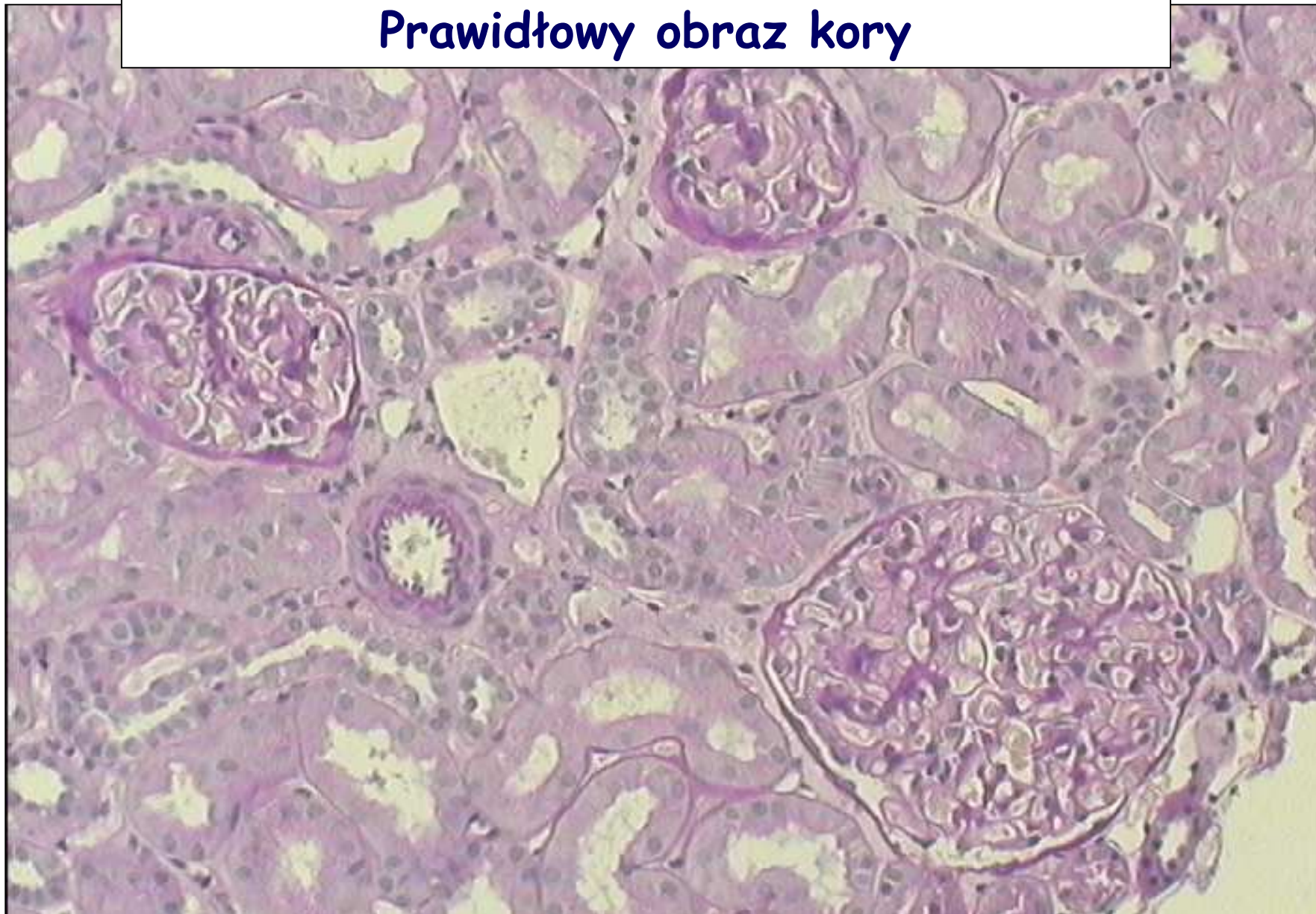


**XVI Konferencja  
Polskiego Towarzystwa Nefrologii  
Dziecięcej**

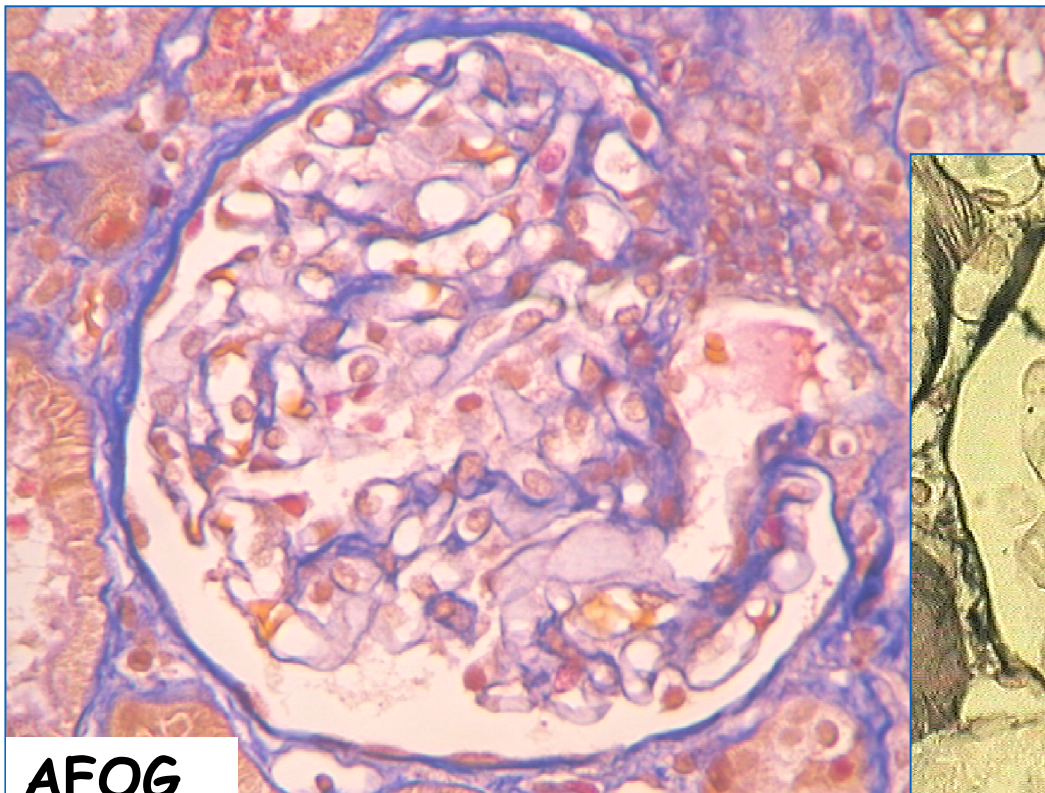
**Patomorfologia steroidoopornego zespołu  
nerczycowego**

## Prawidłowy obraz kory





# Prawidłowy kłębuszek - obraz w mikroskopii światłnej

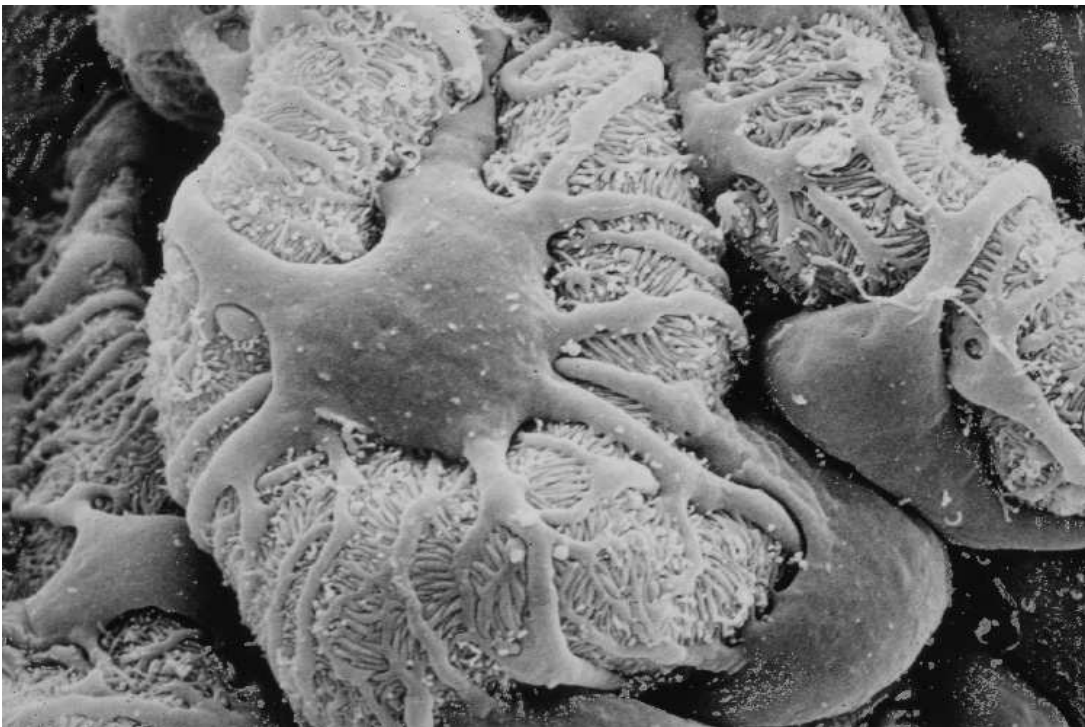


**AFOG**



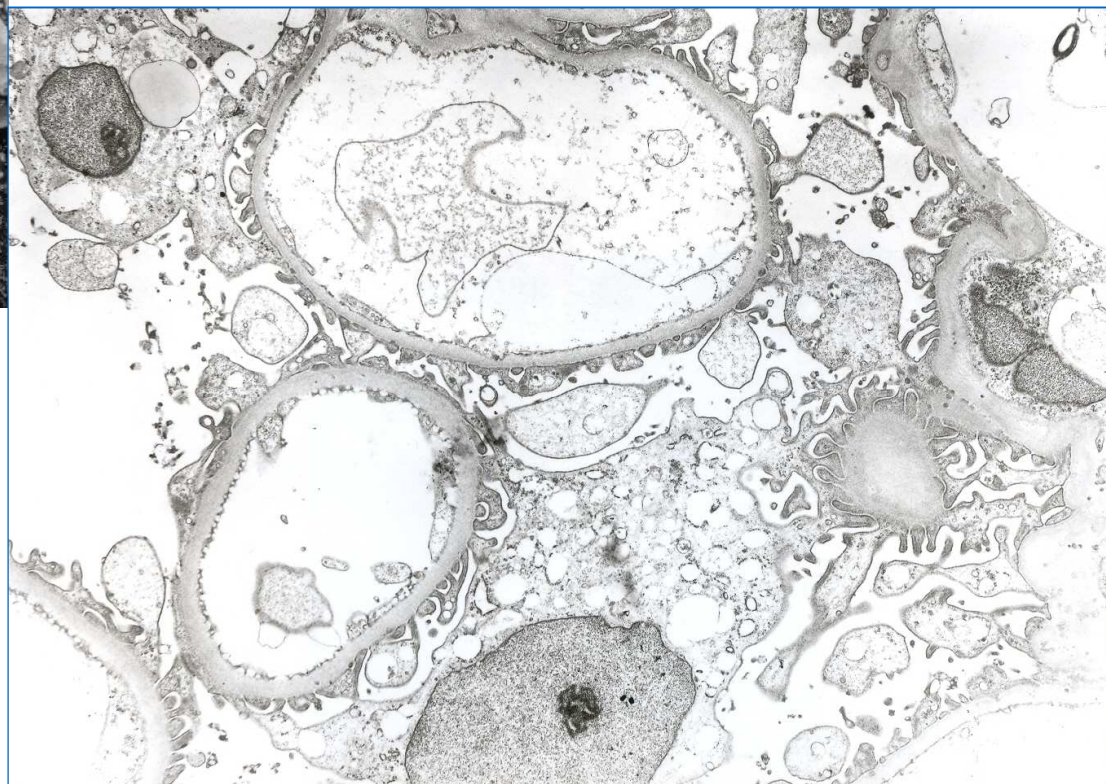
**Srebrzenie met. Jonesa**





**PODOCYT** - obraz z mikroskopu skaningowego

Prawidłowe kapilary kłębuszkowe - obraz ultrastrukturalny





## Niezapalne typy uszkodzenia kłębuszków u pacjentów z zespołem nerczycowym (MŚ, IFL)

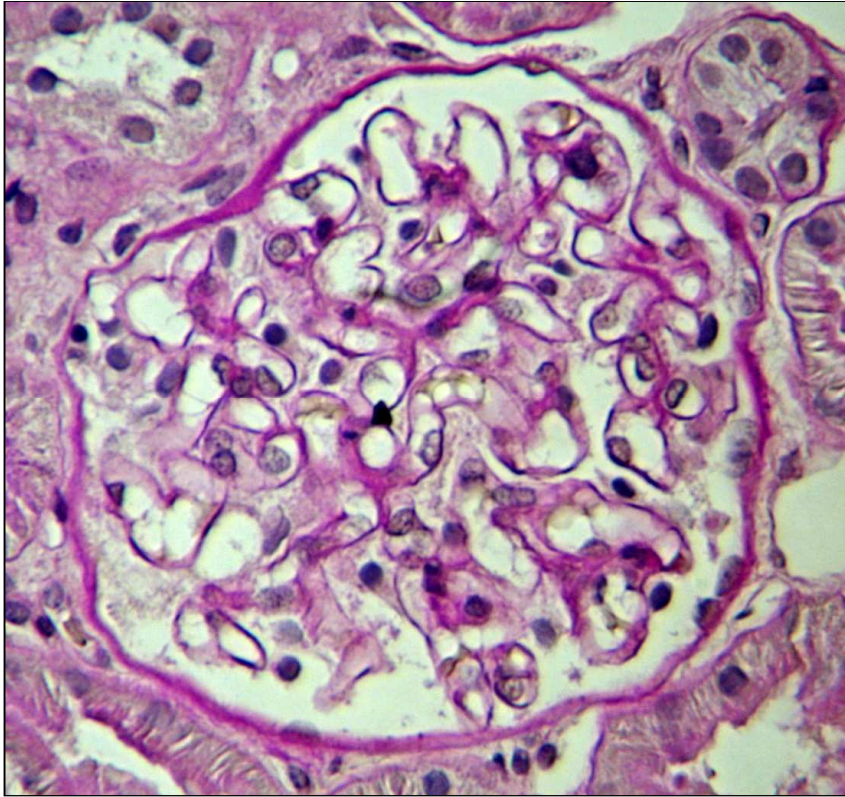
- Zmiany minimalne
- Ogniskowe segmentalne twardnienie kłębuszków
- Rozlane twardnienie mezangium (DMS)

# ZMIANY MINIMALNE

## nil (Nothing-In-Light microscopy) disease

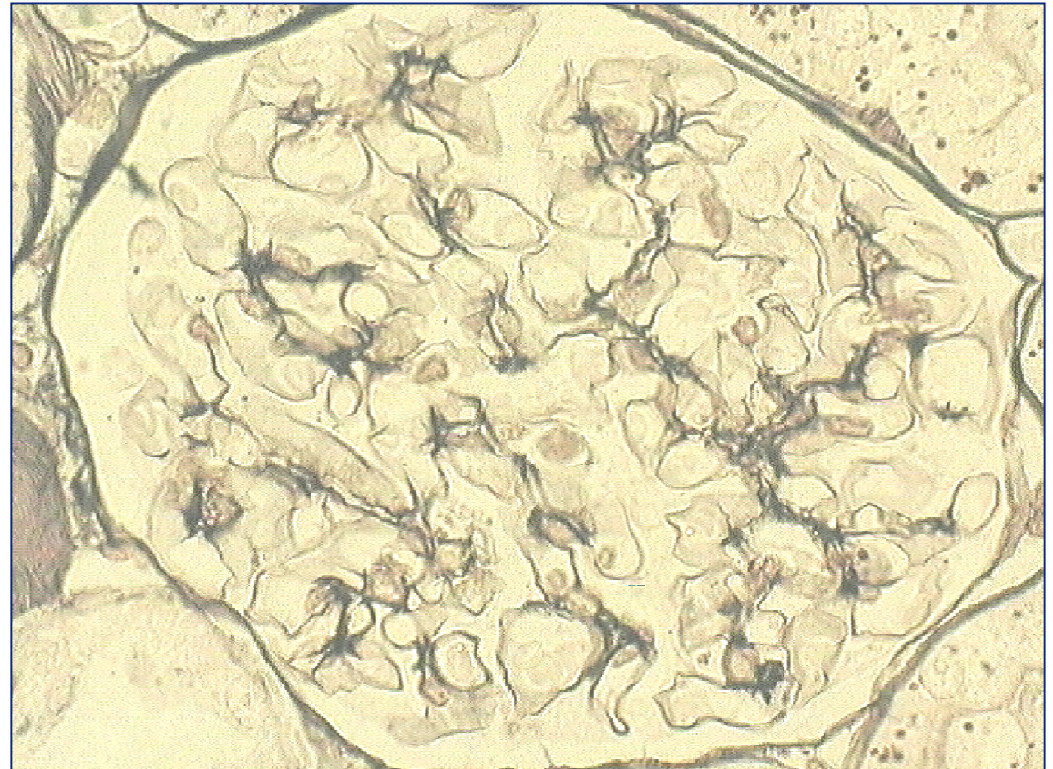
- TYP uszkodzenia nie choroba
- Przyczyna około:
  - 90% przypadków zespołu nerczycowego u dzieci < 10 r.ż.
  - 50% przypadków zespołu nerczycowego u dzieci > 10 r.ż.
  - około 15% przypadków u dorosłych.
- MŚ: obraz prawidłowych kłębuszków, lub kłębuszków z mierną akcentacją mezangium
- IFL: bez złogów (ew. miernie obfite złogi IgM)
- ME: rozlane stopienie, skrócenie wypustek podocytarnych
- W niewielkim odsetku przypadków może przebiegać z komponentem ostrej niewydolności nerek



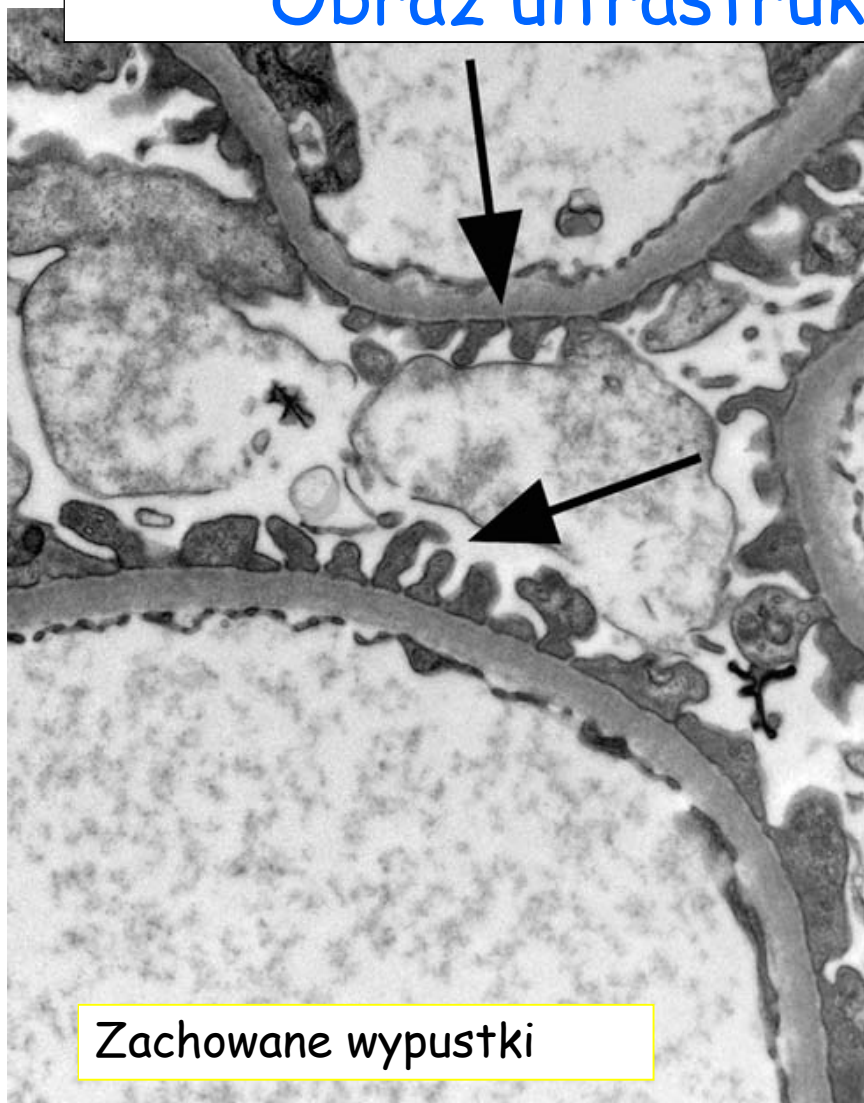


**Barwienie PAS**

**Srebrzenie metodą  
Jonesa**



## Obraz ultrastrukturalny w MCD (ME)



# MCD vs pierwotne FSGS

Debata: czy MCD i pierwotne FSGS to warianty tej samej choroby

cechy wspólne:

- morfologicznie: rozlane stopienie wypustek podocytarnych w ME, nieobecność złogów kompleksów immunologicznych, głębokie zaburzenia w przepuszczalności bariery filtracyjnej w kłębuszkach
- klinicznie: reakcja na GS (bardziej przewidywalna w MCD)

różnice:

- w MCD: zaburzenie czynności limfocytów, produkcja cytokiny zwiększającej przepuszczalność kapilar (prawdopodobnie IL-13), prawidłowe stężenie krążących receptorów dla urokinazy (suPAR)
- w pierwotnym FSGS: podwyższone stężenie suPAR



## ROZPLEM MEZANGIUM, NEFROPATIA IGM, NEFROPATIA C1Q

typy nefropatii mogące, podobnie jak MCD przebiegać pod postacią:

- klinicznie: ostrego zespołu nerczycowego
- morfologicznie: miernego stopnia odchylenia obrazu kłębuszków od stanu prawidłowego

rozplem mezangium, nefropatia IgM, nefropatia C1q: warianty MCD, warianty FSGS?, odrębne patologie?

# IDIOPATYCZNE MEZANGIALNO-ROZPLEMOWE KZN

- rozplem mezangium - bardzo częsta, niespecyficzna odpowiedź kłębuszka na uszkodzenie w immunologicznych (IgAN, LN, poinfekcyjne kzn) i nieimmunologicznych (nefropatia cukrzycowa, kompensacyjny przerost kłębuszków)
- **Idiopatyczne mezangialno-rozplemowe kzn:** bez złogów kłębuszkowych lub ze złogami IgM w meznagium Dwa typy klinicznej manifestacji: krwimocz/krwinkomocz (objaw stały, lub okresowy), lub białkomocz (niekiedy z zespołem nerczycowym)
- Odpowiedź na terapię i rokowanie gorsze niż w MCD: w 10-30% progresja do ESRD, w biopsji ewolucja zmian w kierunku FSGS

# NEFROPATIA IGM

- W części przypadków mezangialno-rozplemowego KZN: obfite mezangialne złogi IgM w IFL+ elektronowo-gęste mezangialne złogi w badaniu ME
- rokowanie i odpowiedź na terapię gorsze niż w MCD (odpowiedź na GS w około 50%)
- Obecnie większość argumentów przemawia za koncepcją, że nefropatia IgM nie jest oddzielną jednostką chorobową, złogi IgM są wtórnym zjawiskiem, które może wystąpić zarówno w przebiegu MCD, jak i FSGS.



# NEFROPATIA C1Q

- Współistnienie rozplemu mezangium i obfitych złogów C1q w mezangium
- Kryteria rozpoznania:
  - w MŚ: bez zmian, rozplem mezangium, lub FSGS
  - w IFL: obfite złogi C1q
  - niewystępowanie klinicznych cech SLE
- Podtyp FSGS, lub heterogenne uszkodzenie łączące cechy kilku różnych typów glomerulopatii

# OGNISKOWE SEGMENTALNE TWARDNIENIE KŁĘBUSZKÓW

Jeden z typów uszkodzenia kłębuszków.

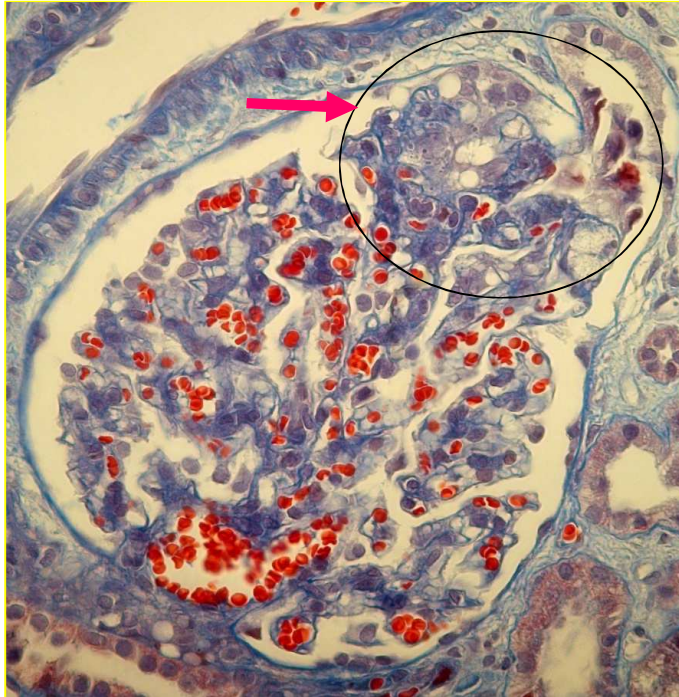
Może być idiopatyczny lub wtórny  
(w tym uwarunkowany genetycznie)

# MECHANIZM USZKODZENIA PODOCYTÓW I TWARDNIENIA KŁĘBUSZKÓW

białkomocz jest konsekwencją zaburzenia struktury  
i czynności podocytów na skutek

- aktywacji  $\beta 3$  integryny (suPAR?)
- zmian genetycznych (mutacje WT1, nefryny, podocyny,  $\alpha$ -aktyniny-4, CD2AP, TRPC6),
- działania toksyn (pamidronat, heroina),
- składowych dopełniacza i przeciwciał,
- wirusów (HIV, parvovirus),
- cytokin,
- zaburzeń metabolicznych (zespół Fabryego),
- adaptacyjnych zmian strukturalnych wtórnych do utraty czynności i/lub utraty (niedoboru) nefronów (przerost kłębuszków przy braku możliwości dzielenia się podocytów)
- wyraz bliznowacenia kłębuszków w przebiegu innych patologii

## FSGS - wczesna faza



Mezangioliza, obecność komórek piankowatych w świetle kapilar, pobudzenie podocytów (przerost, obecność kropli resorpcyjnych w cytoplazmie), zlepienie z torebką Bowmana





IgM – niespecyficzne przepojenie przeciwciałem  
twardniejącego obszaru



Wczesny drobny obszar szklwienia pętli w mikroskopie elektronowym, rozlane stopienie wypustek podocytarnych

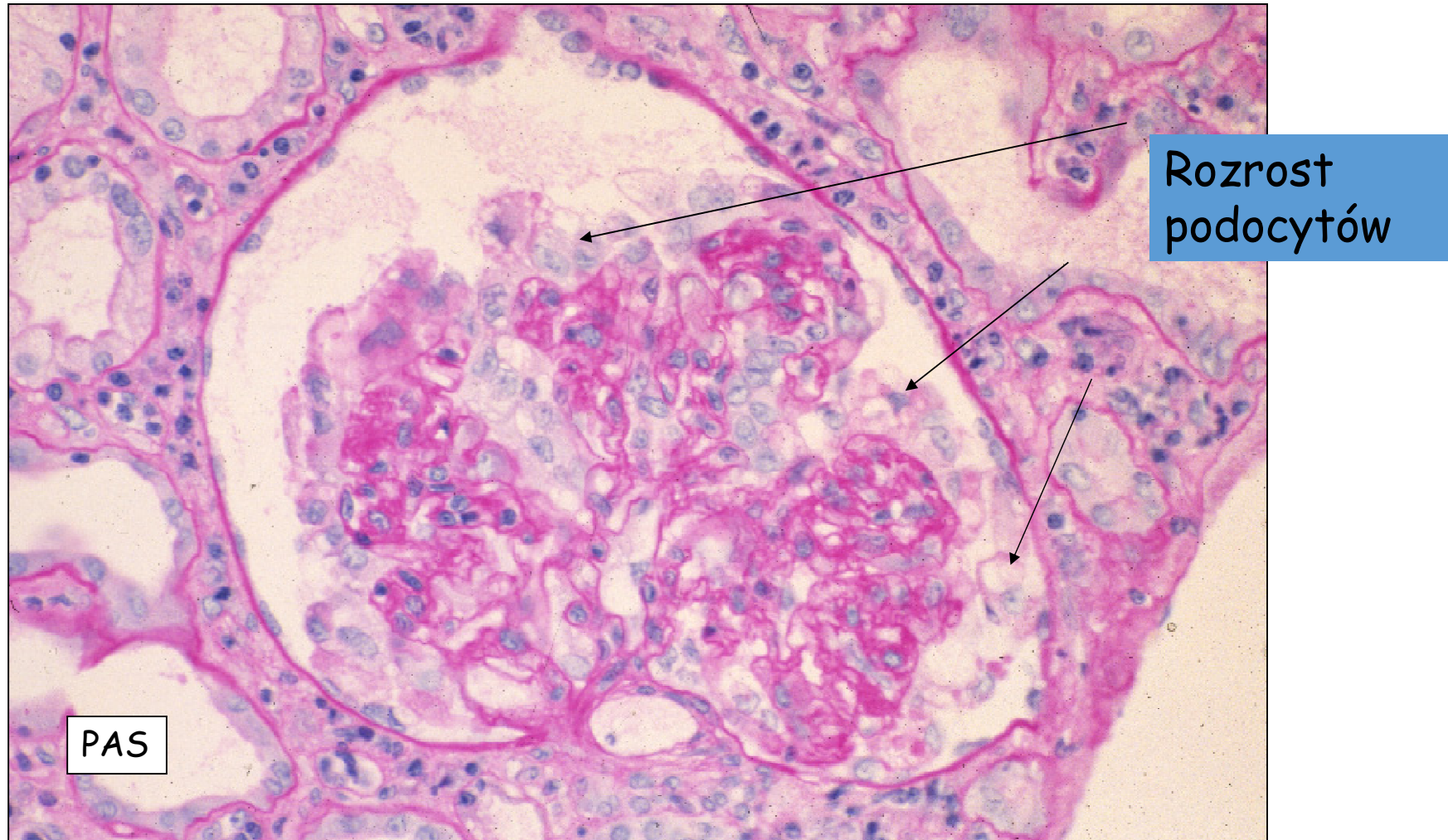
## OGNISKOWE SEGMENTALNE TWARDNIENIE KŁĘBUSZKÓW

| FSGS Morphologic Classification Algorithm |                                                                                                                                      |                                                   |                                         |              |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------|
| Variant                                   | Diagnostic Criteria                                                                                                                  | Exclude                                           | Prognosis                               | % of 1° FSGS |
| Collapsing                                | ≥ 1 glomerulus with collapse with segmental or global collapse and podocyte hyperplasia and hypertrophy                              | None                                              | Poor                                    | 8-12%        |
| Tip                                       | ≥ 1 segmental lesion in tip domain (outer 25% of tuft next to proximal tubule origin), adhesion is required at tubular lumen or neck | Collapsing variant, perihilar sclerosis           | Possibly better prognosis               | 1-10%        |
| Cellular                                  | ≥ 1 glomerulus with segmental or global endocapillary hypercellularity occluding lumina, ± karyorrhexis and foam cells               | Collapsing and tip variants                       | Possibly early-stage lesion             | 1-3%         |
| Perihilar                                 | ≥ 1 glomerulus with perihilar hyalinosis, ± sclerosis                                                                                | Collapsing, tip, and cellular variants            | Might often be a secondary type of FSGS | 1-7%         |
| FSGS (NOS)                                | ≥ 1 glomerulus with segmental increase in matrix obliterating capillary lumina                                                       | Collapsing, tip, cellular, and perihilar variants | Usual course                            | 68-90%       |

| FSGS Morphologic Features |            |                     |         |          |     |     |       |       |
|---------------------------|------------|---------------------|---------|----------|-----|-----|-------|-------|
| Variant                   | Location   | Distribution        | Hyaline | Adhesion | PCH | MHC | GM    | AH    |
| Collapsing                | Anywhere   | Segmental or global | -/+     | -/+      | +++ | -/+ | -/+   | -/+   |
| Tip                       | Tip domain | Segmental           | +/+     | +++/-    | -   | -/+ | -/+   | -/+   |
| Cellular                  | Anywhere   | Segmental           | -/+     | -/+      | -   | -/+ | -/+   | -/+   |
| Perihilar                 | Perihilar  | Segmental           | +++/-   | +++/-    | -   | -/+ | +++/- | +++/- |
| FSGS (NOS)                | Anywhere   | Segmental           | +/+     | +++/-    | -/+ | -/+ | +/+   | +/+   |

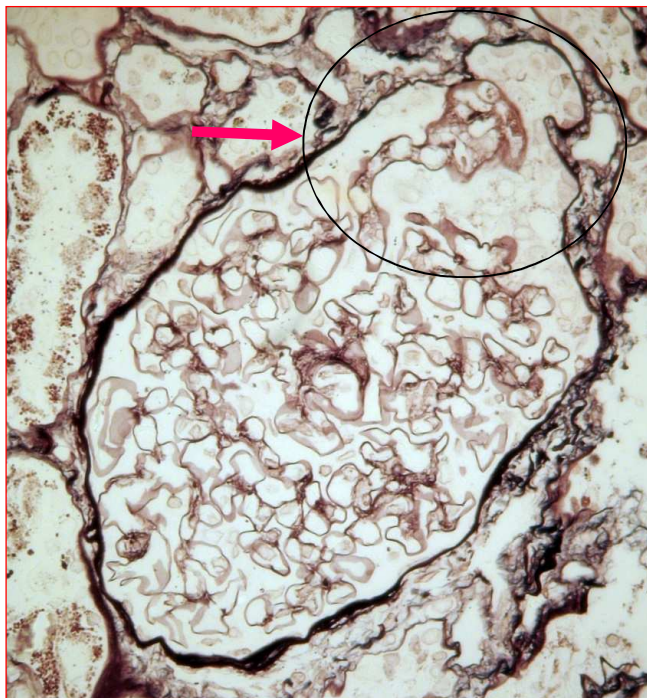
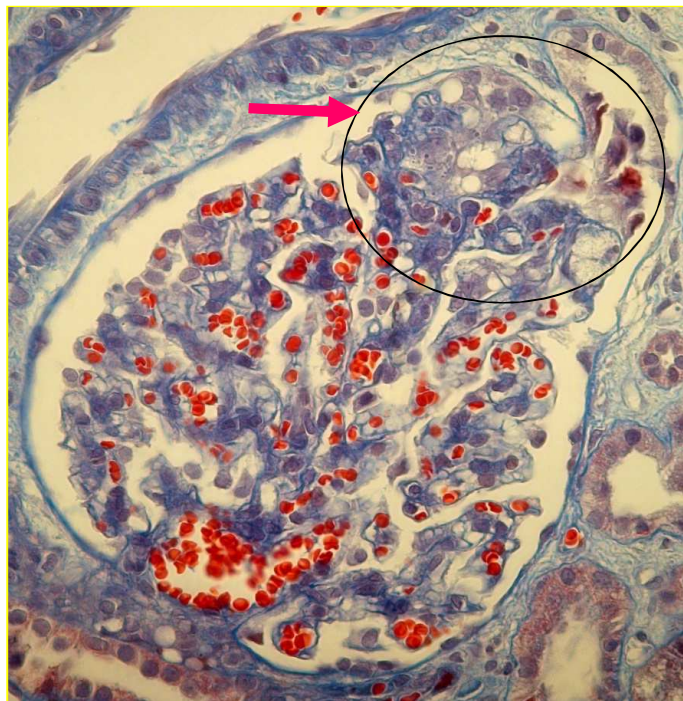


# *FSGS - collapsing variant*



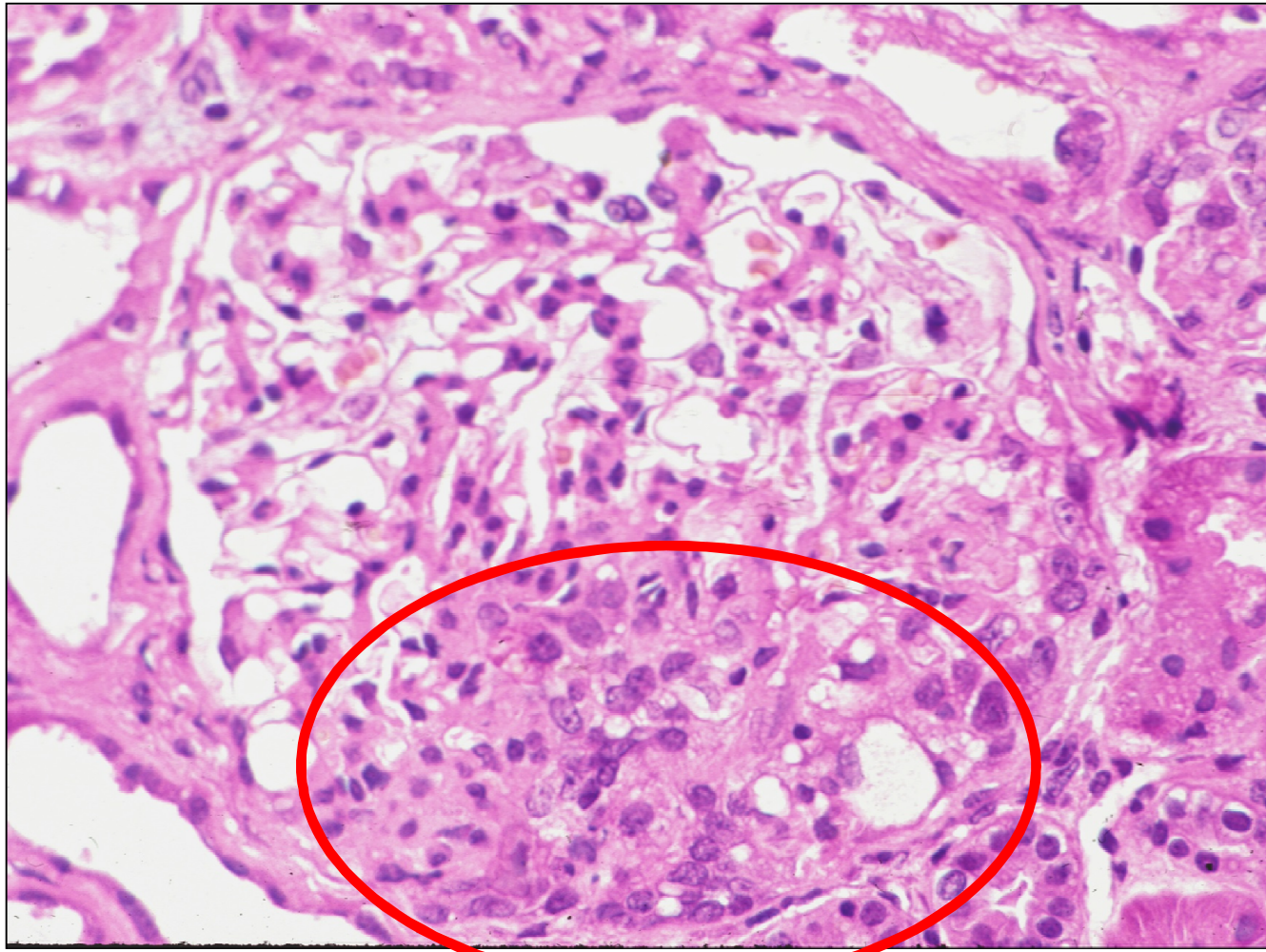


## FSGS - tip lesion



Mezangioliza, obecność komórek piankowatych w świetle kapilar, pobudzenie podocytów (przerost, obecność kropli resorpcyjnych w cytoplazmie), zlepienie z torebką Bowmana

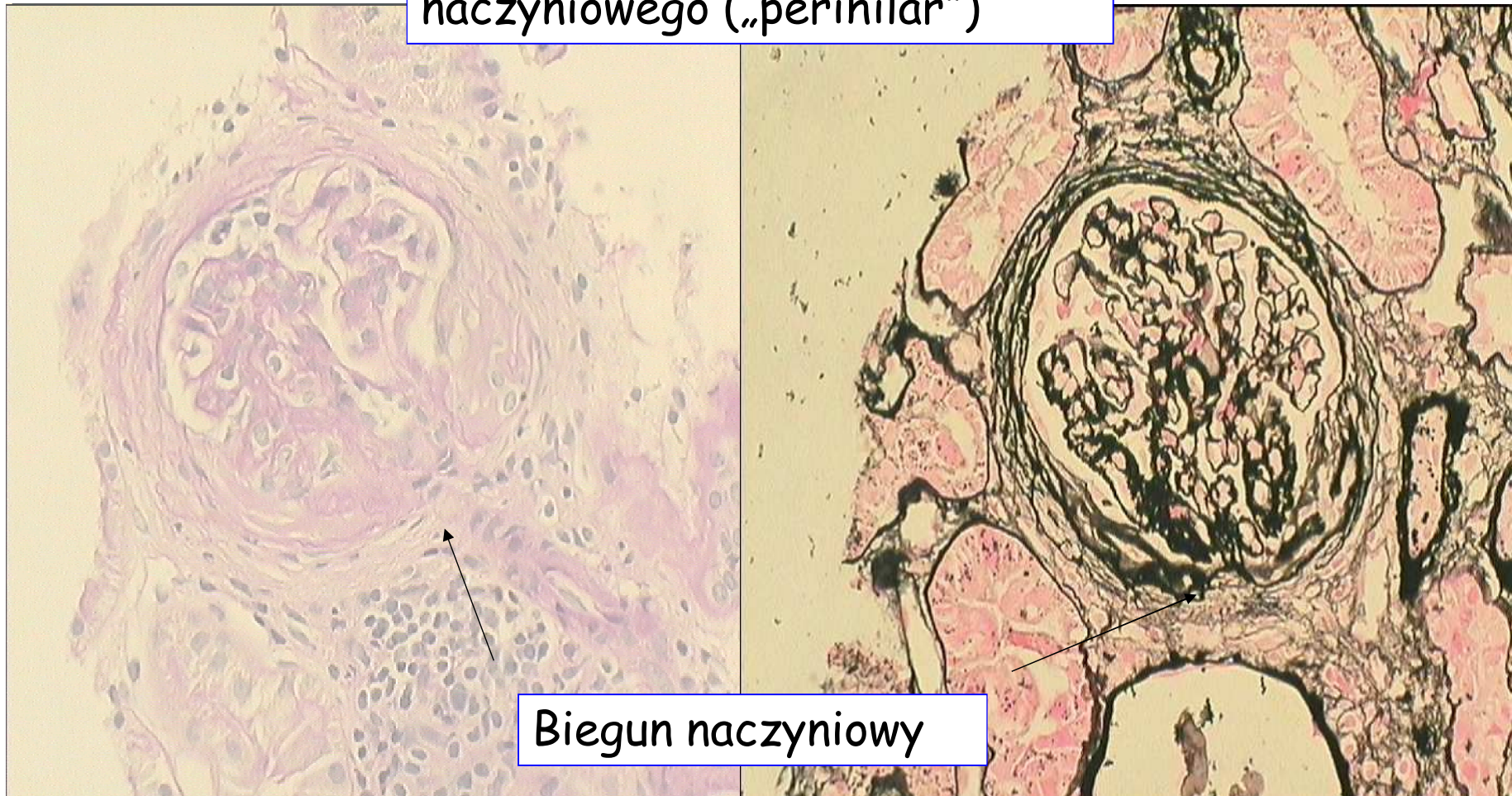
# FSGS - wariant komórkowy





# FSGS - wariant przywnękowy

Twardnienie wokół bieguna naczyniowego („perihilar”)

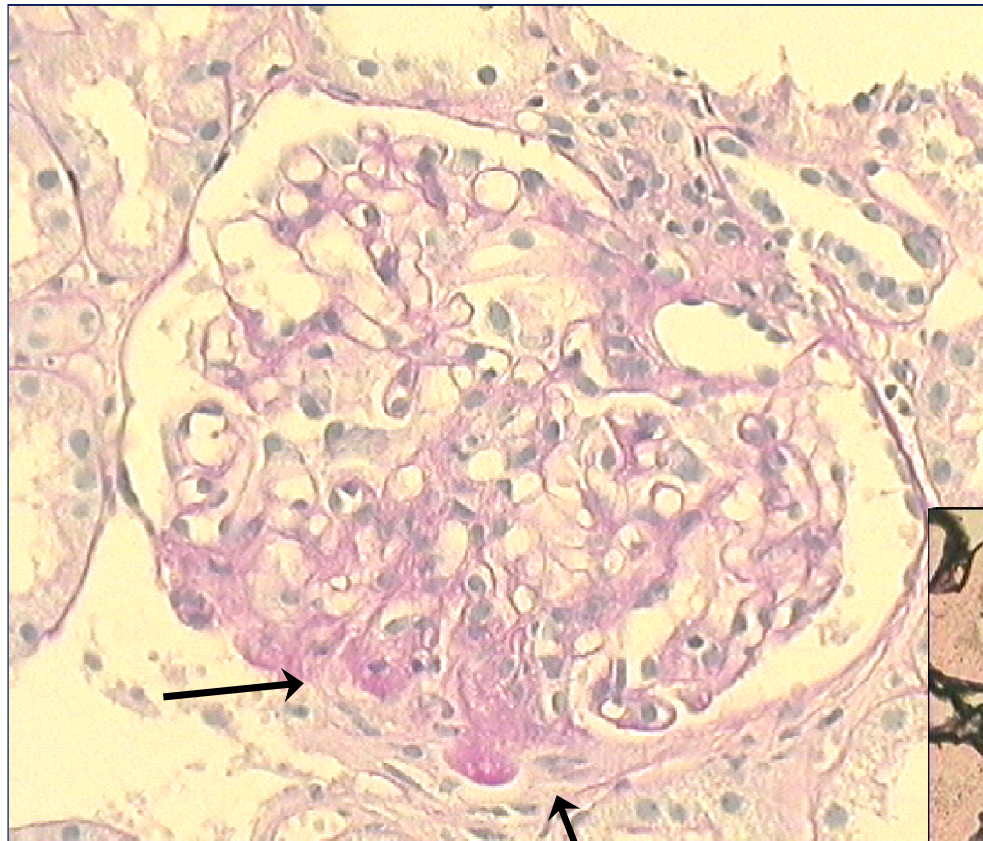


Biegun naczyniowy



# FSGS - wariant NOS

Srebrzenie metodą  
Jonesa



Barwienie PAS





## Etiology of Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS)

| Disease                                                                                                                                                                        | Distinctive Pathology Features                                                        | Comments                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Primary</b>                                                                                                                                                                 |                                                                                       |                                                                                                                                                                            |
| Idiopathic FSGS                                                                                                                                                                | 75-90% NOS, 8-10% CG, 1-10% TIP, 1-5% perihilar, ~ 1% cellular variant; extensive FPE | Circulating factor, various candidates, none confirmed; recurs in transplants; worst prognosis CG, best TIP; <i>APOL1</i> risk alleles in ~ 70% of recent African ancestry |
| <b>Genetic Nonsyndromic</b>                                                                                                                                                    |                                                                                       |                                                                                                                                                                            |
| Congenital nephrotic syndrome (Finnish) <i>NPHS1</i>                                                                                                                           | May have only DMS                                                                     | 7% of familial SRNS; usually congenital nephrotic syndrome, milder cases detected in adulthood (AR)                                                                        |
| Podocin deficiency <i>NPHS2</i>                                                                                                                                                | May have diffuse mesangial hypercellularity without FSGS                              | 10% of familial SRNS; childhood or congenital; ~ 7% of sporadic FSGS in children; $\pm$ <i>NPHS1</i> mutations (AR)                                                        |
| Phospholipase C $\epsilon$ 1 <i>PLCE1</i>                                                                                                                                      | DMS 18-40%                                                                            | 2% of familial SRNS (AR); not found in sporadic FSGS                                                                                                                       |
| Autosomal dominant FSGS <i>INF2</i>                                                                                                                                            | NOS, CG; segmental FPE, jagged foot processes                                         | 0.5% of familial SRNS; 12% have Charcot-Marie-Tooth disease (AD)                                                                                                           |
| Familial collapsing FSGS <i>TRPC6</i>                                                                                                                                          | CG                                                                                    | 0.5% of familial SRNS (AR); ESRD 21 years or older (AD)                                                                                                                    |
| CD2AP deficiency <i>CD2AP</i>                                                                                                                                                  | CG; diffuse mesangial IgM                                                             | Heterozygote in ~ 3% sporadic SRNS (AR)                                                                                                                                    |
| $\alpha$ -actinin-4 <i>ACTN4</i>                                                                                                                                               | Podocyte cytoplasmic aggregates                                                       | Adult onset, may have hematuria (AD)                                                                                                                                       |
| Apolipoprotein L1 <i>APOL1</i>                                                                                                                                                 | CG                                                                                    | Also FSGS superimposed on other renal diseases (AR)                                                                                                                        |
| Dent disease <i>CLCN5</i>                                                                                                                                                      | FPE usually < 50%; CaPhos; metachromatic casts                                        | Hypercalciuria, tubular proteinuria, nephrotic range (X); ESRD                                                                                                             |
| <b>Genetic Syndromic</b>                                                                                                                                                       |                                                                                       |                                                                                                                                                                            |
| Frasier and Denys-Drash syndromes <i>WT1</i>                                                                                                                                   | PH, NOS; DMS common (23%) (especially Denys-Drash)                                    | 4.8% of familial SRNS; Wilms tumor (Denys-Drash); male pseudohermaphroditism (Frasier); (AD)                                                                               |
| Alport syndrome <i>COL4A3</i> , <i>COL4A4</i>                                                                                                                                  | NOS or PH; GBM irregularities but not diagnostic of Alport                            | Familial FSGS with proteinuria, hematuria (AR); may be no eye or hearing signs                                                                                             |
| Pierson syndrome <i>LAMB2</i>                                                                                                                                                  | DMS 14%                                                                               | 1% of familial SRNS; microcoria (AR)                                                                                                                                       |
| Schimke immuno-osseous dysplasia <i>SMARCA1</i>                                                                                                                                | CG, TIP; TUNEL+ podocytes, parietal and tubular epithelium                            | T-cell deficiency, spondyloepiphyseal dysplasia; 0.9% of familial SRNS (AR)                                                                                                |
| Nail-patella syndrome <i>LMX1B</i>                                                                                                                                             | Banded collagen in GBM                                                                | FSGS can occur without extrarenal signs (AD)                                                                                                                               |
| Galloway-Mowat <i>WDR73</i>                                                                                                                                                    | CG, CG                                                                                | Microcephaly (AR)                                                                                                                                                          |
| Fabry disease <i>GLA</i>                                                                                                                                                       | CG, NOS; EM lipid inclusions                                                          | Late change (X)                                                                                                                                                            |
| CoQ10 deficiency <i>COQ2</i>                                                                                                                                                   | CG; dysmorphic mitochondria                                                           | 0.2% of familial SRNS (AR); treated with oral CoQ10                                                                                                                        |
| MELAS syndrome ( <i>MTTL1</i> )                                                                                                                                                | NOS; dysmorphic mitochondria                                                          | Encephalomyopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes                                                                                                                   |
| Other genes: <i>ADCK4</i> , <i>DGKE</i> , <i>ARHGAP24</i> , <i>ARHGDI</i> , <i>CFH</i> , <i>COQ6</i> , <i>CUBN</i> , <i>ITGA3</i> , <i>ITGB4</i> , <i>MYO1E</i> , <i>PDSS2</i> | Scant pathology information                                                           | Each < 0.5% of familial SRNS                                                                                                                                               |

DIAGNOSTIC PATHOLOGY

# Kidney Diseases

SECOND EDITION

COLVIN | CHANG

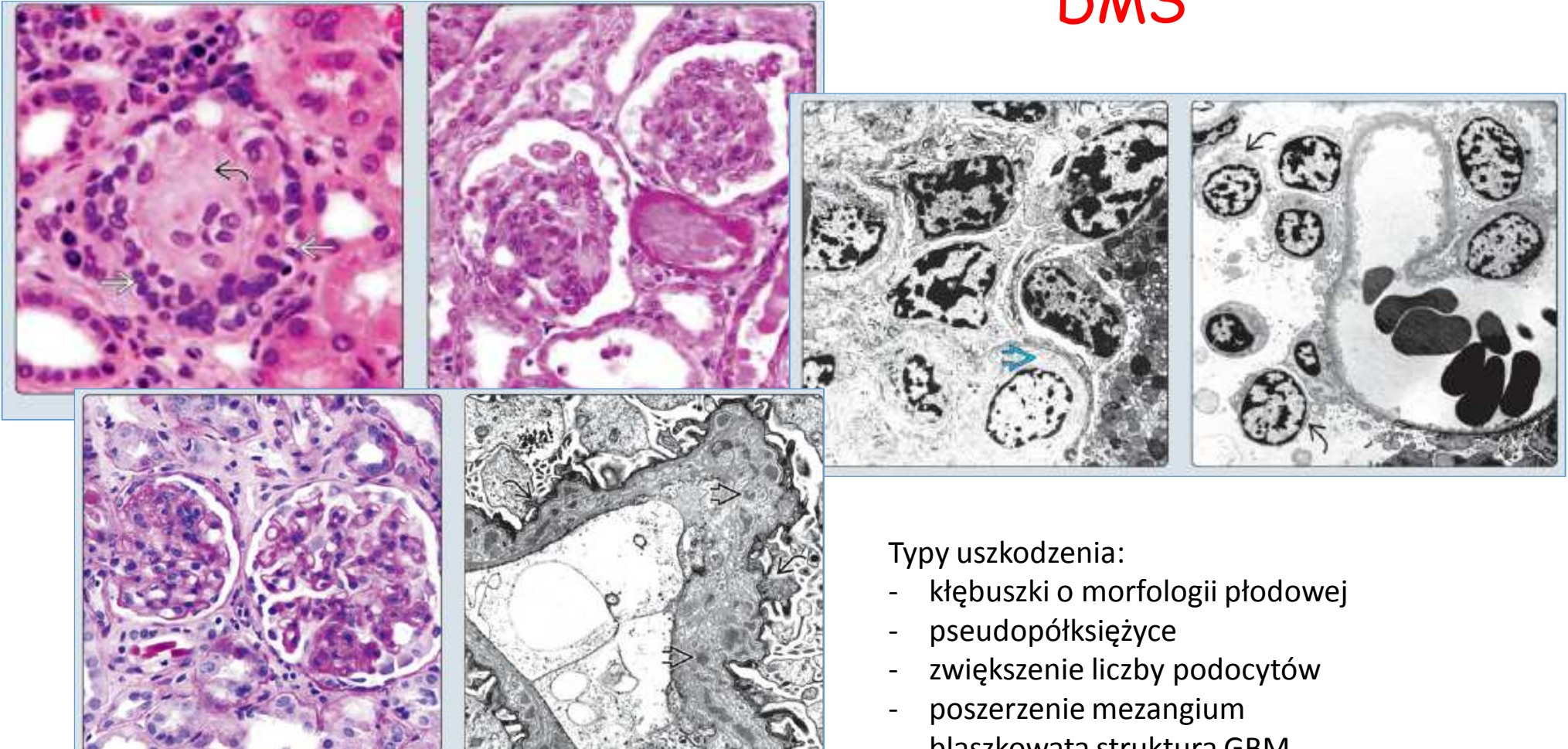
FARRIS • KAMBHAM • CORNELL • MEEHAN • LIAPIS  
GAUT • BONSI • SESHAN • JAIN • LARSEN

|                                   |                                                                 |                                                                                                                                           |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infection</b>                  |                                                                 |                                                                                                                                           |
| HIV                               | CG histologic variant; TRS common, tubular dilation, infiltrate | <i>APOL 1</i> risk variants (recent African descent)                                                                                      |
| Parvovirus B19                    | CG, TRS, tubular dilation, infiltrate                           | Anemia; weak association                                                                                                                  |
| CMV                               | CG, TIP, abundant TRS                                           | Strong but not conclusive association                                                                                                     |
| HCV                               | CG                                                              |                                                                                                                                           |
| Tuberculosis                      | CG, NOS                                                         |                                                                                                                                           |
| Filariasis ( <i>Loa loa</i> )     | CG; microfilariae in vessels                                    |                                                                                                                                           |
| Schistosomiasis                   | CG                                                              | Black race a risk factor; persist after schistosomal therapy                                                                              |
| <b>Drugs</b>                      |                                                                 |                                                                                                                                           |
| Interferon (alpha, beta or gamma) | Abundant endothelial tubuloreticular structures                 | Treatment for multiple sclerosis, HCV and other diseases; <i>APOL 1</i> risk alleles found in 7/7; improved after discontinuation of drug |
| Lithium                           |                                                                 | Progression even with drug withdrawal if Cr > 2.5                                                                                         |
| Bisphosphonates                   | CG                                                              | Occasionally with a single dose                                                                                                           |
| Calcineurin inhibitors            | CG, severe hyaline arteriolopathy                               | Allografts and native kidneys in recipients of other organs                                                                               |
| Sirolimus                         | NOS, ↓ VEGF expression                                          | Improved after discontinuation of drug                                                                                                    |
| Anthracyclines                    | CG, NOS                                                         | Improved after discontinuation of drug (doxorubicin, daunorubicin)                                                                        |
| <b>Immunological Diseases</b>     |                                                                 |                                                                                                                                           |
| SLE                               | CG                                                              | Superimposed on class II or other                                                                                                         |
| MCTD                              | CG                                                              |                                                                                                                                           |
| Adult Stills disease              | CG                                                              |                                                                                                                                           |
| Behçet syndrome                   | CG                                                              | Remission on cyclosporine                                                                                                                 |
| Guillain-Barré syndrome           |                                                                 | Remission of nephropathy with neuropathy                                                                                                  |
| C1q nephropathy                   | CG, NOS                                                         | <i>APOL 1</i> association                                                                                                                 |
| Membranous GN                     | NOS, PH; ↓ glomerular CD34(+) cells                             |                                                                                                                                           |
| <b>Lymphoma/Leukemia</b>          |                                                                 |                                                                                                                                           |
| Mantle cell lymphoma              | NOS                                                             | Remission with chemotherapy                                                                                                               |
| Multiple myeloma                  | CG                                                              | Partial remission with myeloma treatment                                                                                                  |
| Acute monoblastic leukemia        | CG                                                              | May be related to chemotherapy or GVHD                                                                                                    |
| Chronic neutrophilic leukemia     | Interstitial neutrophil infiltrate                              | Remission with hydroxyurea/interferon                                                                                                     |
| Natural killer cell leukemia      | CG                                                              |                                                                                                                                           |
| Hemophagocytic syndrome           | CG; MCD                                                         | Rare survival                                                                                                                             |

|                                                                                            |                                                                       |                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lymphoma/Leukemia</b>                                                                   |                                                                       |                                                                                     |
| Mantle cell lymphoma                                                                       | NOS                                                                   | Remission with chemotherapy                                                         |
| Multiple myeloma                                                                           | CG                                                                    | Partial remission with myeloma treatment                                            |
| Acute monoblastic leukemia                                                                 | CG                                                                    | May be related to chemotherapy or GVHD                                              |
| Chronic neutrophilic leukemia                                                              | Interstitial neutrophil infiltrate                                    | Remission with hydroxyurea/interferon                                               |
| Natural killer cell leukemia                                                               | CG                                                                    |                                                                                     |
| Hemophagocytic syndrome                                                                    | CG; MCD                                                               | Rare survival                                                                       |
| <b>Vascular Diseases</b>                                                                   |                                                                       |                                                                                     |
| Diabetes (hyalinosis)                                                                      | CG                                                                    | APOL1 risk alleles                                                                  |
| Atheroembolism                                                                             | CG; emboli                                                            |                                                                                     |
| Thrombotic microangiopathy                                                                 | CG                                                                    | Anti-VEGF therapy, transplants                                                      |
| Sickle cell disease                                                                        | CG, NOS, sickle cells in capillaries                                  |                                                                                     |
| <b>Adaptive (Maladaptive or Post-Adaptive)</b>                                             |                                                                       |                                                                                     |
| All causes                                                                                 | PH, glomerular hypertrophy, thickened GBM, patchy or little FPE       | Usually slow progression                                                            |
| <b>Congenital Deficiency of Nephrons</b>                                                   |                                                                       |                                                                                     |
| Dysplasia/hypoplasia                                                                       | Cartilage, decreased lobes                                            |                                                                                     |
| Unilateral renal agenesis                                                                  | NOS, PH                                                               | May be familial                                                                     |
| Oligomeganephronia ( <i>PAX2</i> , <i>EYA1</i> , <i>SIX5</i> , <i>SIX1</i> , <i>TCF1</i> ) | Small kidneys, < 50% normal                                           | Presents in infancy, ESRD later                                                     |
| Prematurity/low birth weight                                                               | PH                                                                    | Birth weight < 1,500 g; FSGS in adolescence or later                                |
| <b>Acquired Loss of Nephrons</b>                                                           |                                                                       |                                                                                     |
| Reflux nephropathy                                                                         | Dilated ureter, hydronephrosis                                        | Associated with hypertension                                                        |
| Any disease that severely reduces nephrons                                                 | Pathologic features of underlying disease (e.g., IgA, pyelonephritis) |                                                                                     |
| <b>Increased Metabolic Demand</b>                                                          |                                                                       |                                                                                     |
| Anabolic steroid abuse                                                                     | PH, CG                                                                | Stabilized off drugs; relapse when resumed                                          |
| Morbid obesity                                                                             | PH                                                                    | BMI ≥ 30; remission after bariatric surgery or treatment of obstructive sleep apnea |
| Acromegaly                                                                                 | Glomerulomegaly                                                       | Remission reported after pituitary surgery                                          |
| Cyanotic congenital heart disease                                                          | PH, NOS                                                               | Remission with ACE inhibitor                                                        |
| Diabetes mellitus                                                                          | GBM thickening                                                        | Obesity and <i>APOL1</i> also contribute                                            |
| Preeclampsia                                                                               | Endothelial swelling                                                  | FSGS, if present, may come first                                                    |
| Glycogen storage disease                                                                   | NOS                                                                   | Onset 13-47 years                                                                   |



# DMS



Typy uszkodzenia:

- kłębuszki o morfologii płodowej
- pseudopółksiężycy
- zwiększenie liczby podocytów
- poszerzenie mezangium
- blaszkowata struktura GBM
- FSGS

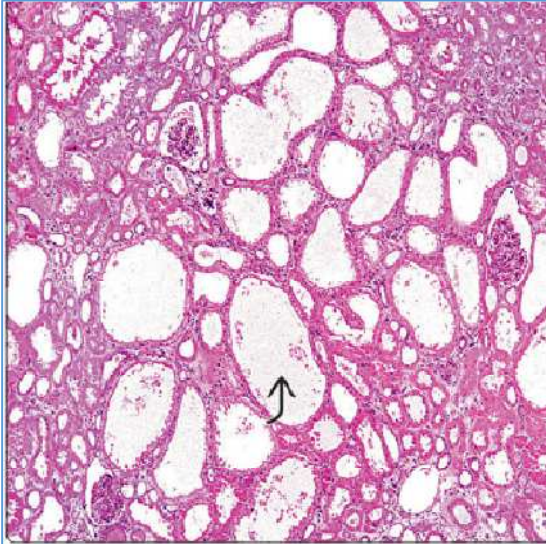
## Congenital Nephrotic Syndrome Pathology, Proteins, and Genes

| Pathology                   | Mode of Inheritance | Protein           | Disease/Gene                                    |
|-----------------------------|---------------------|-------------------|-------------------------------------------------|
| Minimal change              | Autosomal recessive | Nephrin           | Finnish/ <i>NPHS1</i>                           |
| Minimal change              | Autosomal recessive | Lam $\beta$ 2     | Pierson syndrome/ <i>LAM<math>\beta</math>2</i> |
| Diffuse mesangial sclerosis | Autosomal dominant  | WT1               | DDS/ <i>WT1</i>                                 |
| Diffuse mesangial sclerosis | Autosomal recessive | Lam $\beta$ 2     | Pierson syndrome/ <i>LAM<math>\beta</math>2</i> |
| Diffuse mesangial sclerosis | Autosomal recessive | Plc $\epsilon$ -1 | DMS/ <i>PLCE1</i>                               |
| Minimal change or FSGS      | Autosomal recessive | Podocin           | SRNS/ <i>NPHS2</i> mutations                    |

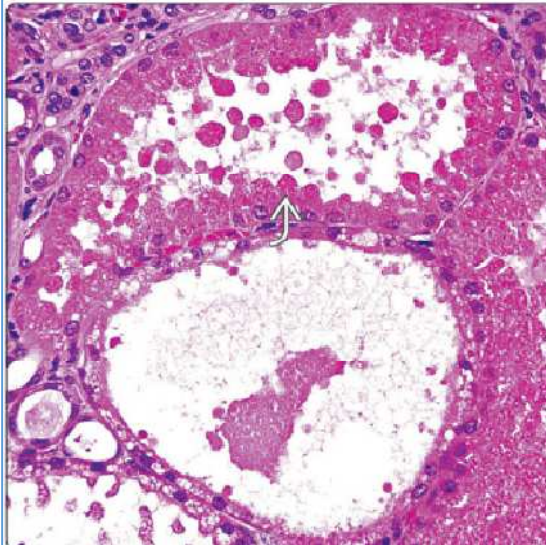
*Immunohistochemistry is most helpful when mutations are truncating, resulting in loss of protein expression. FSGS = focal segmental glomerulosclerosis; Lam $\beta$ 2 = laminin  $\beta$ 2; DMS = diffuse mesangial sclerosis; DDS = Denys-Drash syndrome; Plc $\epsilon$ -1 = phospholipase C epsilon 1; SRNS = steroid resistant nephrotic syndrome.*



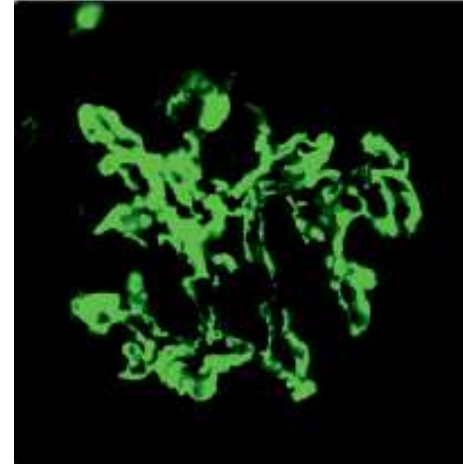
## Wrodzony zespół nerczycowy typu fińskiego



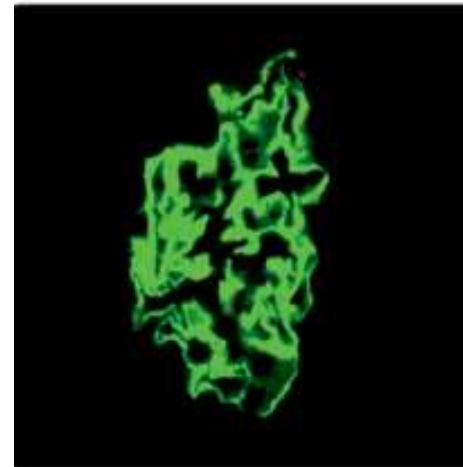
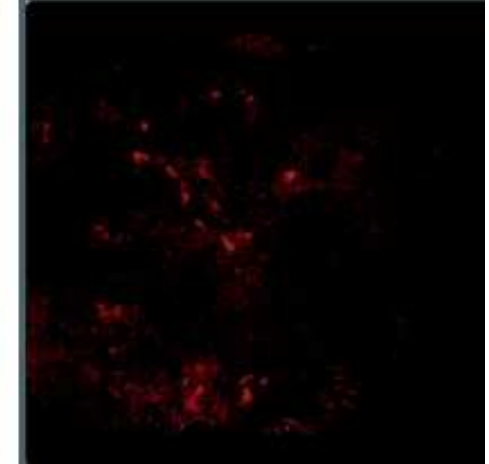
- Typy uszkodzenia:
- wyjściowo *minimal change*
  - W zaawansowanej fazie: FSGS



Synaptopydyna



nefryna



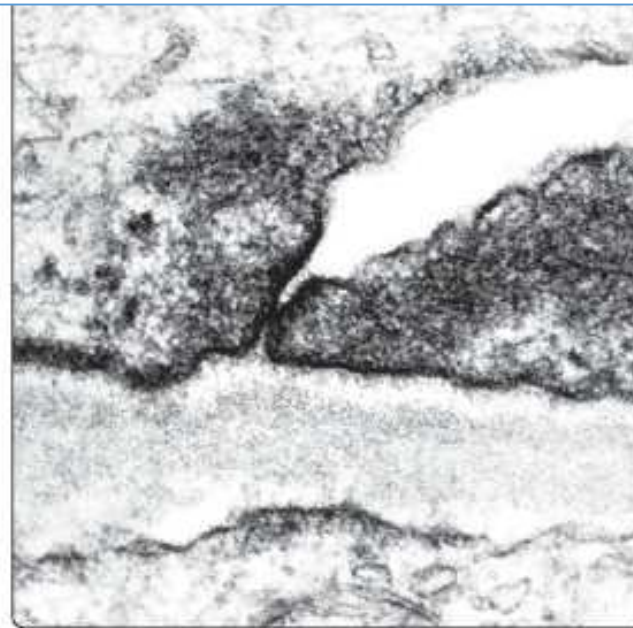


## Wrodzony zespół nerczycowy typu fińskiego

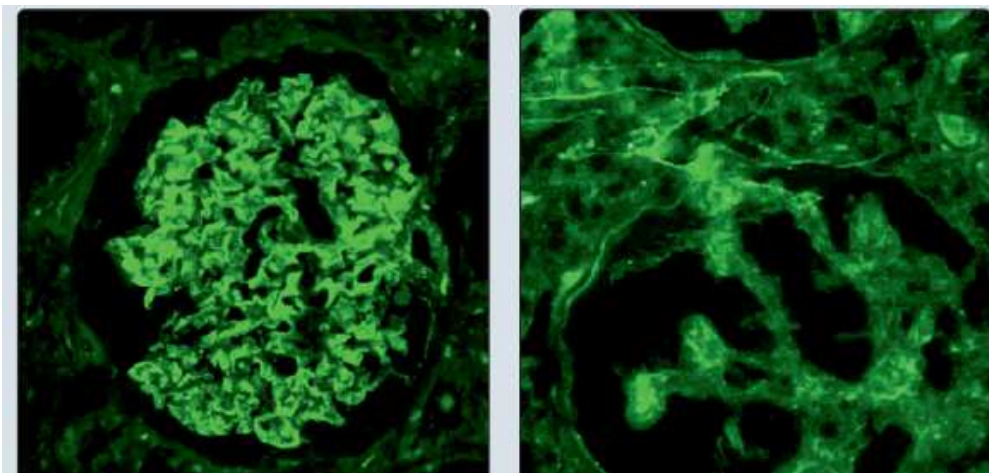
prawidłowa przepona  
filtracyjna (slit diaphragm)



Nieobecność przepony  
filtracyjnej



## Niedobór podocyny



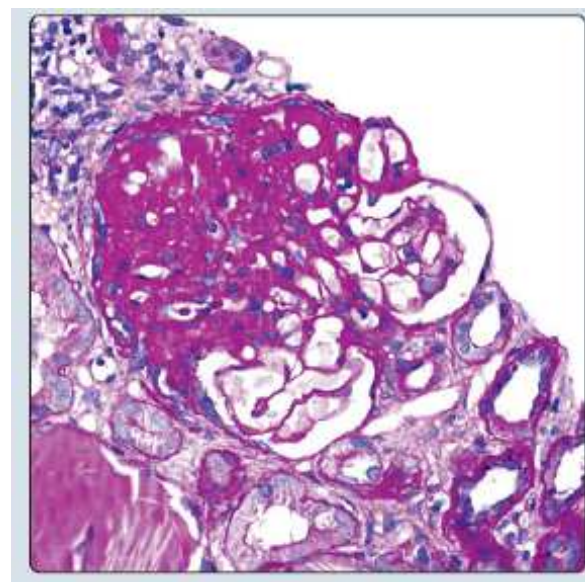
Prawidłowa ekspresja  
podocyny

osłabiona ekspresja podocyny

Typy uszkodzenia:

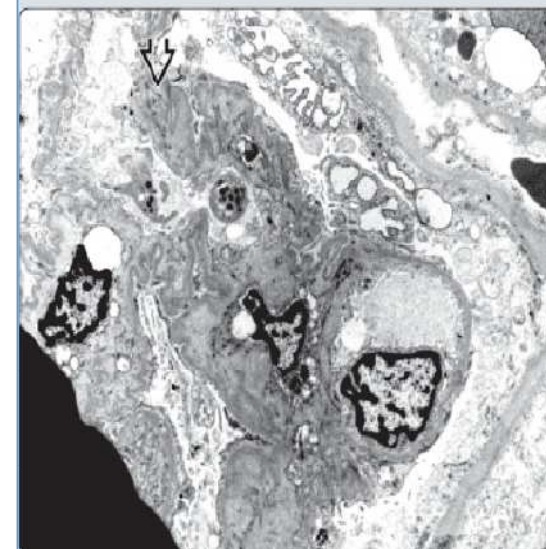
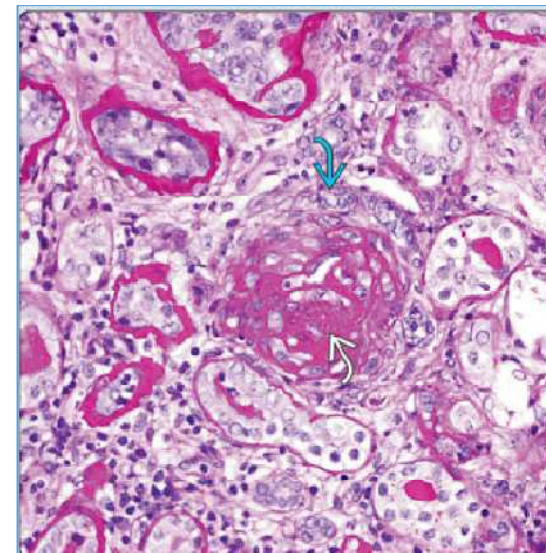
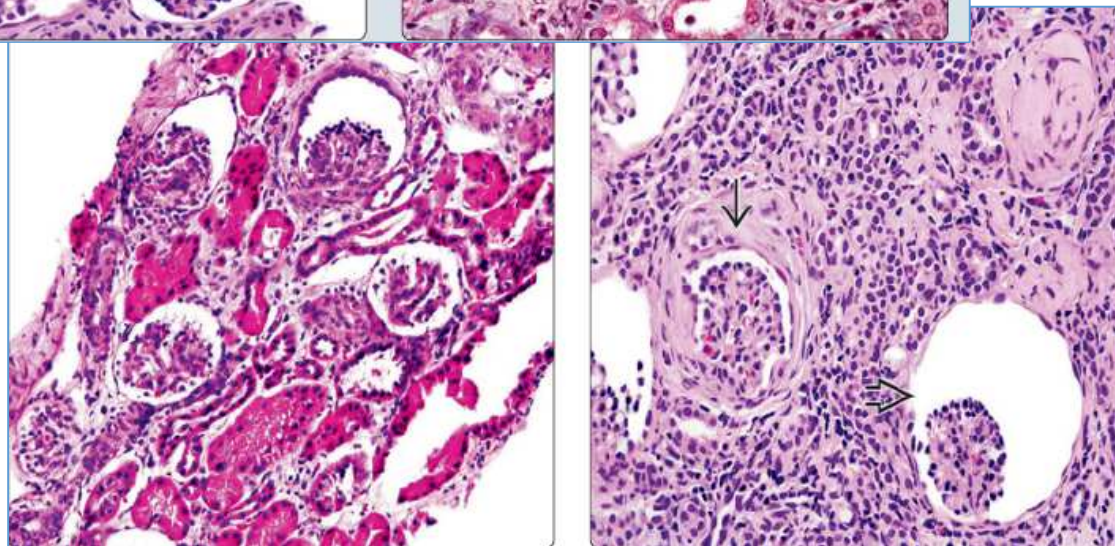
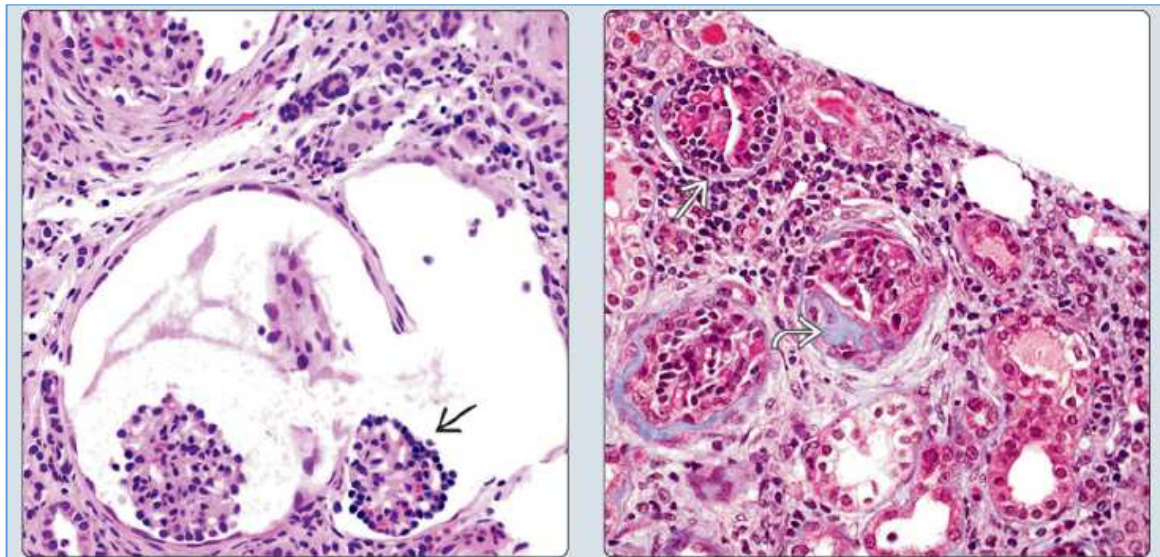
- FSGS
- minimal change
- rozplem mezangium

## FSGS (NOS)





## Zespół Piersona





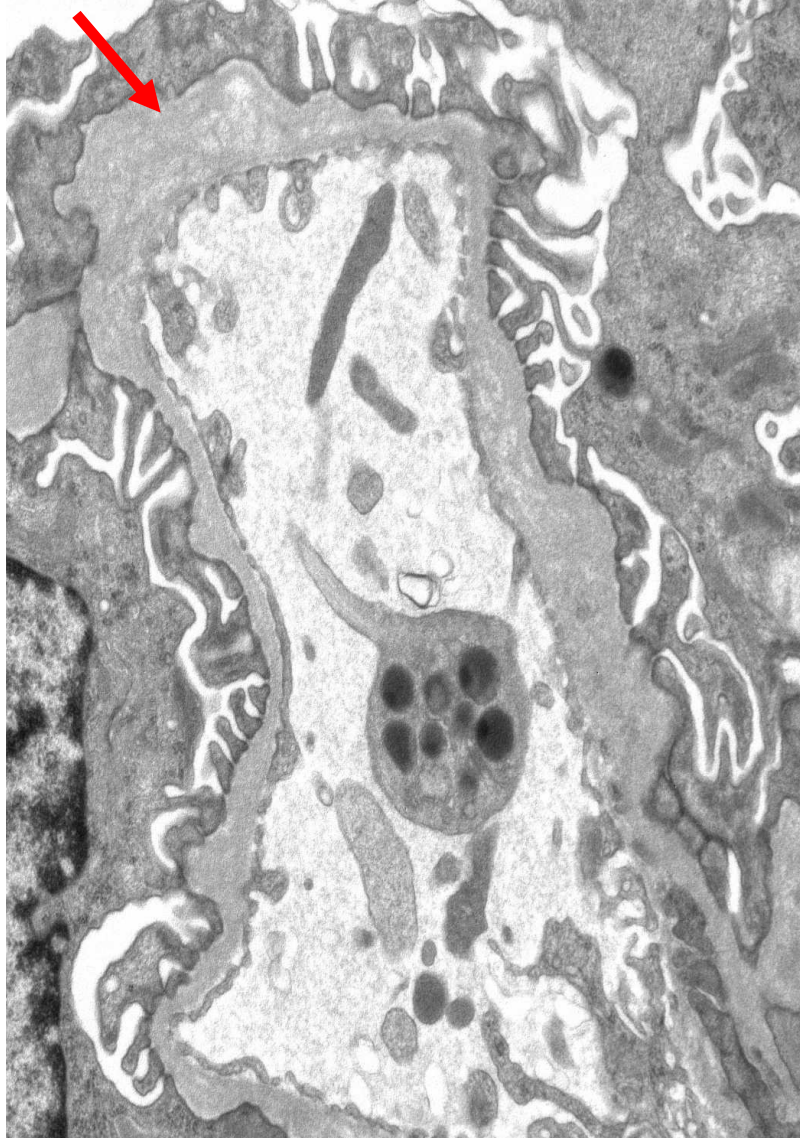
# PATOLOGIE BŁON PODSTAWNYCH W KŁĘBUSZKACH

## ➤ Wrodzone:

- zespół Alporta
- zespół cienkich błon
- niedobór acetylotransferazy lecytynowo-cholesterolowej (niedobór LCAT)
- zespół paznokciowo-rzepkowy.....

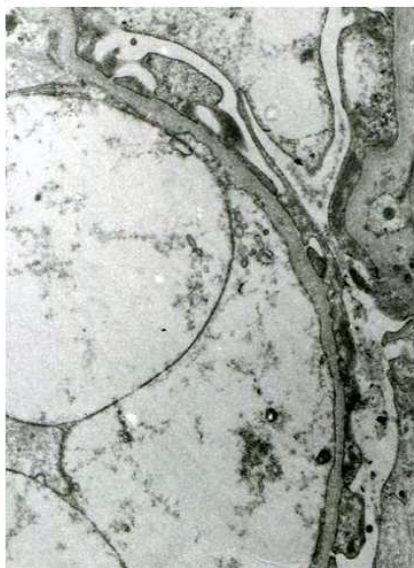
## ➤ nabyte zaburzenia struktury wtórne do różnych glomerulopatii, przede wszystkim zapalnych

Zespół Alporta

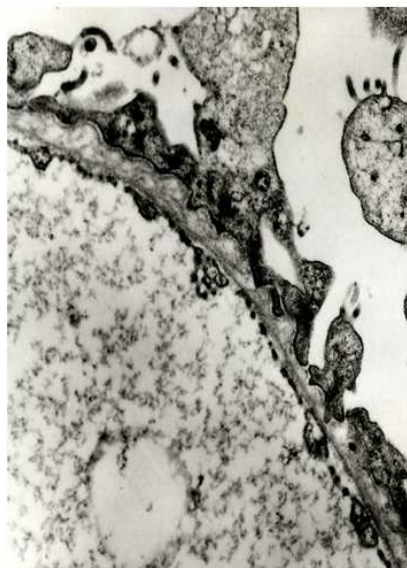


NORMA

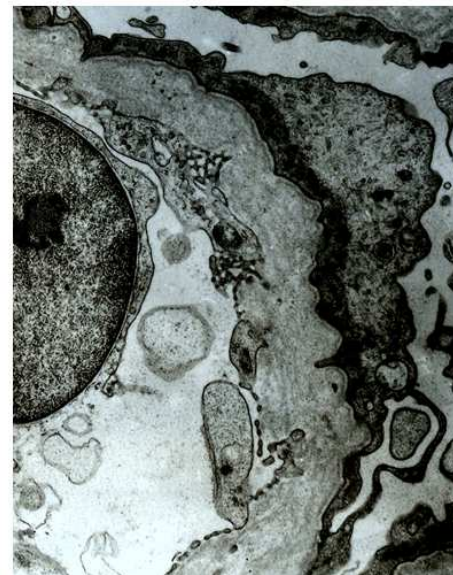




TBMD



Zespół Alporta



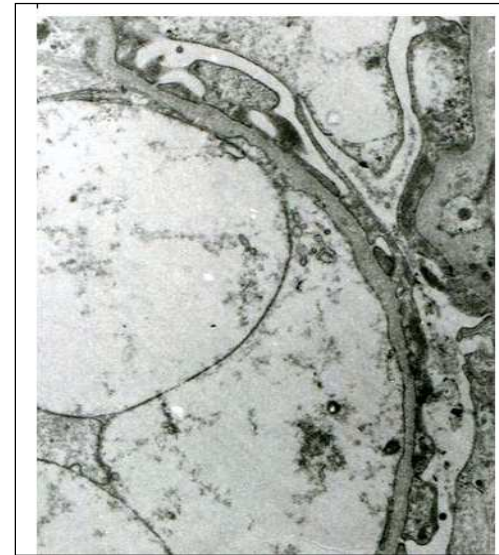
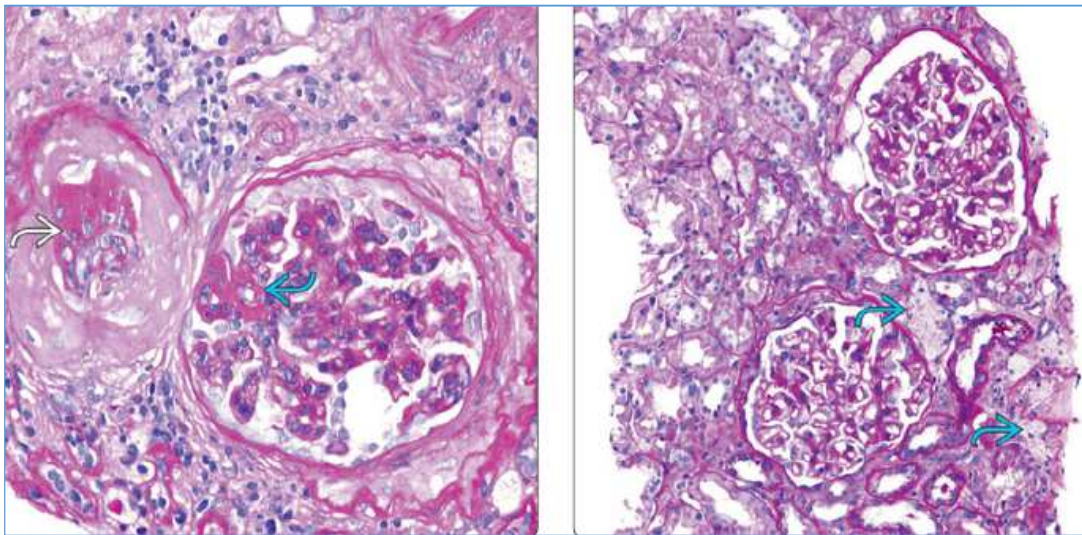
Zespół Alporta

Ale.....



W zespole Alporta dziedziczonym w sposób autosomalny możliwy typ uszkodzenia:

Cienkie błony współistniejące z FSGS



**Ekspresja łańcuchów  $\alpha 3(\text{IV})$  i  $\alpha 5(\text{IV})$  w badaniu immunohistochemicznym w:  
GBM, torebkach Bowmana, błonach podstawnych cewek dystalnych i naskórka**

|                                                  | <b>łańcuch <math>\alpha 3(\text{IV})</math></b> | <b>łańcuch <math>\alpha 5(\text{IV})</math></b>                           |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>zdrowi</b>                                    | GBM (+)<br>CD (+)                               | GBM (+)<br>TB (+)<br>CD (+)<br>Naskórek (+)                               |
| <b>Postać zespołu Alporta<br/>dziedziczenie:</b> |                                                 |                                                                           |
| <b>sprężone z chromosomem X, płę męska</b>       | GBM (-)<br>CD (-)*                              | GBM (-)<br>TB (-)<br>CD (-)<br>Naskórek (-)**                             |
| <b>sprężone z chromosomem X, płę żeńska</b>      | GBM odcinkowo (-)<br>CD odcinkowo (-)           | GBM odcinkowo (-)<br>TB (-)<br>CD odcinkowo (-)<br>Naskórek odcinkowo (-) |
| <b>Autosomalne, recesywne<br/>(homozygota)</b>   | GBM (-)<br>CD (słabsza ekspresja /-)            | GBM (-)<br>CD (-)<br>TB (+)<br>Naskórek (+)                               |
| <b>Autosomalne, dominujące</b>                   | GBM (+/słabsza ekspresja)<br>TB (+)<br>CD (+)   | GBM (+/słabsza ekspresja)<br>TB (+)<br>CD (+)                             |

TB: torebka Bowmana, CD: błona podstawna cewek dystalnych

\*10% mężczyzn ma prawidłową (ewentualnie osłabioną) ekspresję  $\alpha 3(\text{IV})$  w CD

\*\*do 25% mężczyzn ma prawidłową ekspresję  $\alpha 5(\text{IV})$  w błonie podstawnej naskórka

## **KRAĞ RÓŻNICOWY**

### **1. Choroba cienkich błon**

- zachowana ekspresja łańcuchów 3 i 5 kolagenu IV w strukturach nerkowych i w naskórku,
- w ME: ogniskowe, rozlane ścieńczenie GBM (kryteria dotyczące grubości błony zależą od płci i wieku)

### **2. Zespół Epstein, zespół Fechtner**

- zachowana ekspresja łańcuchów 3 i 5 kolagenu IV w strukturach nerkowych i w naskórku,
- obraz w ME zbliżony do tego w zespole Alporta

### **3. zespół Denys-Drash i rozlane twardnienie mezangium (DMS)**

- zachowana ekspresja łańcuchów 3 i 5 kolagenu IV w strukturach nerkowych i w naskórku,
- obraz w ME zbliżony do tego w zespole Alporta

### **4. FSGS nie związane z chorobą kolagenu IV**

- zachowana ekspresja łańcuchów 3 i 5 kolagenu IV w strukturach nerkowych i w naskórku,
- obraz w MŚ nie pozwala na odróżnienie twardnienia kłębuszków w przebiegu Zespołu Alporta od FSGS na innym tle,
- najważniejsze w różnicowaniu: obraz ultrastrukturalny i badania genetyczne

### **5. Odcinkowe rozszczepienia GBM w przebiegu różnych form glomerulopatii zapalnych**

- w obrazie ultrastrukturalnym rozszczepienia nie obejmują zwykle całej grubości GBM, nie występują też zwykle uwypuklenia i wypustki, nieregularności błony w rejonie podnabłonkowym,
- zachowana ekspresja łańcuchów 3 i 5 kolagenu IV w strukturach nerkowych i w naskórku



## PODSUMOWANIE

### **Główne typy uszkodzenia w steroidoopornym zespole nerczycowym:**

- Zmiany minimalne
- FSGS
- DMS

W badaniu ultrastrukturalnym:

- Częste zaburzenia struktury GBM - niespecyficzne

OBRAZY MIKROSKOPOWE SĄ NIESPECYFICZNE,  
WAŻNY ELEMENT DIAGNOSTYKI: IMMUNOHISTOCHEMICZNE OZNACZENIE EKSPRESJI  
BIAŁEK STRUKTURALNYCH

KONIECZNA DIAGNOSTYKA GENETYCZNA !!!