



Nefritisch syndroom

	POSTINFECTIEUZE GLOMERULONEFRETIDEN	ANTI-GBM NEFRITIS	ZIEKTE VAN WEGENER (PAUCI-IMMUUNGLOMERULONEFRITIS)	SLE	HENOCH-SCHÖNLEIN (IgA)	HEMOLYTISCH-UREMISCH SYNDROOM
Proliferatie	Endocapillair proliferatief	Extracapillair proliferatief (crescents <input checked="" type="checkbox"/> halve maan)	Extracapillair proliferatief Vasculitis	Afhankelijk van stadium (bijv. type II mesangiaal proliferatief, type III focaal endo- of extracapillair, type IV diffuus endo- of extracapillair)	Mesangiaal proliferatief, soms extracapillair proliferatief	Geen proliferatie. Vasculitis, maar presenteert zich als acuut nefritisch syndroom
Locatie immuundeposities	Subendotheliaal (vroeg fase), subepitheliaal (later, "humps")	In GBM Antistoffen tegen collageen IV van de GBM	NVT Pauci-immuun. Beschadiging bij ANCA-vasculitiden komt doordat er auto-antistoffen tegen neutrofielen zorgen voor de degranulatie van deze cellen <input checked="" type="checkbox"/> schadelijke stoffen	Afhankelijk van stadium (bijv. stadium II mesangiaal, stadium III en IV subendotheliaal) Bij biopt <i>full house</i> aankleuringspatroon.	Mesangiaal	NVT Beeld ontstaat doordat endotheelschade het ontstaan van fibrinerijke trombi bevordert. Deze komen vooral in de nier voor, soms ook in hersenen, hart en pancreas
Klinische presentatie	Prototype: acute poststreptokokkenglomerulonefritis. Ontstaat na infectie met bepaalde stammen van bètahemolytische streptokokken groep A (tonsillitis, faryngitis). Twee weken na infectie presenteert de patiënt zich met: - Oligurie - Hematurie - Proteinurie (<3g/dag) - Oedeem - Hypertensie	Patiënt presenteert zich met: - Acute nierinsufficiëntie - Hematurie - Oligurie Indien de antistoffen ook reageren met de alveolaire basaalmembraan kunnen longbloedingen ontstaan. We spreken dan van het <i>syndroom van Goodpasture</i>	Patiënt presenteert zich met: - Neusbloedingen, ontstekingen neusbijholten, nasofarynx en longen - Polyneuropathie - Artralgieën - Purpura - Malaise, koorts, vermagering - Oligurie, oedeem, hypertensie, hematurie, proteinurie snel progressieve nierinsufficiëntie Vaker bij mannen, meestal >40 jaar	Patiënt presenteert zich met: - Vliedervormig exantheem in gelaat - Moeheid/leedlust - Pleuritis - Pericarditis - Artralgieën - Verminderde circulatie handen - Nierinsufficiëntie (afhankelijk van stadium) 50 – 75 % 9 keer vaker bij vrouwen. Vaker bij negroïde ras	Patiënt presenteert zich met: - Purpura (typisch op billen en bovenbenen) - Bloederige diaree - Artralgieën (knieën, enkels) - Hematurie - Proteinurie - Hypertensie - Nierinsufficiëntie 50% Vaker mannen dan vrouwen. Vooral bij kinderen onder de 10 jaar, maar kan op elke leeftijd.	Patiënt presenteert zich met: - Koorts - Neurologische stoornissen - Hematurie - Proteïnurie - Acute nierinsufficiëntie 30% - Bij typische HUS prodromale fase met bloederige diarree - Soms familiair Meest frequente vorm van HUS is de e-coligerelateerde vorm bij kinderen. Moeilijk te onderscheiden van TTP. Bij TTP staan neurologische verschijnselen voorop, bij HUS nierinsufficiëntie.
Lab/onderzoek	Antistreptolysino O, anti-DN-ase-B, verlaagd C3	Anti-GBM-antistoffen in serum (ELISA) Nierbiopt: Lineaire aankleuring	c-ANCA type pr3 Nierbiopt: IF negatief	ANA, anti-dsDNA, gedaald complement, trombopenie, hemolytische anemie, leukoënie	Geen specifieke test. In 50% verhoogd IgA.	Anemie Hoog LDH Trombopenie Normale stollingsfactoren
Behandeling	Symptomatisch: - Vochtbeperking - Zoutbeperking - Hypertensiebehandeling	Alléén in vroege fase zinvol. - Plasmaferese - Prednison en cyclofosfamide	- Prednison en cyclofosfamide, cyclofosfamide na 3 maanden omzetten naar azathioprine - Proteinurie behandeling (ACE) - Oligurie voorkomen - Dialyse - Afhankelijk van de klachten een plasmaferese	Afhankelijk van stadium: - Milde vormen (stadium II en V): alleen prednison - Stadium III en IV: combinaties met prednison / cyclofosfamide en azathioprine	Bij kinderen meestal geen behandeling nodig. Nut van immunosuppressiva staat ter discussie.	Bij kinderen ondersteunende behandeling. Bij volwassenen en recidieven plasmaferese.
Prognose	Spontaan herstel is regel. Afwijkingen in urine kunnen tot enkele jaren aanwezig blijven.	Zonder behandeling binnen enkele weken tot maanden terminale nierinsufficiëntie. Met behandeling (in vroege fase) zijn remissies beschreven.	Onbehandeld mortaliteit bijna 100% binnen 1 jaar. Behandeld ongeveer 90% remissie.	Chronisch beloop. Reageert meestal op therapie.	Recidief bij 1/3 van de patienten, vooral als er sprake was van nierinsufficiëntie bij eerste aanval. Recidief is vaak minder ernstig als primaire aanval.	Kinderen hebben een goede prognose met weinig restletsels. Bij volwassenen is de prognose minder gunstig, met blijvend verlies van (een deel van de) nierfunctie. Na transplantatie vaak recidieven.

Nefrotisch syndroom

	MINIMAL CHANGE NEFROPATHIE	FOCALE (SEGMENTALE) GLOMERULOSCLEROSE	MEMBRANEUZE GLOMERULOPATHIE	SECUNDAIR	
Locatie	Beschadiging van podocyten, optreden van trabekelversmelting.	Beschadiging van podocyten leidt tot verlittekening (fibrose). Hierdoor hecht de vaatkluwen zich aan het kapsel van Bowman. Tip-variant = klein litteken ter hoogte van de proximale tubulus overgang.	Immuundeposities tussen GBM en podocyten veroorzaken complement activatie. Complement activatie leidt tot beschadiging van (gaten in) de podocyten.	Diabetische glomerulosclerose 10-20% van de diabetici ontwikkelen een diabetische nefropathie. Gemiddeld na 15 jaar na het begin van de diabetes ontstaat nierinsufficiëntie.	Amyloidose Amyloidose = stapeling van amyloïde in 1 (lokale) of meerdere (systemische) organen. Amyloidose van de nieren kan zich voordoen bij chronische ontstekingsprocessen en paraproteïnemie.
Klinische presentatie	Patiënt presenteert zich met: - Selectieve proteinurie (albumine) - Oedeem - Hyperlipoproteinemie Vooral bij kinderen (85%) en jong volwassenen.	Patiënt presenteert zich met: - Oedeem wat leidt tot gewichtstoename - Hypoalbuminemie - Hyperlipidemie - Hypertensie Bij volwassenen: - Nierfalen - Proteinurie	Patiënt presenteert zich met: - Mogelijk klachten van nefrotisch syndroom. Sprake van een sluipend en wisselend beloop. 80% van de patiënten is ouder dan 30 jaar.	Eerste klinische teken = microalbuminurie (30-300 mg/24 uur) Behandeling bestaat uit: - Goede instelling van de diabetes m.b.v. insuline en dieet. - Bloeddruk therapie met ACE-remmers of ARB's. - Symptomatische behandeling van oedeem met diuretica en zoutbeperking.	Zonder behandeling is er sprake van een progressief beloop. Behandeling richt zich op de oorzaak van de amyloidose: - Infecties: antibiotica - Ziekte van Kahler (multipel myeloom): chemo/radiotherapie - Reumatoïde artritis: anti-TNF - AL-amyloidose: immuunsuppressiva en beenmergtransplantatie
Lab/onderzoek	Nierbiopt: geen glomerulaire afwijkingen zichtbaar Urinesediment: korrel- en vetcilinders	Bloed: verhoogd cholesterol Urinesediment Nierbiopt: PAS kleuring + IF: IgM en C3	Nierbiopt: EM: Dikke GBM met spikes (immundeposities) IF: IgG, C3, lambda en kappa.		
Behandeling	Behandeling met prednison. Symptomatische behandeling van oedeem: - Zoutbeperking - Diuretica Recidieven behandelen met cyclofosfamide of ciclosporine.	Behandeling met prednison en cyclofosfamide. Symptomatische behandeling van oedeem: - Zoutbeperking - Diuretica Bij nierinsufficiëntie/nierfalen: - Dialyse - Plasmaferese	Afwachtend beleid vanwege hoge spontane remissie percentage. Symptomatische behandeling van oedeem: - Zoutbeperking - Diuretica Sprake van stijging van serum creatininegehalte: Behandeling met prednison en cyclofosfamide.		Daarnaast behandeling van het nefrotisch syndroom: - oedeem: zoutbeperking en diuretica - proteinurie: ACE-remmers
Prognose	Meestal spontane genezing, vooral na behandeling. Typerend beloop van frequente recidieven. 5-10% prednison resistent.	Afhankelijk van de mate van aantasting. Deel van de patiënten ontwikkelt chronische nierschade. Een kleine groep ontwikkelt terminaal nierfalen door nefron verlies.	Spontane remissie in 25% van de gevallen. Partiële remissie in 25% van de gevallen, sprake van een matige proteinurie zonder nierfunctie verslechtering. 40 - 50% van de gevallen ontwikkelt uiteindelijk een terminale nierinsufficiëntie.		

Asymptomatische hematurie/proteinurie & Chronische glomerulonefritis

Wanneer een glomerulonefritis niet geneest gaat deze over in een chronische glomerulonefritis.

Bij een chronische glomerulonefritis is er sprake van een continu progressief beloop. Waarbij de proteinurie afneemt naarmate de GFR < 20 ml/ min komt.

Chronische glomerulonefritis eindigt altijd in terminale nierinsufficiëntie. Hiervoor is geen therapeutische behandeling beschikbaar, therapie is gericht op vertraging van de achteruitgang.

	IgA-NEFROPATHIE	Ziekte (syndroom) van Alport
	Komt het meeste voor als asymptomatische hematurie/proteinurie, daarna als chronische glomerulonefritis. Soms als nefritisch syndroom en zelden als nefrotisch syndroom.	
Proliferatie	Mesangiaal proliferatief, soms extracapillair proliferatief	NVT, EM afwijkingen laten een gespleten en gelaagde GBM zien. (Bladerdeeg aspect)
Locatie immuundeposities	Mesangiaal IgA deposities, soms in capillair lussen.	X-gebonden erfelijke afwijking waarbij er sprake is van een afwijking in de alpha 5-ketens van collageen type 4. (= klassieke vorm) 2 andere vormen: Autosomaal recessieve/dominante vormen: hierbij is er sprake van een afwijking in de alpha 3-ketens en/of alpha-4 ketens van collageen type 4.
Klinische presentatie	Patiënt presenteert zich met: - Vaak 1 à 2 dagen na bovenste luchtweginfectie macroscopische hematurie. - Tussen de macroscopische hematurie door vaak microscopische hematurie. - Beperkte of afwezige proteinurie. - Oplopende hypertensie	Patiënt presenteert zich met: - Afnemende nierfunctie - Proteinurie - Hematurie - Perceptie doofheid (niet in alle gevallen) - Anemie - Groeiachterstand - Hoge bloeddruk - Sommige gevallen een oogafwijking genaamd lenticonus anterior (= kegelvormige uitstulping van de lens aan de voorzijde) Bij mannen/jongens treedt het vaak eerder op en verloopt het vaak ernstiger. Bij vrouwen is het vaak minder ernstig en treedt het pas op latere leeftijd op.
Lab	IgA aantoonbaar bij 50% Complement normaal	Huidbiopt voor dicht DNA-onderzoek op mutatie. Familiair onderzoek.
Behandeling	Vaak symptomatisch: - Hypertensiebehandeling Alleen bij snel progressieve vormen immunosuppressie.	Geen therapeutische behandeling voor het syndroom van Alport. Behandeling gericht op vertraging nierfunctie verlies en proteinurie: - ACE-remmers
Prognose	Hypertensie en proteinurie prognostisch ongunstig. Progressieve nierinsufficiëntie bij 20 – 50%. Na transplantatie kom IgA vaak terug en leidt dan vaak opnieuw tot terminaal nierfalen	Bij progressie van de ziekte is dialyse en niertransplantatie benodigd.