



LUND  
UNIVERSITY

# Nefrotiskt syndrom - patogenes

Milan Chromek

# Översikt

**Introduktion – definition och klassifikation**

**Patogenes**



**Behandling**

# Definition

- **Proteinuri**

(U albumin/kreatinin index >400 mg/mmol, >1g/m<sup>2</sup>/24 hr)

- **Hypoalbuminemii** ( P-Albumin<25 g/l)

- **Ödem**

- (Hyperlipidemi)

- (*ej* hematuri, hypertoni, sjunkande GFR)

# Klassifikation

Primär

Kongenitalt/ Infantilt

Idiopatiskt

- MCNS minimal change NS 80%
- FSGS fokal segmental glomeruloskleros 7%
- DMS Diffuse mesangial proliferation 2%

Sekundär

SLE

Vaskulit

Malignitet (Hodgkins lymfoma)

Infektioner (hepatit B, HIV)

Metabol sjukdom

Intoxikation

Komplement dysfunktion  
(C3GN)

# Patogenes – enkel version

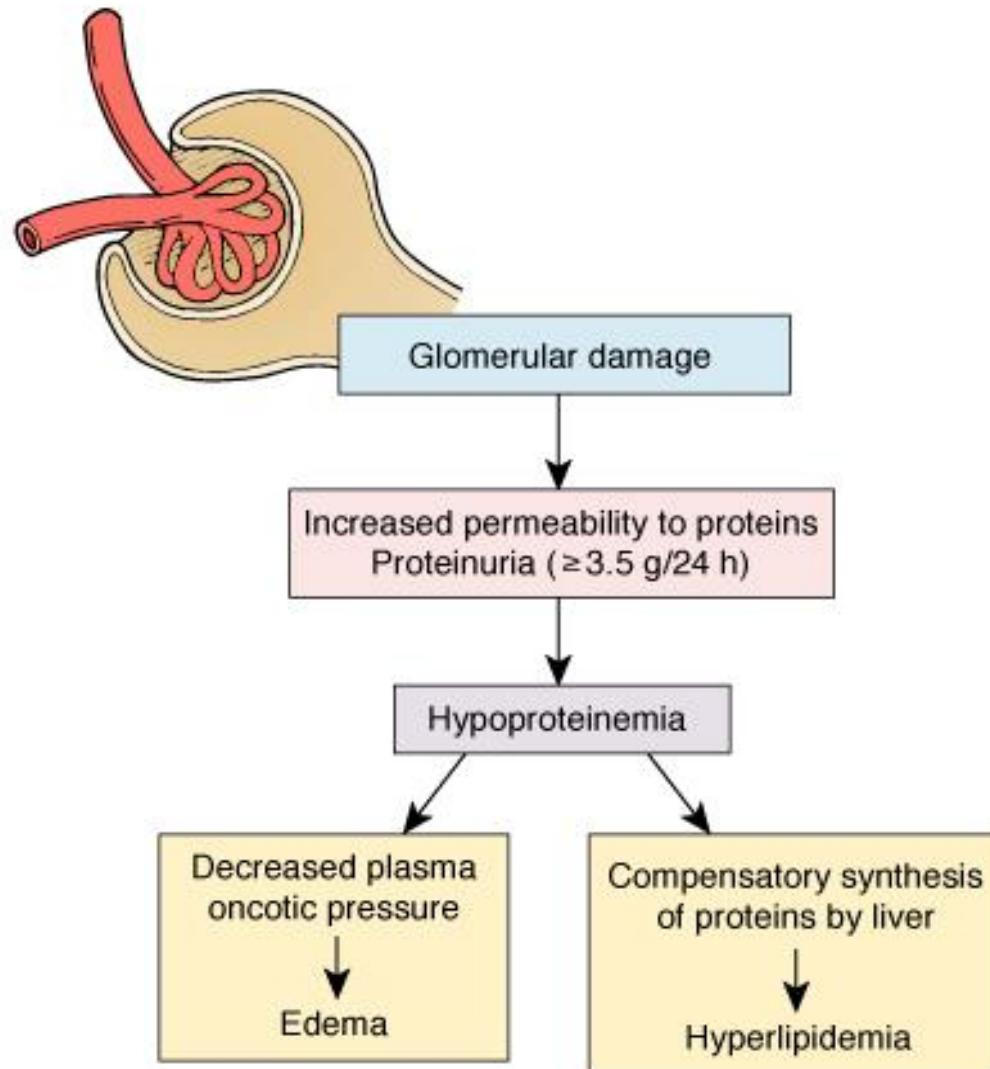


Figure 35-10 Pathophysiology of the nephrotic syndrome.

# Patogenes - är det så enkelt?

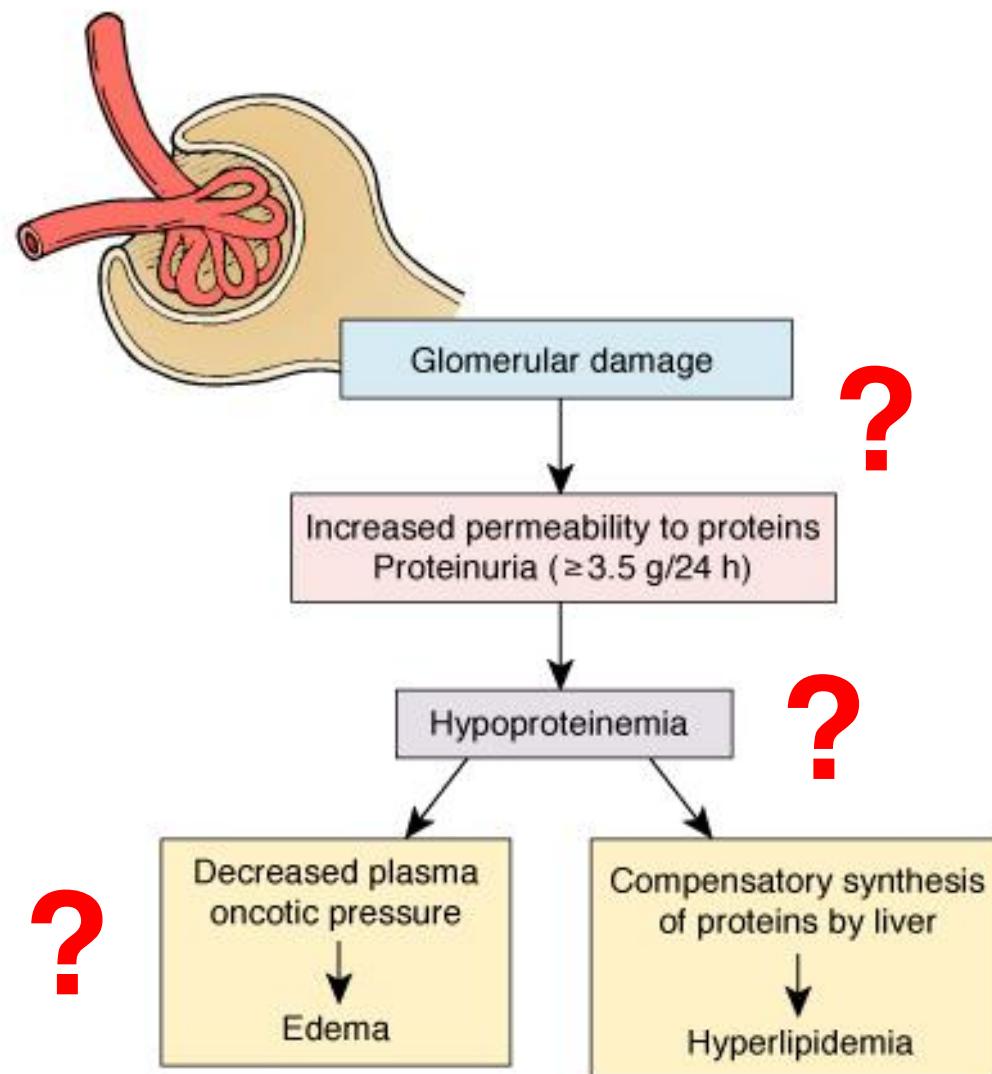


Figure 35-10 Pathophysiology of the nephrotic syndrome.

# Patogenes - proteinuri

# Patogenes – enkel version

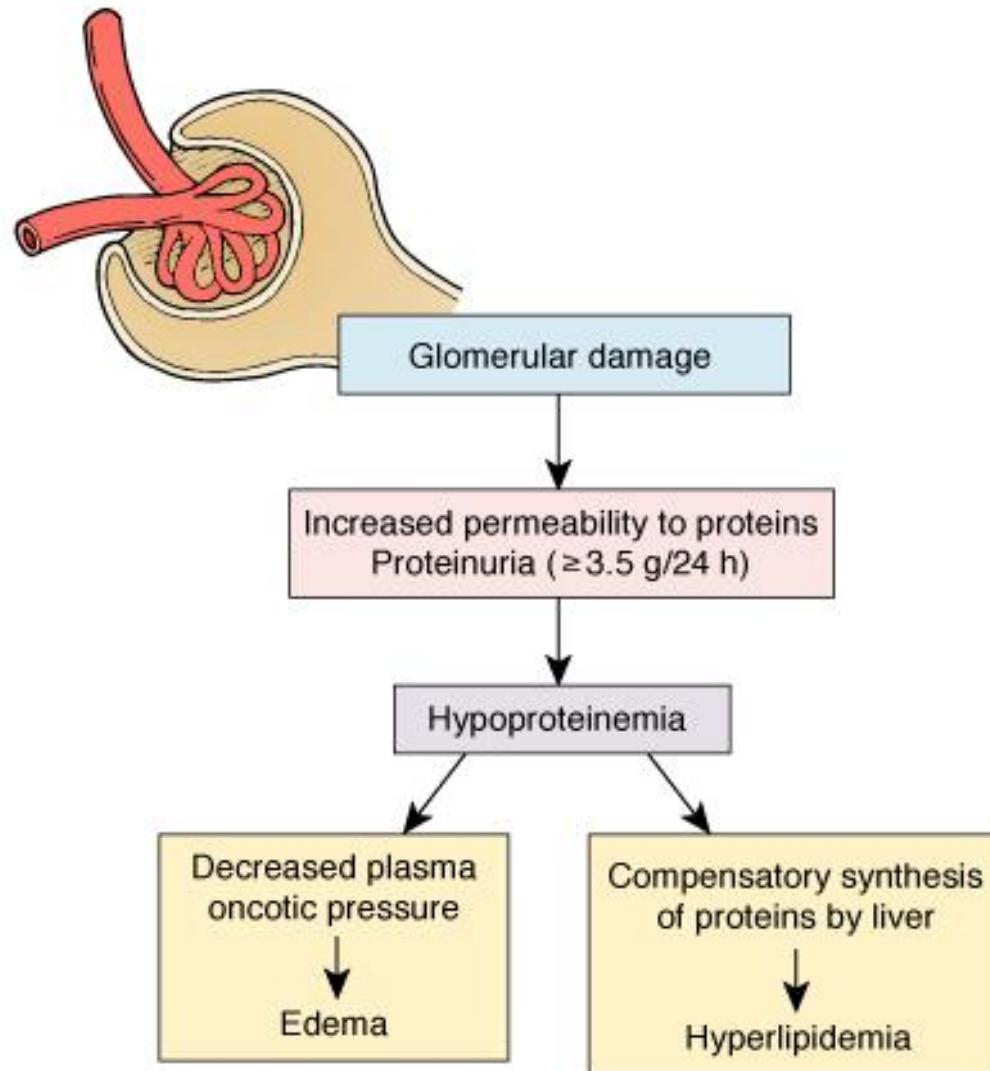
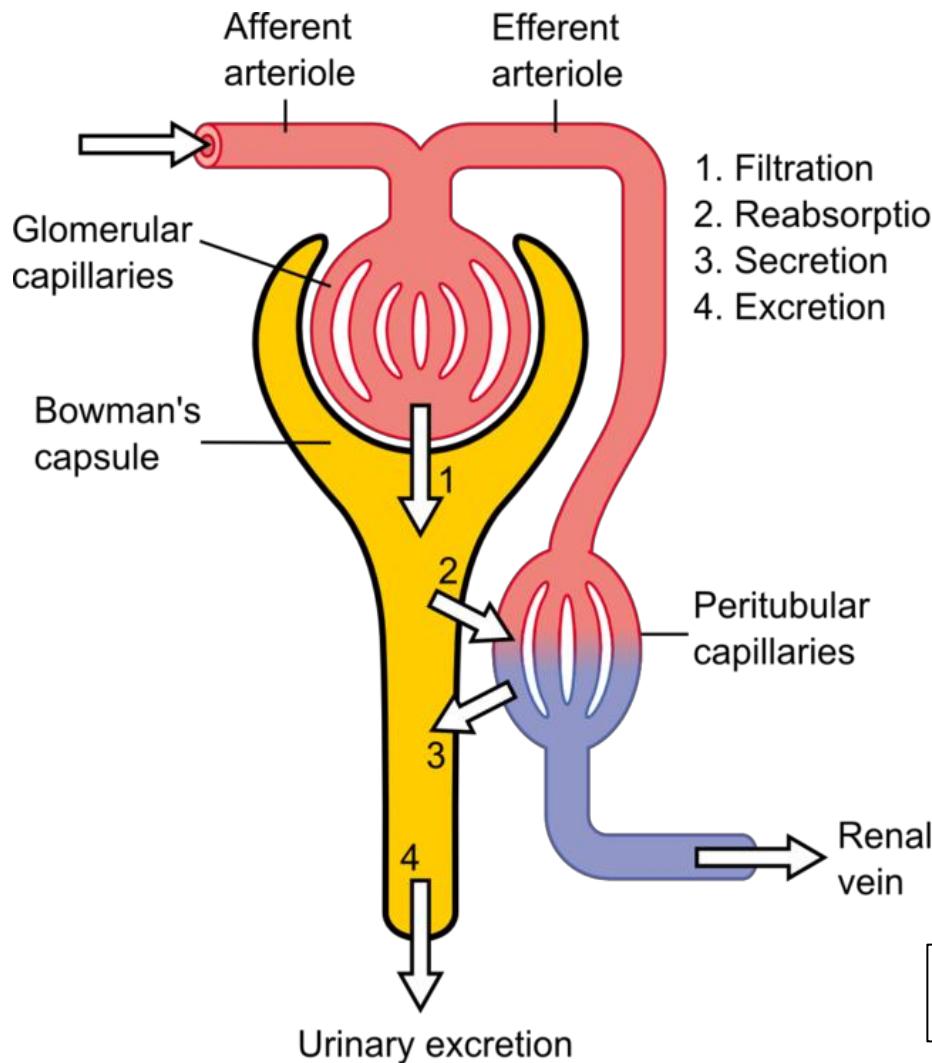


Figure 35-10 Pathophysiology of the nephrotic syndrome.

**Alb syntes i lever 14 g/24 hr**



**Blod 100 g Alb totalt**



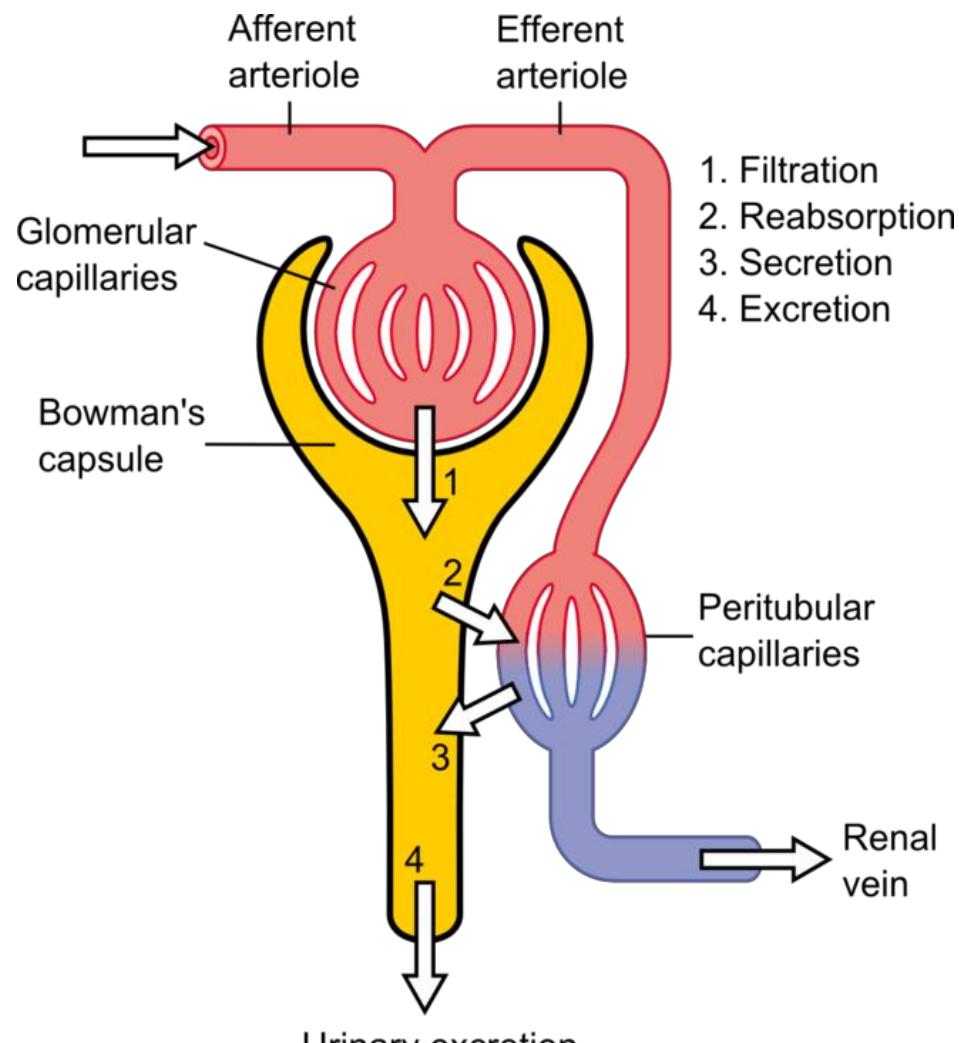
**Genom njurar  
35 kg Alb/24 hr**

**Primär urin 5 g Alb/24 hr**

**Final urin <0.3 g Alb/24 hr**

**Nefrotisk urin >3 g Alb/24 hr**

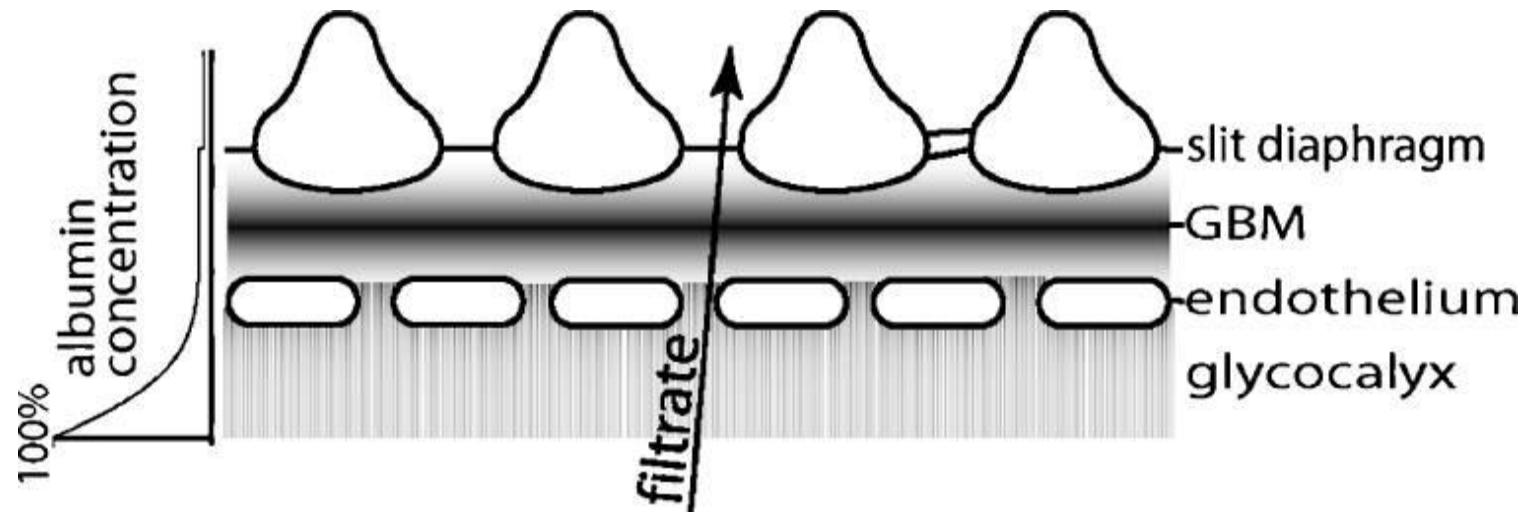
$$\text{Excretion} = \text{Filtration} - \text{Reabsorption} + \text{Secretion}$$

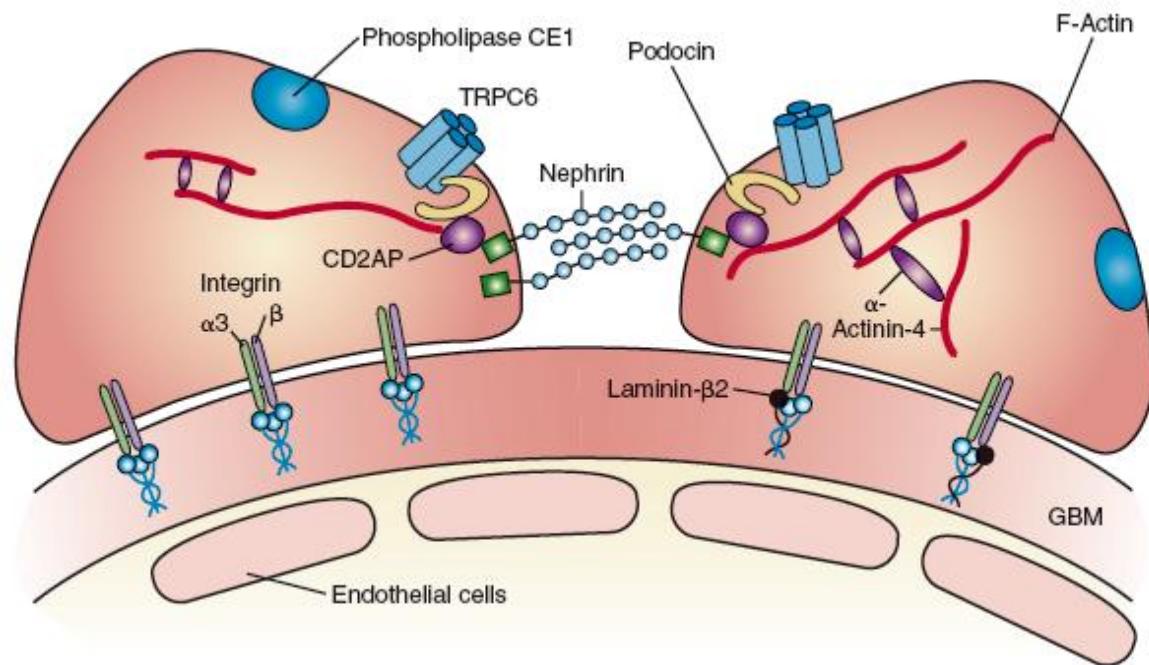


$$\text{Excretion} = \text{Filtration} - \text{Reabsorption} + \text{Secretion}$$

# Patogenes 1. strukturfel - KNS

# Filter i glomerulus





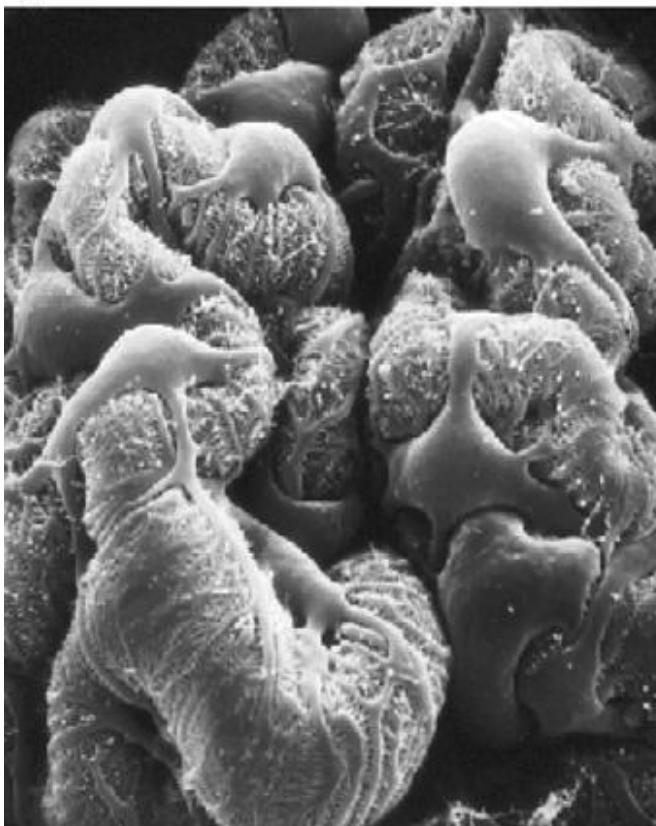
**Figure 13-2** Schema of a podocyte foot process cross section depicting important components involved in hereditary nephrotic syndrome.

# Patogenes 2. podocytopati – MCNS, FSGS

# Minimal change nefropati

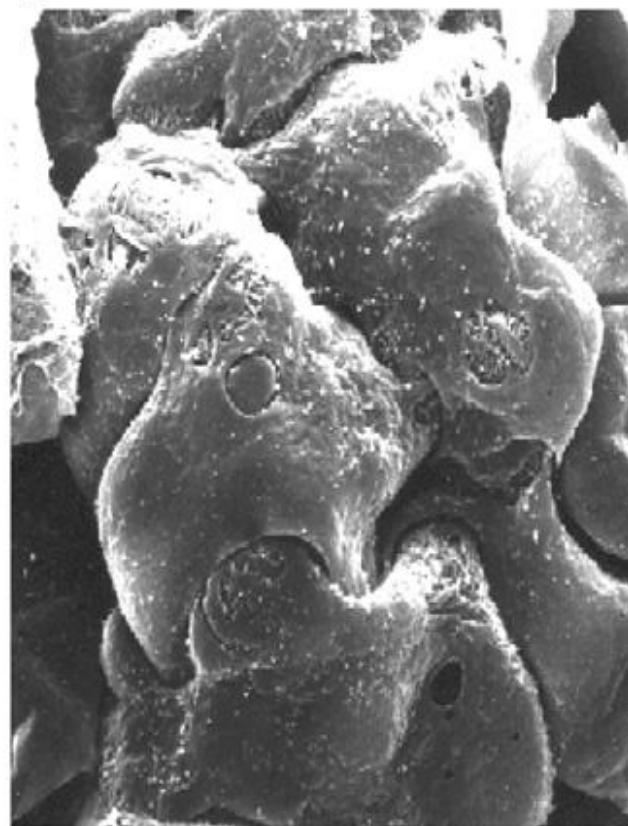
Normal

A

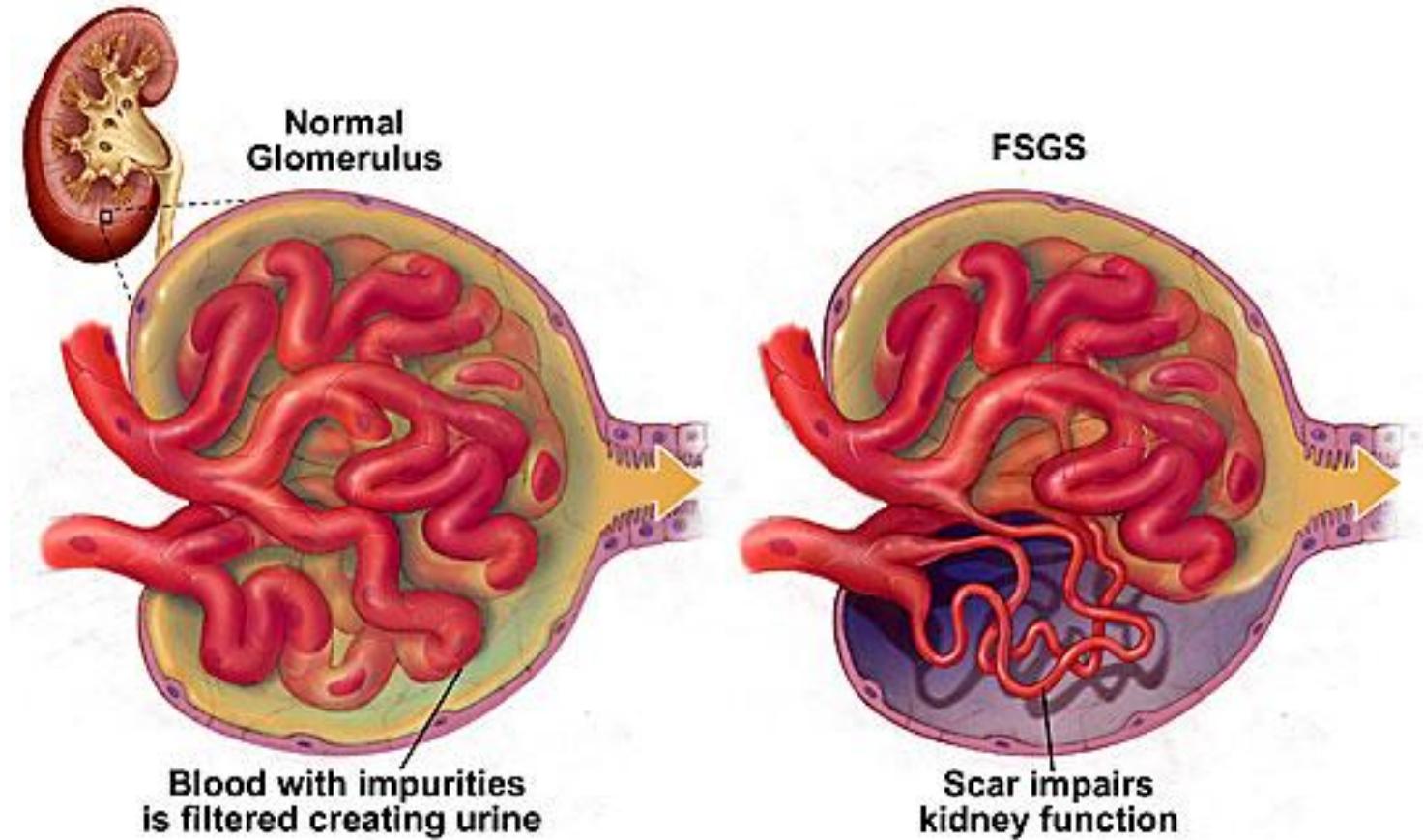


MCD

B



# FSGS



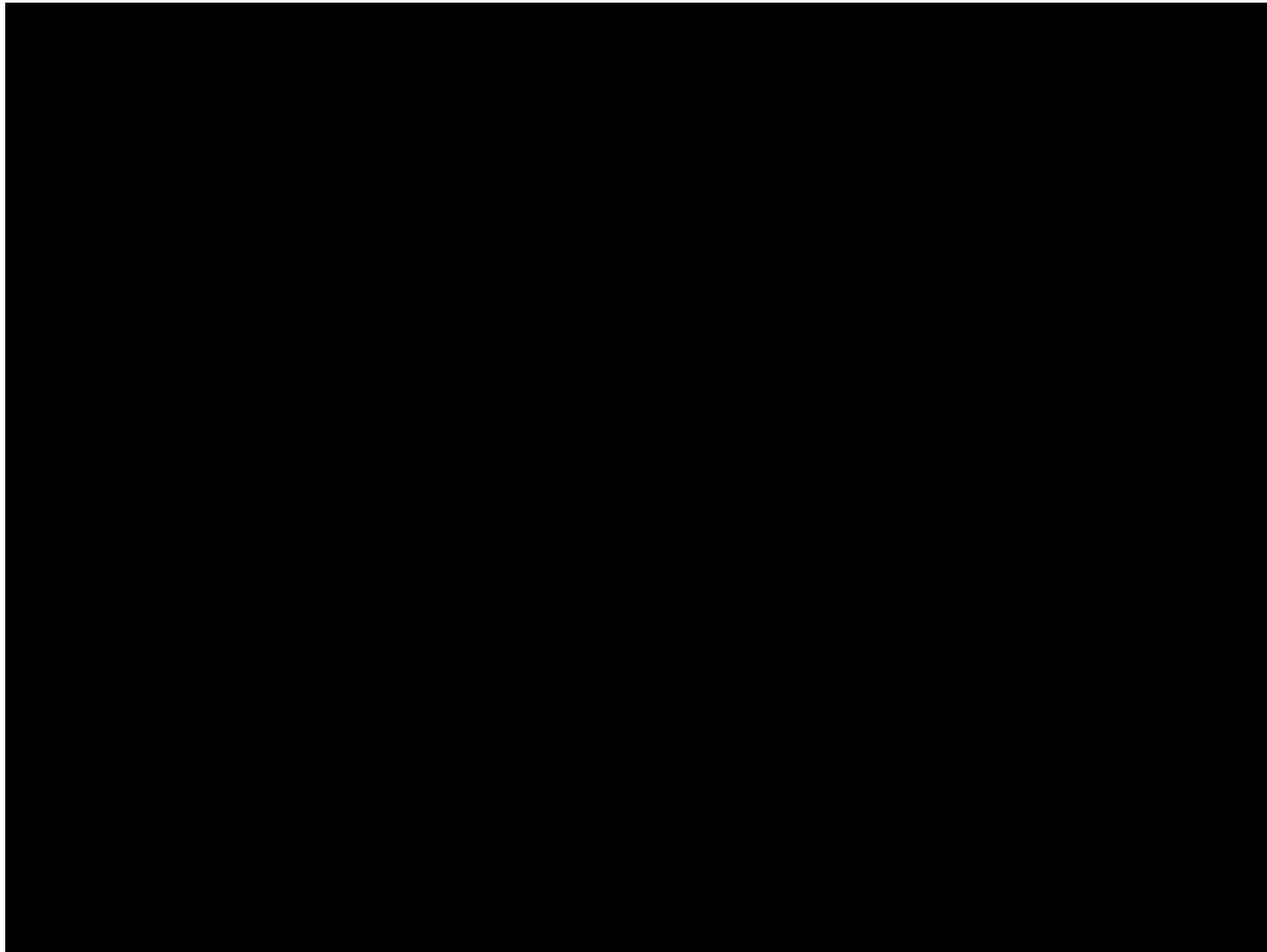
# Podocyter

- Det finns ett minimalt antal podocyter per glomerulus för att behålla glomerulär funktion
- Podocyter är mobila
- Skadade podocyter ersätts med celler från Bowmans kapsel

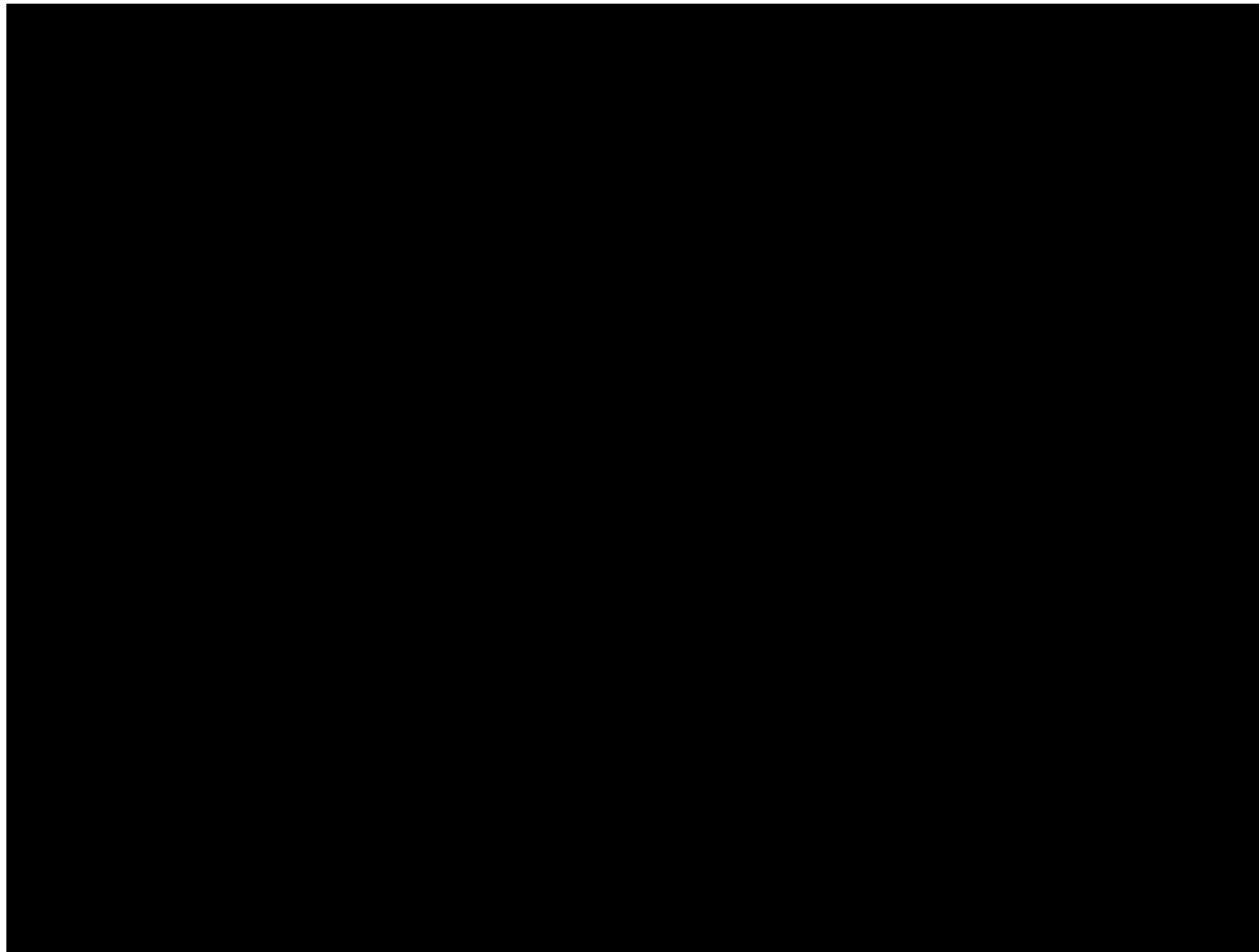
# Podocyte



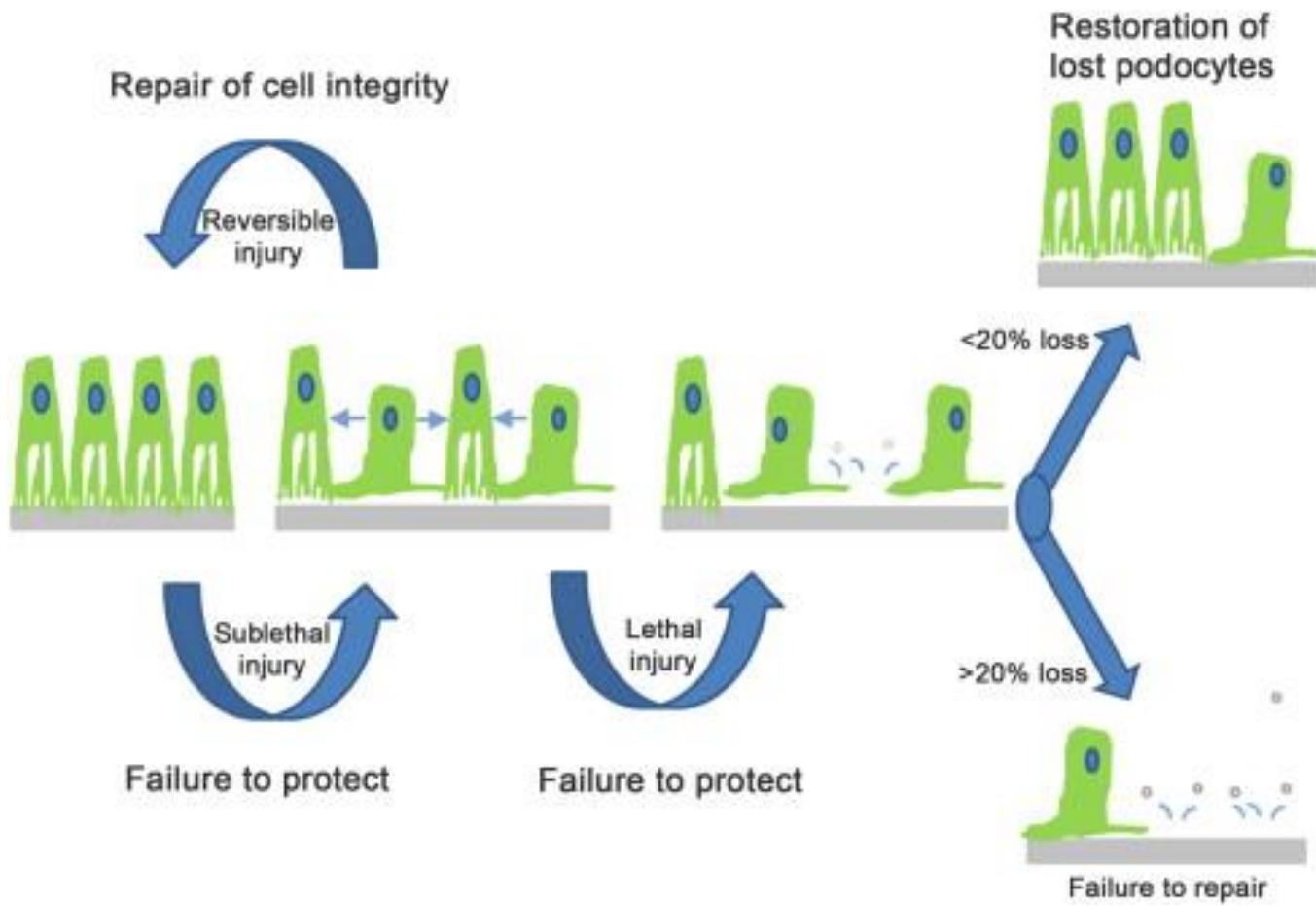
# Podocyter är rörliga



# Skadade podocyter ersätts med celler från Bowmans kapsel



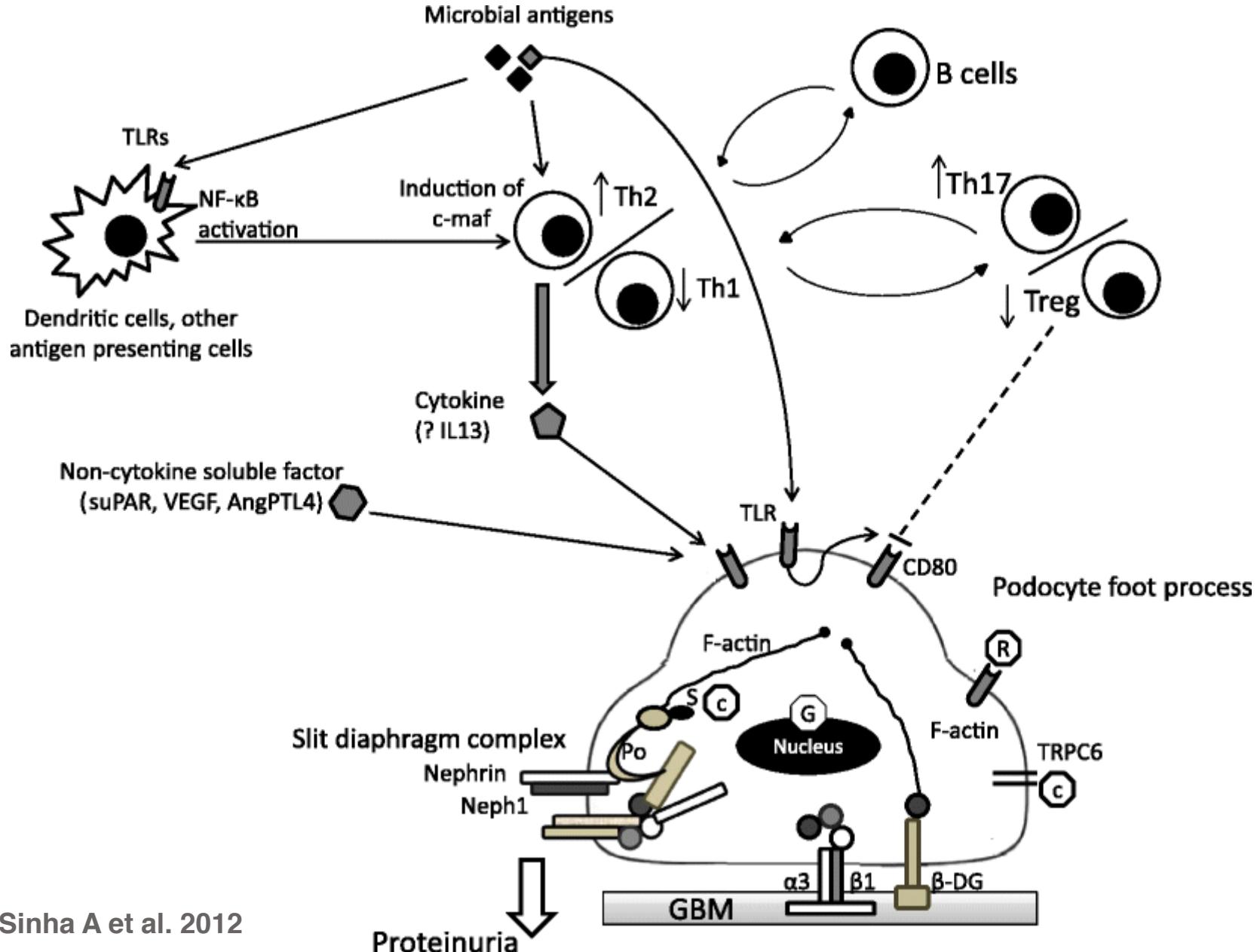
# Idiopatiskt NS - patogenes



# Sjuka podocyter

- Abnormal podocyt differentiering  
(*WT-1, PAX2, Lmx1b, Notch*)
- Abnormal cytoskeleton och/eller slit diafragma  
(*NPHS1, NPHS2, CD2AP, ACTN4*)
- Immun attack
- Mekaniskt stress
- Abnormala proteiner i podocyt cellmembran  
(*TRPC6, LAMB2, ITGB4, PLCE1*)
- Abnormal kalcium homeostas (bisfosfonater)
- ER stress
- Vitamin D brist

# Idiotipiskt NS - patogenes



# Idiopatiskt NS – sjukdom av T celler?

- Inga depositioner av immunoglobuliner eller komplement
- Infektion med mässling ofta leder till remission
- Association med T cell sjukdomar, e.g. M Hodgkin
- Svar på behandling som inhiberar T cell funktion
  - Steroider
  - Kalcineurin inhibitorer

# Patogenes - ödem

# Patogenes – enkel version

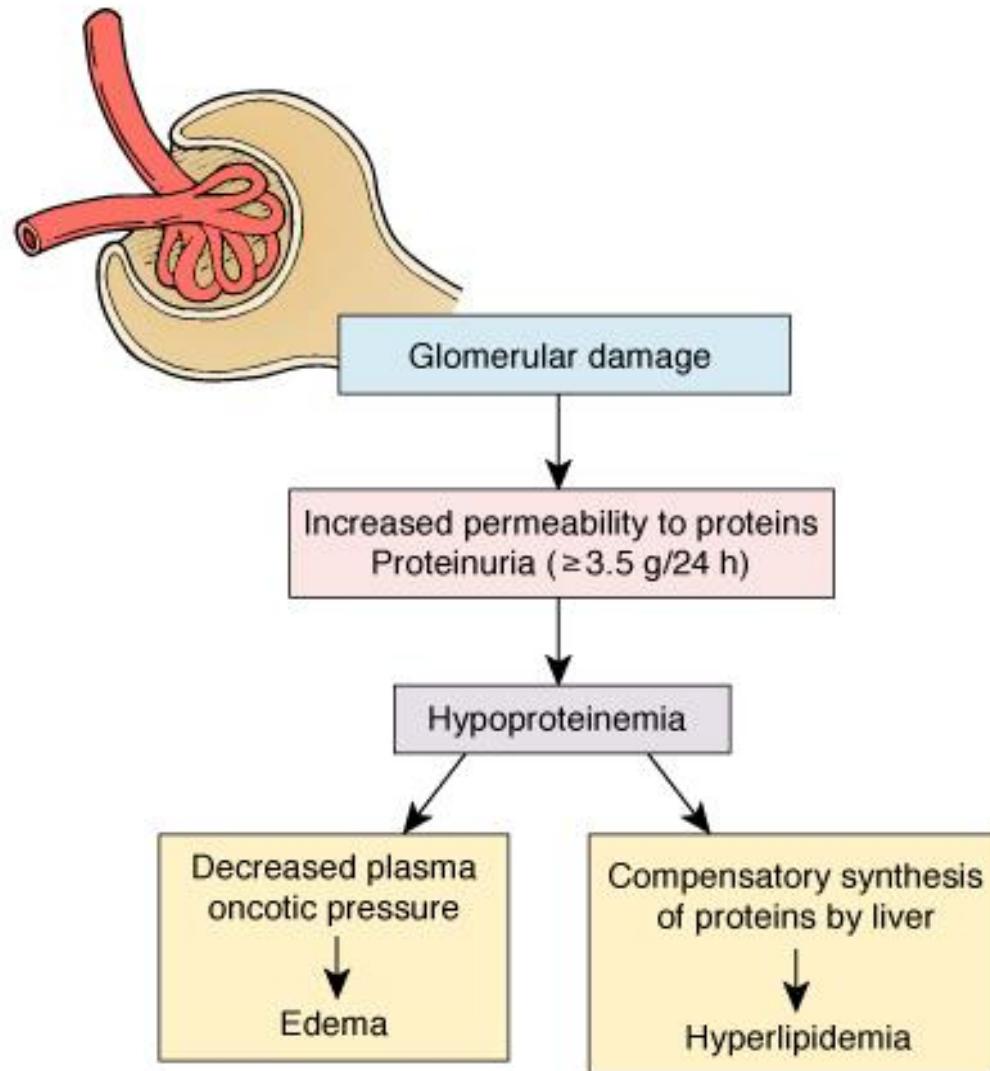


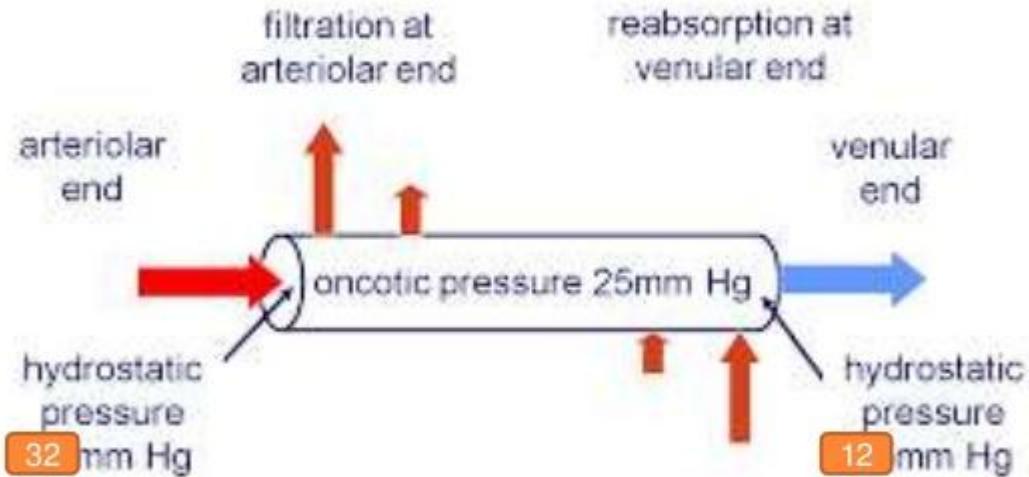
Figure 35-10 Pathophysiology of the nephrotic syndrome.

# Vatten retention vid NS

- ‘Underfill’ hypotes  
Minskat osmotiskt tryck
- ‘Overfill’ hypotes  
Saltretention

# Mikrocirkulation

## NORMAL FLUID EXCHANGES



# Starlings formel – vattenflöde genom en kapillärvägg

$$Q_w = K ([P_c - P_i] - [\pi_p - \pi_i])$$

$Q_w$ - vattenflöde

$K$  - koefficient av kapillär permeabilitet

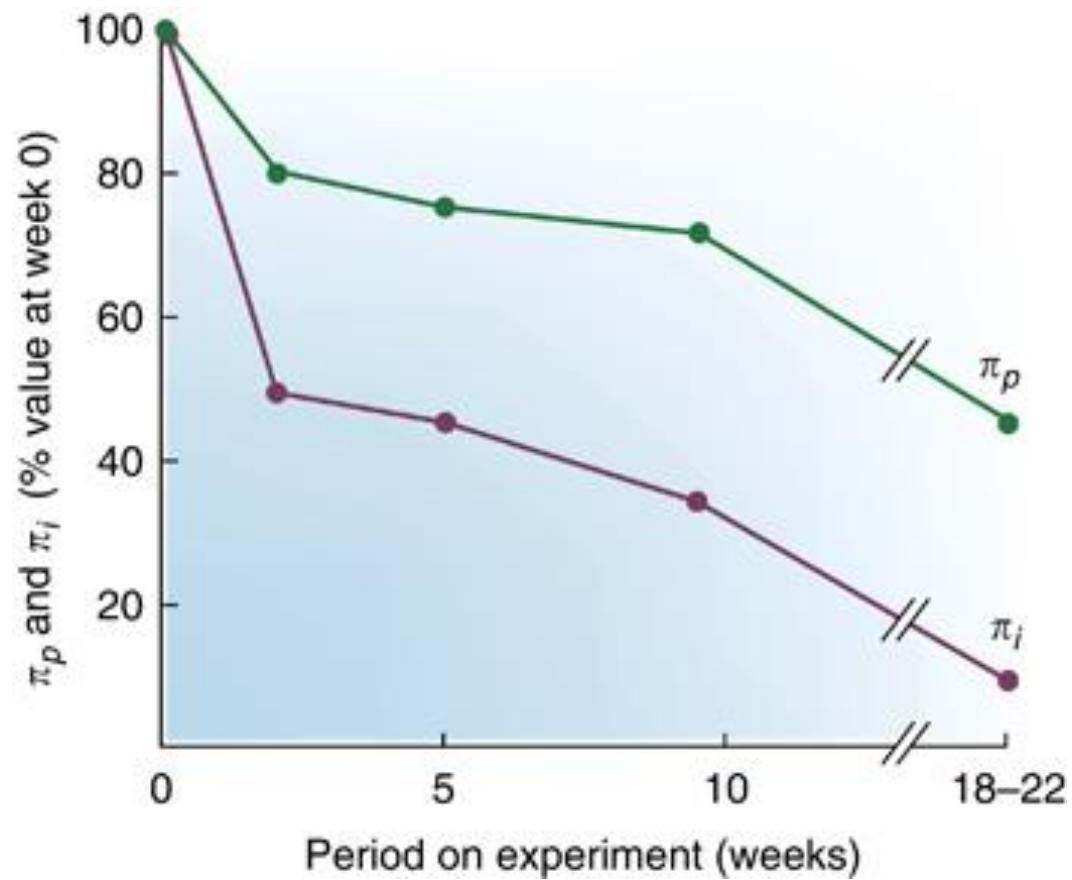
$P_c$  - plasma hydrostatiskt tryck

$P_i$  - interstitiel vätska hydrostatiskt tryck

$\pi_p$  - plasma onkotiskt tryck

$\pi_i$  - interstitiel vätska onkotiskt tryck

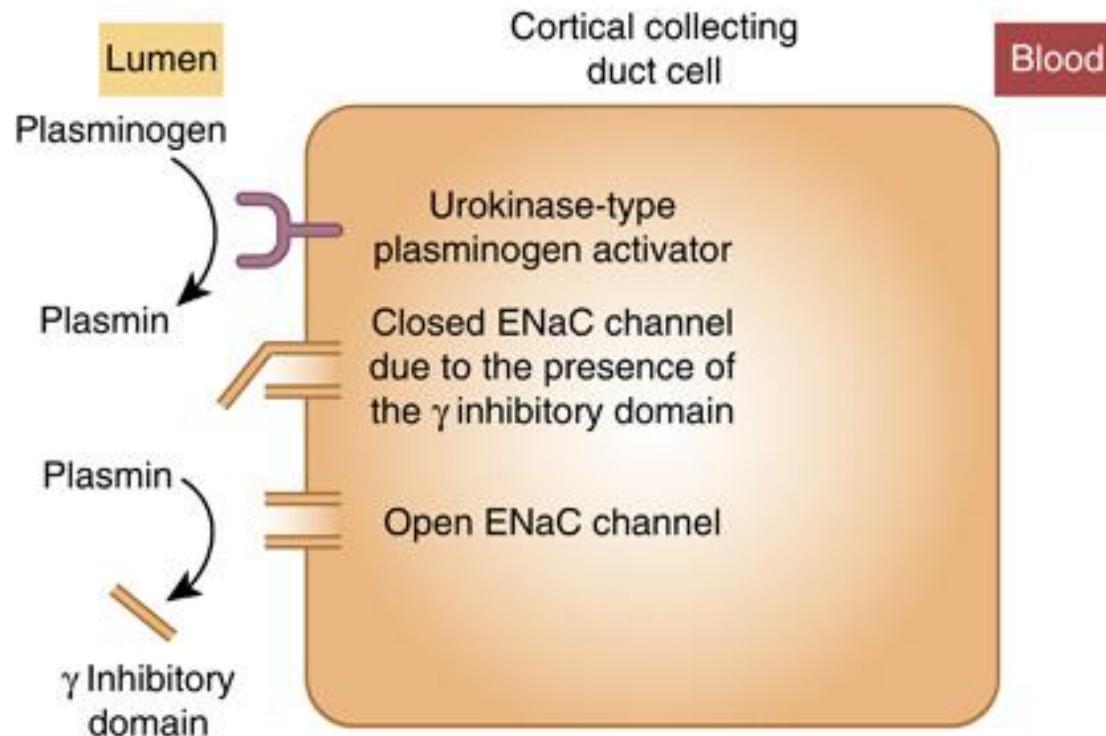
# Onkotiskt tryck och ödem



# Saltretention?

- de flesta patienter är normo- eller hypervolemiska
- ↑ RAAS (?)
- ↑ Sympatetiskt nervsystem
- ↑ AVP (?)
- ↓ ANP (? , låga koncentrationer eller resistens)
- Primär renal saltretention

# Hypotes om primär saltretention



# Patogenes - är det så enkelt?

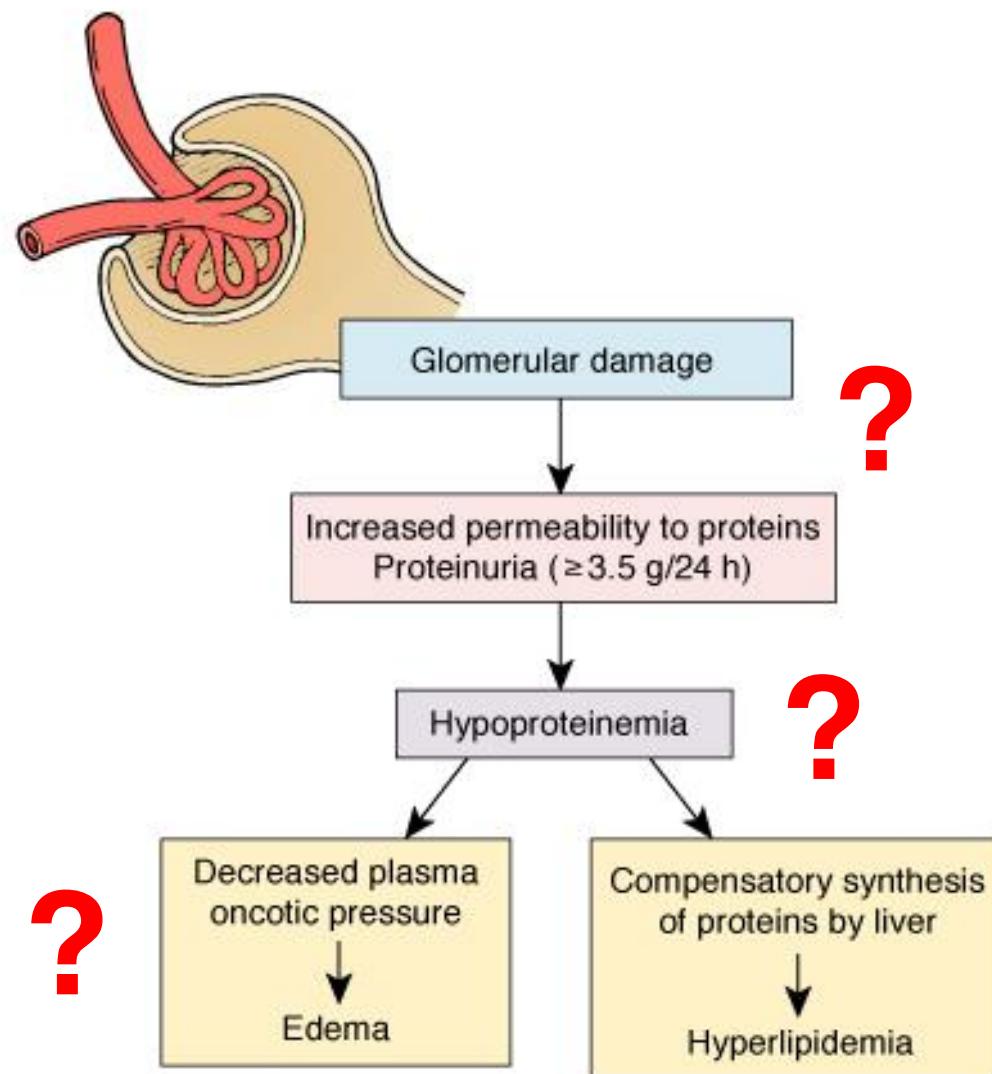


Figure 35-10 Pathophysiology of the nephrotic syndrome.

# Take-home message

- Idiopatiskt NS är en sjukdom av podocyter
- Proteinuri kan inte förklara alla symptom vid NS
- Saltretention verkar vara en viktig mekanism som leder till ödem



Tack

[www.pinterest.co.uk](http://www.pinterest.co.uk)

2017-10-24