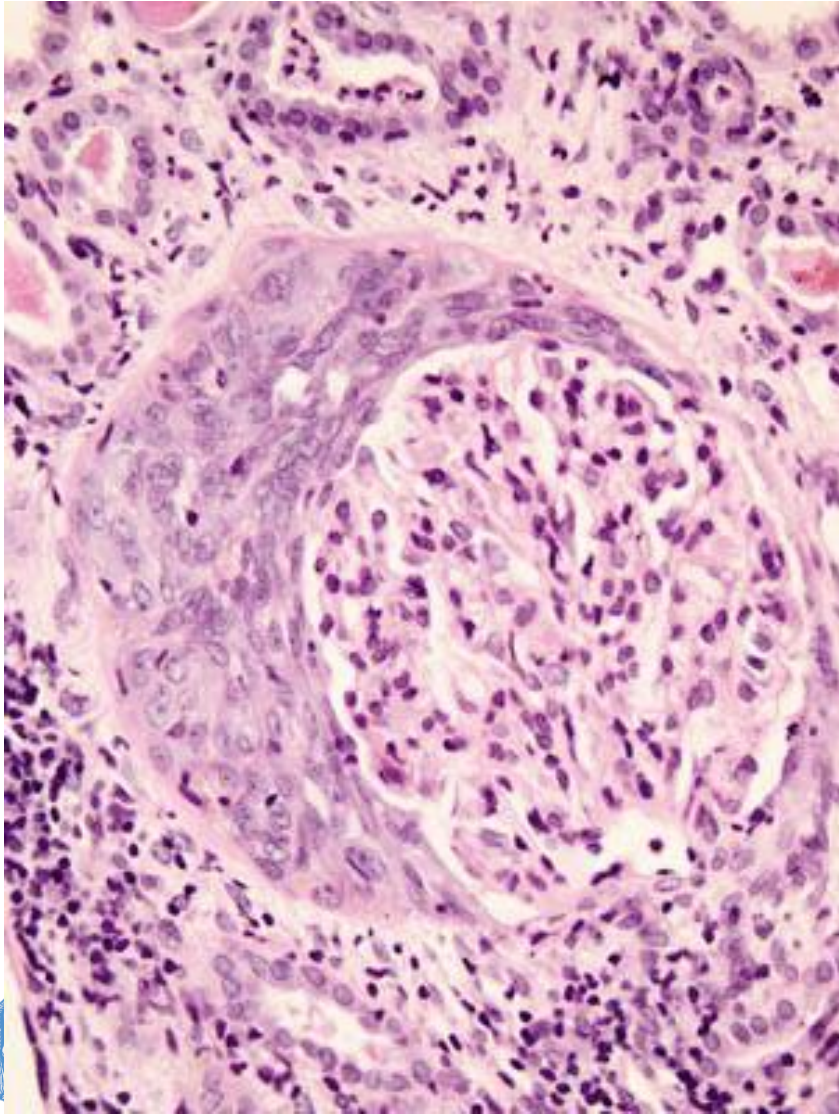
Στην εν λόγω νόσο: ιδιαίτερα **εκτεταμένοι** μηνοειδείς σχηματισμοί, διασπάσεις της Βωμάνειας κάψας με περισπειραματική φλεγμονή, πιθανώς κοκκιωματοειδή. Συνήθεις οι συνυπάρχουσες αλλοιώσεις στο διαμεσοσωληναριακό στοιχείο. Συστηματική μορφή της νόσου με προσβολή των βασικών μεμβρανών και των κυψελιδικών τριχοειδών στους πνεύμονες, ιδιαίτερα σε νέους ασθενείς, πνευμονική αιμορραγία (αιμόπτυση) : σύνδρομο Goodpasture

Έως και στο 30% των ασθενών ανιχνεύονται ANCA (!), συνήθως αντι-MPO.



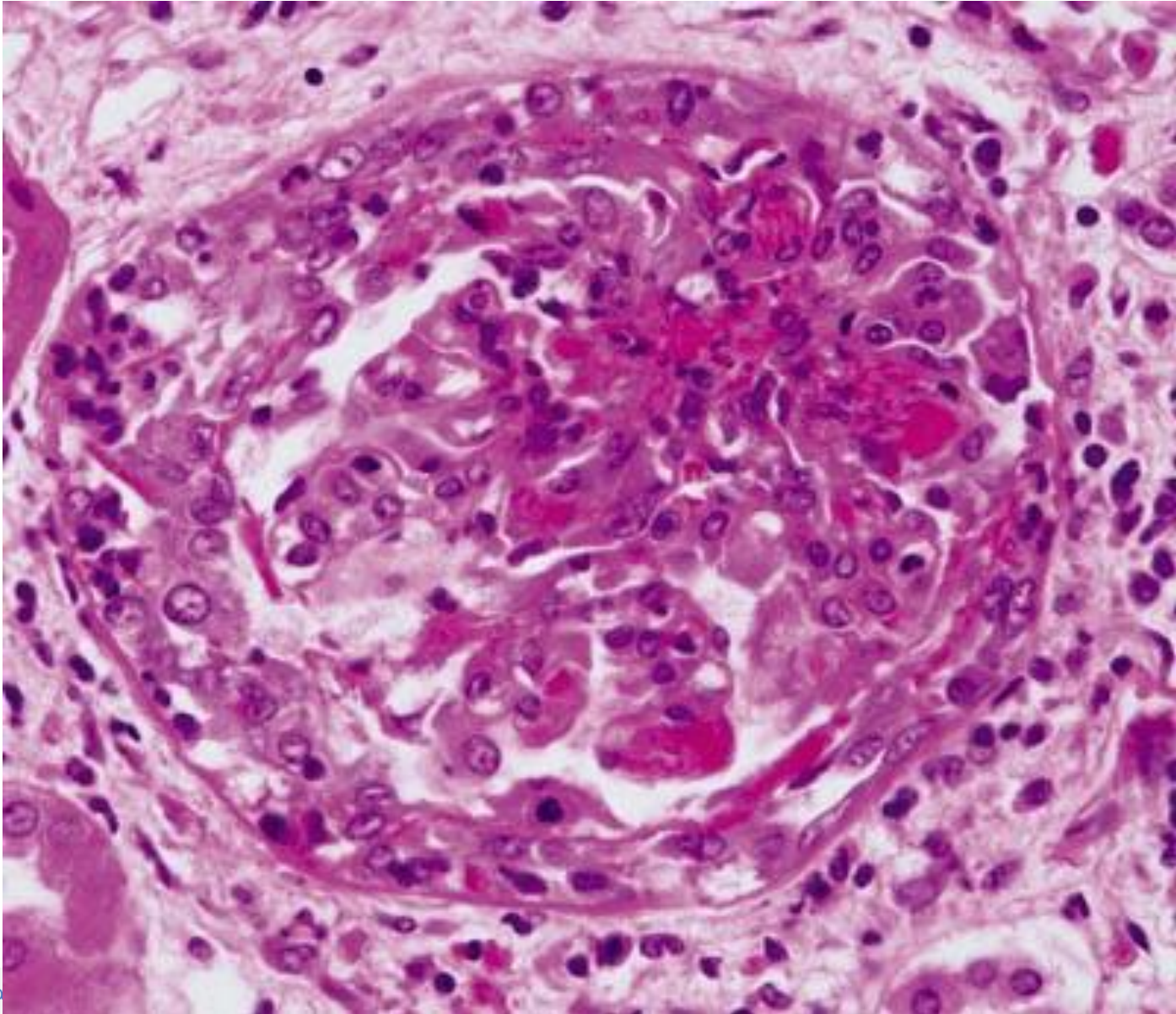
ΣΝ έναντι ΣΒΜ

Κυτταρικός μηνοειδής σχηματισμός. **Απουσία** υπερπλασίας στο υπόλοιπο σπείραμα . Τμηματική ινιδοειδής νέκρωση.



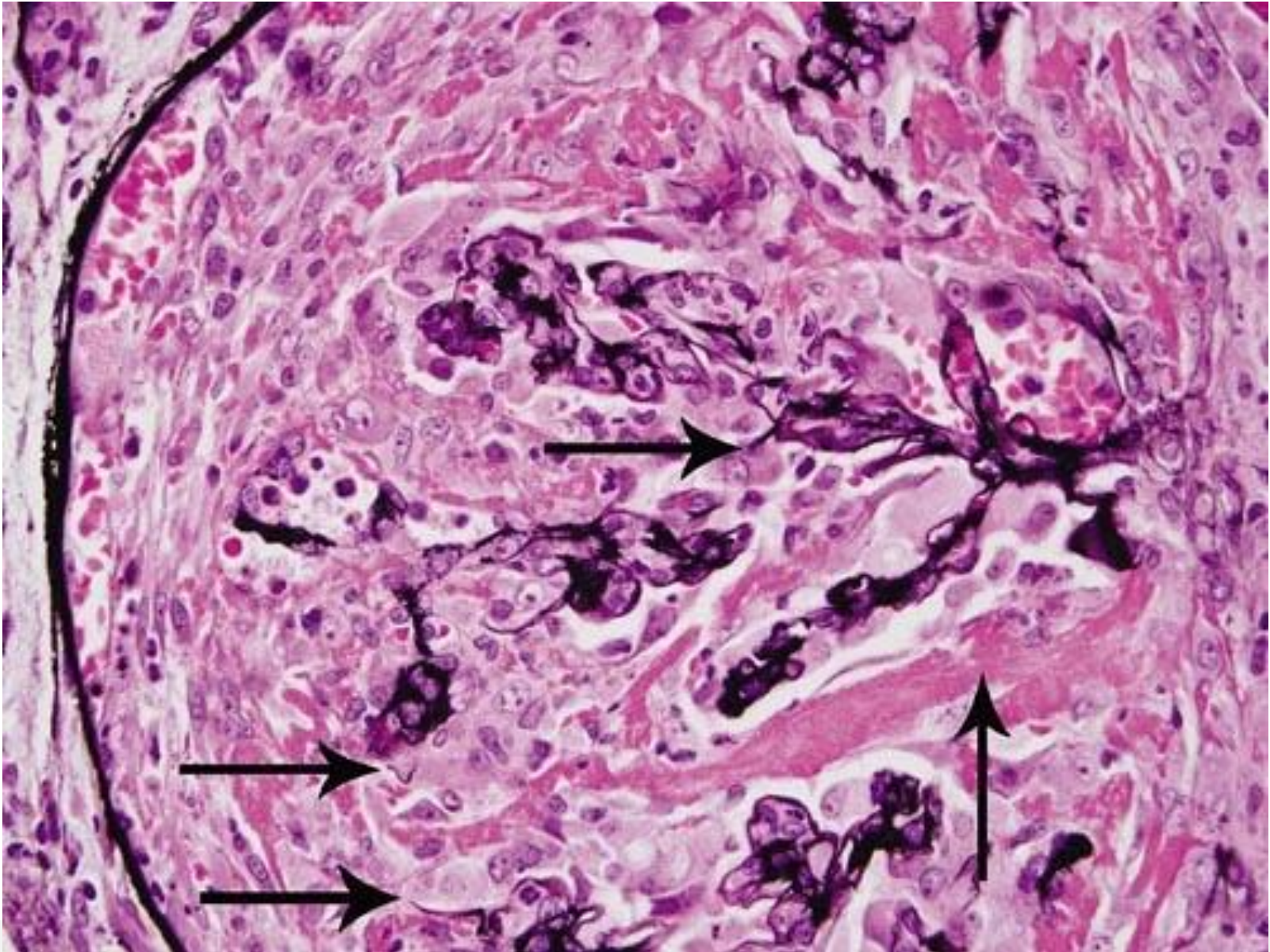
ΣΝ έναντι ΣΒΜ

Κυτταρικός μηνοειδής σχηματισμός & τμηματική ινιδοειδής νέκρωση.



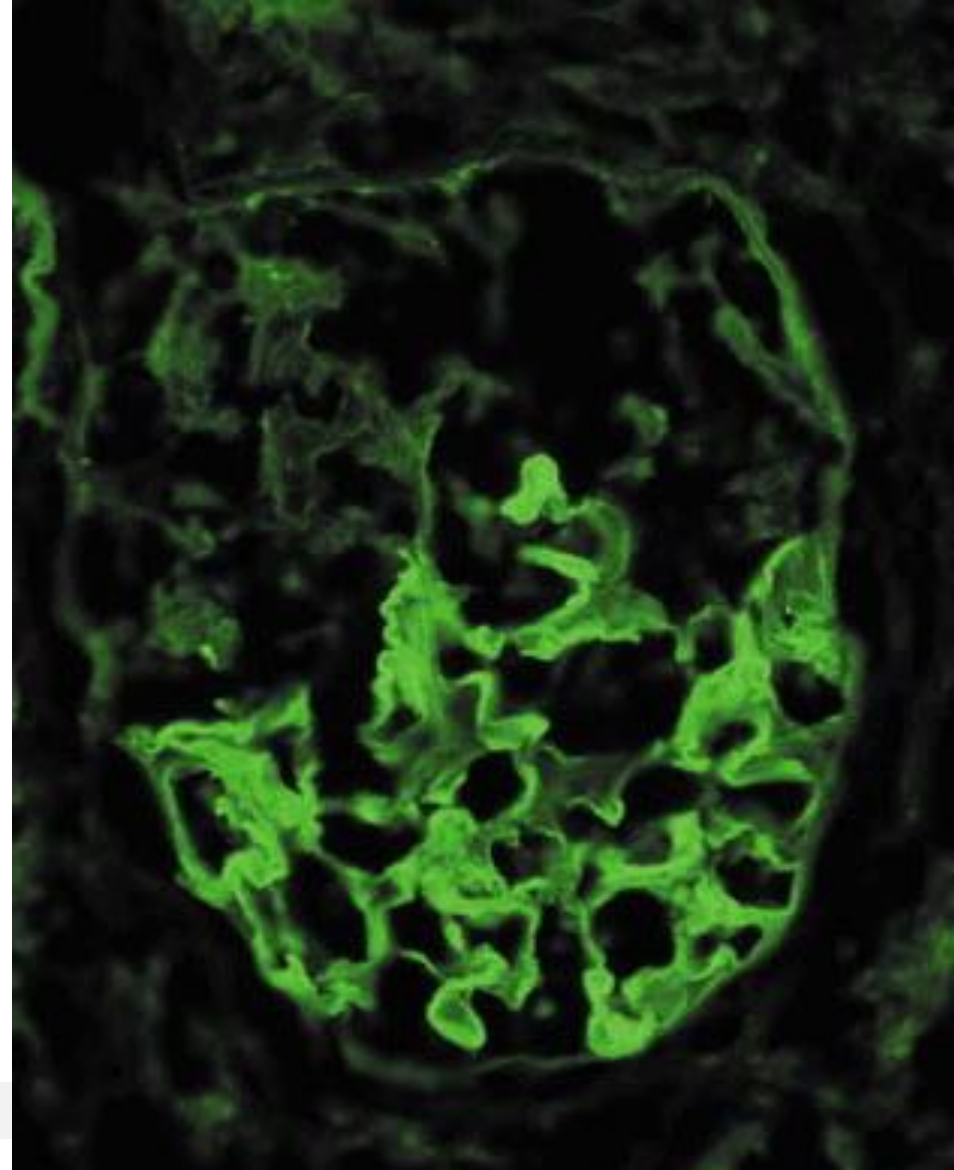
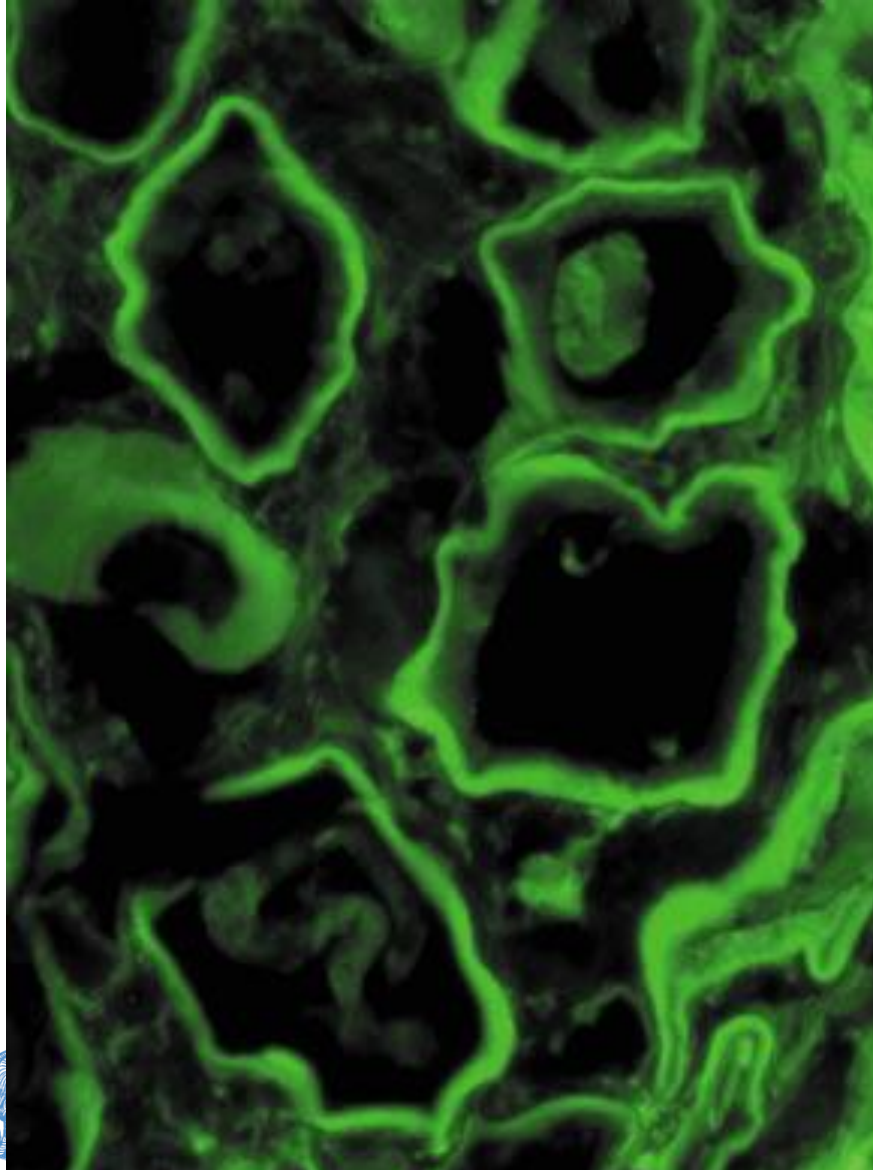
ΣΝ έναντι ΣΒΜ - Χρώση αργύρου.

Κυτταρικός μηνοειδής σχηματισμός, εκτενής ινδοειδής νέκρωση, διάσπαση ΣΒΜ.



Απαραίτητη για τη διάγνωση ΣΝ έναντι ΣΒΜ,

η διάχυτη, σφαιρική, γραμμική ανοσοκαθήλωση πρωτίστως της IgG με επαρκή ένταση (τουλάχιστον βαθμού 2 σε τετραβάθμιο σύστημα) (Γενικά, αρνητικοί παραμένουν πάντοτε οι μηνοειδείς σχηματισμοί όσον αφορά στις ανοσοσφαιρίνες και στα κλάσματα του συμπληρώματος). Απουσία ανοσοεναποθέσεων στο ΗΜ.



Διαφοροδιάγνωση εστιακής τμηματικής νεκρωτικής ΣΝ με μηνοειδείς σχηματισμούς:

ΔΔ : 2) Αγγειίτιδες κατά 90% ANCA(+), (φυσιολογικά C3,C4)/Σχετιζόμενες με ANCA αγγειίτιδες, εντασόμενες στις αγγειίτιδες των μικρών αγγείων (αρτηρίδια, μεσολοβίδες, τοξοειδείς αρτηρίες, φλεβίδια, τριχοειδή). Εργαστηριακός αποκλεισμός κρουσφαιριναιμίας ή ΣΕΛ.

Ορισμός ANCA ΣΝ : Λίγες ή καθόλου εναποθέσεις στον ανοσοφθορισμό σε ανέπαφα σπειράματα (και στο HM) (ανοσοπενική ΣΝ) και >ή= 1 σπειράματα με νέκρωση ή μηνοειδή σχηματισμό

Παρά την απουσία ορατών ανοσοεναποθέσεων, η παθολόγηση των σχετιζόμενων με ANCA νόσων είναι προφανώς ανοσορρυθμιζόμενη με σχηματισμό αυτοαντισωμάτων.

Πρόδρομα συμπτώματα γριπποειδούς συνδρομής, ταχέως εξελισσόμενη νεφρική βλάβη (μέση τιμή κρεατινίνης: 6,5 mg/dL), αποβολή δύσμορφων ερυθρών με τα ούρα και συχνά ερυθροκυτταρικών κυλίνδρων.

Η νόσος ANCA συνήθως είναι πολυσυστηματική · σημαντική η πιθανότητα εσωτερικής αιμορραγίας επί απότομης μείωσης της αιμοσφαιρίνης ορού. Σημεία εξωνεφρικής αγγειίτιδας στο 75% των περιπτώσεων.

- **Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα:** ορολογική ανίχνευση αυτοαντισωμάτων έναντι ενδοκυτταροπλασματικών συστατικών των πολυμορφοπύρηνων ουδετερόφιλων, συχνότερα pANCA (+). Μηνοειδείς σχηματισμοί σε >60% των σπειραμάτων συνδέονται με κακή πρόγνωση. Πυρετός, αρθραλγία, μυϊκοί πόνοι, περιφερική νευροπάθεια, παθολογικό ίζημα ούρων. Ιδιαίτερη μορφή: «**Ιδιοπαθής**» μηνοειδική ΣΝ **περιοριζόμενη στο νεφρό**.

[ΔΔ. **Τελείως διαφορετική η οζώδης πολυαρτηρίτιδα** (σχετίζεται με ιογενή λοίμωξη του ήπατος, είναι ANCA (-) και συνήθως δε συνοδεύεται από μηνοειδείς σχηματισμούς παρότι προσβάλλει αρτηρίδια, φλεβίδια ή τριχοειδή, νεκρωτικές)]

-Επί άμφω οζοειδών πνευμονικών διηθήσεων / σπηλαιοποιούμενων αλλοιώσεων, σκεφτόμαστε δύο οντότητες:

- **Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (αγγειίτιδα Churg- Strauss):**

συνύπαρξη ή ιστορικό βρογχικού άσθματος ή /και αλλεργικής ρινίτιδας, πολυσυστηματικές εκδηλώσεις, ηωσινοφιλία στο περιφερικό αίμα, ασυνήθης η νεφρική προσβολή και η ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας.

- **Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (κοκκιωμάτωση του Wegener):**

συχνότερα cANCA (+). Συμπτώματα από το ανώτερο αναπνευστικό, παραρρινοκολπίτιδα.

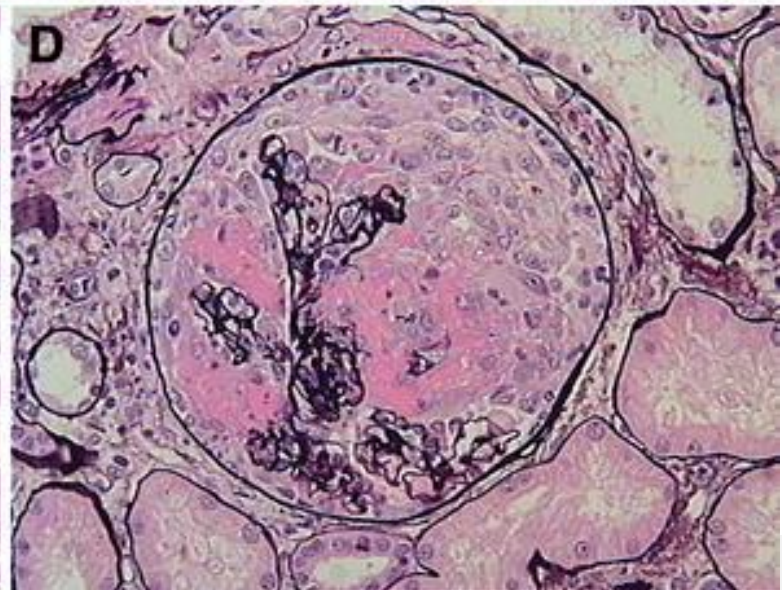
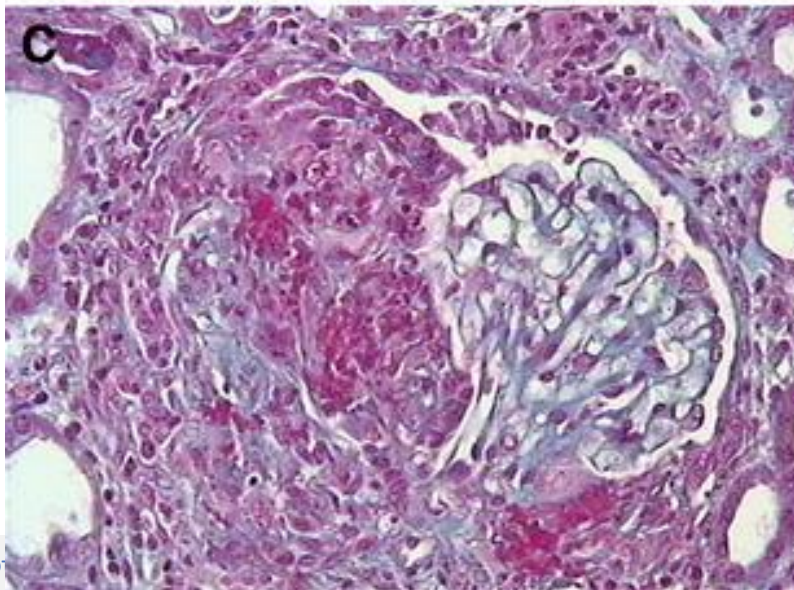
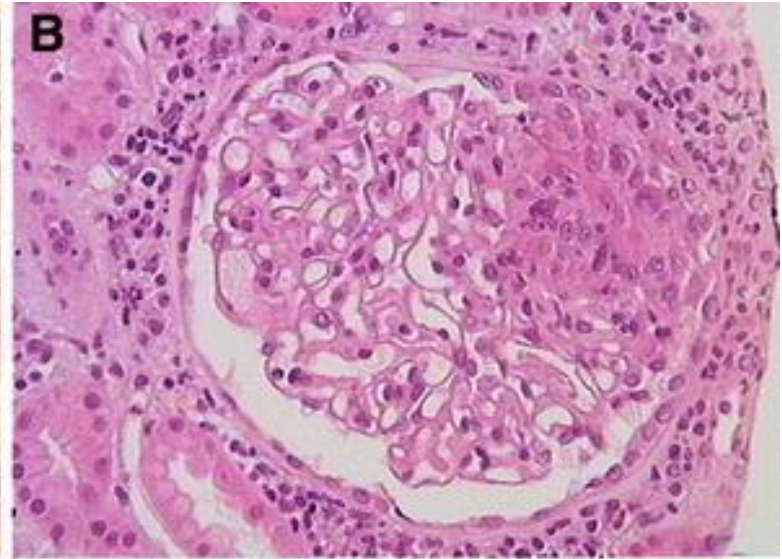
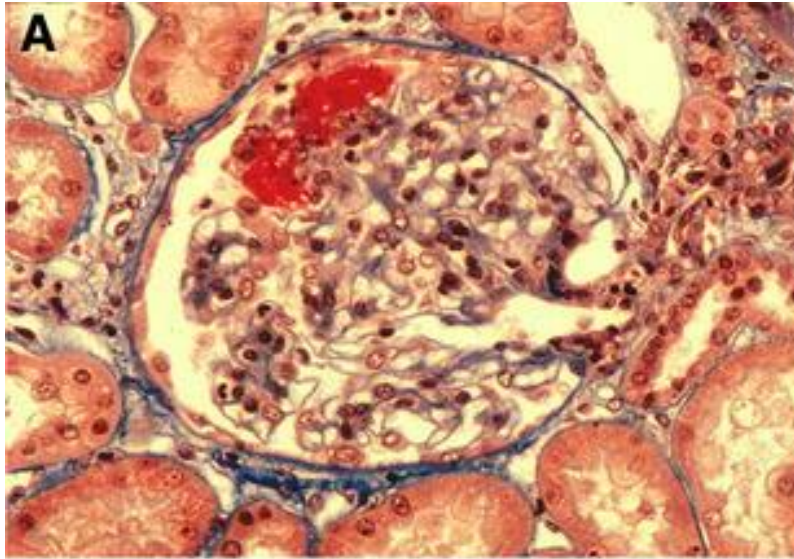
Κοκκιωματώδης αγγειίτιδα ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού, αγγειίτιδα μικρών αγγείων και φλεβών. Σπειράματα νεφρίτιδα. Με έγκαιρη αντιμετώπιση, μόνο το 10% των ασθενών οδηγείται σε νεφρική ανεπάρκεια.



Προγνωστική ταξινόμηση σχετιζόμενης με ANCA ΣΝ (από τη μορφή με καλύτερη επιβίωση του νεφρού προς τη χειρότερη)

- Εστιακή
- Φυσιολογικά σπειράματα $\geq 50\%$
- Μηνοειδική
- Σπειράματα με κυτταρικούς μηνοειδείς σχηματισμούς $\geq 50\%$
- Μικτή
- Σπειράματα: φυσιολογικά $< 50\%$, με μηνοειδείς σχηματισμούς $< 50\%$, σφαιρικώς σκληρυσμένα $< 50\%$
- Σκληρυντική
- Σφαιρικώς σκληρυσμένα σπειράματα $> 50\%$

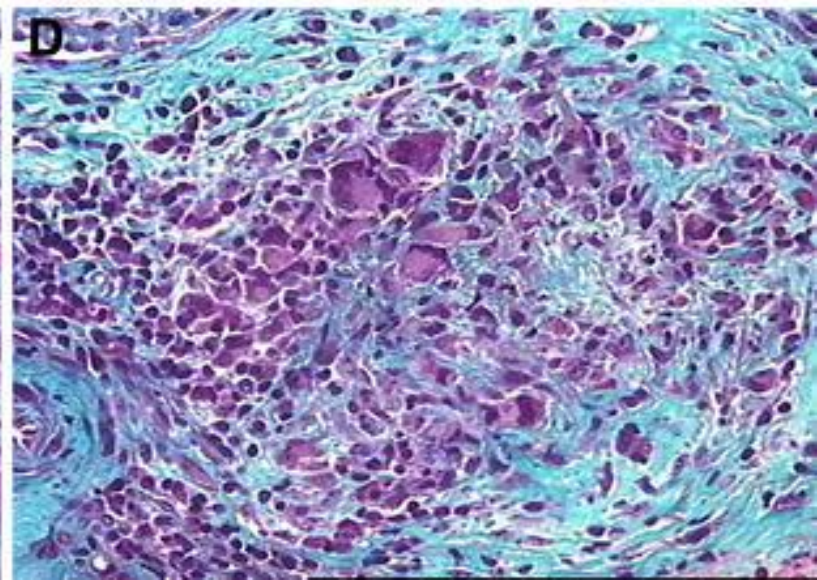
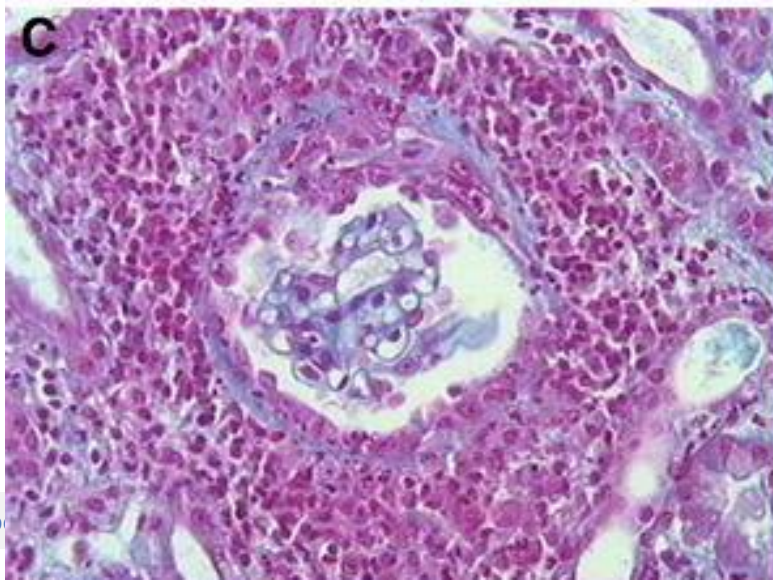
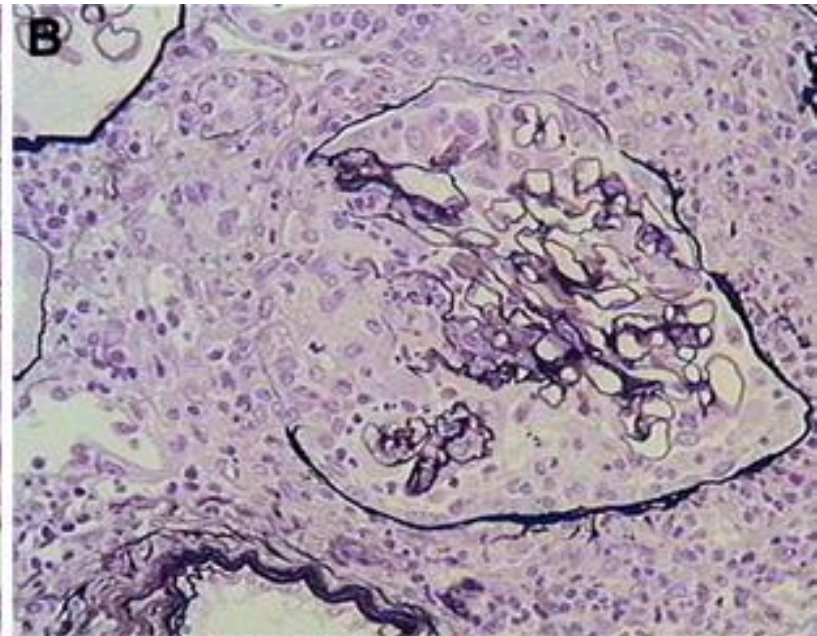
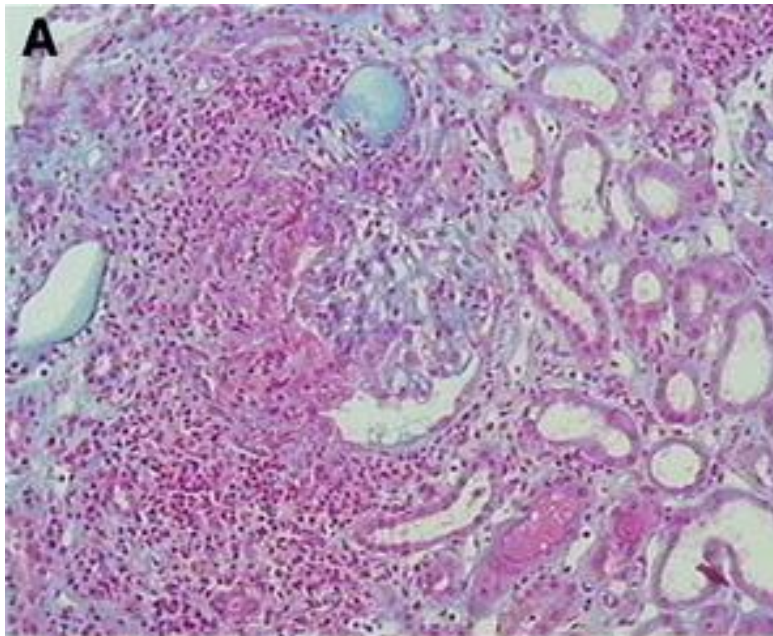
Νεκρώσεις στη σχετιζόμενη με τα ANCA αγγειίτιδα/ΣΝ



Περιπειραματικές φλεγμονώδεις αλλοιώσεις.

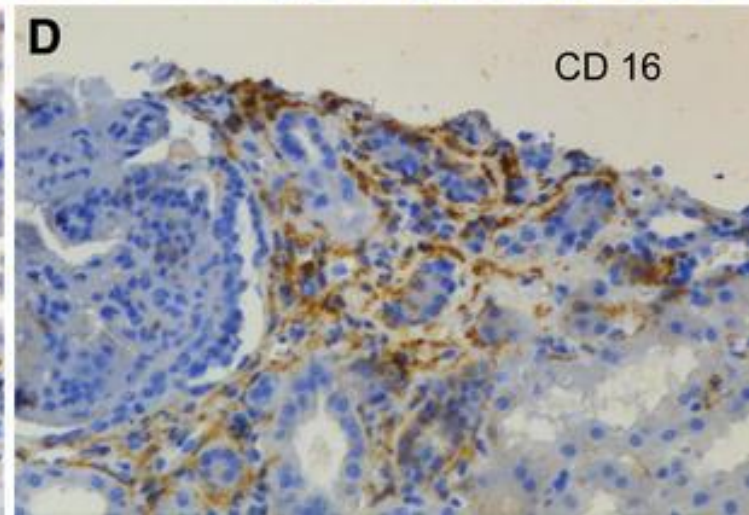
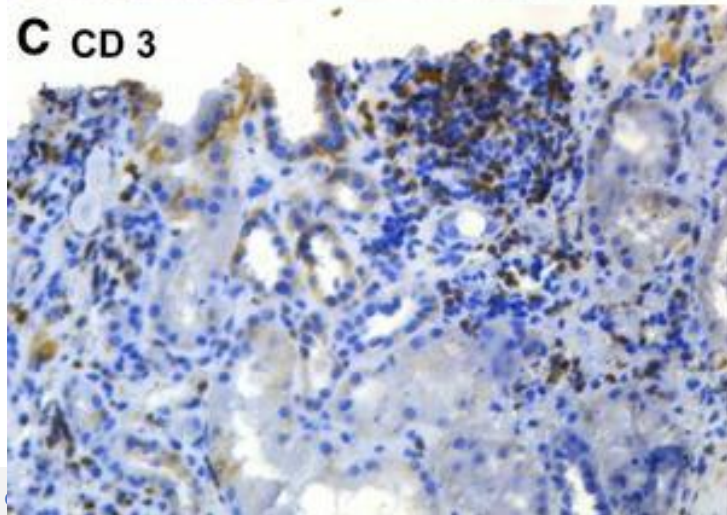
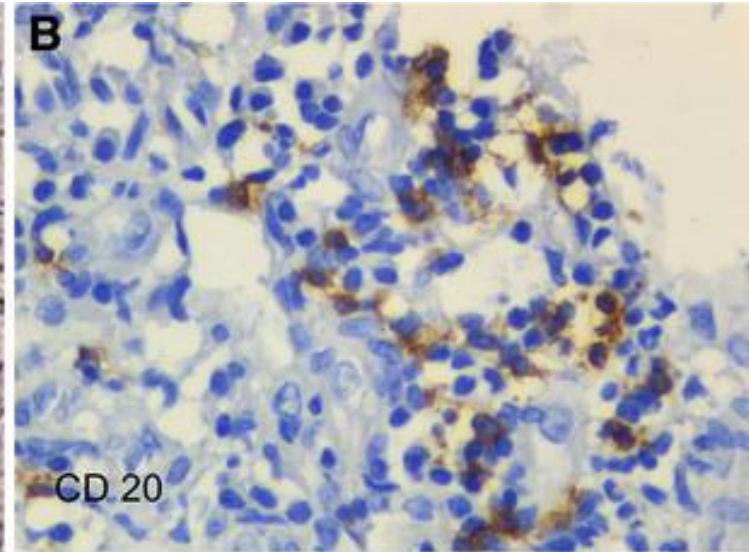
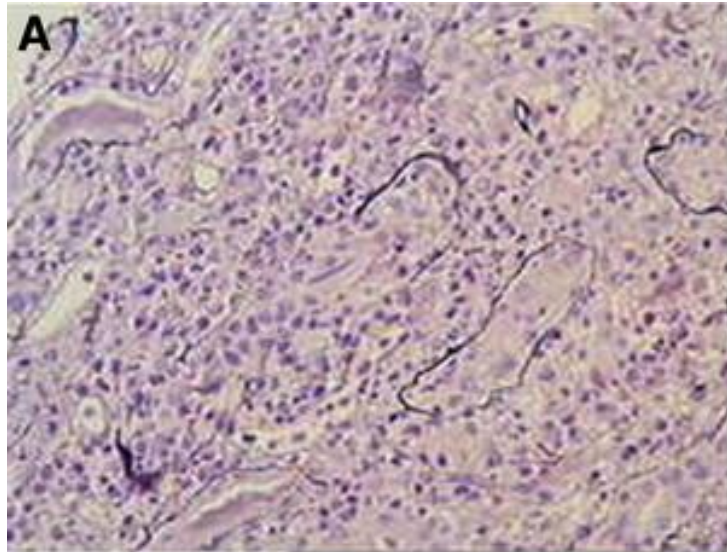
Η ευρεία διάσπαση της Βωμάνειας κάψας συνηγορεί υπέρ **μη** ανοσοσυμπλεγματικής μηνοειδικής ΣΝ [ήτοι ΣΝ έναντι ΣΒΜ ή ANCA ΣΝ (όπως εδώ)] .

Ο σχηματισμός **σαφούς κοκκιώματος** στο διάμεσο υπόστρωμα συνηγορεί υπέρ **κοκκιωμάτωσης (Wegener)** με **πολυαγγειίτιδα** .

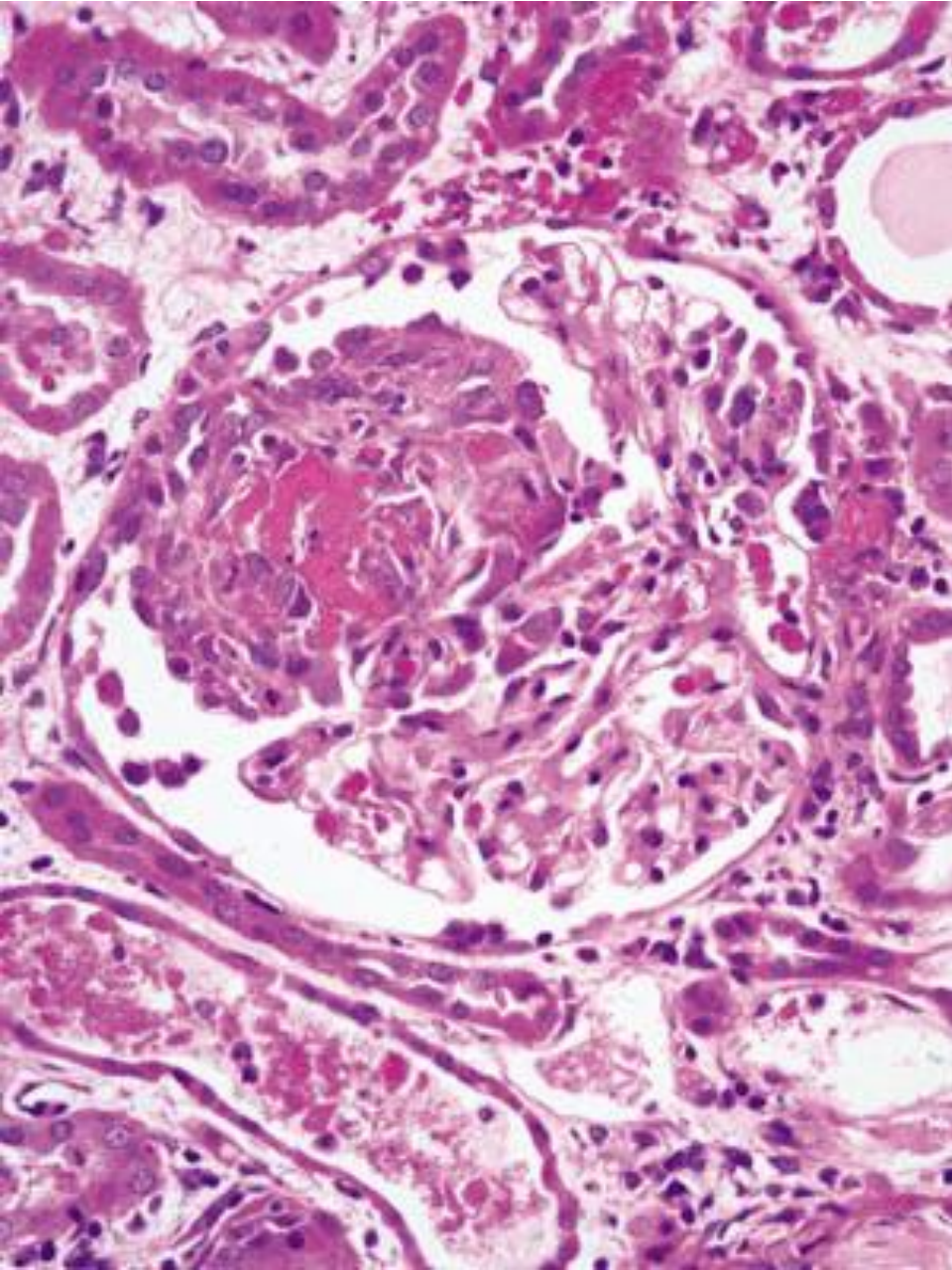


Μαζικές φλεγμονώδεις αθροίσεις στο διάμεσο υπόστρωμα & σωληνίτιδα

(η τελευταία, δυσμενής προγνωστική παράμετρος)

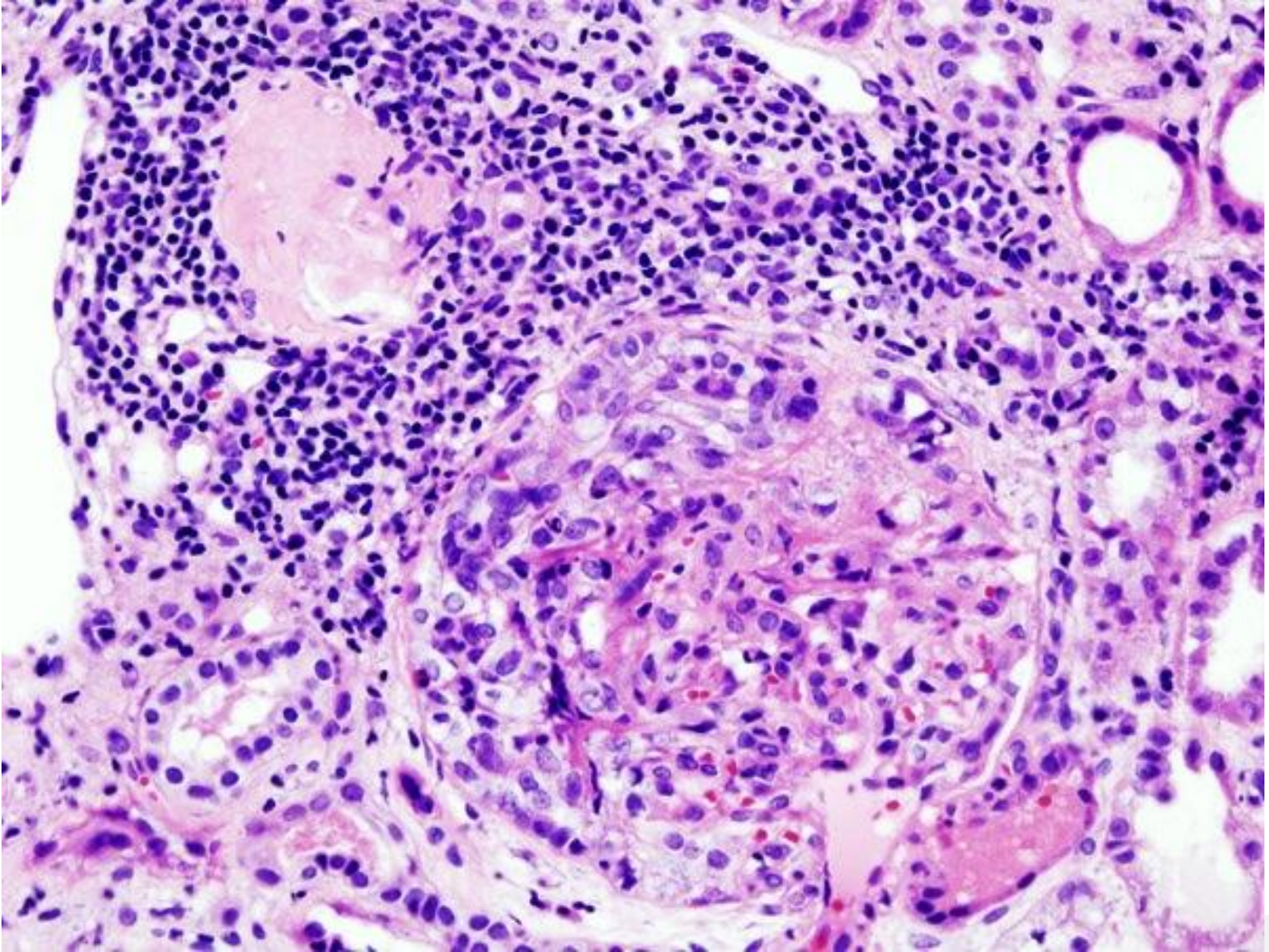


Ανοσοπενική ANCA ΣΝ

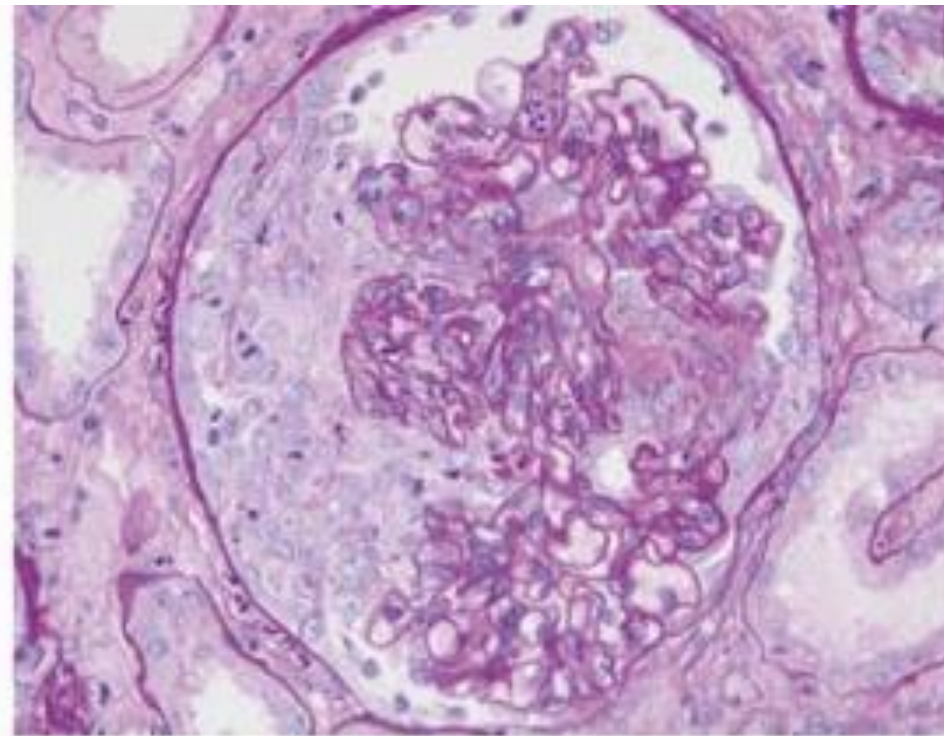
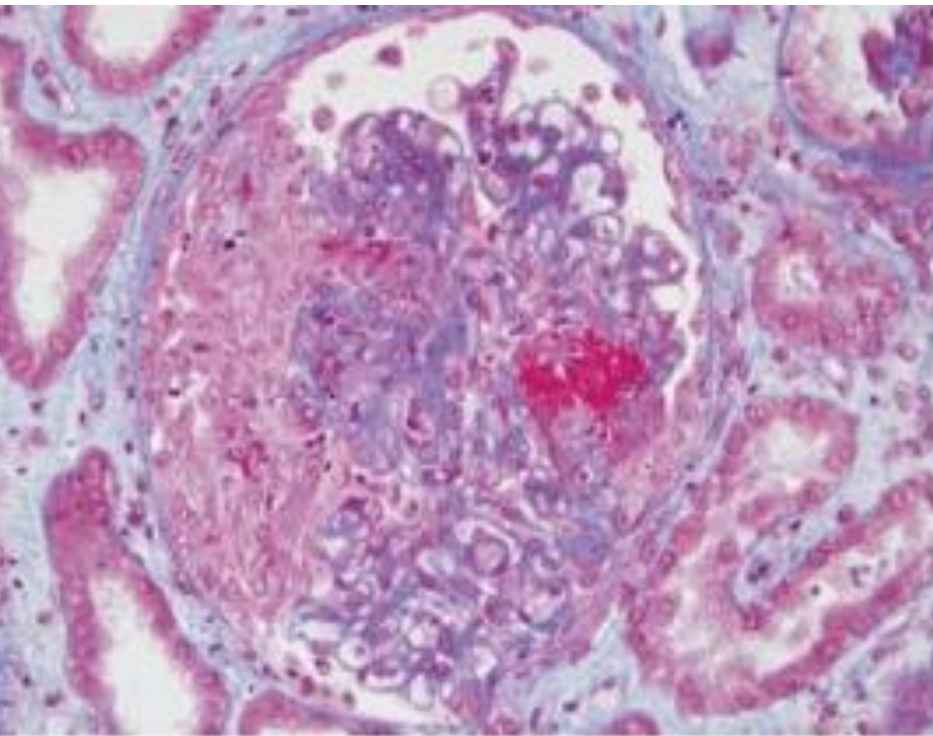


- Έντονα ηωσινόφιλη τμηματική **ινιδοειδής νέκρωση** με περίξ αρχόμενη ανάπτυξη **μηνοειδούς σχηματισμού**.
- Απουσία ουσιωδών αλλοιώσεων στο μη νεκρωτικό τμήμα του σπειράματος.
- Οξείες μεταβολές στο διαμεσοσωληναριακό στοιχείο (οίδημα υποστρώματος, οξεία σωληναριακή βλάβη).

ANCA ΣΝ. Διαμεσοσωληναριακή φλεγμονή, οξεία σωληναριακή βλάβη



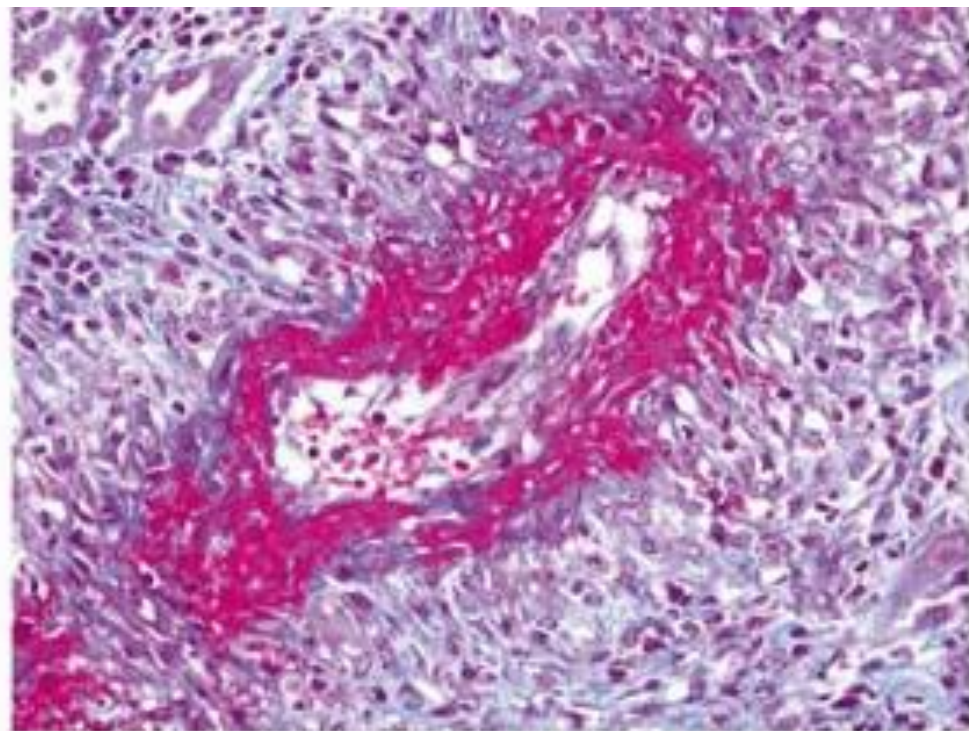
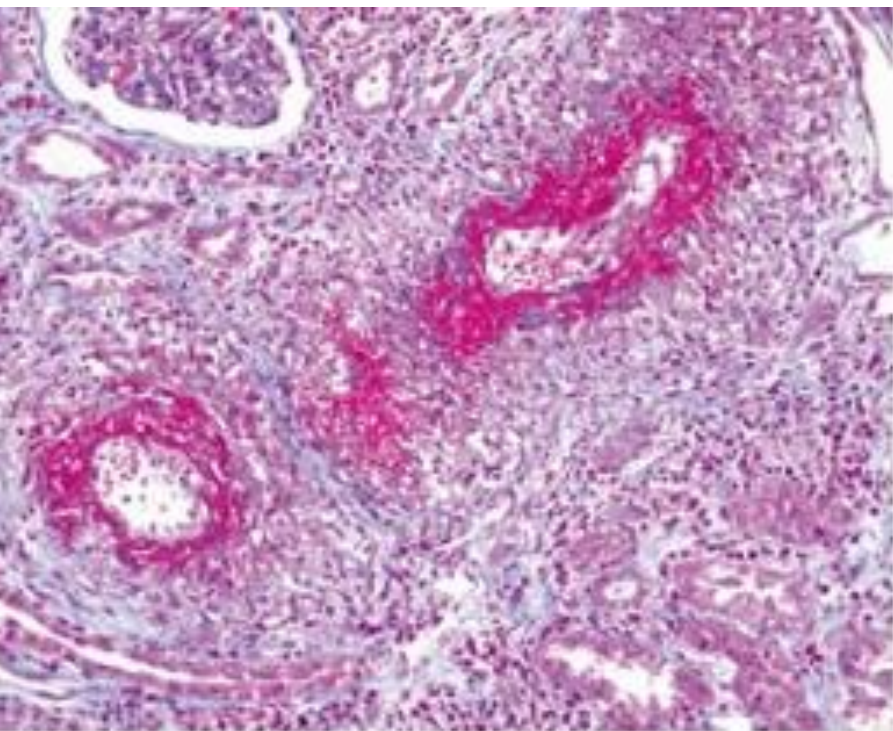
Ανοσοπενική ANCA ΣΝ. Χρώσεις Masson & PAS



Ανοσοπενική ANCA ΣΝ. Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα. Εκτεταμένη νεκρωτική αρτηρίτιδα προσβάλλουσα μεσολοβίδες αρτηρίες του διαμέσου υποστρώματος. Χρώση Masson.

ΔΔ: Η αμιγής ΣΝ έναντι των ΣΒΜ δε χαρακτηρίζεται από νεκρωτική αγγειίτιδα στο διάμεσο υπόστρωμα· σε τέτοια περίπτωση, υποψιαζόμαστε συνυπάρχουσα ανοσοπενική νόσο.

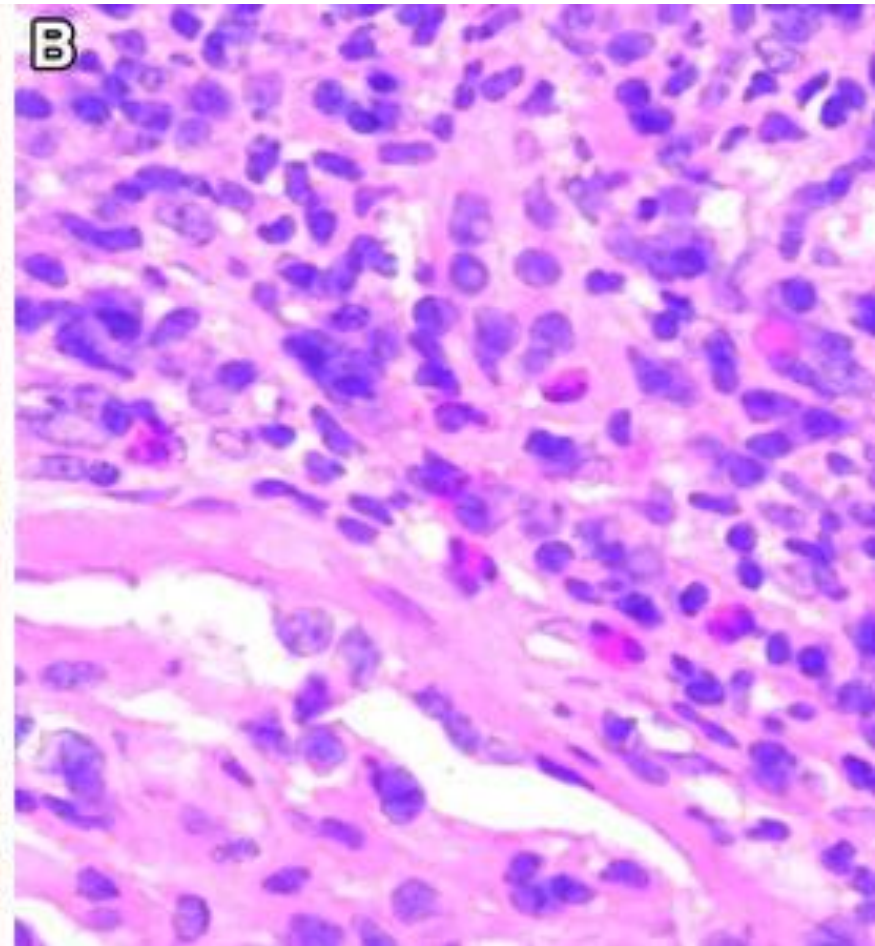
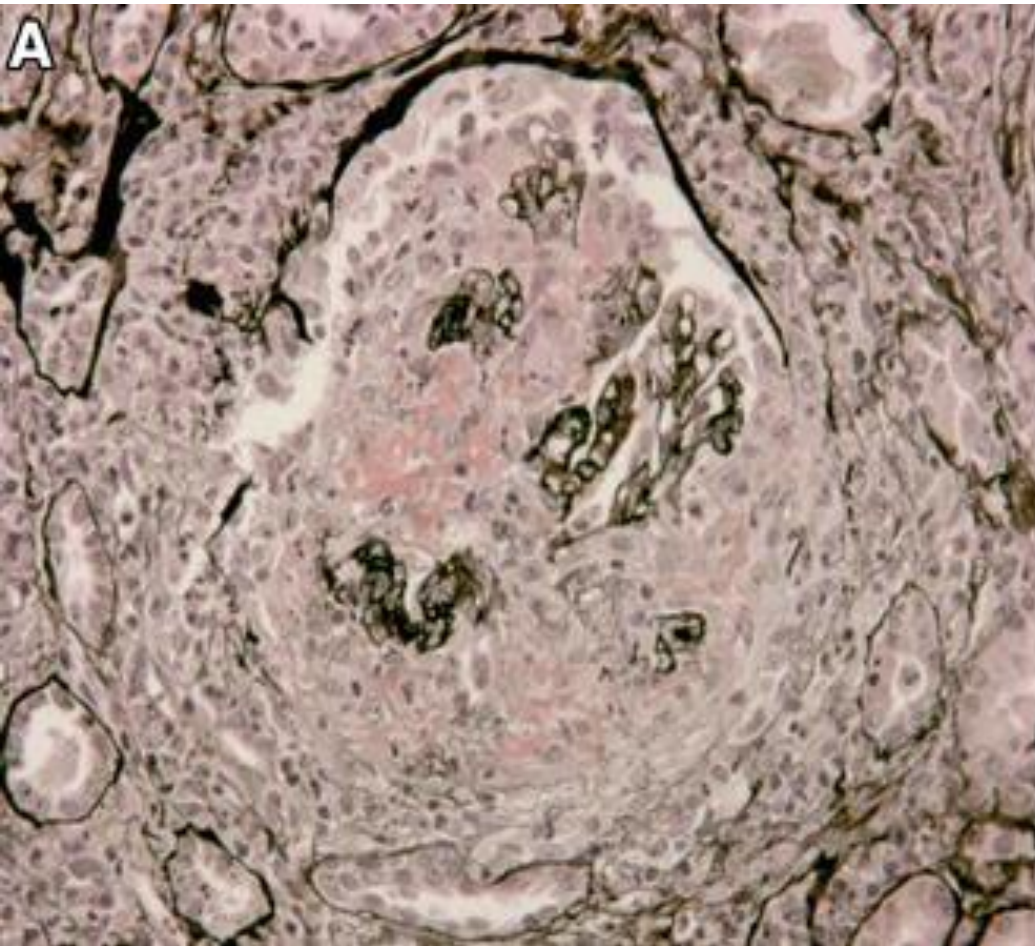
Η ανοσοσυμπλεγματική ΣΝ (κρουσφαιριναιμική, του ΣΕΛ ή η πορφύρα Henoch-Schoenlein) μπορεί, όχι συχνά, να συνοδεύεται από αρτηρίτιδα στο διάμεσο υπόστρωμα.



Ανοσοπενική ANCA ΣΝ.

Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα
(αγγειίτιδα Churg-Strauss)

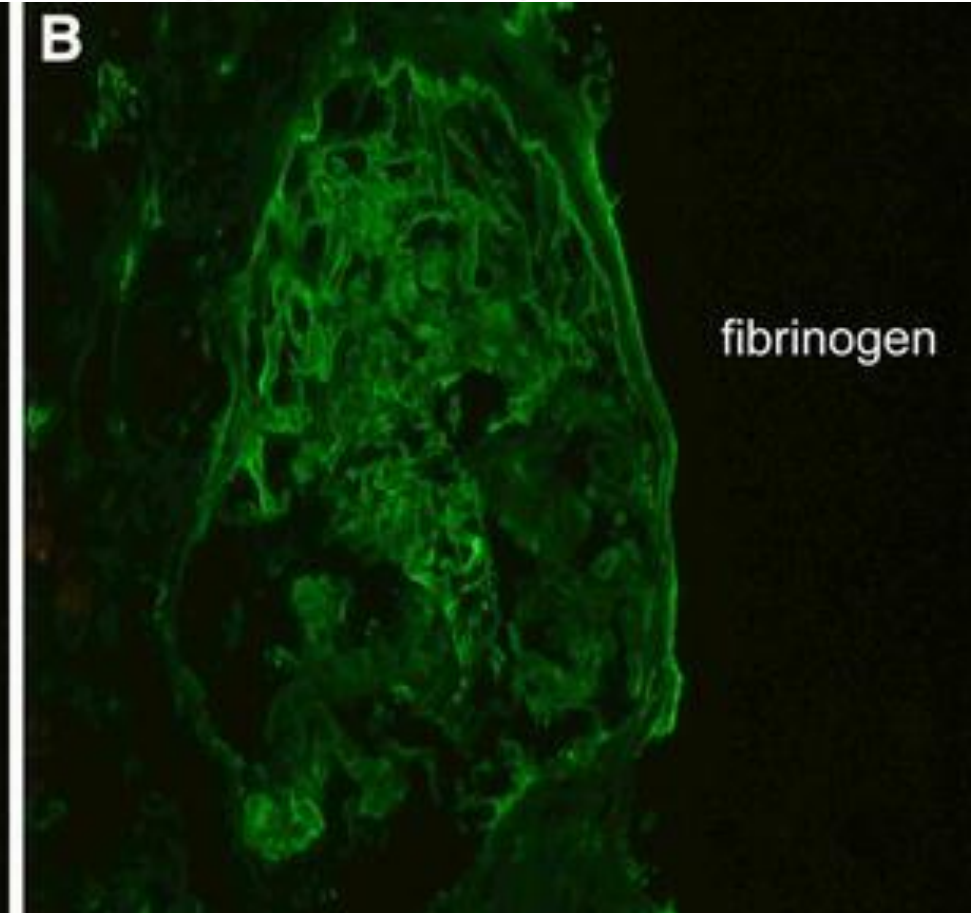
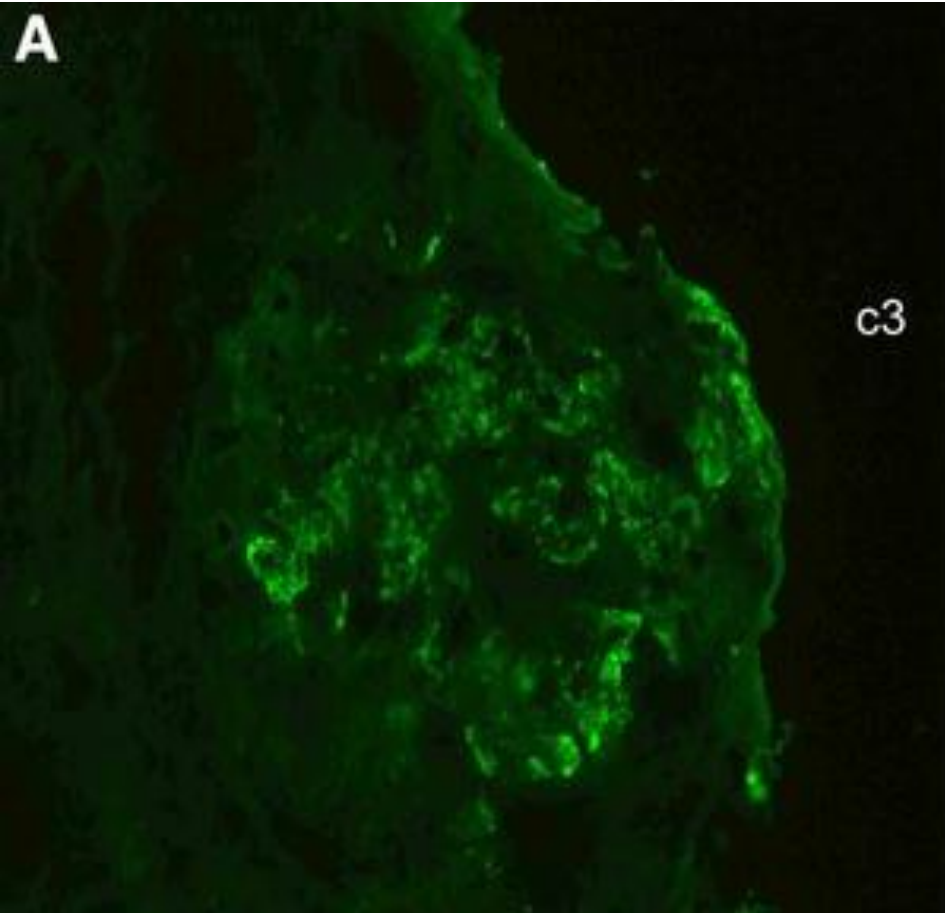
Σημειωτέον ότι τα ηωσινόφιλα μπορεί να προβάλλουν σε
ό λ ε ς τις νόσους τις σχετιζόμενες με ANCA .



Ανοσοπενική ANCA ΣΝ

Απούσεις ή ασθενείς και τμηματικές εναποθέσεις του C3 (λόγω παγίδευσης). Στις νεκρωτικές εστίες μπορεί να παγιδεύεται τμηματικά το C3 & η IgM.

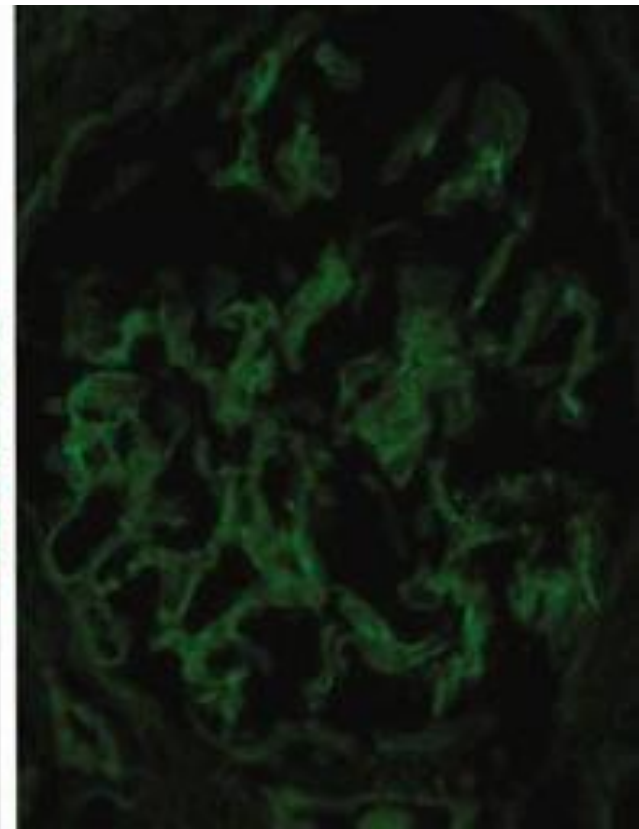
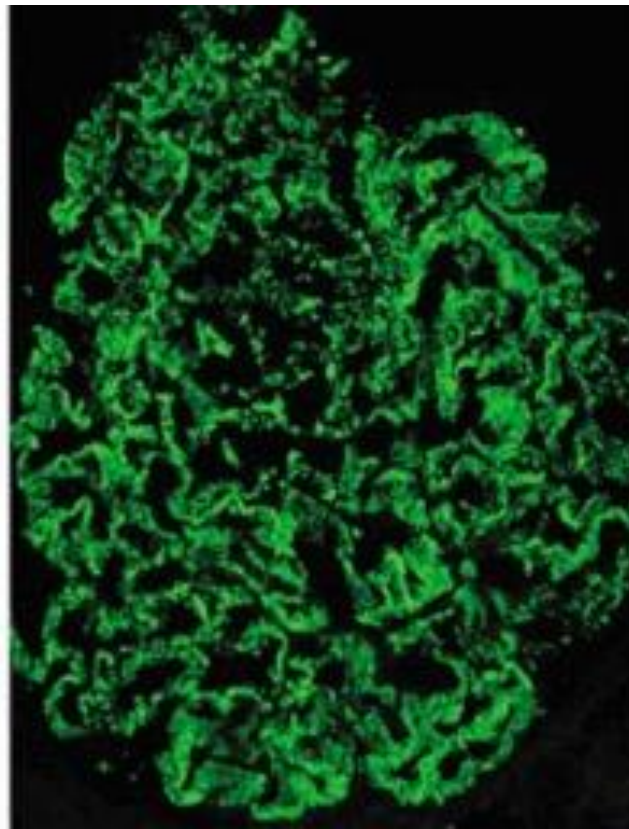
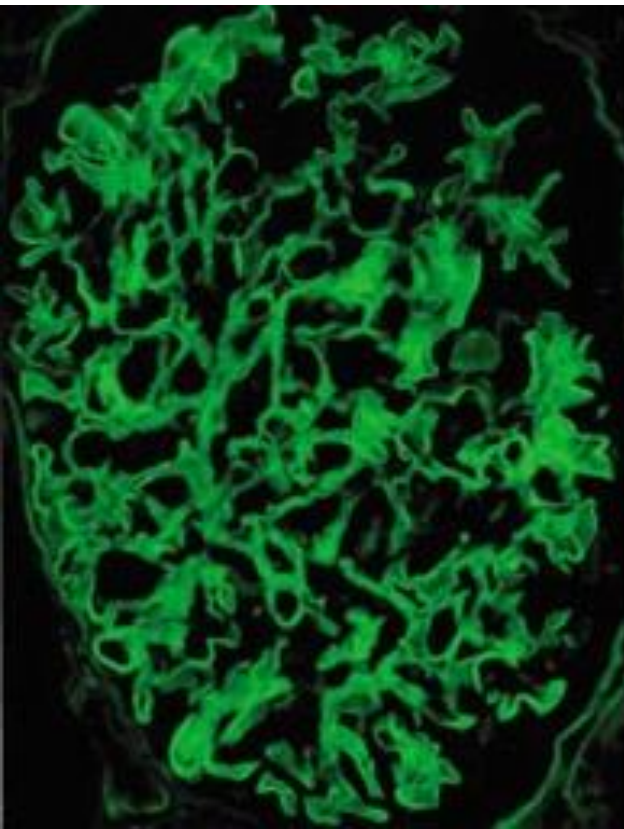
Εναποθέσεις ινωδογόνου σε νεκρωτικές εξωτριχοειδικές αλλοιώσεις (μηνοειδείς σχηματισμούς).



Ανοσοϊστολογική (αντι-IgG) διαφοροδιάγνωση ΣΝ με μηνοειδείς σχηματισμούς

Γραμμική(αρ) - κοκκώδης(ανοσοσυμπλεγματική) (κέντρο) – ανοσοπενική (δεξ.)

ΔΔ : 3) Σε αντίθεση με τις δύο προηγούμενες οντότητες, η ανοσοσυμπλεγματική μηνοειδική ΣΝ κατά κανόνα δε χαρακτηρίζεται από νορμοκυτταρικά, μη προσβεβλημένα τμήματα σπειραμάτων, περιλαμβάνει δε το **ΣΕΛ (τάξεις III & IV)**, τη μεμβρανοϋπερπλαστική, την **κρυσφαιριναιμική**, την ινιδιακή, την οξεία μεταλοιμώδη και τη **νεφροπάθεια IgA/πορφύρα Henoch Schoenlein**.





Το παραπάνω πρότυπο ανοσοκαθήλωσης της IgG σε νεφρικό σπείραμα ασθενούς 25 ετών με ιστορικό γριπποειδούς συνδρομής

και παρουσία ερυθροκυτταρικών

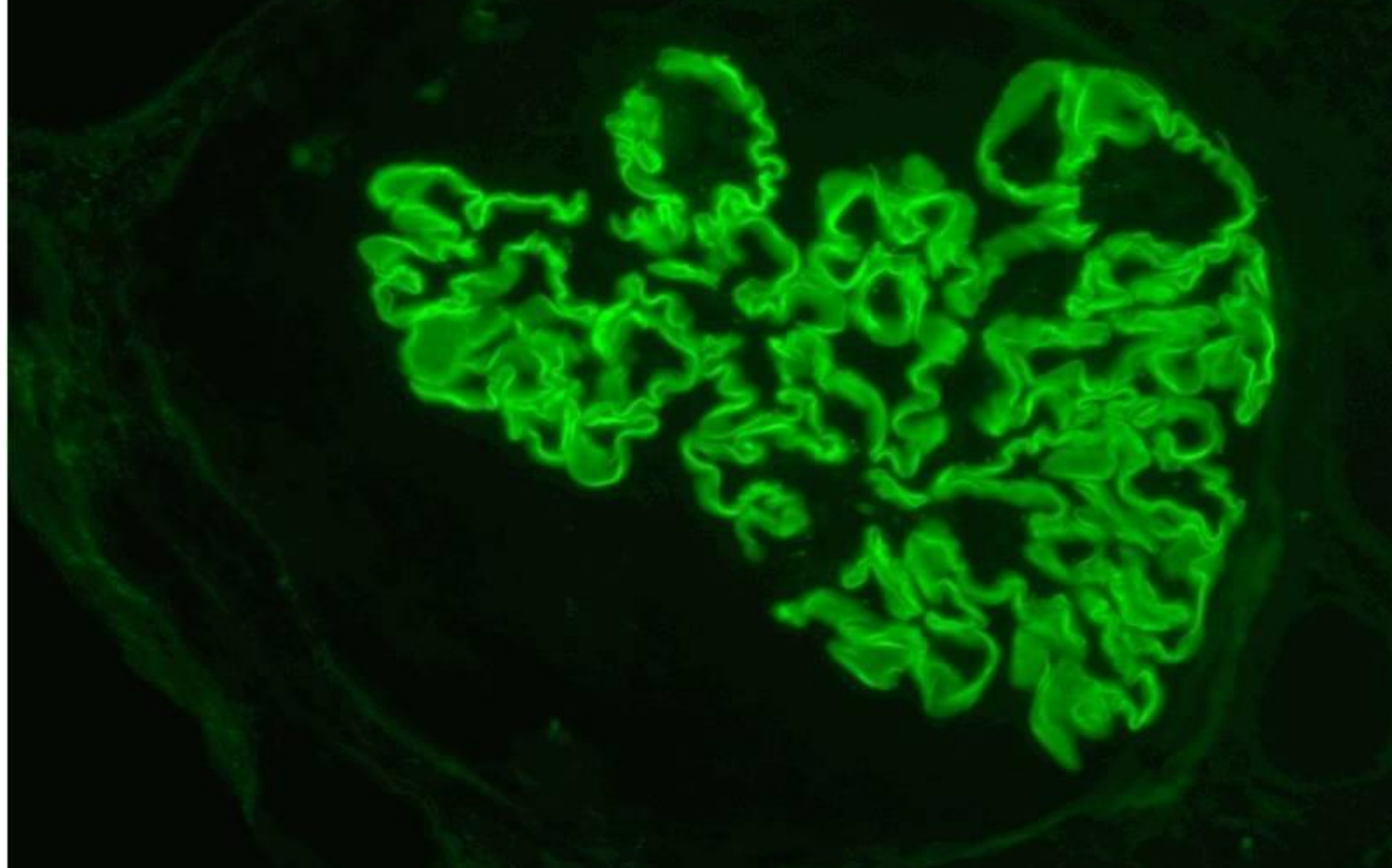
κυλίνδρων στα ούρα με ήπια

Γ. νεφρίτιδας του ΣΕΛ τάξης II

Δ. σχετιζόμενη με ANCA σπειραματονεφρίτιδα

Πρότυπα σπειραματικής νεφρικής βλάβης - ρευματικές νόσοι





Το παραπάνω πρότυπο ανοσοκαθήλωσης της IgG σε νεφρικό σπείραμα ασθενούς 25 ετών με ιστορικό γριπποειδούς συνδρομής και παρουσία ερυθροκυτταρικών κυλίνδρων στα ούρα με ήπια λευκωματουρία , είναι συμβατό με:

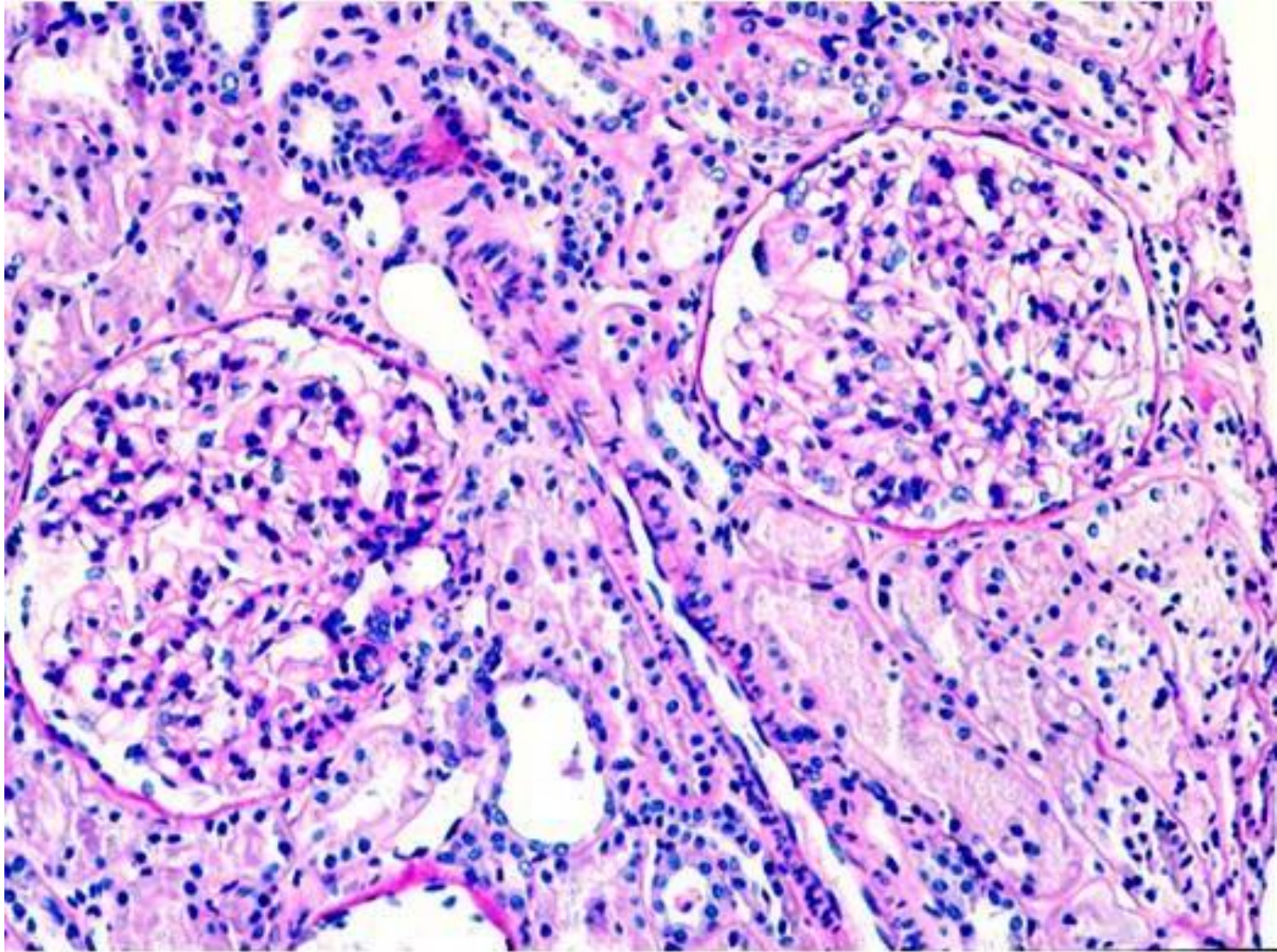
A. σπειραματονεφρίτιδα έναντι των σπειραματικών βασικών μεμβρανών.

B. νεφρίτιδα του ΣΕΛ τάξης V

Γ. νεφρίτιδας του ΣΕΛ τάξης II

Δ. σχετιζόμενη με ANCA σπειραματονεφρίτιδα

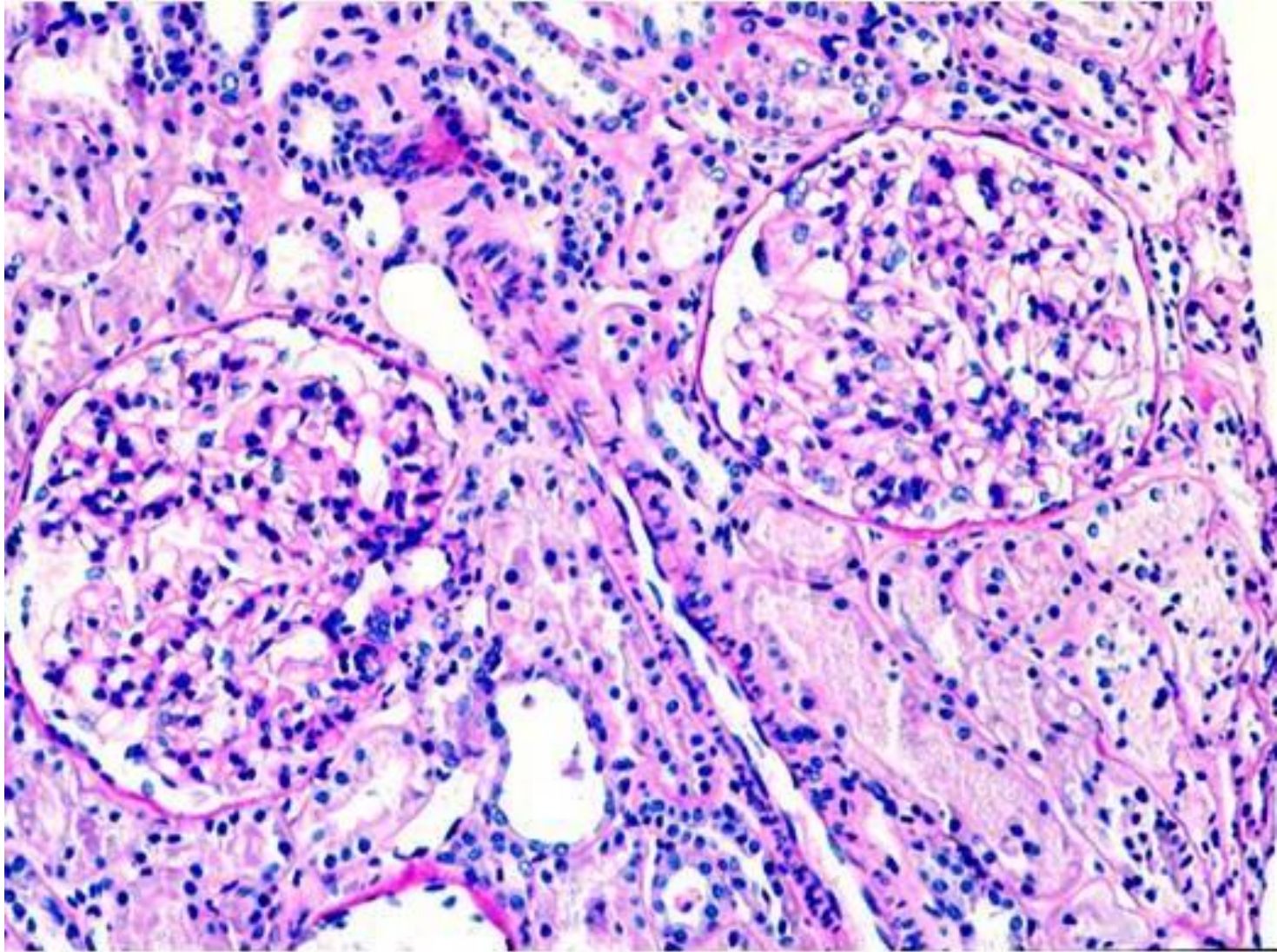




Στη νεφρική βιοψία ασθενούς με ΣΕΛ και αιματουρία η ως άνω σπειραματική μορφολογία είναι συμβατή με τάξη:

- A. I
- B. II
- Γ. III ή IV
- Δ. V

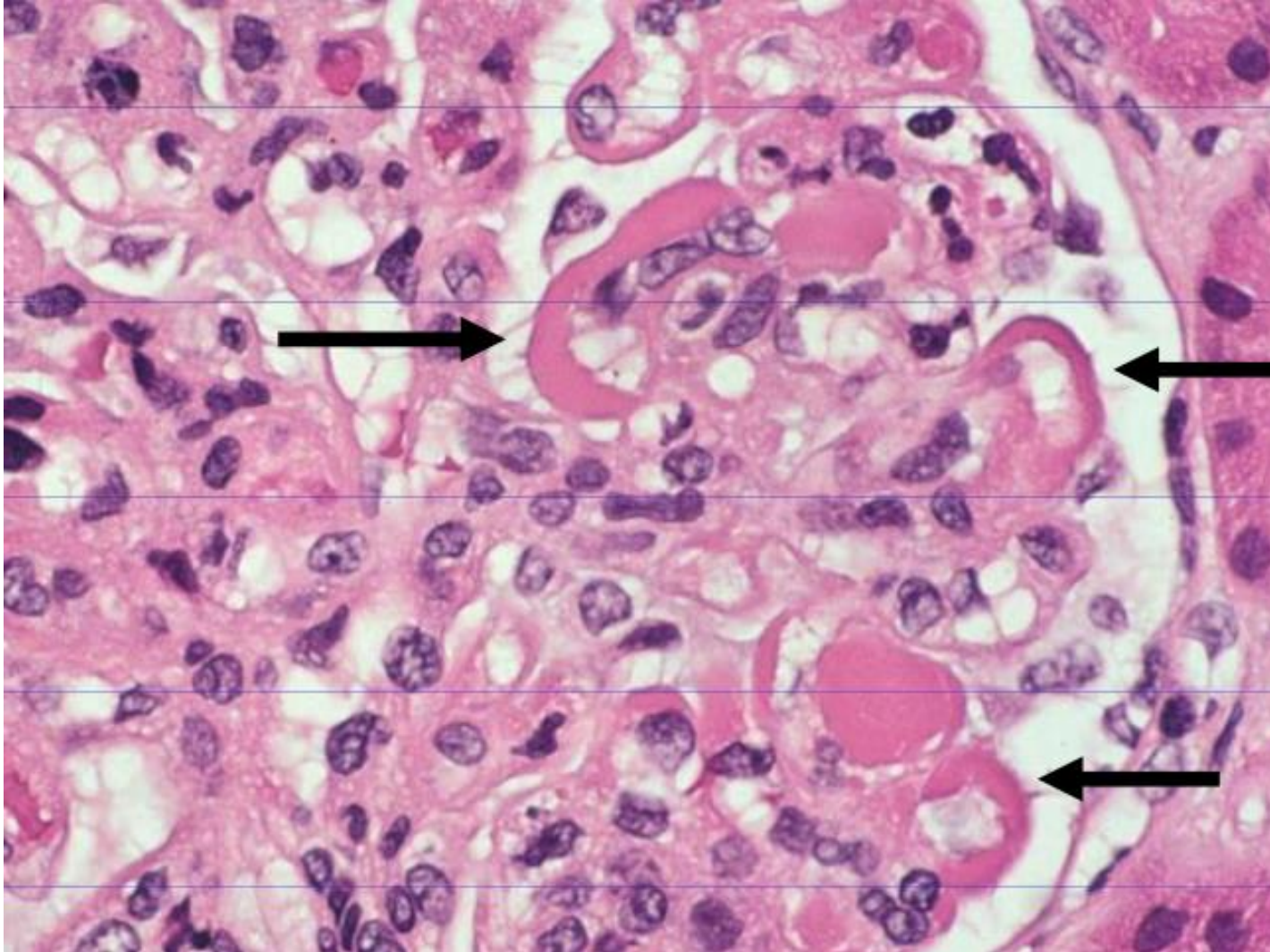




Στη νεφρική βιοψία ασθενούς με ΣΕΛ και αιματουρία η ως άνω σπειραματική μορφολογία είναι συμβατή με τάξη:

- A. I
- B. II
- Γ. III ή IV
- Δ. V

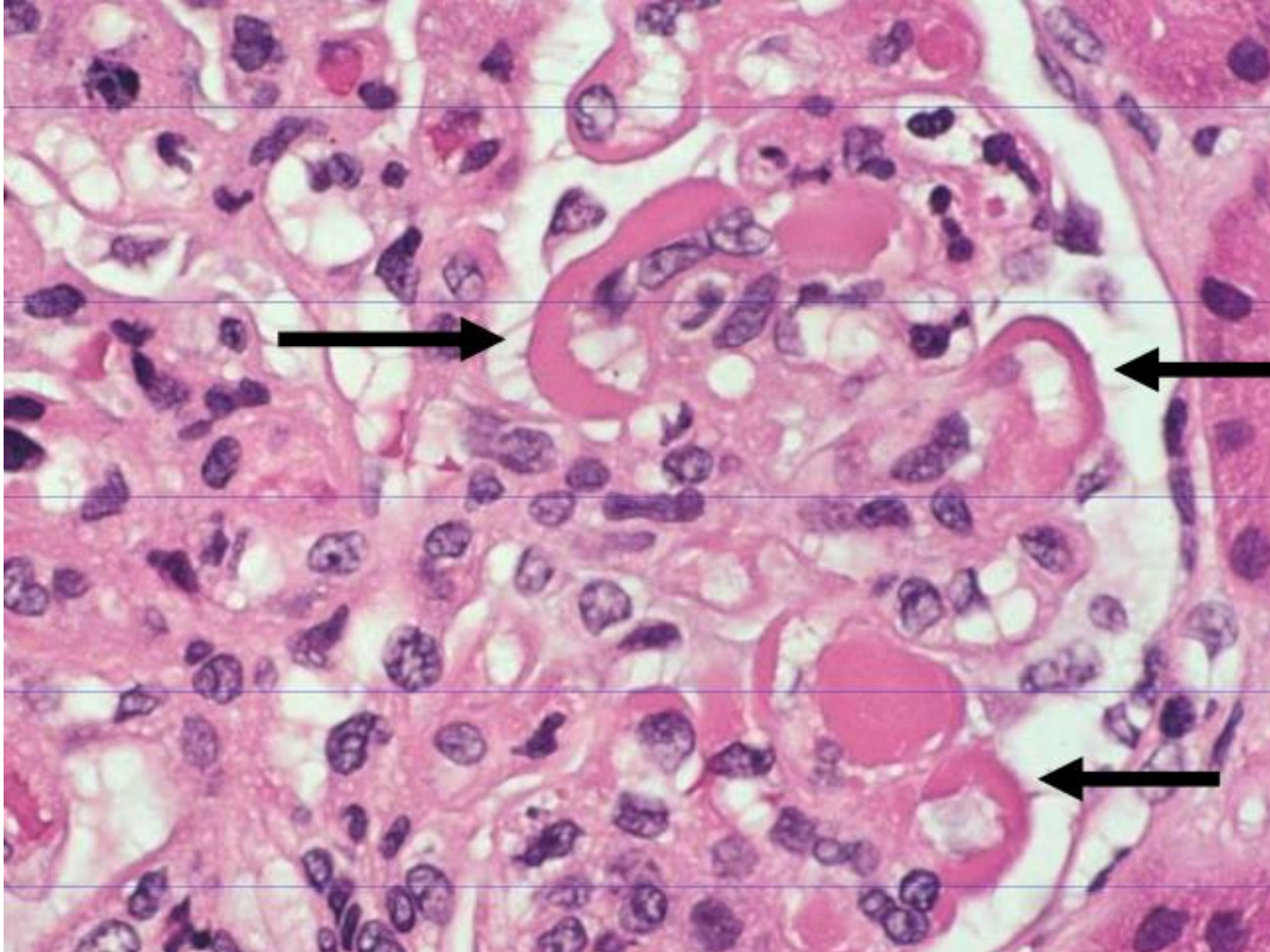




Ποιο μορφολογικό εύρημα της νεφρίτιδας του ΣΕΛ σε ασθενή με αιματουρία και πρωτεϊνουρία δείχνουν τα παραπάνω βέλη;

- A. Σωματία αιματοξυλίνης Γ. Συρμάτινοι βρόχοι / αγκύλες
B. Ινιδοειδείς νεκρώσεις Δ. « Θρόμβοι» υαλίνης

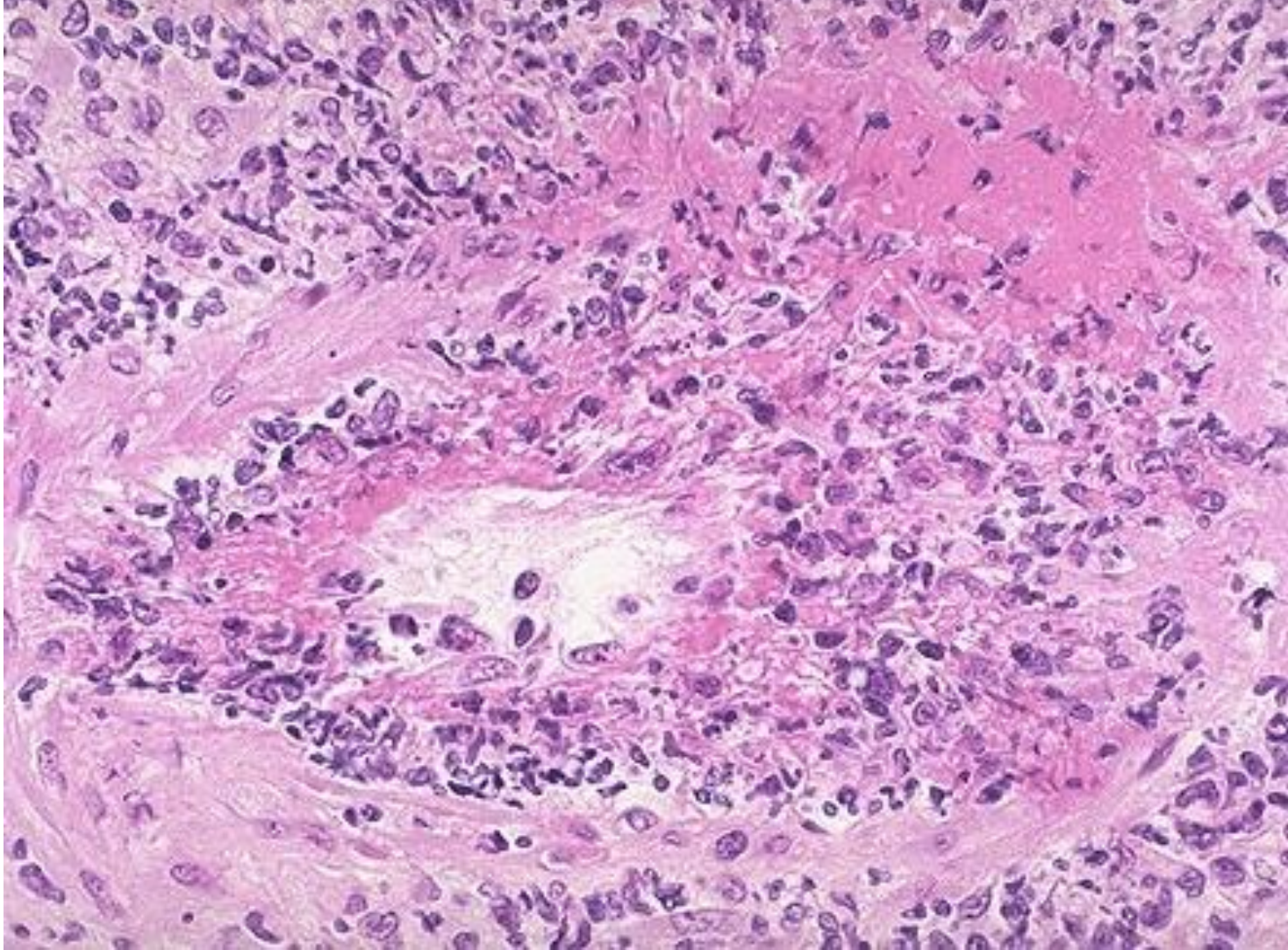




Ποιο μορφολογικό εύρημα της νεφρίτιδας του ΣΕΛ σε ασθενή με αιματουρία και πρωτεϊνουρία δείχνουν τα παραπάνω βέλη;

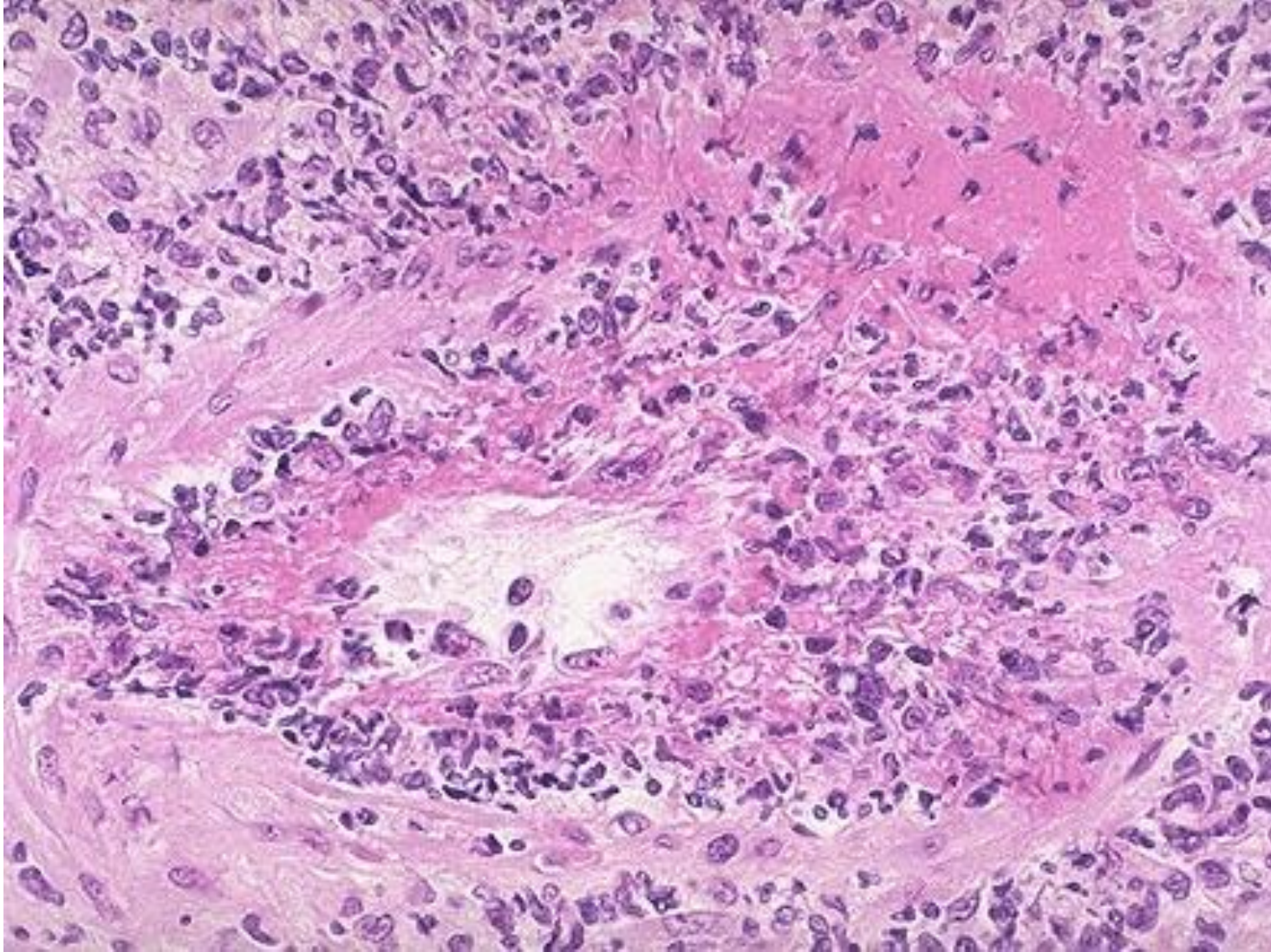
- A. Σωμάτια αιματοξυλίνης Γ. Συρμάτινοι βρόχοι/αγκύλες
B. Ινιδοειδείς νεκρώσεις Δ. «Θρόμβοι» υαλίνης





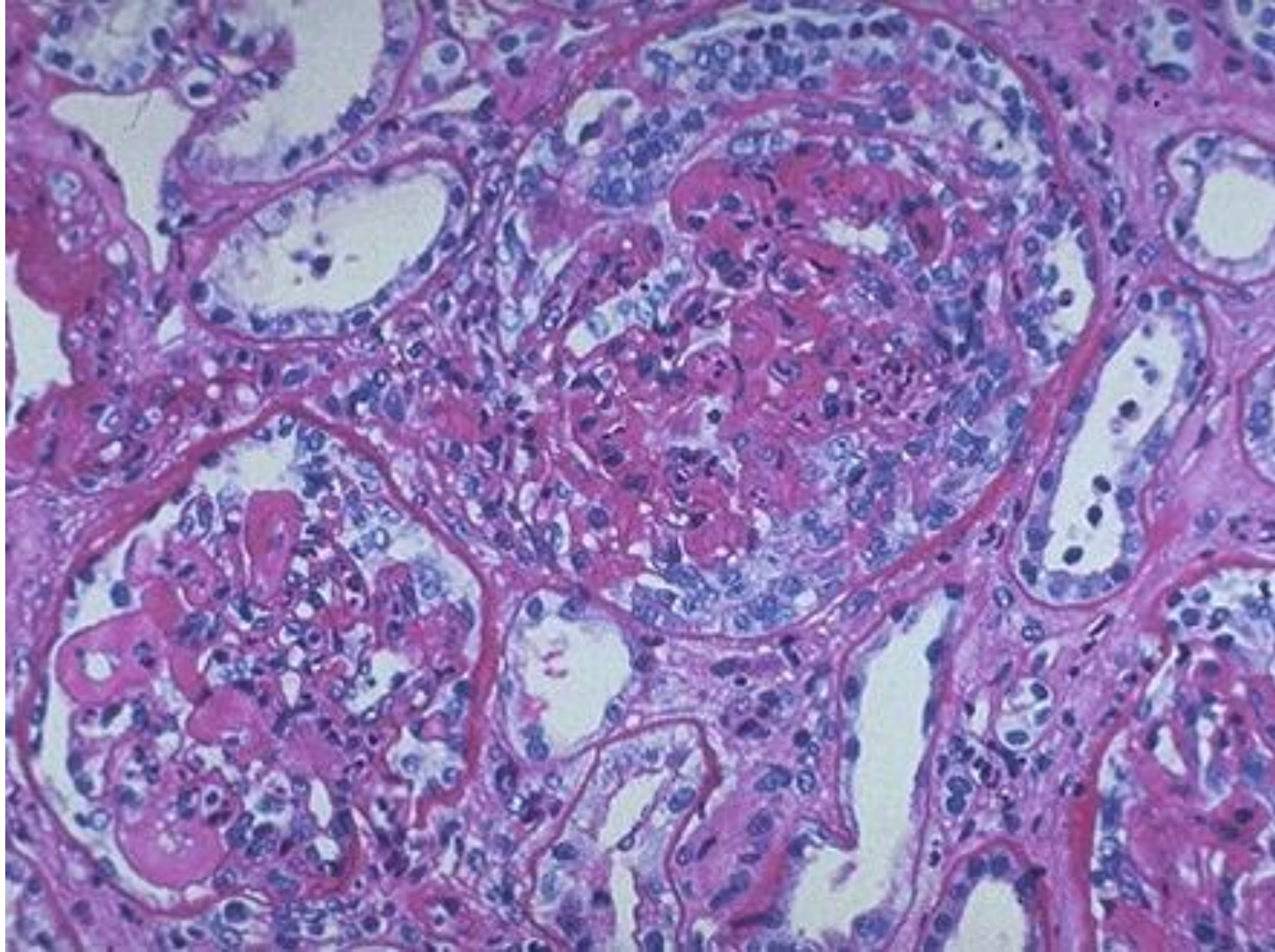
Η ως άνω αλλοίωση κλάδου της νεφρικής αρτηρίας δεν είναι συμβατή με:

- A. οζώδη πολυαρτηρίτιδα
- B. σχετιζόμενη με ANCA αγγειίτιδα
- Γ. σπειραματονεφρίτιδα έναντι των σπειραματικών βασικών μεμβρανών
- Δ. Πορφύρα Henoch Schonlein



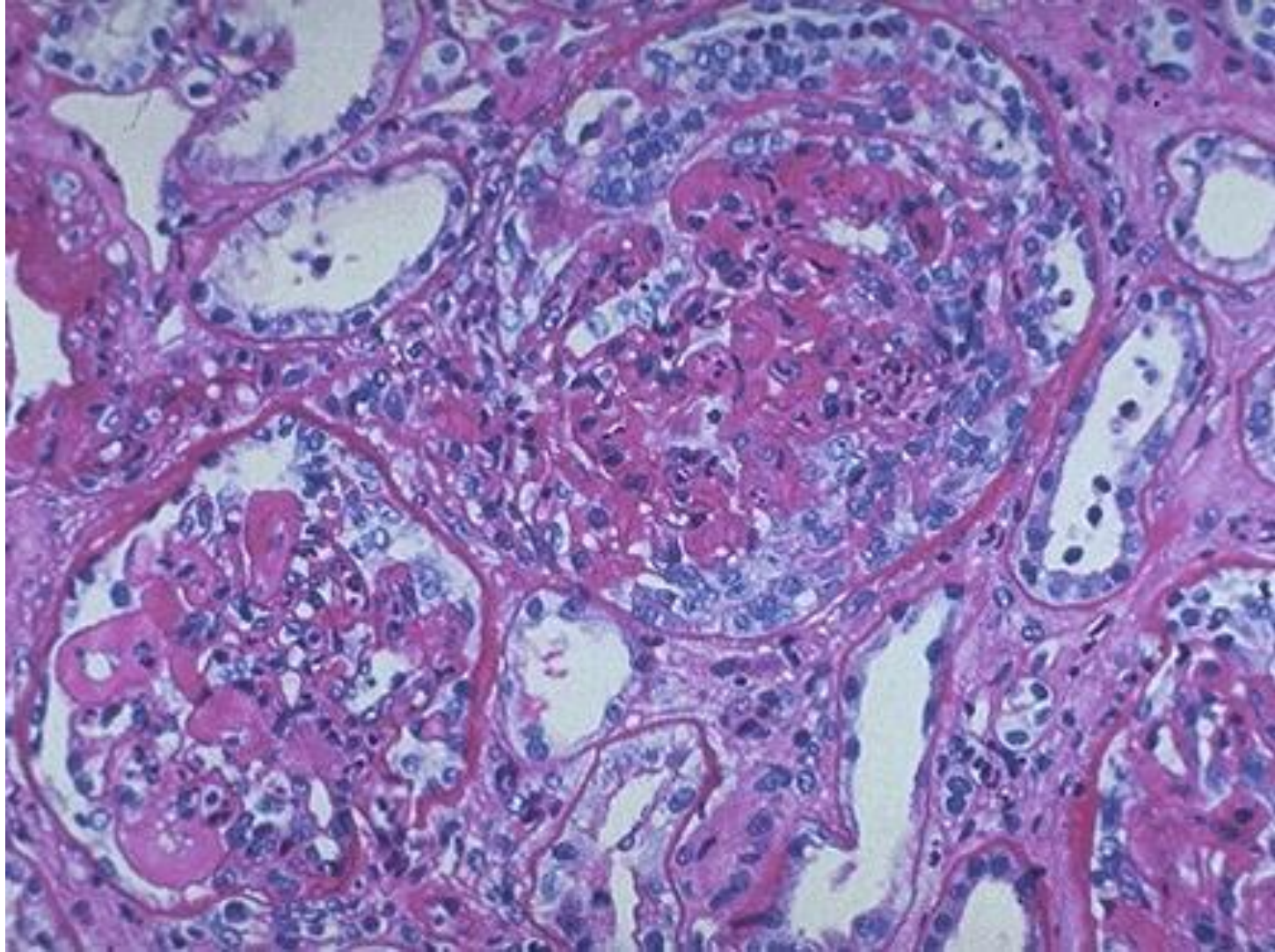
Η ως άνω αλλοίωση κλάδου της νεφρικής αρτηρίας δεν είναι συμβατή με:

- A. οζώδη πολυαρτηρίτιδα
- B. σχετιζόμενη με ANCA αγγειίτιδα
- Γ. σπειραματονεφρίτιδα έναντι των σπειραματικών βασικών μεμβρανών
- Δ. Πορφύρα Henoch Schonlein



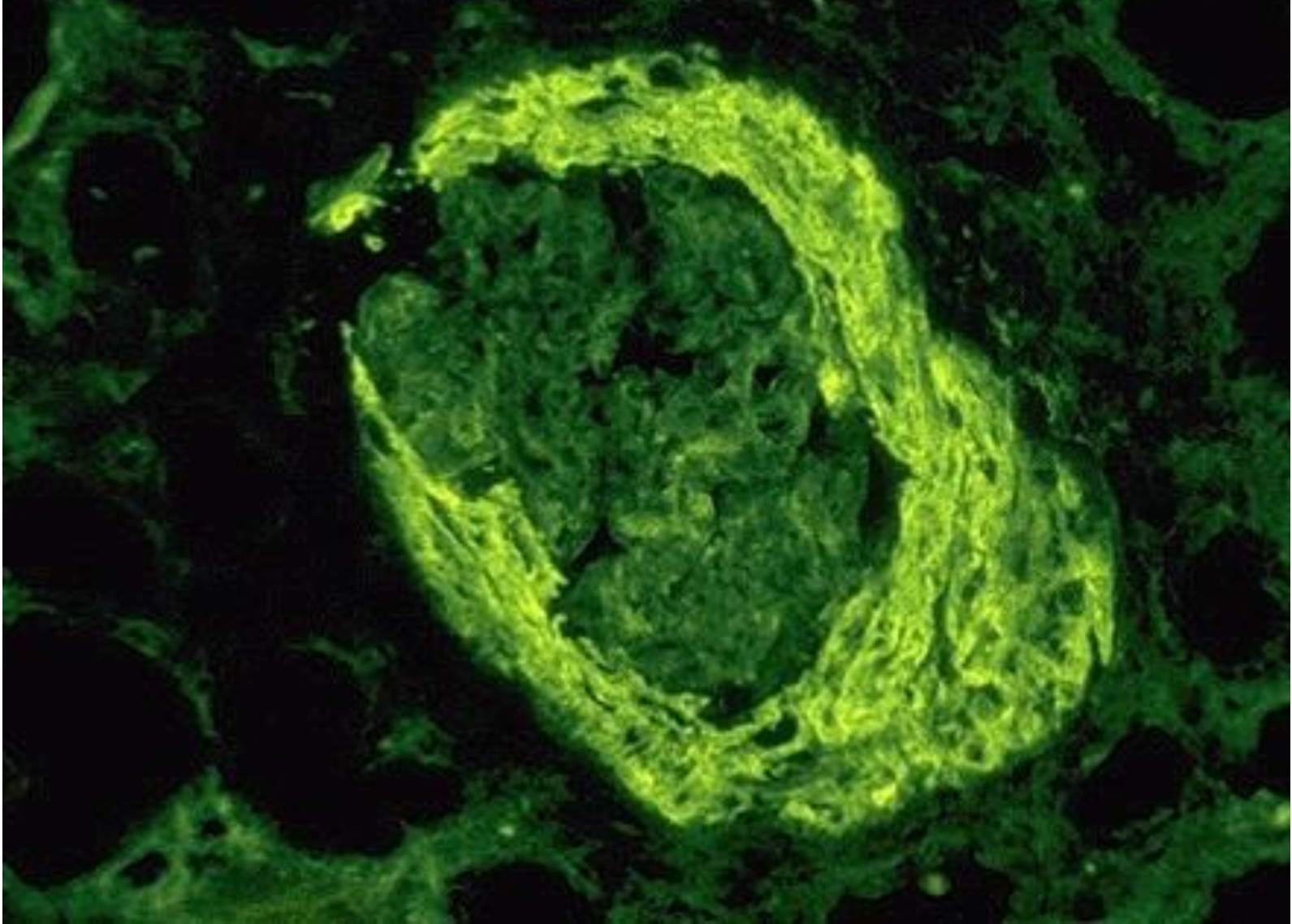
Η εικονιζόμενη σπειραματική αλλοίωση περιγράφεται προφανώς ως:

- Α. Εξωτριχοειδική υπερπλασία στα πλαίσια υπερπλαστικής ενεργού νεφρίτιδας του ΣΕΛ
- Β. Εξωτριχοειδική υπερπλασία στα πλαίσια σχετιζόμενης με ANCA σπειραματονεφρίτιδας
- Γ. Μεσαγγειοϋπερπλαστική με εξωτριχοειδική υπερπλασία
- Δ. Νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα έναντι των σπειραματικών βασικών μεμβρανών με εξωτριχοειδική υπερπλασία



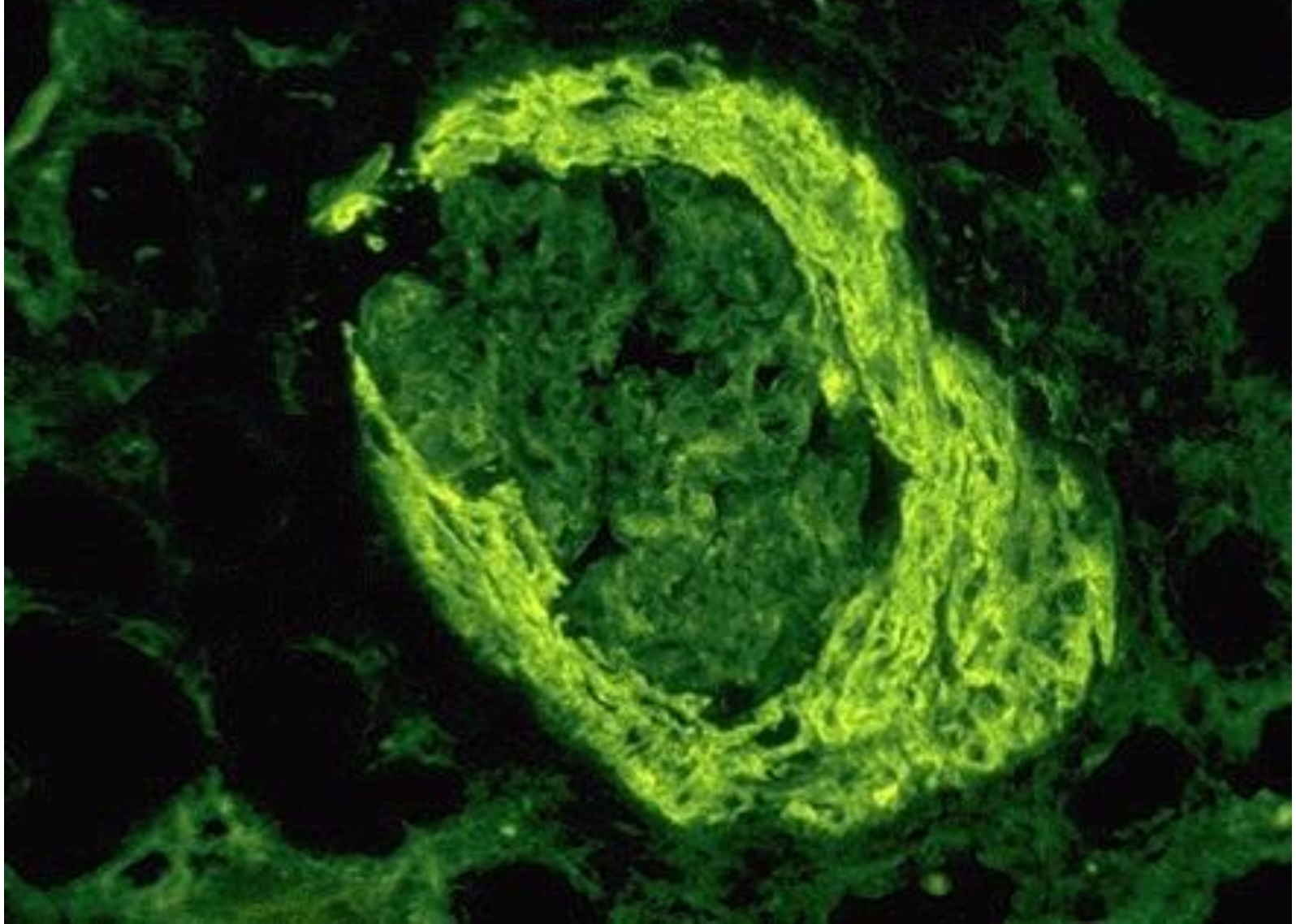
Η εικονιζόμενη σπειραματική αλλοίωση περιγράφεται προφανώς ως:

- **A. Εξωτριχοειδική υπερπλασία στα πλαίσια υπερπλαστικής ενεργού νεφρίτιδας του ΣΕΛ**
- B. Εξωτριχοειδική υπερπλασία στα πλαίσια σχετιζόμενης με ANCA σπειραματονεφρίτιδας
- Γ. Μεσαγγειοϋπερπλαστική με εξωτριχοειδική υπερπλασία
- Δ. Νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα έναντι των σπειραματικών βασικών μεμβρανών με εξωτριχοειδική υπερπλασία



Ποιος παράγοντας εκφράζεται στην παραπάνω εικόνα ανοσοφθορισμού;

- A. Ινωδογόνο
- B. Κάποιο συστατικό του συμπληρώματος
- Γ. Η ανοσοσφαιρίνη IgG
- Δ. Η ανοσοσφαιρίνη IgA



Ποιος παράγοντας εκφράζεται στην παραπάνω εικόνα ανοσοφθορισμού;

A. Ι ν ω δ ο γ ό ν ο

B. Κάποιο συστατικό του συμπληρώματος

Γ. Η ανοσοσφαιρίνη IgG

Δ. Η ανοσοσφαιρίνη IgA

Τέλος Ενότητας

Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Σημειώματα

Σημείωμα Ιστορικού Εκδόσεων Έργου

Το παρόν έργο αποτελεί την έκδοση 1.0.



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Εθνικών και Καποδιστριακών Πανεπιστημίων Αθηνών, Ανδρέας Χ. Λάζαρης. Ανδρέας Χ. Λάζαρης. «Κλινικοπαθολογοανατομική μελέτη περιστατικών ασθενών με νόσους πεπτικού σωλήνα & ουρογεννητικού συστήματος - ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ II». Έκδοση: 1.0. Αθήνα 2015.
Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση:
<http://opencourses.uoa.gr/courses/MED102/>.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.



Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων

Οι φωτογραφίες που περιέχονται στην παρουσίαση αποτελούν πνευματική ιδιοκτησία τρίτων. Απαγορεύεται η αναπαραγωγή, αναδημοσίευση και διάθεσή τους στο κοινό με οποιονδήποτε τρόπο χωρίς τη λήψη άδειας από τους δικαιούχους.

