

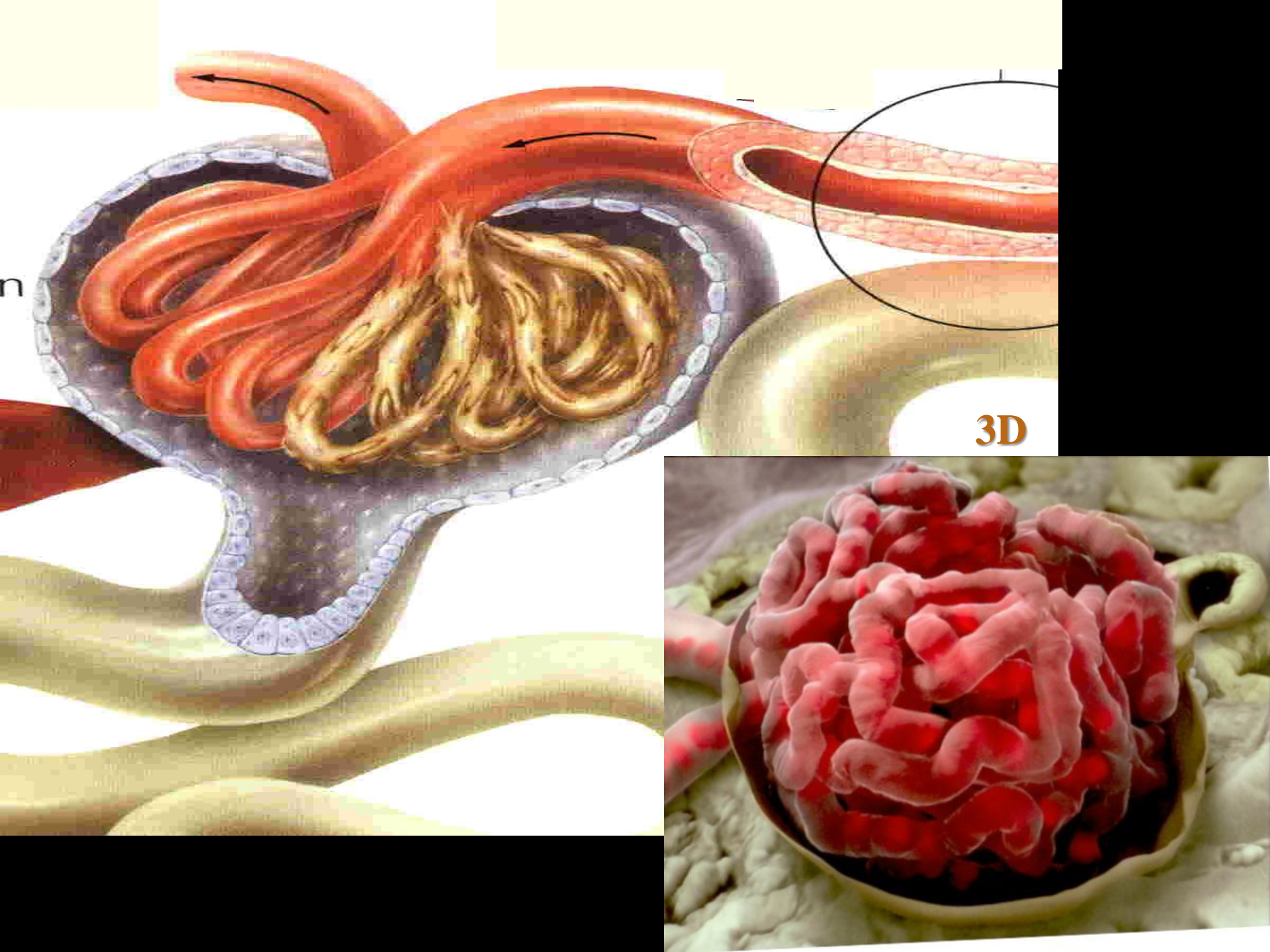
# Choroby/zapalenia kłębuszków nerkowych (glomerulopatie)

Michał Nowicki

Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i  
Transplantologii Nerek  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

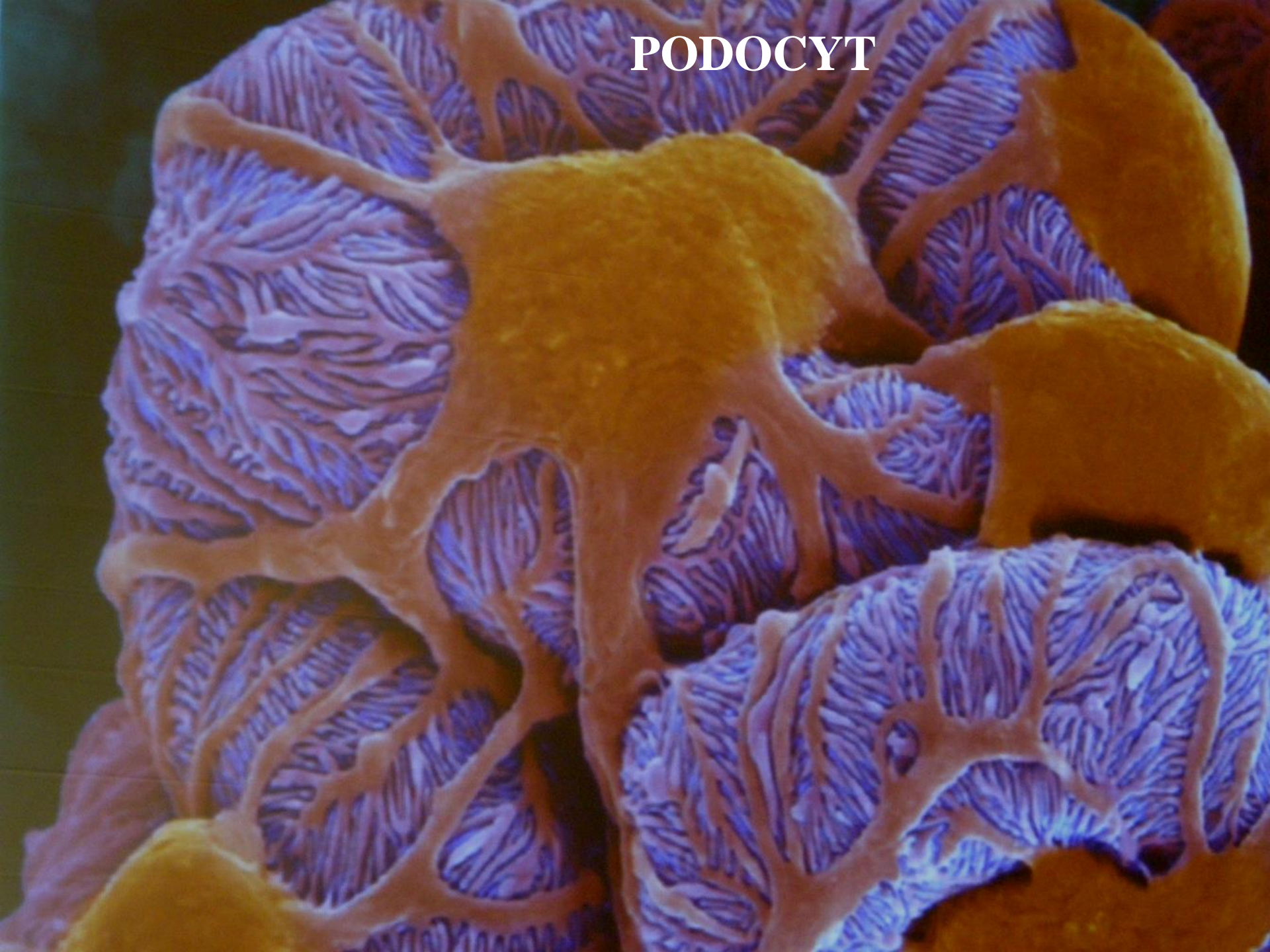
# Plan wystąpienia

- Mechanizmy uszkodzenia krębuszków
- Objawy kliniczne
- Klasyfikacja
- Leczenie



3D

# PODOCYT

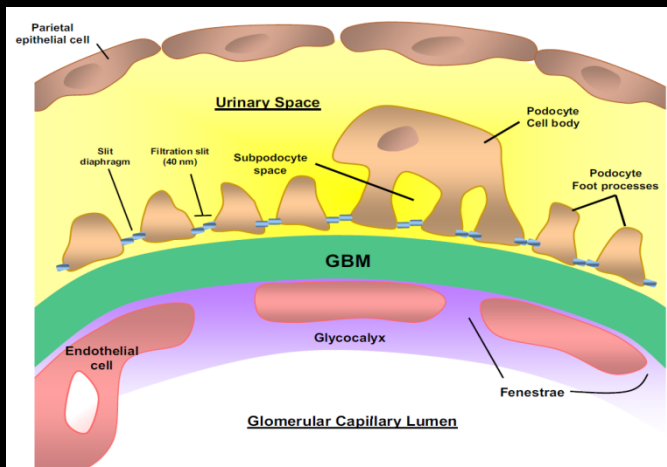


# Histologia i fizjologia

Kłębuszek składa się z pętli naczyniowych i torebki. W skład kłębuszka wchodzi:

- Komórki nabłonka (podocyty)
- Komórki śródbłonka
- Komórki mezangialne
- Komórki nabłonka ściany kłębuszka

Błona podstawna kłębuszka  
+  
↓  
Bariera filtracyjna



# Mechanizmy uszkodzenia kłębuszków nerkowych

- **Mechanizmy immunologiczne**
  - kompleksy antygen – przeciwciało
  - przeciwciała przeciwko składowym kłębuszka (np. anty-GBM)
- **Mechanizmy zapalne -> pobudzone (uczulone) komórki + uwalnianie enzymów proteolitycznych i wolnych rodników**
  - Granulocyty obojętnochłonne
  - Makrofagi
  - Płytki
  - Komórki mezangialne
- **Zmiany ultrastrukturalne (podocytopatie)**

# Objawy kliniczne chorób kłębuszków nerkowych

- **Niespecyficzne** objawy ogólne (osłabienie, nadciśnienie tętnicze, obrzęki)
- **Specyficzne zmiany w moczu** (białkomocz, krwinkomocz kłębuszkowy)

# Zmiany w moczu

- Białkomocz

- prawidłowe wydalanie białek < 150 mg/24h,

- białkomocz

- nienerczycowy (< 3,5 g/24h/1,73 m<sup>2</sup>)

- nerczycowy (z. nerczycowy, syndroma nephroticum) (>3,5 g/24h/1,73 m<sup>2</sup>) -

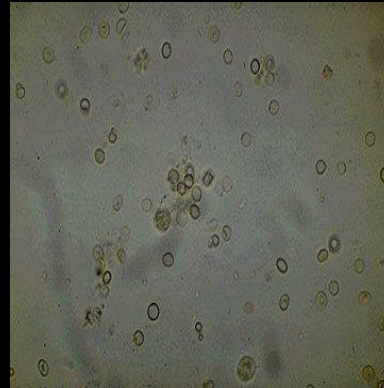


# Zmiany w moczu

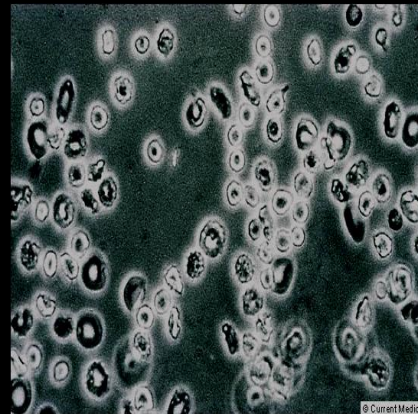
- **Krwiomocz**  
**(krwinkomocz)**  
pochodzenia  
kłębuszkowego

- Wyługowane lub  
dysmorficzne  
(odkształcone) krwinki  
czerwone lub wałeczki  
czerwonokrwinkowe

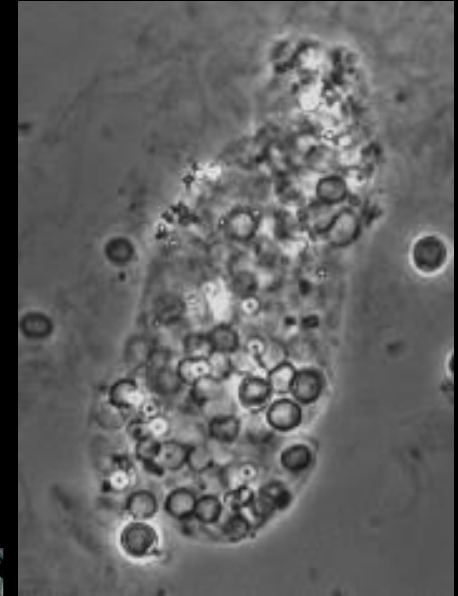
Mikroskop świetlny –  
krwinki białe i czerwone



Krwinki czerwone w  
mikroskopii kontrastowo-  
fazowej



Wałeczek  
czerwonokrwinkowy



# Choroby kłębuszków nerkowych: klasyfikacja wg. cech klinicznych i morfologicznych

Rozpoznanie dokonuje się na podstawie badania hist-pat. bioptatu nerkowego (nie zawsze potrzebne) oraz na podstawie cech klinicznych

1. **OSTRY ZESPÓŁ „NEFRYTYCZNY”**
2. **GWAŁTOWNIEPOSTĘPUJĄCE ZAPALENIE KŁĘBUSZKÓW NERKOWYCH (RPGN)**
3. **ZESPÓŁ NERCZYCOWY („NEFROTYCZNY”)**
  - czysty
  - mieszany (nefrotyczno-nefrytyczny)
4. **BEZOBJAWOWE ZMIANY W MOCZU**

# Choroby kłębuszków nerkowych: klasyfikacja wg. cech klinicznych i morfologicznych

## 1. OSTRY ZESPÓŁ „NEFRYTYCZNY”

- krwimocz pochodzenia kłębuszkowego, czasem przejściowy spadek filtracji kłębuszkowej

## 2. GWAŁTOWNIEPOSTĘPUJĄCE ZAPALENIE KŁĘBUSZKÓW NERKOWYCH

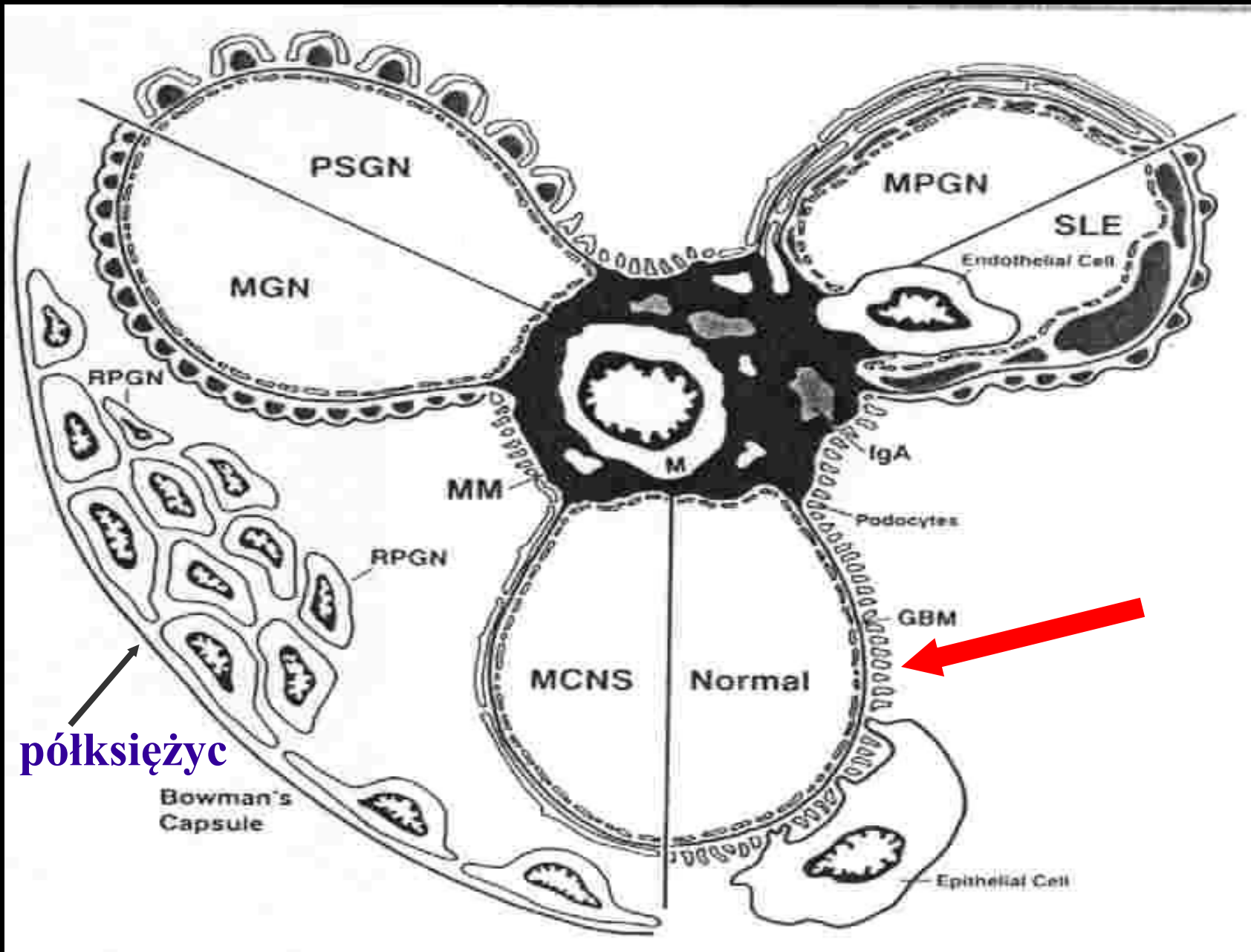
- krwimocz pochodzenia kłębuszkowego z utratą czynności nerek w czasie tygodni / miesięcy i rozsiałym tworzeniem półksiężyców

## 3. ZESPÓŁ NERCZYCOWY

- masywny białkomocz z obrzękami, hipoalbuminemią, hiperlipidemią i lipidurią
  - Z UBOGIM OSADEM „czysty” zespół nerczycowy
  - Z AKTYWNYM OSADEM „mieszany” zespół nefrotyczny/nefrytyczny

## 4. BEZ OBJAWÓW KLINICZNYCH

- izolowany białkomocz (zazwyczaj poniżej 2 g/dobę) lub izolowany krwimocz (z lub bez białkomoczu)



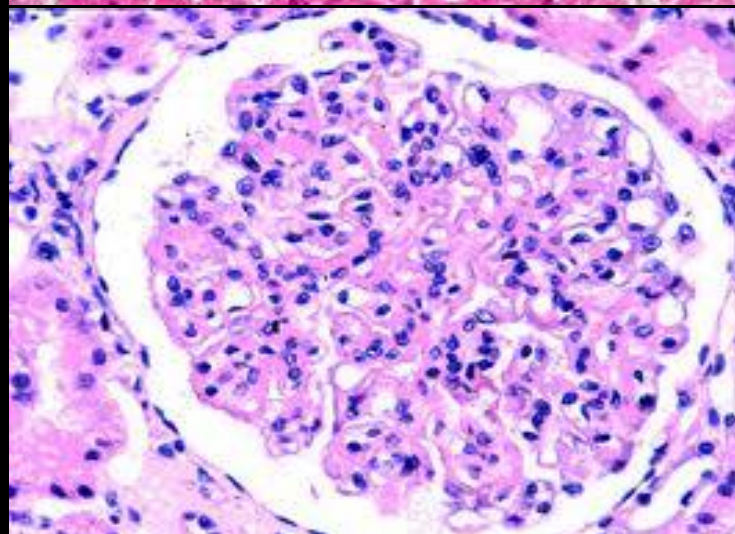
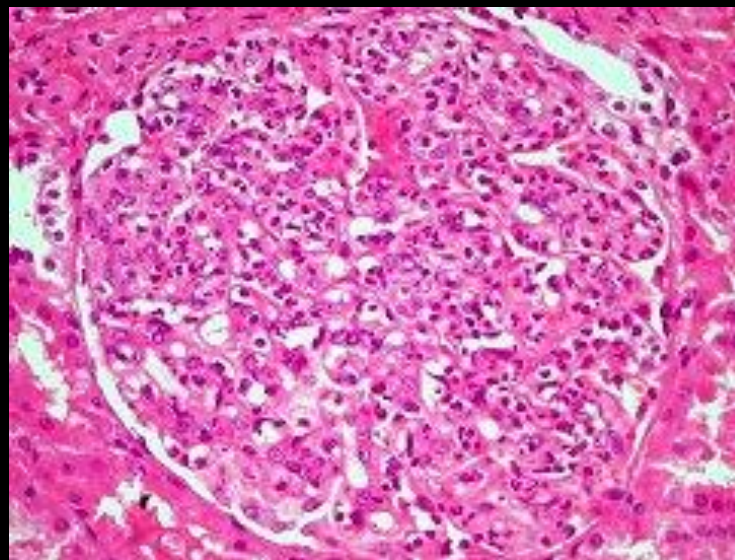
# Ostry zespół nefrytyczny = ostre zapalenie kłębuszków nerkowych

- Występuje głównie u dzieci i młodzieży
  - Nagły początek
  - Krwiomocz (krwinki dysmorficzne i wałeczki erytrocytarne)
  - Białkomocz (zazwyczaj nienerczycowy)
  - Nadciśnienie tętnicze (przejściowe) i obrzęki (zwłaszcza pod oczami)
  - Pogorszenie czynności nerek (rzadko, zazwyczaj niewielkiego stopnia)
- charakterystyczny mocz o wyglądzie „popłuczyn mięsnych”
-

# Ostry zespół nefrytyczny

Obraz histologiczny:

- Proliferacja komórek (mezangialne, śródbłonek)
- Nacieki komórek zapalnych (neutrofile, makrofagi)



# Zmiany w kłębuszkach nerkowych, które przebiegają jako ostry zespół nefrytyczny

- **Poparciorkowcowe ostre kłębuszkowe zapalenie nerek**
- **Inne infekcje** (bakterie, wirusy, pasożyty)
- **Inne:**
  - toczень trzewny

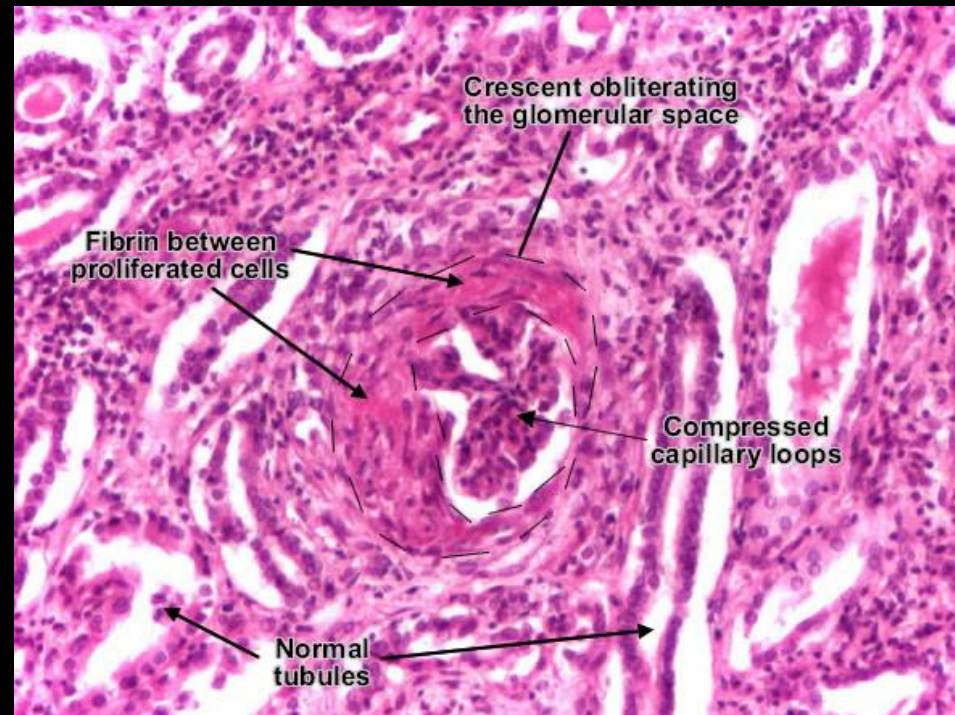
# Leczenie ostrego zespołu nefrytycznego

- Na ogół nieukierunkowane
  - antybiotyki (przeciwko *Streptococcus*)
  - ograniczenie soli w diecie i leki przeciwnadciśnieniowe
  - leki moczopędne
  - dializoterapia w ostrej niewydolności nerek (wyjątkowo)
- całkowite wyzdrowienie u około 85-90% chorych, u niektórych przez wiele lat niewielkie zmiany w moczu, nadciśnienie tętnicze



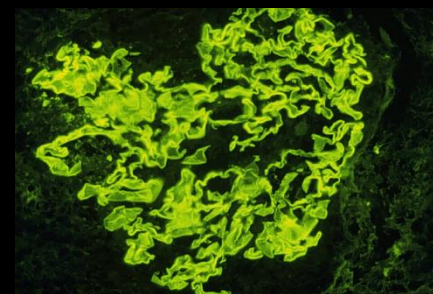
# Gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek (RPGN)

- Zespół chorobowy charakteryzujący się:
  - **krwiomoczem** (wałeczki erythrocytarne i/lub krwinki dysmorficzne)
  - **niewydolnością nerek** rozwijającą się w czasie tygodni do najwyżej miesięcy
- W biopsjacie charakterystyczne jest rozlane tworzenie **półksiężyców**



# Postacie gwałtowniepostępującego kłębuszkowego zapalenia nerek

- Z przeciwciałami przeciwko błonie podstawnej kłębuszków (anty-GBM)
  - zespół Goodpastura (krwimocz + krwioplucie)
- W mechanizmie kompleksów immunologicznych (najczęściej)
- Nieimmunologiczne (ujemna immunofluorescencja)
  - układowe zapalenia naczyń
    - ANCA dodatnie (zespół Wegenera)
    - ANCA ujemne



# Leczenie RPGN

## Musi być intensywne !

- Duże dawki sterydów
- Leki cytotoksyczne (cyklofosfamid)
- Plazmaferezy
- Dializoterapia w razie potrzeby
- **Rokowanie jest niepewne** – niewydolność nerek jeśli wystąpi to zazwyczaj postępuje nieuchronnie

# Zespół nerczycowy

A. z czystym osadem moczu (z. nefrotyczny)

B. z aktywnym osadem moczu (z. nefrotyczno-nefrytyczny)

- Zespół nerczycowy to wspólne występowanie

- białkomoczu

- hipoalbuminemii (<3 g/dl)

- hiperlipidurii

- hiperlipidemii

- obrzęków

- skłonność do: zmian zakrzepowych, zakażeń i osteoporozy



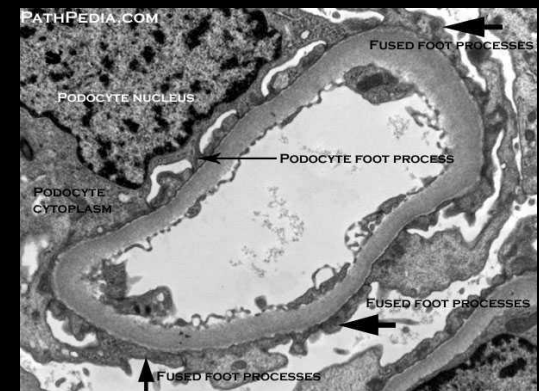
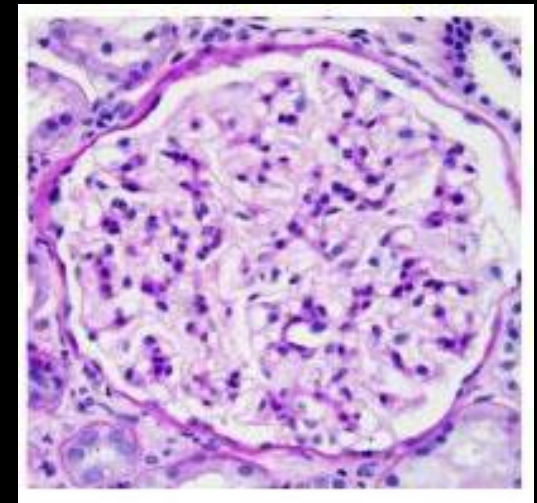
Wykrycie **białkomoczu nerczycowego** (>3,5g/24h/1,73 m<sup>2</sup>)  
jest niezbędne do rozpoznania zespołu nerczycowego

# Glomerulopatie w których występuje zespół nerczycowy

- Z **ubogim** osadem moczu („czysty” z. nerczycowy)
  - typ **zmian minimalnych** (submikroskopowe kzn, nerczyca lipidowa)
  - **nefropatia błoniasta**
  - **ogniskowe i segmentalne stwardnienie kłębuszków**
  - wtórne glomerulopatie (amyloidoza, cukrzyca)
- Z **aktywnym** osadem moczu (mieszany z. nefrotyczno/nefrytyczny)
  - **błoniasto-rozplemowe kzn**
  - **nefropatia IgA**

# Zespół nerczycowy o typie zmian minimalnych (submikroskopowe kłębuszkowe zapalenie nerek, nerczyca lipidowa)

- Najczęstsza przyczyna idiopatycznego zespołu nerczycowego **u dzieci**
- Ponad 90% chorych ma zespół nerczycowy
- Rzadko występuje niewydolność nerek
- Duża skłonność do nawrotów
- Dobra odpowiedź na steroidoterapię

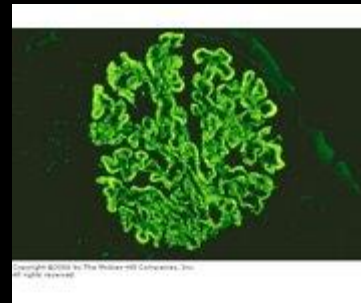
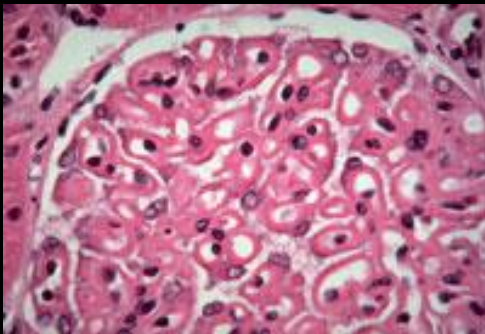


# Zmiana minimalna (MCD)

- Przyczyny pierwotne (najczęściej)
- Przyczyny wtórne
  - Nowotwory (ziarnica złośliwa, grasiczak)
  - Leki (nlpz, sole litu, bisfosfoniany, ryfampicyna, interferon)
- Inne (atopia, choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi - GVH)

# Nefropatia błoniasta

- najczęstsza przyczyna idiopatycznego zespołu nerczycowego **u osób dorosłych** (25-30% przypadków)
- szczyt występowania w piątej dekadzie życia
- 80-85% chorych ma zespół nerczycowy
- wolny postęp niewydolności nerek (50% rozwija schyłkową niewydolność w czasie 5-10 lat), 30% ma spontaniczną remisję
- leczenie - trudne (steroidy, leki cytotoksyczne)



80% chorych z pierwotną postacią ma przeciwciała anti-IgG4 przeciw receptorowi dla fosfolipazy A2 typu M



# Nefropatia błoniasta

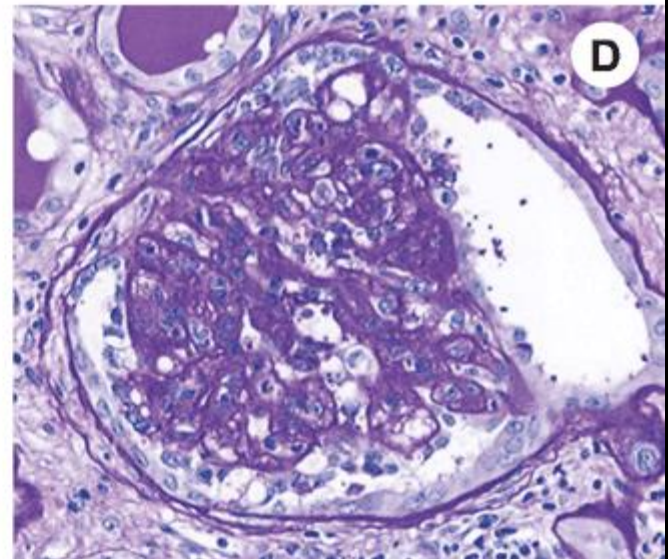
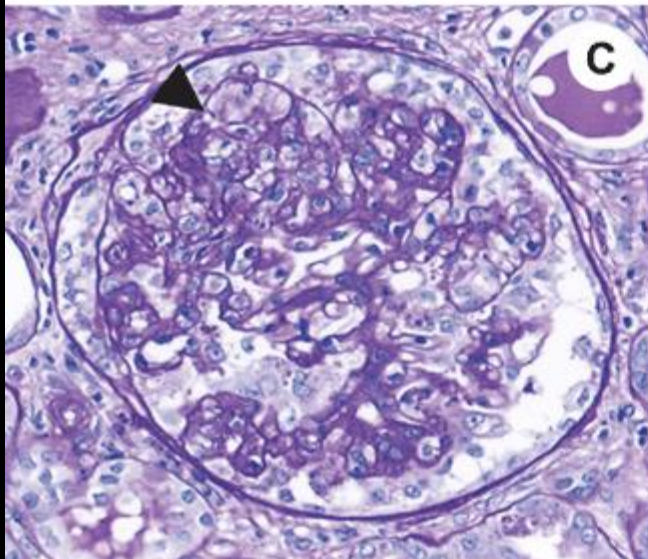
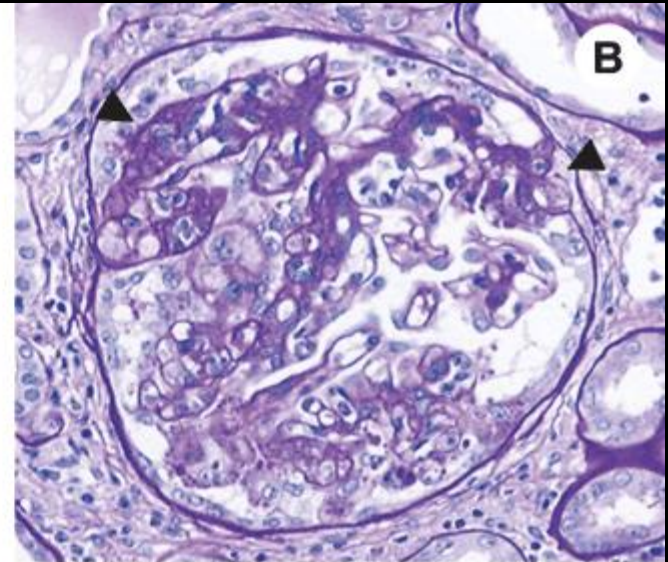
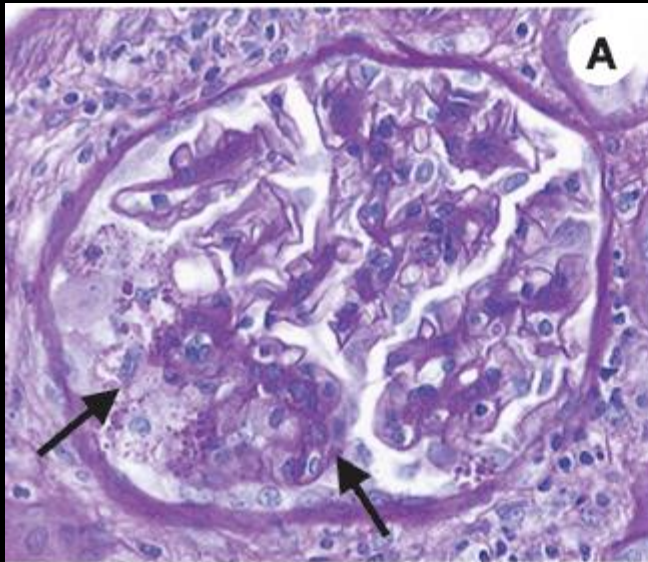
## Etiologia:

- Idiopatyczna (80%)
- Wtórna (20%)
  - czynnik zakaźny: WZW typu B, kiła
  - nowotwory: zwłaszcza płuc, żołądka, sutka
  - leki: sole złota, penicylamina, kaptopril
  - kolagenozy: toczeń układowy, reumatoidalne zapalenia stawów, mieszana choroba tkanki łącznej

# Ogniskowe i segmentalne stwardnienie kłębuszków (FSGS)

- 10-15% przypadków idiopatycznego zespołu nerczycowego u dzieci (tu częste postacie rodzinne) i 10-20% u dorosłych
- znaczny białkomocz i obrzęki na początku choroby
- niewydolność nerek - często
- w 60-70% przypadków rozwój schyłkowej niewydolności nerek
- duża (20-30%) częstość nawrotów w nerce przeszczepionej
- Leczeniem z wyboru jest steroidoterapia ale rzadko odpowiada całkowitą remisją (15-20%, częściowa do 50%) , leczenie ratunkowe – leki cytotoksyczne, rytuksymab

# FSGS – zmiany mikroskopowe



Morfologia zmian jest bardzo zmienna od segmentalnego zapadania kilku włóscinek do zaawansowanego uogólnionego stwardnienia

# Ogniskowe i segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych

## • Etiologia:

- Postać idiopatyczna

- Postacie wtórne

- Narkomani (heroina) – im bardziej oczyszczona tym ryzyko mniejsze

- Nefropatia refluksowa

- AIDS (**HIVAN**)

- Inne zakażenia wirusowe (parwowirus B19, CMV, Epstein-Barr, SV40)

- Leki: interferony, pamidronian

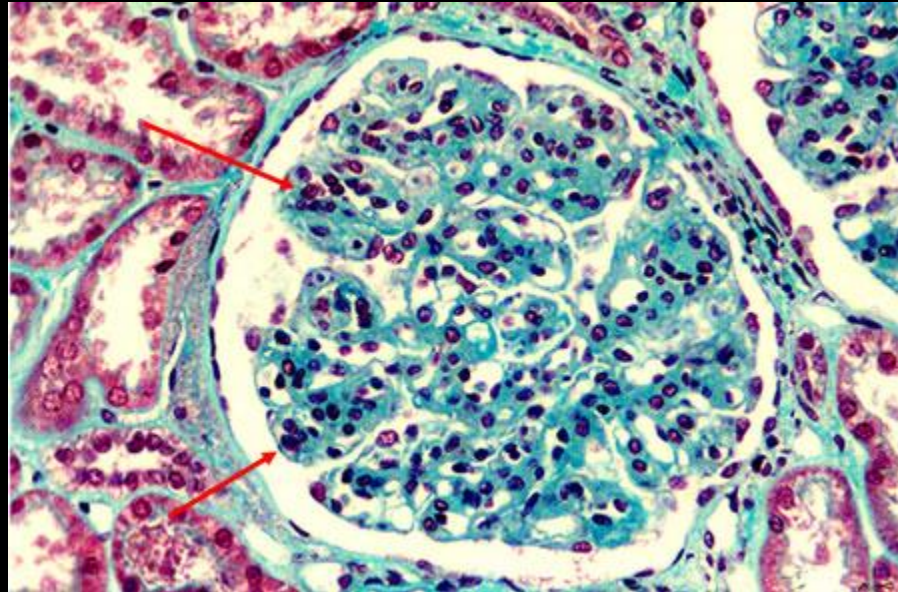
# Zespół nerczycowy z *aktywnym* osadem w badaniu moczu

- Mieszana symptomatologia (nefrotyczno/nefrytyczna)
  - Błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek (MPGN)
    - Pierwotne
    - Wtórne (np. toczeń rumieniowaty układowy, infekcje)

# Glomerulopatia błoniasto- rozplemowa (MPGN)

- występuje zwłaszcza u osób młodych (15-30 r.ż.)
- odpowiada za 10-15% przypadków idiopatycznego zespołu nerczycowego
- różne zmiany w moczu (krwimocz i/lub białkomocz)
- powolny ale stały postęp niewydolności nerek
- skuteczność leczenia mała – leczenie skojarzone steroidy plus cyklofosfamid lub mykofenolan
- w niektórych postaciach nawraca w nerce przeszczepionej

# Błoniasto-rozplemowe KZN



Histologicznie charakteryzuje się masywnym rozplemem mezangium, ekspansją macierzy i rozsianym pogdubieniem błon podstawnych kłębuszków.

# Glomerulopatia błoniasto-rozplemowa

- Etiologia

- Idiopatyczna

- Wtórna

- Wirusowe zapalenia wątroby (typu C)

- Marskość wątroby



# Przyczyny bezobjawowych zmian w moczu

- **Izolowany białkomocz**

- kzn, ortostatyczny, wysiłkowy

- **Izolowany krwinkomocz/krwiomocz**

- **Nefropatia IgA** (choroba Bergera, zapalenie nerek z nawracającym krwiomoczem)

- Wrodzone zapalenie nerek

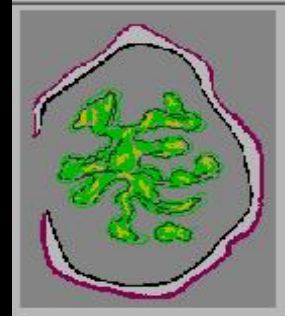
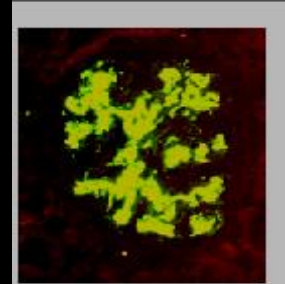
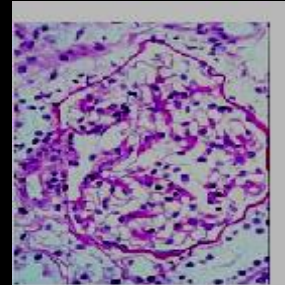
- **Zespół Alporta**

- Choroba „cienkich błon podstawnych”

- Łagodny nawrotowy krwiomocz

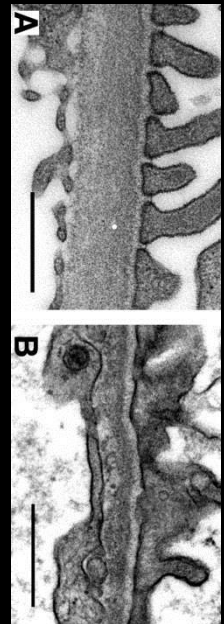
# IgA nefropatia (zapalenie nerek z nawracającym krwimoczem)

- depozyty **immunoglobuliny A** w kłębuszkach, rozplem mezangium
- odpowiada za około 50% przypadków bezobjawowego krwimoczku, dotyczy zwłaszcza młodych osób
- najczęstsza postać pierwotnych glomerulopatii
- **typowo – makroskopowy krwimocz po zakażeniu wirusowym górnych dróg oddechowych**, rzadziej białkomocz
- postępująca utrata czynności nerek rzadko (u 20-30% chorych)
- na rokowanie wpływa niekorzystnie: duży białkomocz, nadciśnienie tętnicze, zaawansowane zmiany w bioptacie, stały krwinkomocz
- brak skutecznego leczenia (IKA, sartany, sterydy gdy białkomocz)



# Zespół Alporta – dziedziczne zapalenie nerek

- Ujawnia się w dzieciństwie
- Najczęściej dziedziczenie związane z płcią – chorują głównie chłopcy, rzadziej postaci autosomalne recesywne, wyjątkowo dominujące
- Nawracający, masywny krwimocz
- Niewielki białkomocz
- **Głuchota odbiorcza** (ponad 50% chorych)
- Brak typowych zmian w mikroskopii świetlnej
- Brak skutecznego leczenia
- Często postęp do schyłkowej niewydolności nerek
- Po przeszczepieniu może nawracać jako choroba anty-GBM



# Ogólne zasady leczenia kłębuszkowych zapaleń nerek

## 1. Postępowanie nefarmakologiczne

- dieta ubogobiałkowa (maks. 0,8 g/kg/dobę + 50-100% strat z moczem)
- „zdrowe” żywienie tj. lekkostrawne, ubogotłuszczowe (+ kwasy tłuszczowe omega-3), dieta wegetariańska?
- umiarkowany wysiłek fizyczny

## 2. Farmakoterapia

# Farmakoterapia kłębuszkowych zapaleń nerek przebiegających z białkomoczem

- **sterydy** – prawie uniwersalne ale nie zawsze skuteczne
- **leki cytotoksyczne** – cyklofosfamid, chlorambucyl
- **inhibitory kalcyneuryny** – cyklosporyna A – zwłaszcza u dzieci
- **antymetabolity** – azatiopryna, mykofenolan mofetylu
- **leczenie ratunkowe**: rytuksymab

# Wspomagające leczenie kłębuszkowych zapaleń nerek

## Leczenie:

- **hiperlipidemii**

- statyny

- **nadciśnienia tętniczego**

- Preferowane:

- inhibitory konwertazy angiotensyny

- sartany (w razie nietoleracji IKA)