

# ETIOPATOGENEZA I KLINIČKA PODJELA GLOMERULONEFRITISA



Slavica Ćorić, KB Mostar

# GLOMERULONEFRITIS

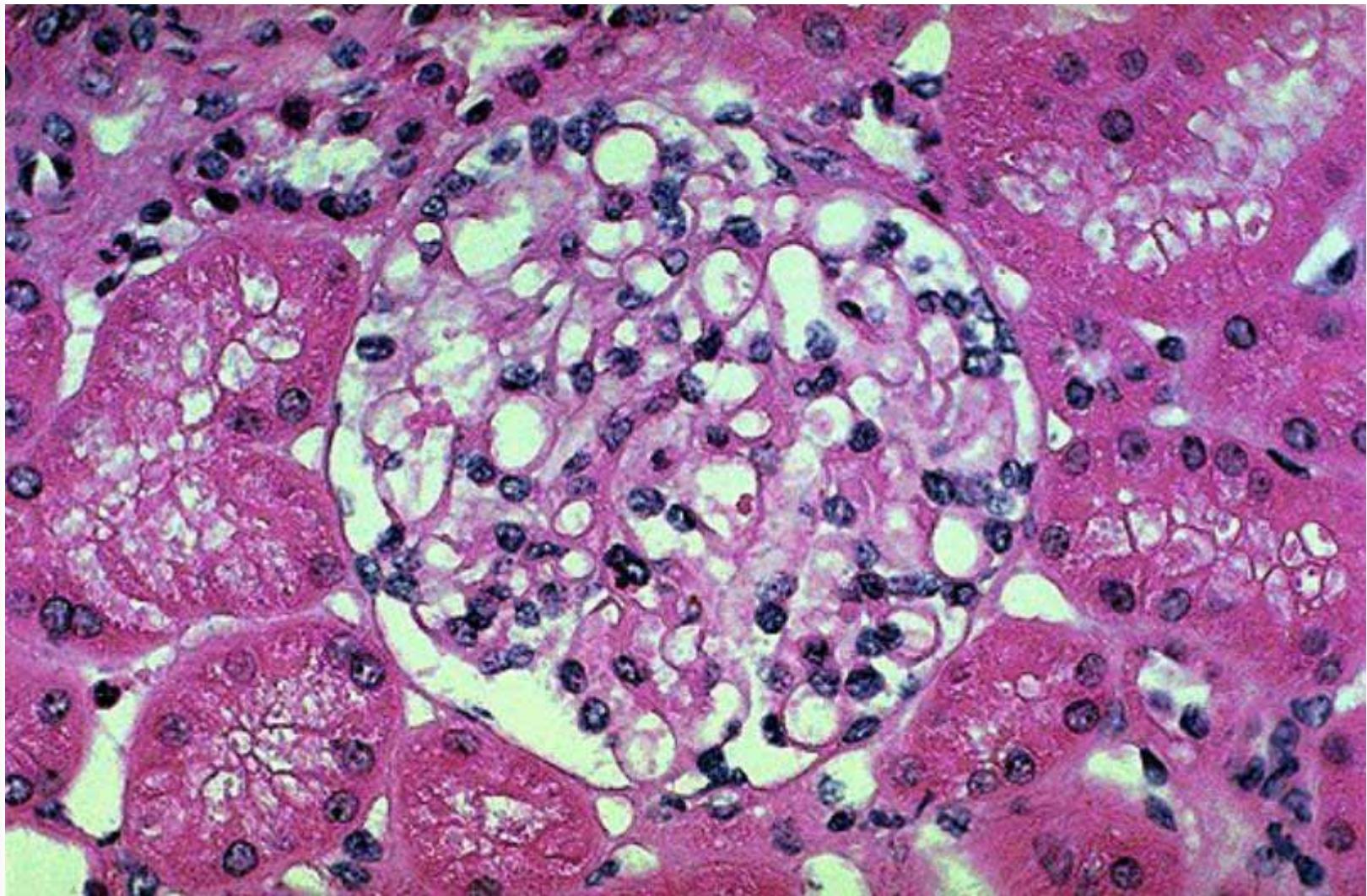
- Imunološki inducirani upalni poremećaji u glomerulima bubrega.
- Imuni reaktanti koji se nalaze u Gn su imunoglobulini i komplement
- Primarne i sekundarne glomerularne bolesti

# Glomerulonefritis=nefrologija



Fazu intuicije, inspiracije i proizvoljnosti u liječenju GN-zamijenili su terapijski postupci osnovani na provjerenim činjenicama

# GLOMERUL



# OŠTEĆENJA GLOMERULA

- Glomerul kao anatomska struktura ima ograničenu mogućnost reagiranja na oštećenje tako da postoji samo određen broj histoloških uzoraka koji se mogu naći u različitim glomerularnim bolestima, ili se pak u okviru jednog kliničkog entiteta mogu naći različite kliničke slike.

# Glavne glomerularne lezije

- Proliferacija glomerularnih stanica  
(*endokapilarna, opća; endotelne mezangijske, te i ekstrakapilarne*)
- Nekroza kapilarnog klupka
- Skleroza kapilarnog klupka
- Difuzno zadebljanje GBM, duplikacija GBM, suebepitelni šiljci
- Hijalini trombi u lumenu kapilara, fibrinski trombi, masivni subendotelni depoziti

EM osmiofilni depoziti, strukturalne promjene GBM

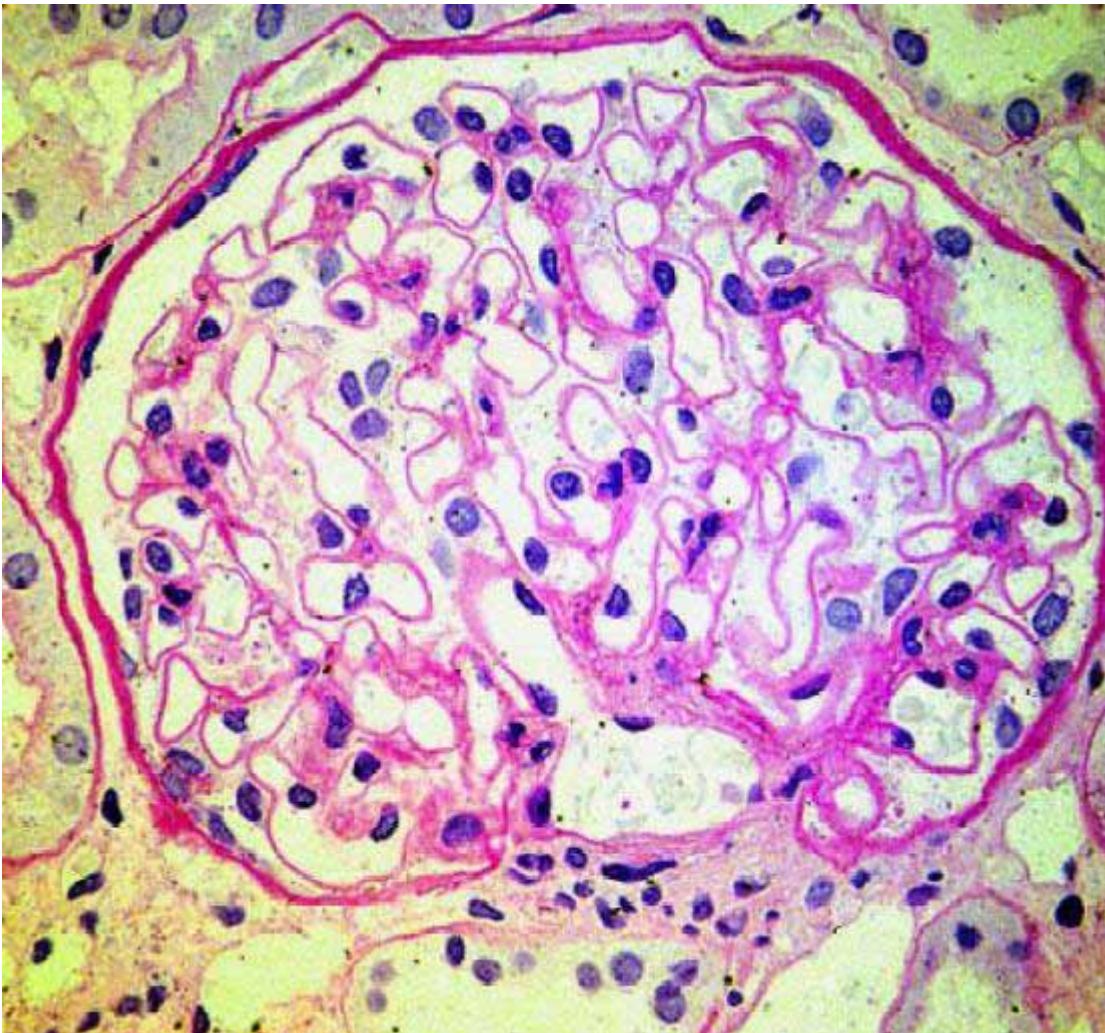
# Difuzne ili fokalne lezije?

- < od 80% ili >80% glomerula
- Globalne ili segmentalne?

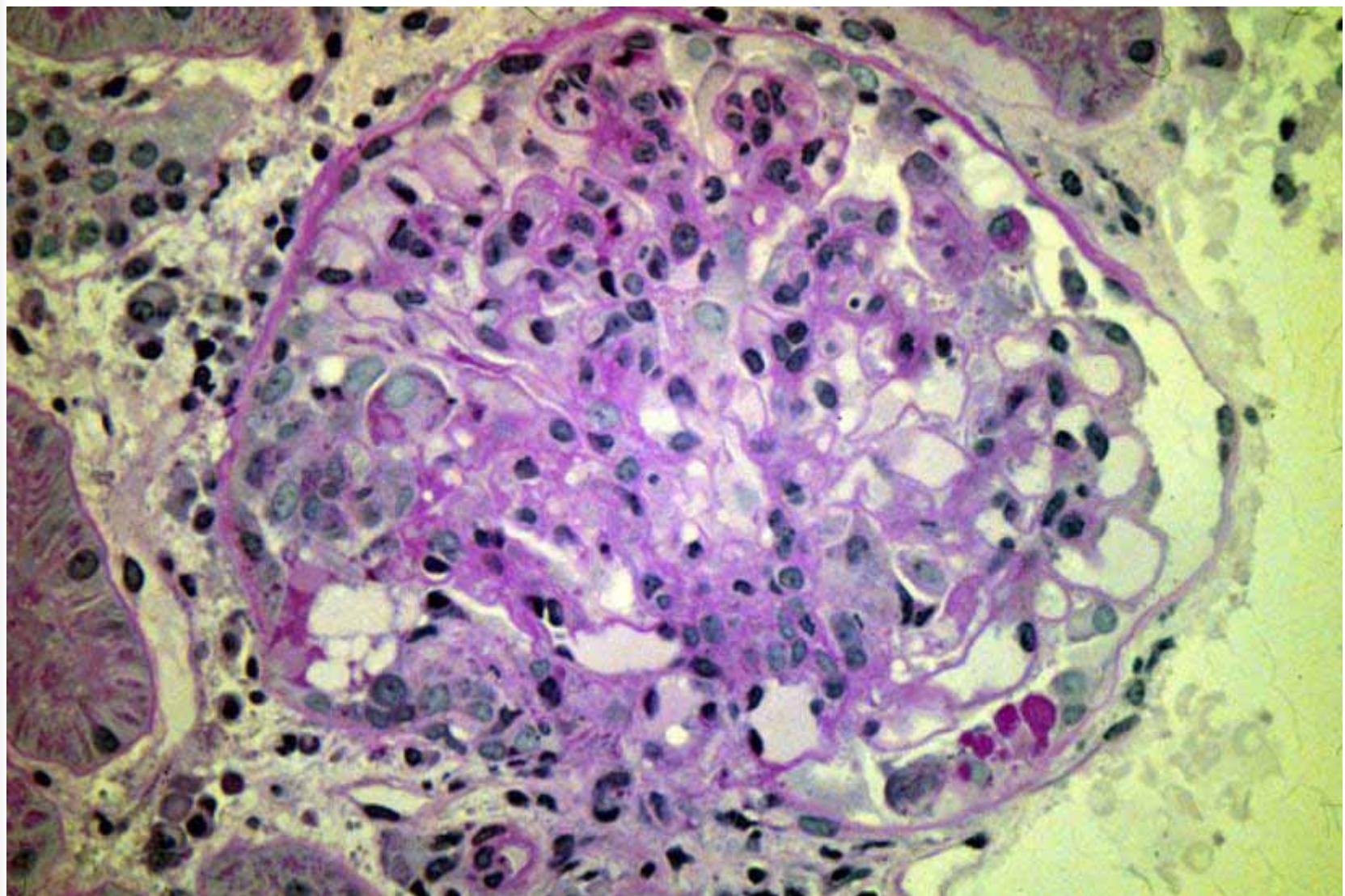
# Morfološka klasifikacija SZO

- 1. minimalne glomerularne promjene MPG
- /Fokalne gl.lezije/2.FSG 3.FGN
- /Difuzne lezije/4.MGN 5.MEPGN
- 6. MPGN:tip I s subendotelnim depozitima, tipII s gustim intramembranskim depozitima,
- tip III s subendotelnim i subepitelnim depozitima
- 7.Difuzni endokapilarni proliferativni GN
- 8.Ekstrakapilarni GN s opsežnim polumjesecima
- 9. Sklerozirajući GN

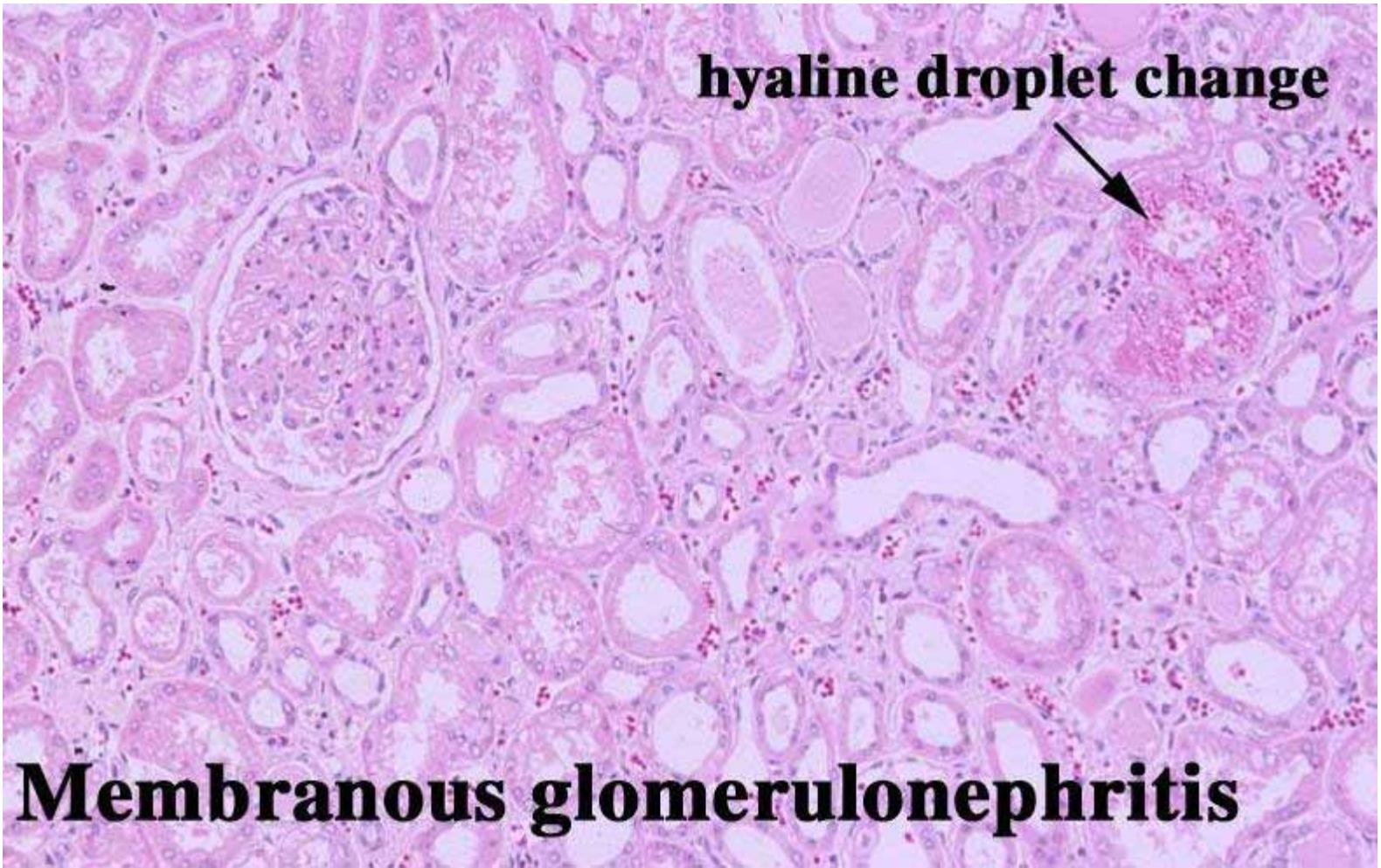
# GN minimalnih promjena



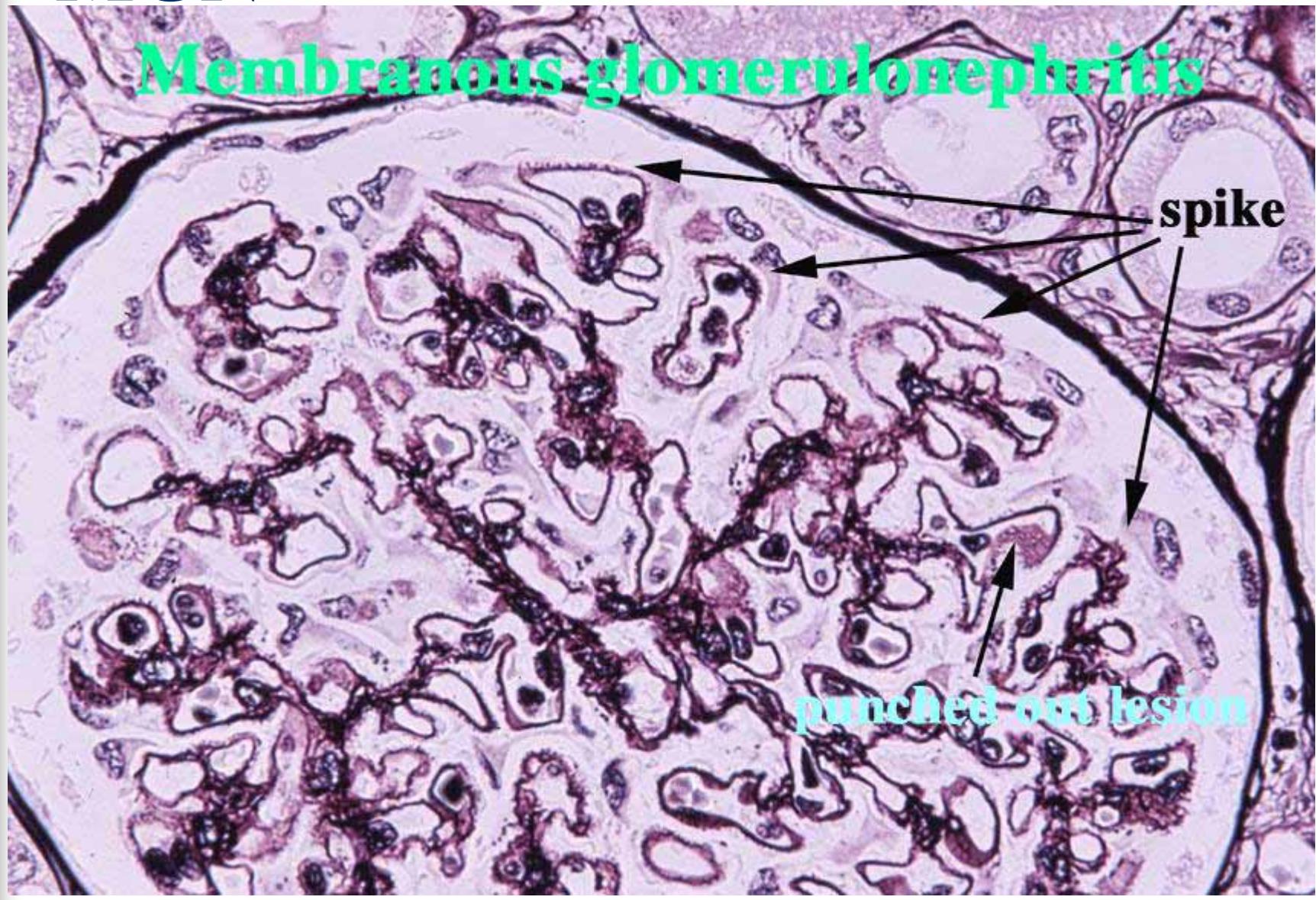
# SLE tip III



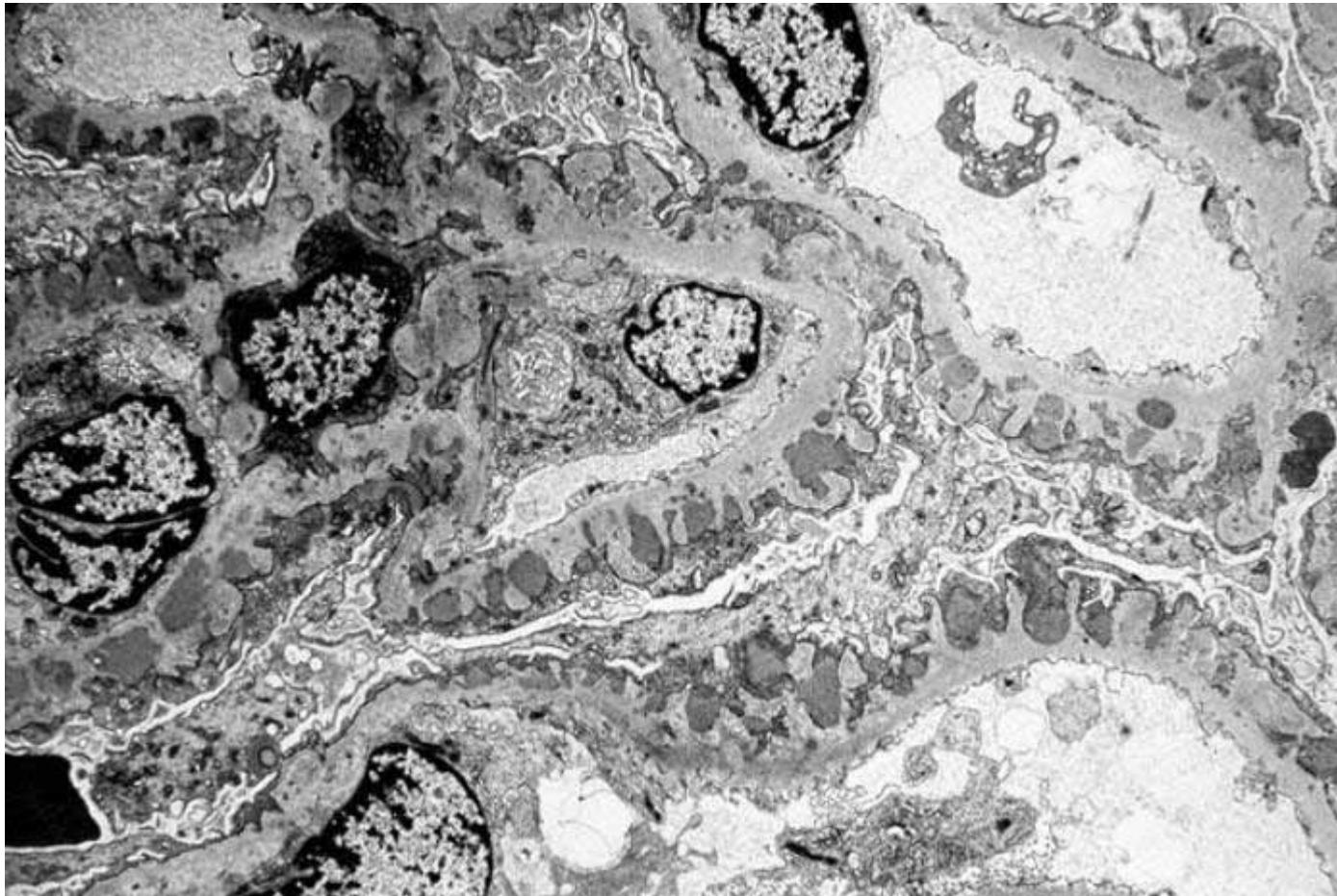
MGN-



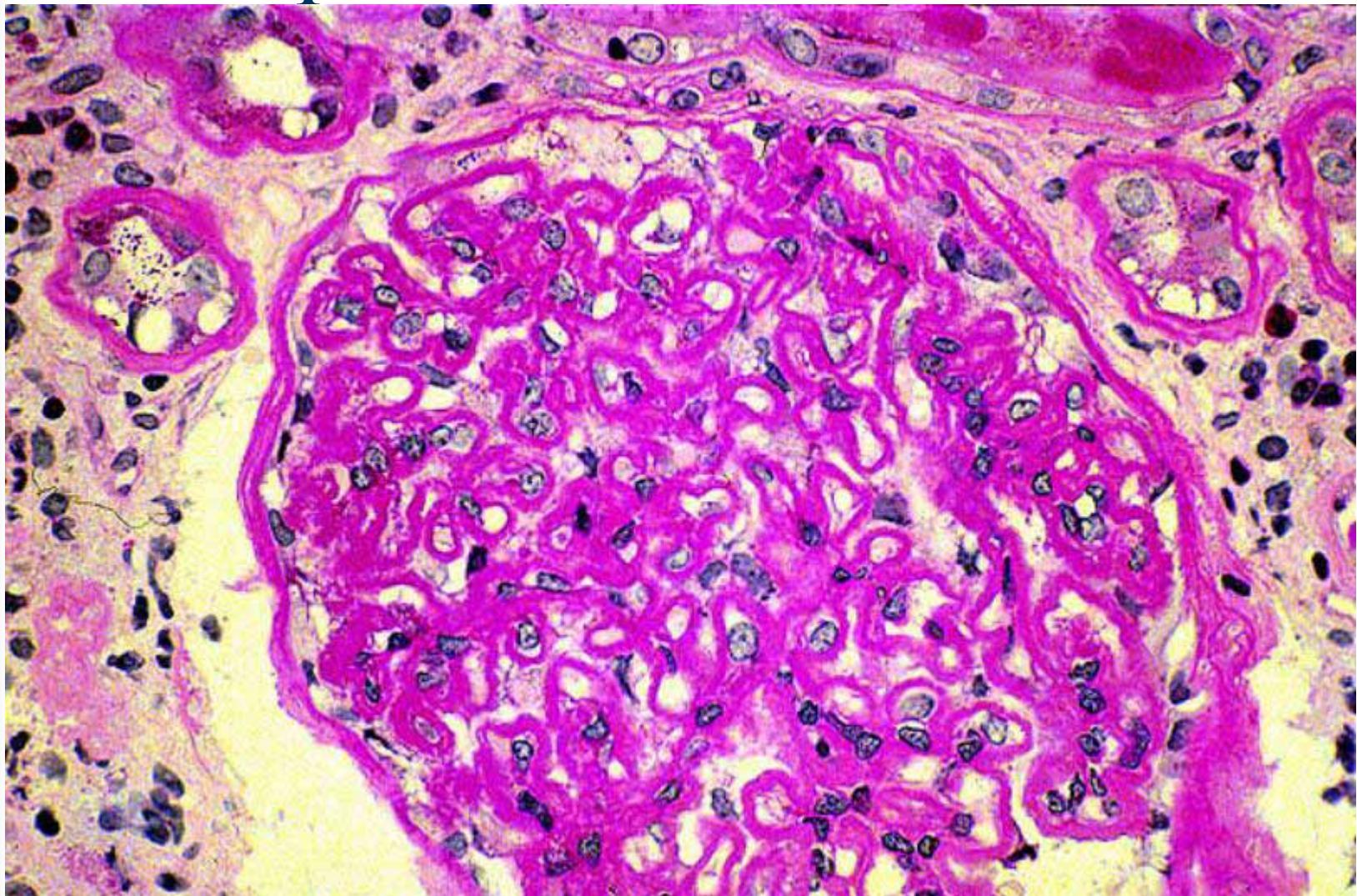
MGN



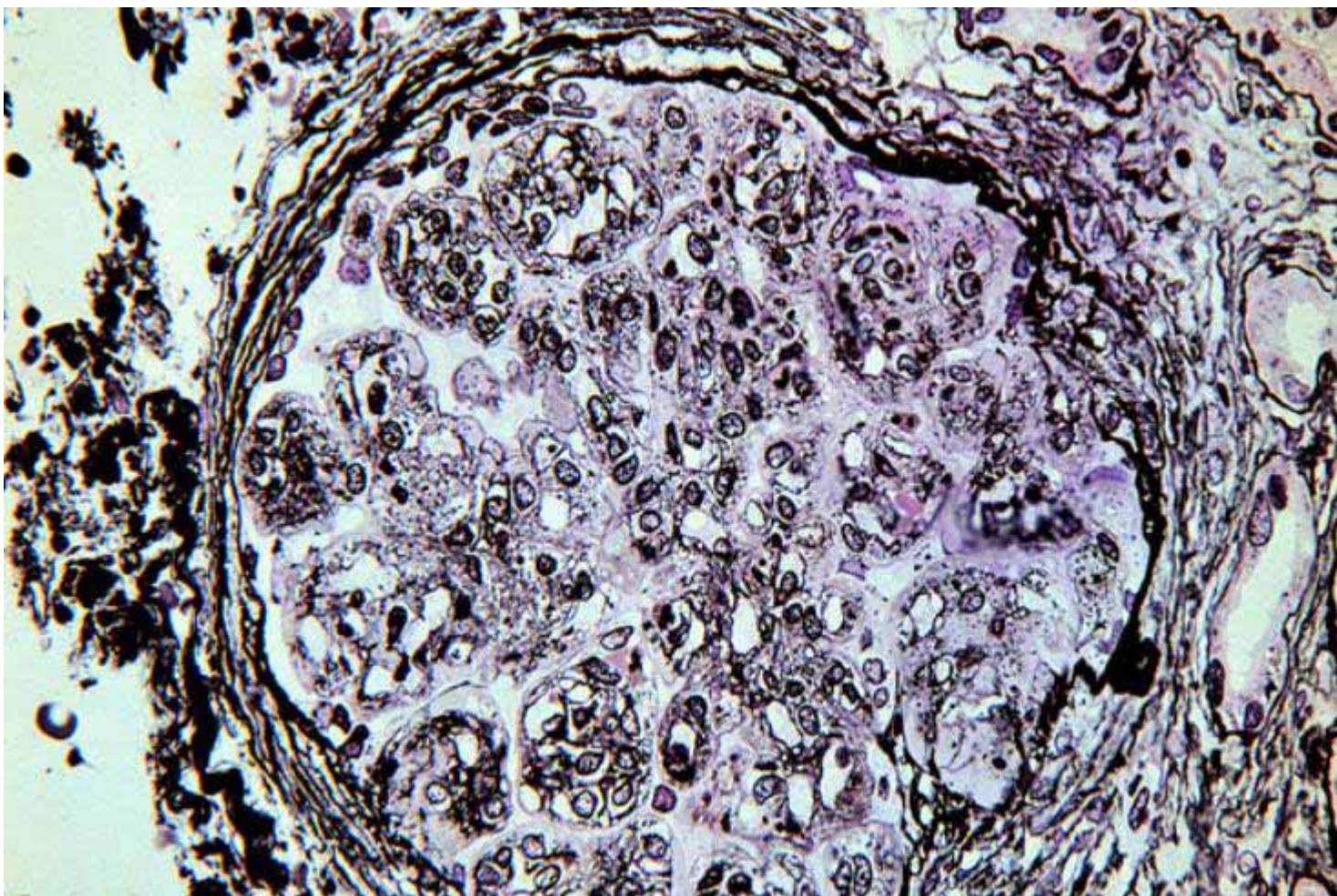
# Memb-EM



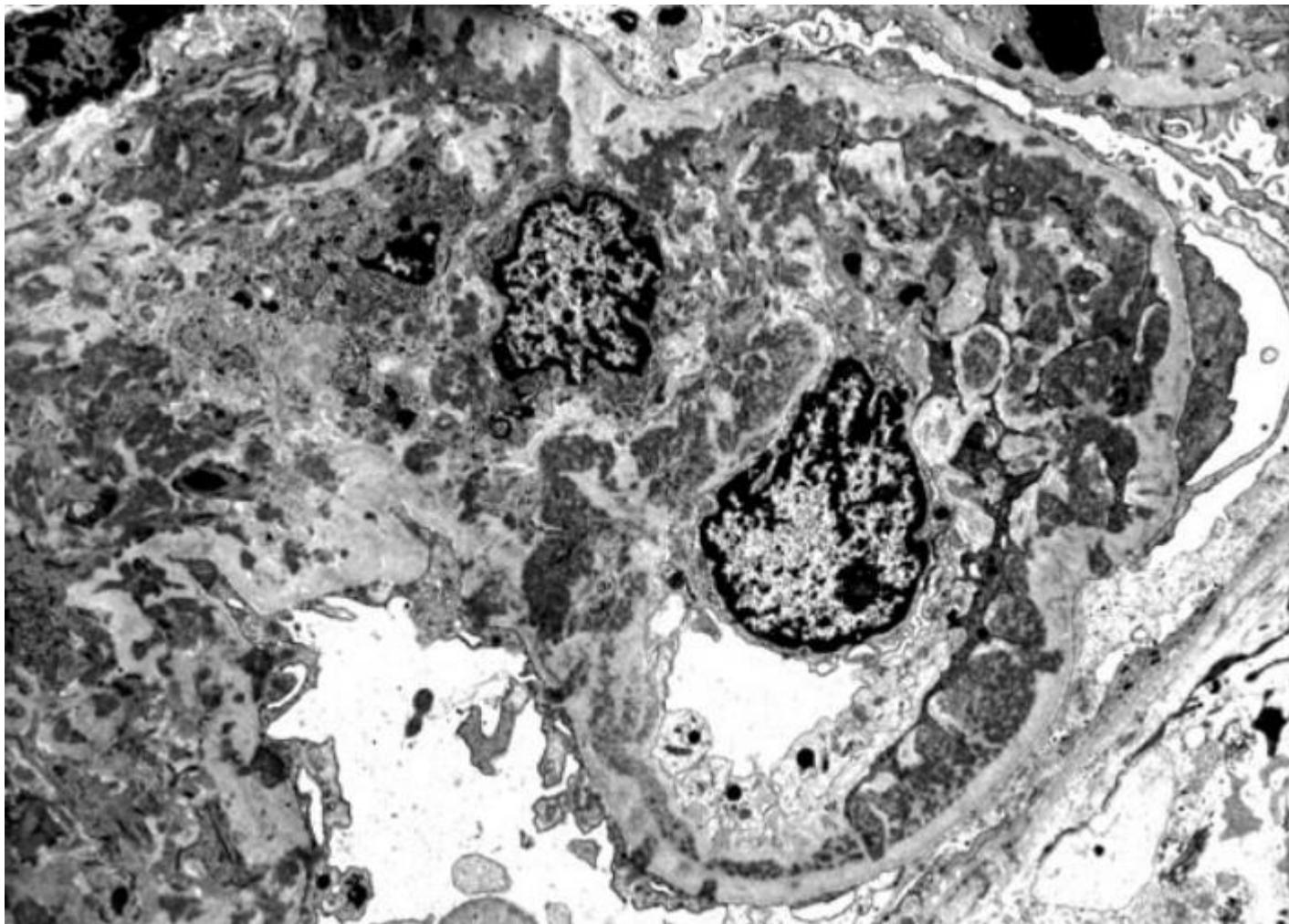
# SLE tip V



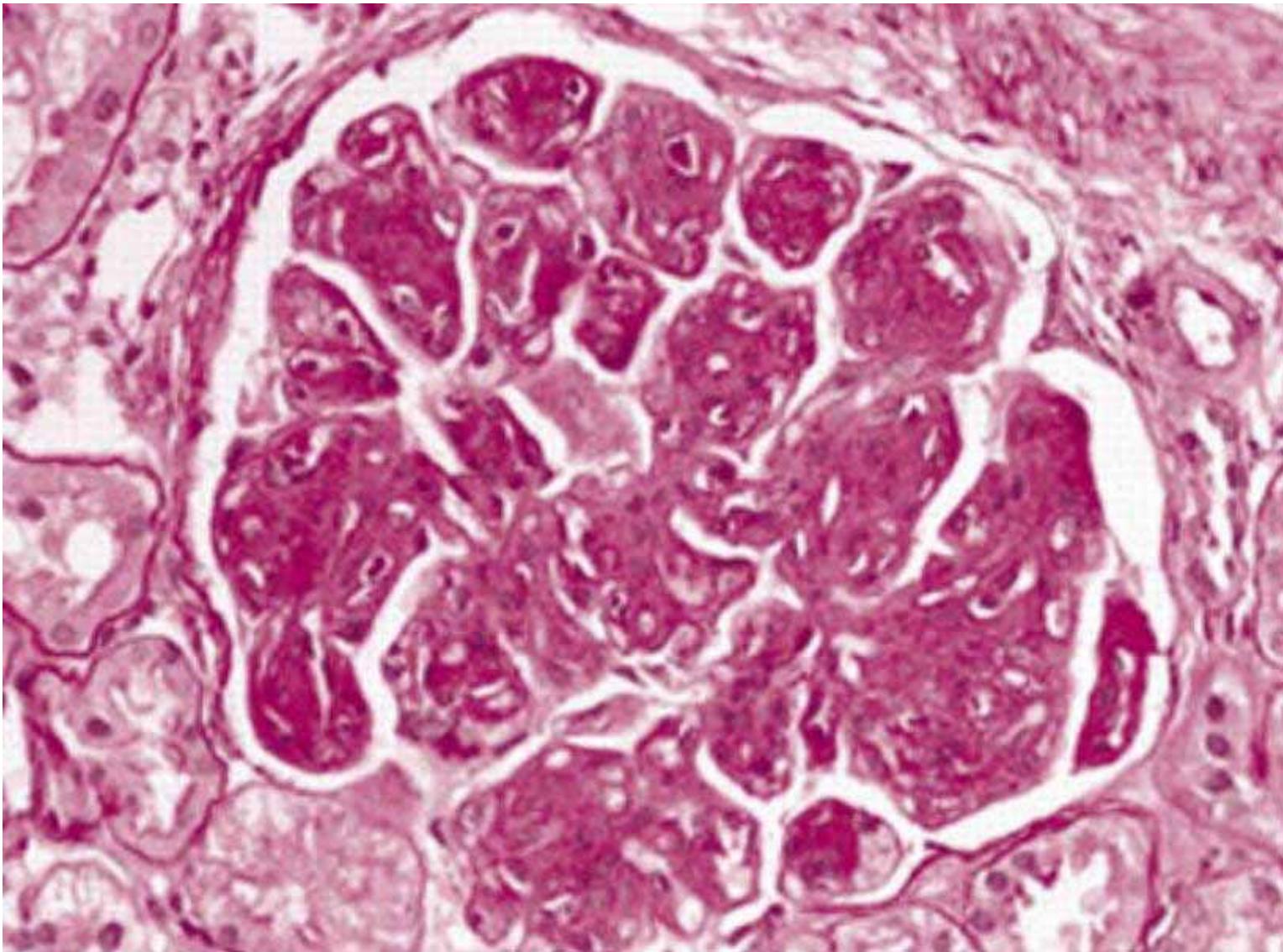
# Membranoproliferativni /Jones/



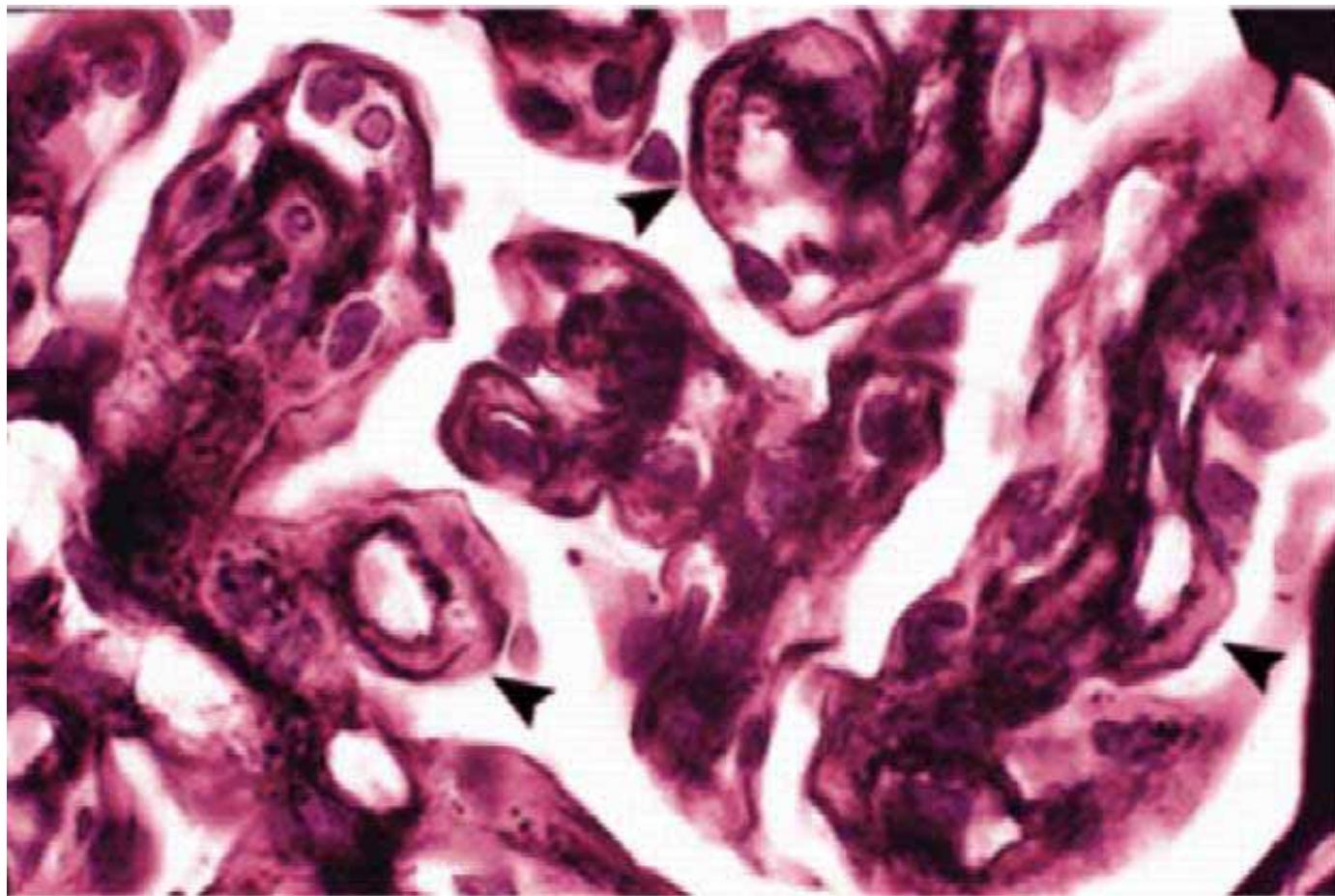
# Membranoprolif EM



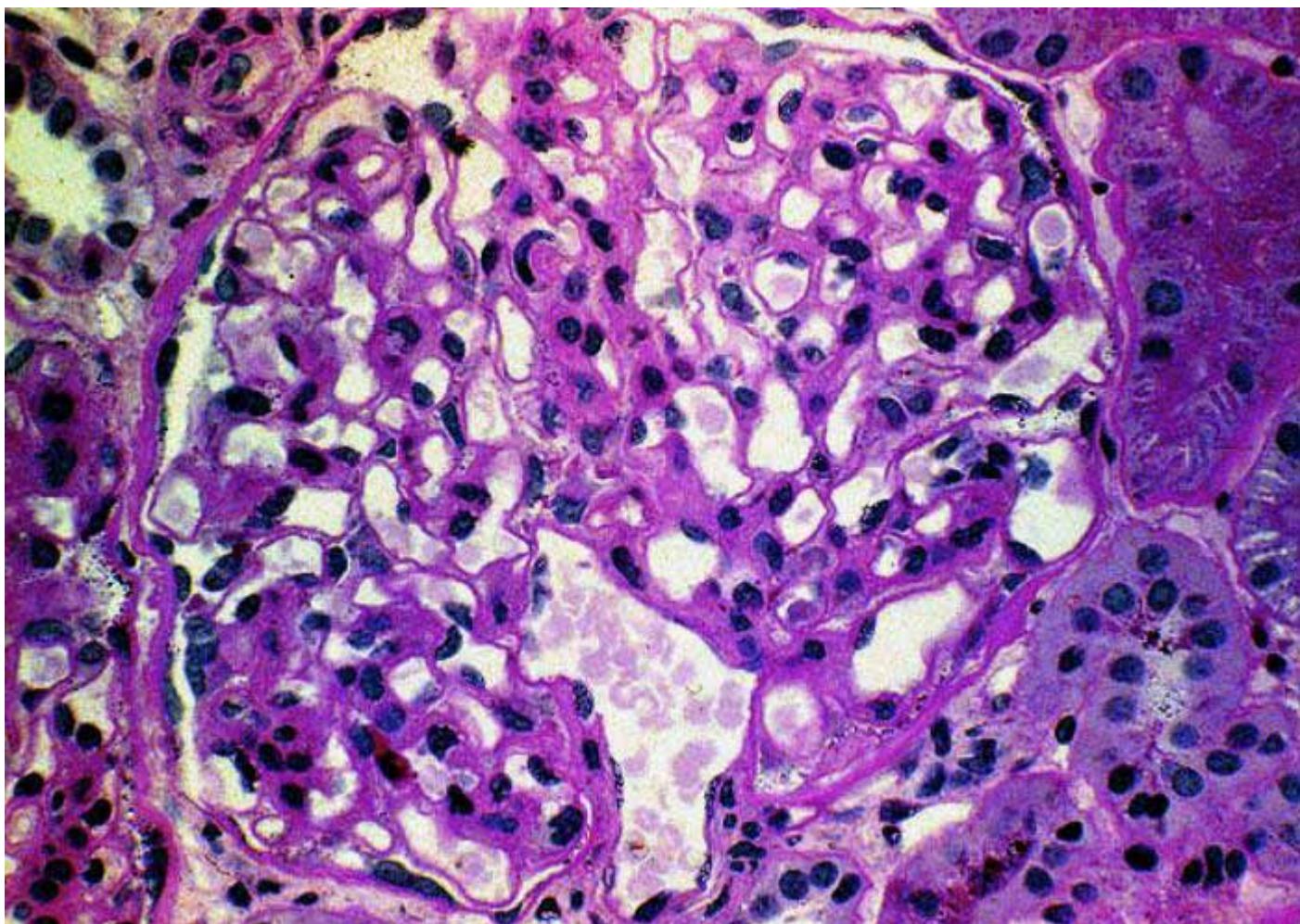
# Membranoproliferativni GN



# Membranoproliferativni GN



# Mezangioproliferativni GN



# KLASIFIKACIJA GN

- Etiologija
- Patogeneza
- Histološki tip
- Klinička slika

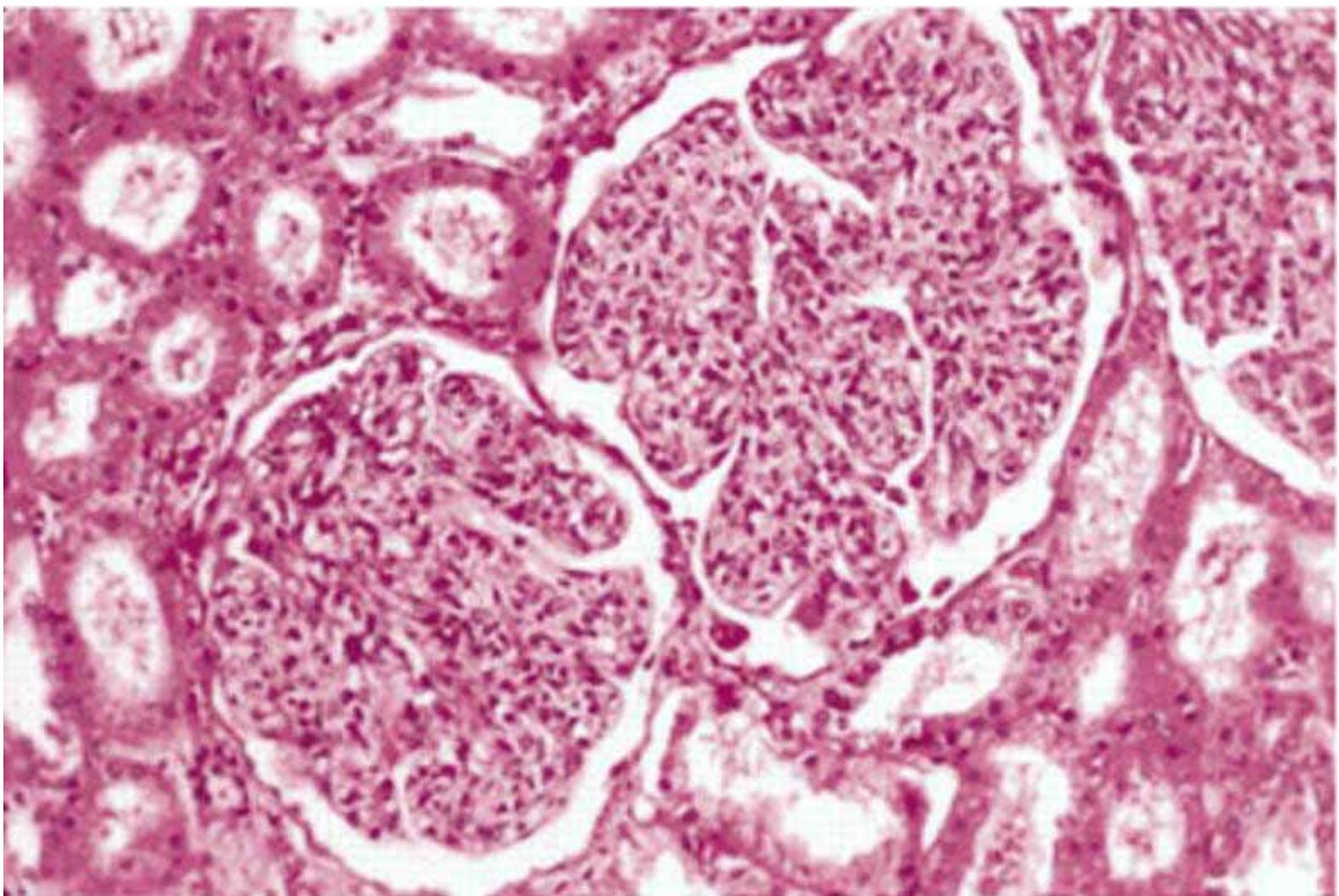
# ETIOLOGIJA?

- Infekcija/PSGN: za nefritogeni imuni odgovor odgovorna su endostroptosin i NSAP/*nefritis soj asocirani protein/*
- IgA?-promjene u strukturi molekule IgA-
- Membranska nefropatija?-povezanost s leukocitnim antigenom klase II, HLA-DR3
- FSGS?/manji broj bolesnika ima pozitivnu anamnezu i/ili mutaciju gena odgovornih za pojedine intracelularne ili površne proteine podocita

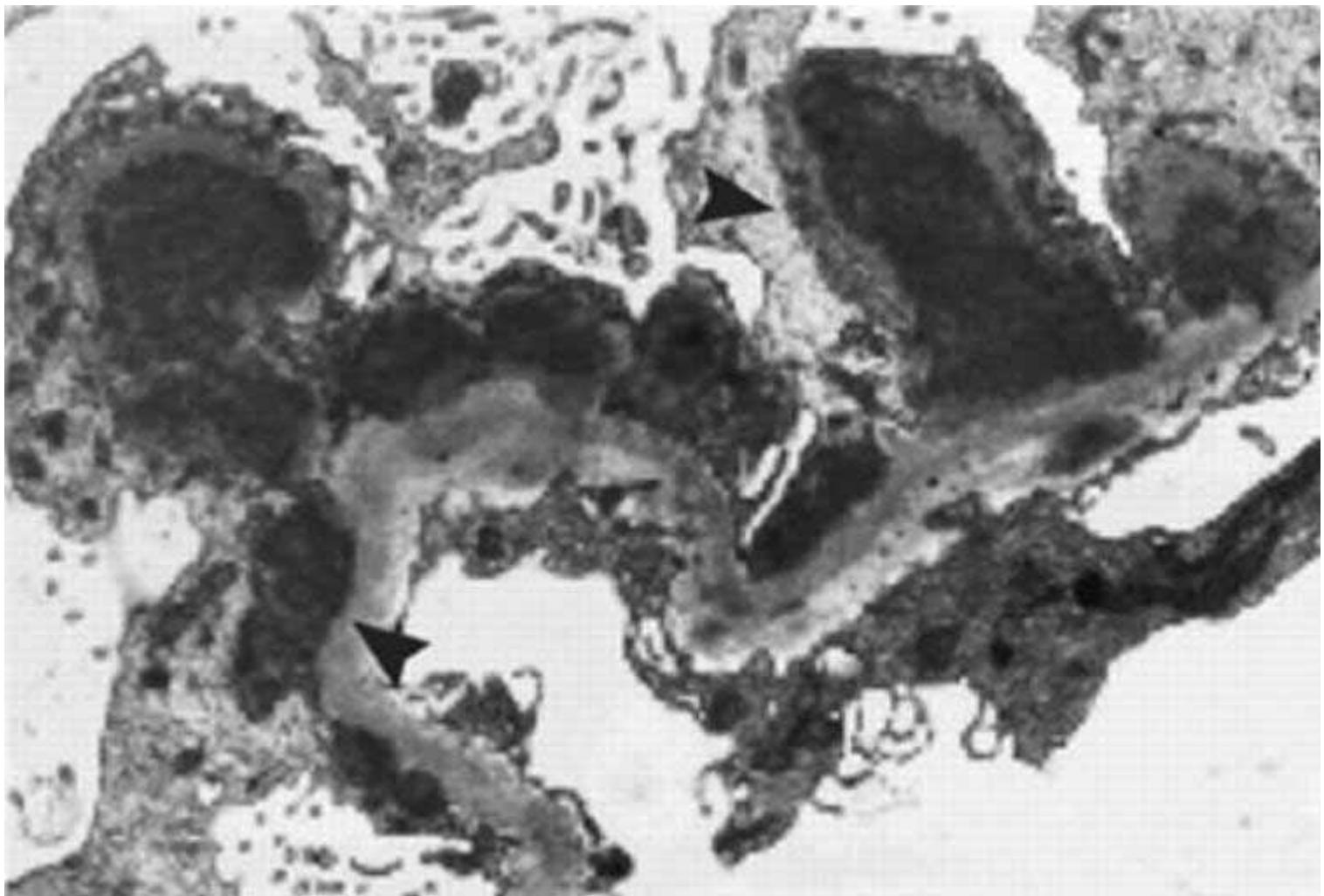
# FSG

- Mutacija gena NPHS1, odgovorna za sintezu nephrina-tip1/Finski tip/
- Mutacija gena NPHS2-steroid rezistentni tip FSGS
- Mutacija gena ACTN4-autosomno-dominantni oblik FSGS
- Mutacija CD2AP
- Oblici FSGS zbof cirkulirajućeg čimbenika koji smanjuje negativni naboj anionskog plašta

# Poststreptokokni GN



# Poststreptokokni EM



# Imunološka podjela

- 1)GN nastali zbog imunih kompleksa (At-Ag) gdje Ag mogu biti mikroorganizmi, lijekovi, autoAg (>70%)
- 2) GN nastali zbog anti GBM (5,5%)
- 3)ostali GN.npr GN uzrokovani limfokinima

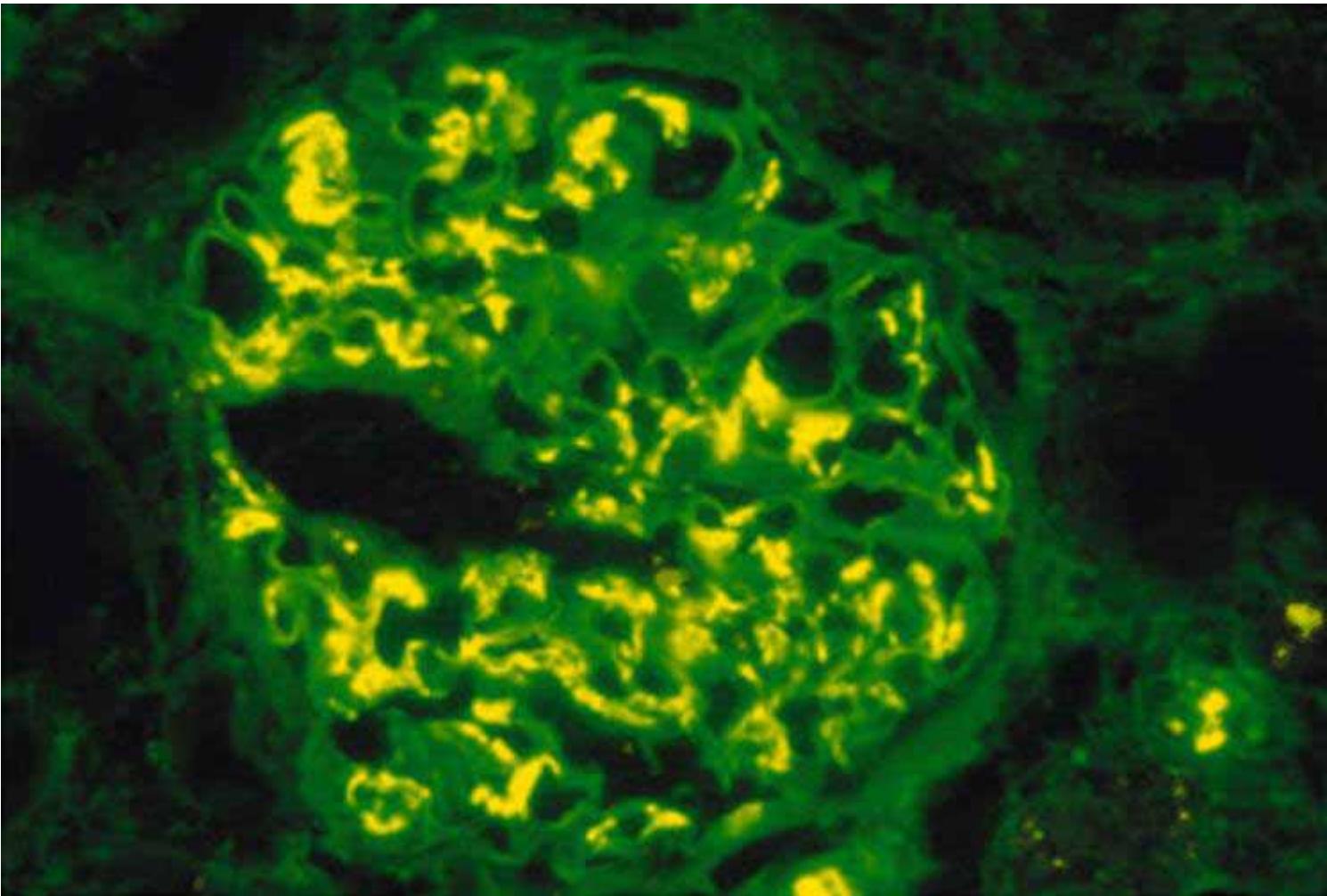
# Oštećenja glomerula izazvana imunopatogenetskim mehanizmom

- CiC, anti GBM
- Djelovanje cirkulirajućih protutijela na Ag koji su se zadržali in situ u glomerulu
- Zbog djelovanja imunosti posredovane stanicama
- Dodatnu ulogu u patogenezi ima Komplement

# Nefritisi uzrokovani imunokompleksima

- Glomerul-nedužna žrtva funkcije filtracije
- Egzogeni ili endogeni Ag
- Taloženje imunokompleksa ovisi o veličini i naboju kompleksa, prisutnosti receptora za Fc ili komplementa i o lokalnim hemodinamskim odnosima u glomerulu
- Veličina kompleksa ovisi o veličini Ag, omjerima količine Ag i protutijela i o broju veznih mesta na njihovim molekulama
- Veličina gl. oštećenja ovisi i o genetskoj predispoziciji bolesnika i o lokalnim hemodinamskim faktorima

# IGA



# Nefritisi uzrokovani djelovanje At protiv GBM

- Protutijela su upravljena protiv fiksnih Ag u samom glomerulu, navlastito AgGBM

Rpgn.htm

# Nefritisi uzrokovani vezanjem protutijela na Ag-e in situ

- Riječ je o imunološkoj reakciji na Ag-e koji nisu sastavni dio glomerula, nego se sadrže u mezangiju ili u subepitelnom području/ Ag epitela prox tubula,virus hepatitisB,neki lijekovi/
- Zbog vezanja At na te Ag in situ ,dolazi naknadno do oštećenja glomerula

# GN koje posreduju limfociti

- U ljudi je rijetka infiltracija mononukl.stanicama u glomerularnim bolestima. Međutim i u nekih bolesnika se blastično promijene u nazočnosti Ag GBM,
- Moguće je da i u sudjeluju u oštećenju glomerula koje je bilo započeto djelovanjem At

# Aktiviranje endogenih biološki aktivnih spojeva u patogenezi oštećenja glomerula

- Glavni posrednici u nastanku GN
- Oslobađaju se aktivacijom komplementa iz polimorfonuklearnih Le i Tr
- C3a iC5a oštećuju propusnost žila,djeluju kemotaksijski na polimorfonukleare- oslobađanje lizosomskih enzima-oštećenje glomerularne stjenke
- C3b olakšava imunoadherenciju,pridonosi nakupljanju le-pojačava fagocitozu
- C5b-.9-liza stanice

# Ostali mehanizmi oštećenja glomerula

- Glomerularna oštećenja mogu nastati i bez komplementa i polimorfonukleara
- Na oštećena mesta BM vežu se i Tr koji otpuštaju vazoaktivne amine čime se povećava propusnost GBM.Zbog aktivacije zgrušavanja u glomerulu taloži se fibrin,koji može narušiti GF.Taj fibrin izaziva proliferaciju epitelnih stanica i infiltraciju makrofaga-pad GF

# Histološka klasifikacija

## ■ Primarni GN

/Minimal change

disease,FSS,mezangijski,membranski,  
membranoproliferativni GN/

## Sekundarni GN

/postinfekcijski GN, Autoimune

bolesti,lijekovi, tumori/

# KLINIČKA KLASIFIKACIJA GN

- Nefrotički sy
- Nefritički sy
- Asimptomatska proteinurija ili hematurija
- Brzo progresivni GN
- Kr. Glomerulonefritis
- Hipertenzija

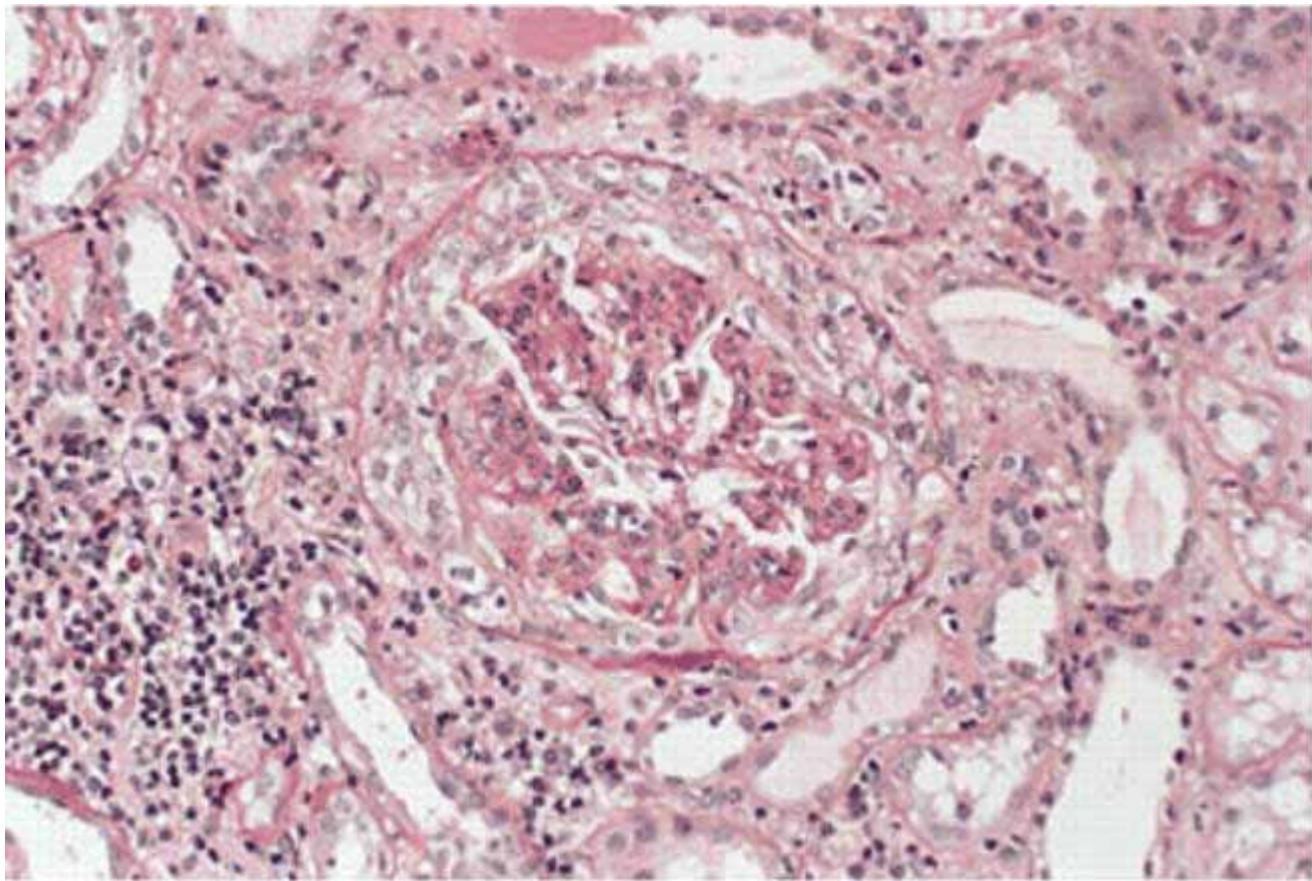
# Nefrotički i nefritički syndrome

proteinurija	masivna	umjerena
Albumini plazme	Jako sniženi	normalni
hematurija	odsutna	izražena
Krvni tlak	uredan	povišen
edemi	Jako izraženi	umjereni
GF	Uredna	snižena
Volumen urina	Normalan ili snižen	snižen
Lipidi plazme	povećani	Nešto sniženi

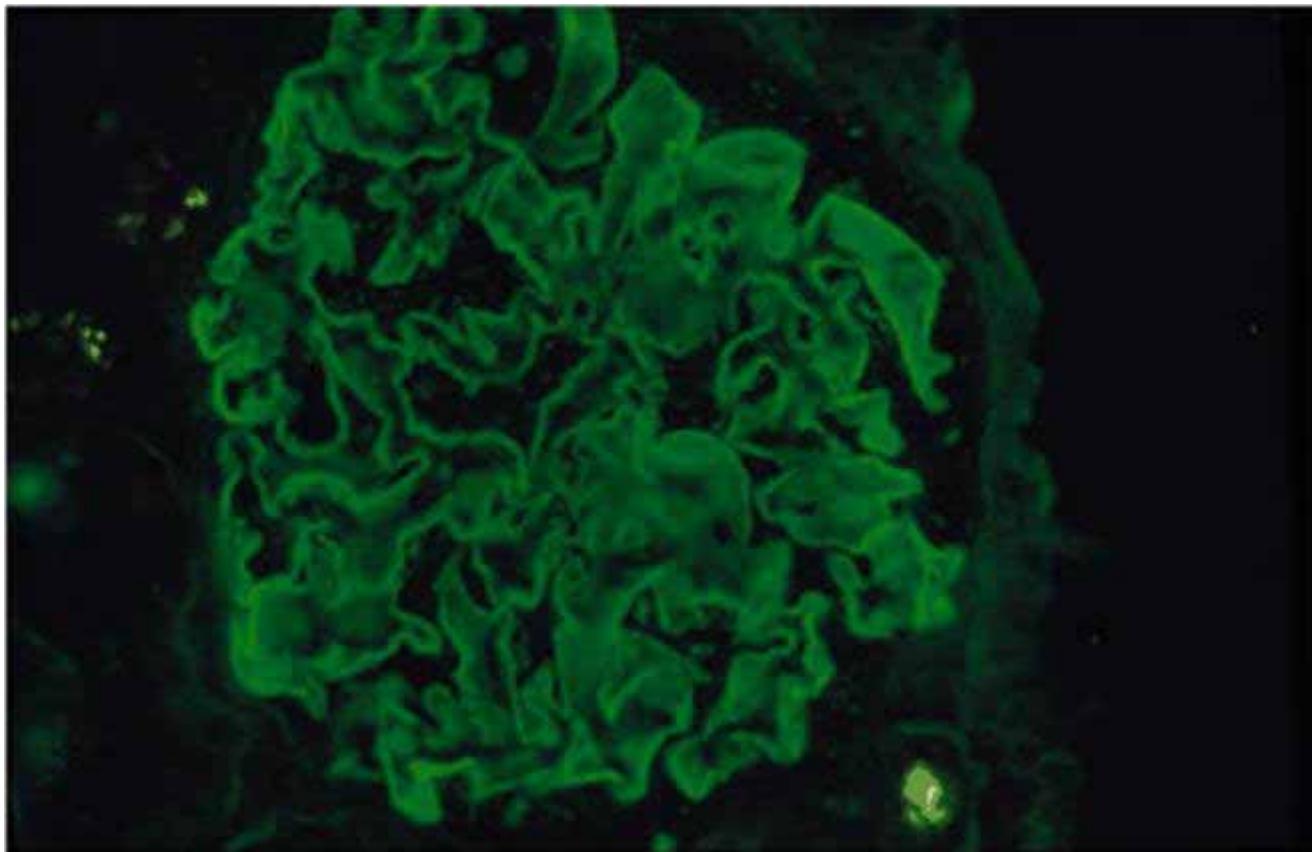
# Brzo progresivni GN

- Progresija bubrežne insuficijencije
- >50% staničnih polumjeseca

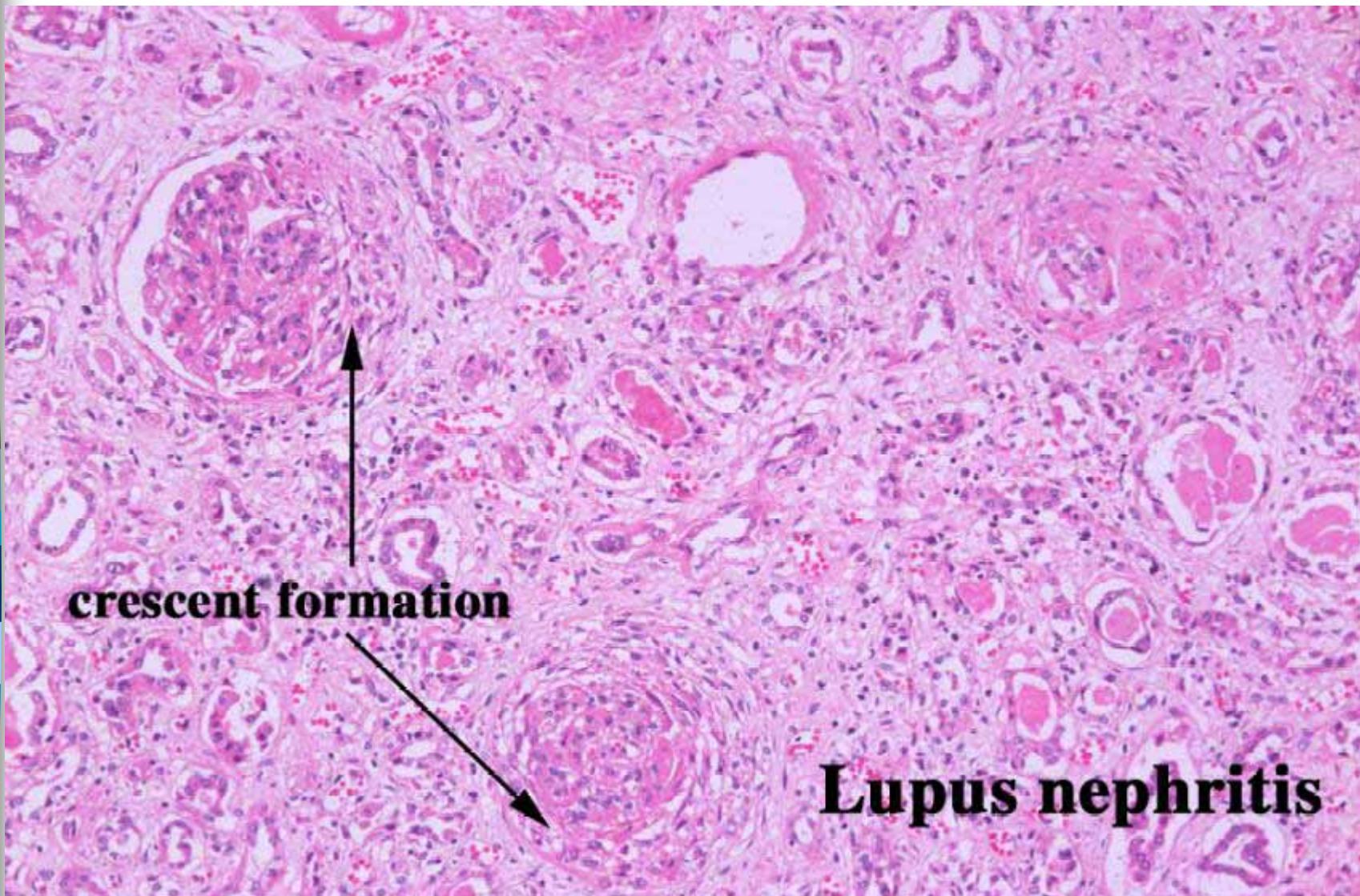
RPNG



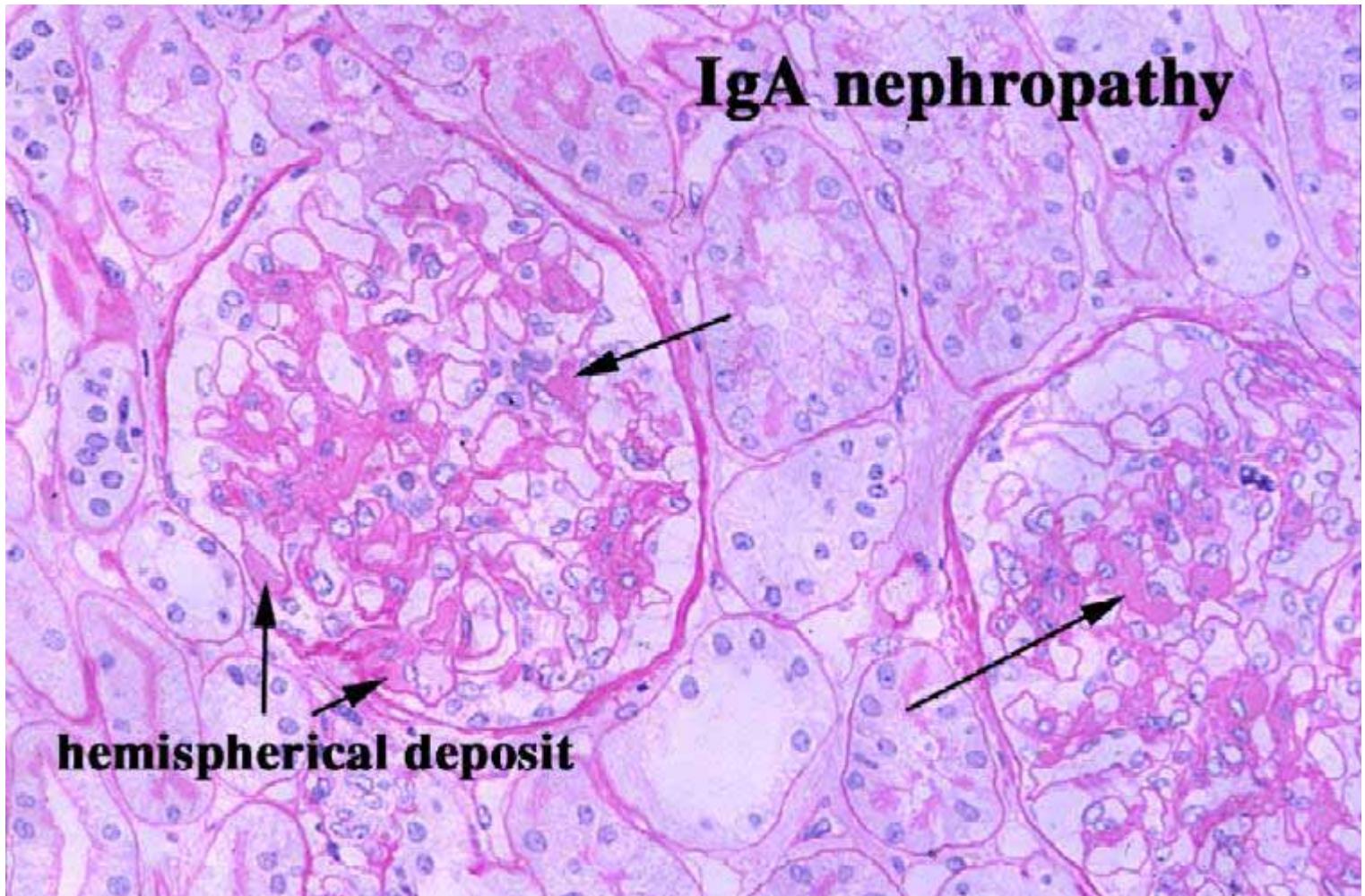
# RPGN-IF



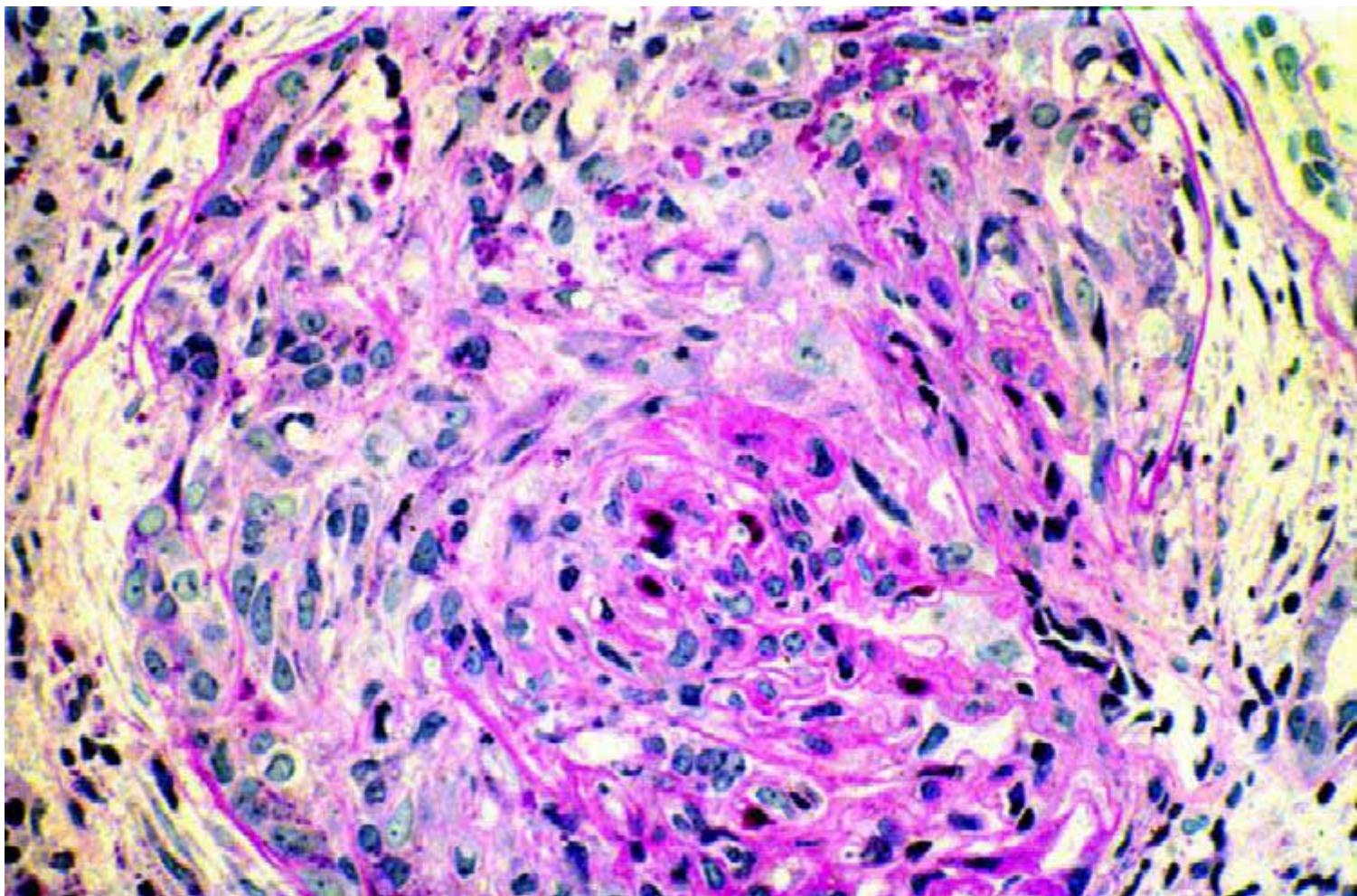
# LUPUS NEFRITIS



# Ig A nefropatija



# Wegener



# Kronični GN

- Azotemija
- hipertenzija



# Asimptomatska proteinurija i hematurija

- Asimptomatska proteinurija-najraniji znak nekih oblika GN
- Proteinurija $<1,0$  g bez hematurije i s urednom GF-nije znak ozbiljne bubrežne bolesti
- Proteinurija  $>2,0$  g udružena je s glomerularnom lezijom
- Hematurija:IgA, MEPGN



HVALA

