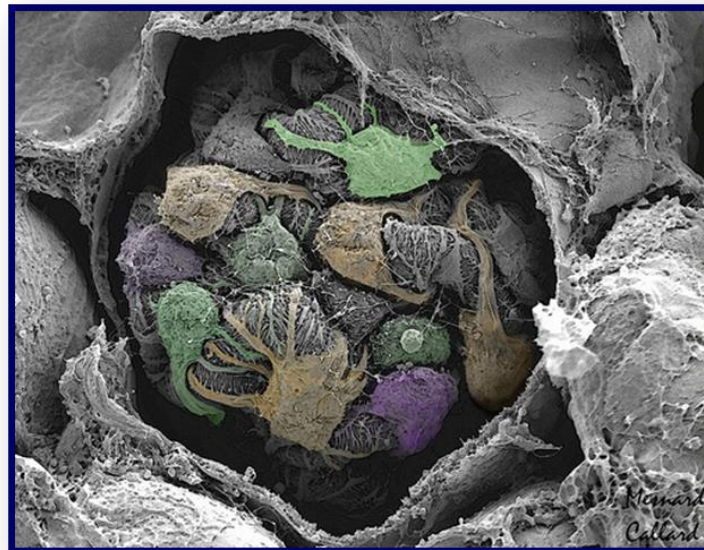


Immunmediált vesebetegség

- a klinikus szemével -



Dr. Tislér András
Semmelweis Egyetem
1.sz. Belgyógyászati Klinika
2016. május

Vázlat

- **A glomeruláris betegségek felosztása**
 - **Immunszerológiai vizsgálatok vesebetegségekben**
- **Nephrologiai szindrómák immun-mechanizmussal**
 - **Izolált haematuria/izolált proteinuria (tünetszegény)**
 - **Nephrosis szindróma**
 - **Glomerulonephritis (GN) szindróma**
 - **Rapidan progresszív glomerulonephritis (RPGN)**
 - **Thrombotikus mikroangiopathiák**

A glomeruláris betegségek felosztása

- **Primer vesebetegség vs. szisztémás betegség részeként**
- **Immun vs. nem-immun mediált**
- **Proliferatív vs. nem-proliferatív szövettani kép**
 - **Szövettani diagnózisok sokasága**
- **Klinikai szindrómák**
 - **Izolált haematuria / izolált proteinuria (tünetszegény)**
 - **Nephrosis szindróma**
 - **Nephritis (glomerulonephritis) szindróma**
 - **RPGN szindróma**

Az immunmechanizmusok a vesében

- **Lokális antigén elleni antitest**
 - Podocyta antigén (membranosus GN)
 - Glomeruláris bazálmembrán (Goodpasture sz.)
 - Lerakódott (planted) antigén (membranosus SLE)
- **Keringő immunkomplex lerakódás**
 - IgA nephropathia, cryoglobuliaemia, SLE, postinfect.GN
- **Immunkomplex nélküli („pauci immun”)**
 - ANCA-asszociált megbetegedések
- **Primer komplement aktiváció**
 - STEC-neg HUS, Dens Deposit Disease, C3-GN
- **Monoklonális immunglobulin lerakódás**
 - Myeloma vese, könnyűlánc lerakódás (LCDD), amyloidosis
- **T-sejt funkció megváltozás**
 - Minimal change nephropathia

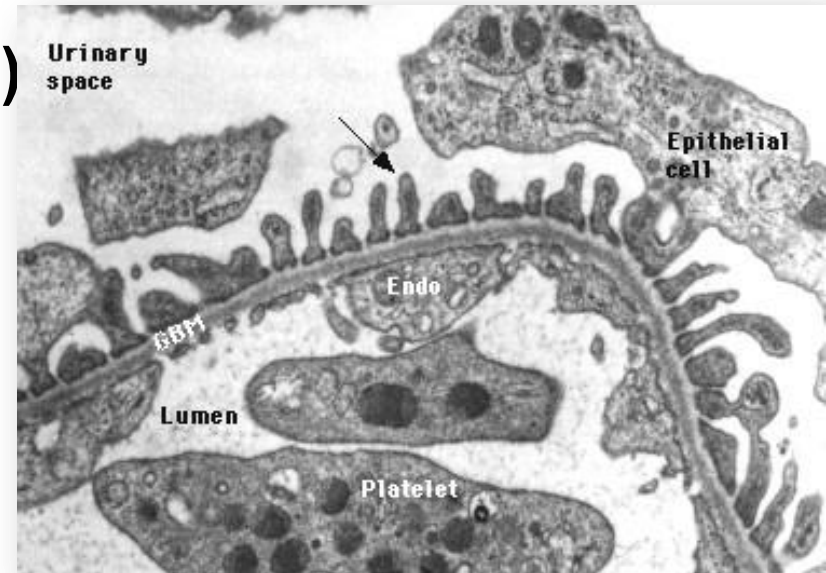
A glomeruláris betegségek felosztása

- **Primer vesebetegség vs. szisztémás betegség részeként**
- **Immun vs. nem-immun mediált**
- **Proliferatív vs. nem-proliferatív**
 - **Szövetteni diagnózisok sokasága**
- **Klinikai szindrómák**
 - **Izolált haematuria izolált proteinuria (tünetszegény)**
 - **Nephrosis szindróma**
 - **Nephritis (glomerulonephritis) szindróma**
 - **RPGN szindróma**

A glomerulust érintő károsodások mechanizmusa (patológiai beosztás)

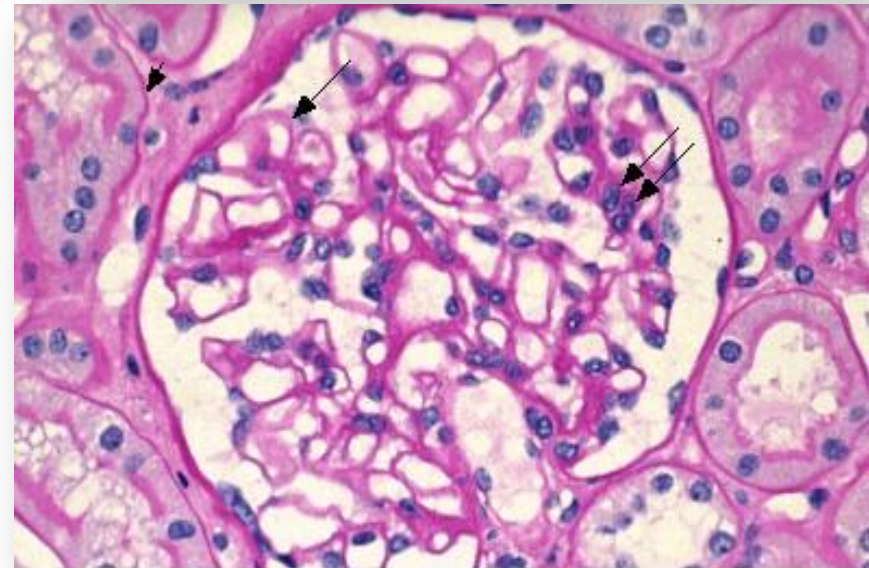
- **Nem-gyulladásos (nem-proliferatív) glomerulopathia**

- Podocyta károsodás
- Subepithelialis immunkomplex

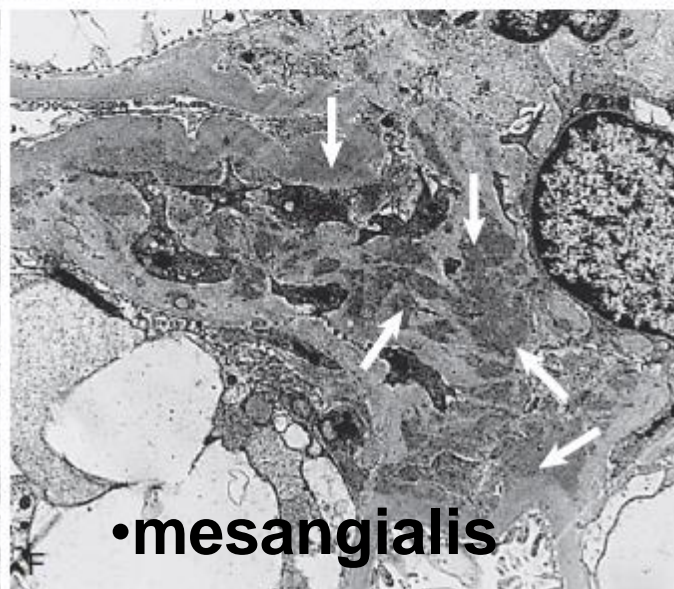
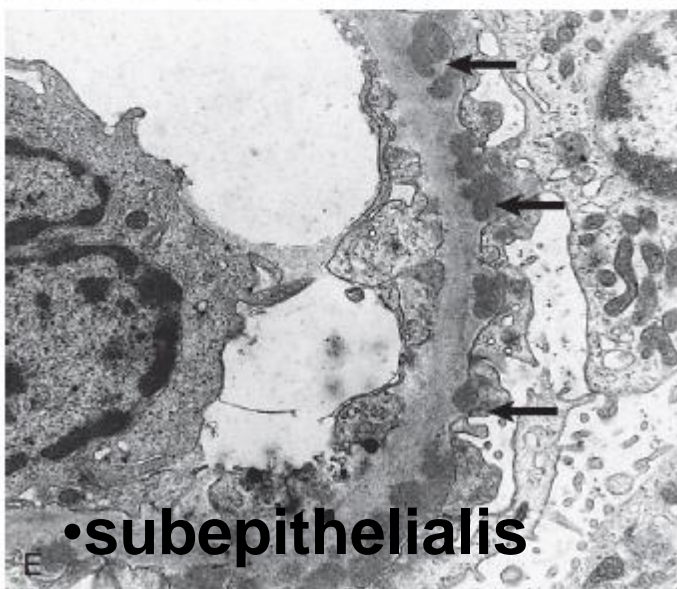
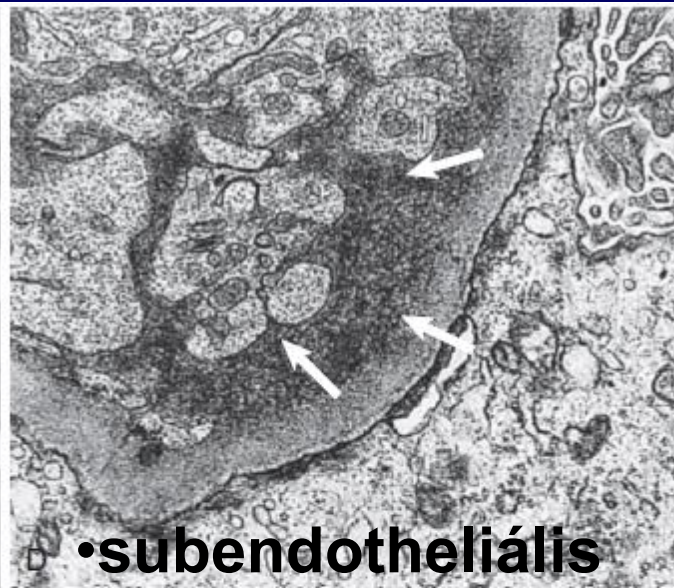
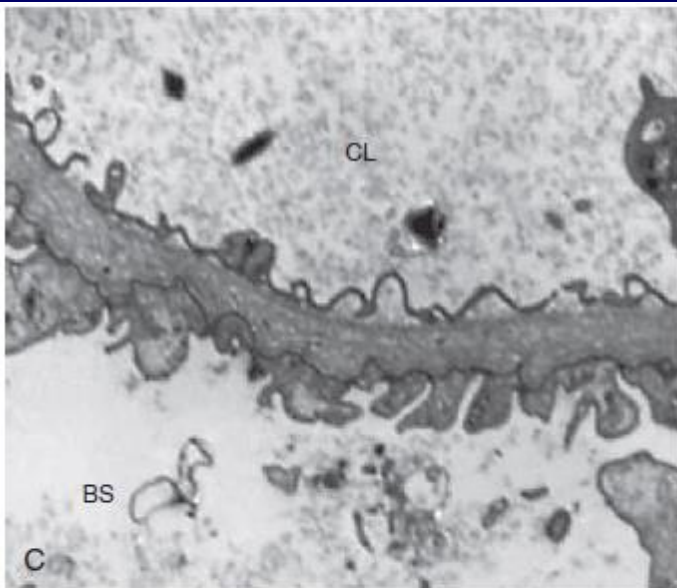


- **Gyulladásos (proliferatív) GN**

- Endothel (posztinfekciós GN)
- Mesangialis (IgA nephropathia)
- Epithel sejtek-félholdak (RPGN)
- Membranoproliferatív GN



Immundefektumok a glomerulusban



A nefrológiában gyakran végzett immunvizsgálatok

Teszt	Megbetegedés
Komplement	Proliferatív GN
ANA Anti-dsDNS...	SLE...
Anti-ScI70 Anti-centromer	Scleroderma CREST
Antiphospholipid antitestek	Antifoszfolipid szindr., SLE
ANCA	RPGN
Anti-GBM	RPGN

Teszt	Megbetegedés
Cryoglobulin	Vasculitis
Anti-HCV HBsAg	Hepatitis assoc. GN
AST	Postinfectosus GN
ELFO immunELFO	Myeloma, gammopathia
CRP, We	aktivitás

Immun-mediált glomerulopátiák differenciálása a komplement-szint alapján

Hypocomplementaemia	Normál complement-szint
Primer vesebetegség	
Postinfectiosus GN (főleg ↓C3)	Membranosus GN
Membranoproliferatív GN (↓C3)	IgA nephropathia
Szisztémás megbetegedés	
SLE (↓C3 ↓C4)	Goodpasture szindróma
Cryoglobulinaemia (↓C3 ↓C4)	Wegener granulomatosis
Krónikus infekció (↓C3)	Henoch Schönlein purpura
aHUS (↓C3 néha)	

Vázlat

- A glomeruláris betegségek felosztása
 - Immunszerológiai vizsgálatok vesebetegségeken
- Nephrologiai szindrómák immun-mechanizmussal**
 - Izolált haematuria/izolált proteinuria (tünetszegény)**
 - Nephrosis szindróma
 - Glomerulonephritis (GN) szindróma
 - Rapidan progresszív glomerulonephritis (RPGN)
 - Thrombotikus mikroangiopátiák

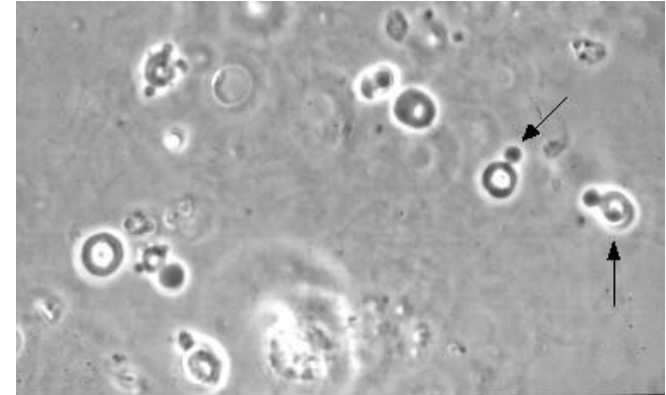
Klinikai szindrómák

- ahogy a betegek jelentkeznek -

Izolált haematuria

Izolált haematuria szindróma

- **Microhamaturia (esetleg makro)**
- **Változó proteinuria**
- **Dysmorph, acanthocyta, esetleg cylinder:**
 - **Glomeruláris ok**
- **Urológiai vérzés kizárandó**



Dysmorphic red cells

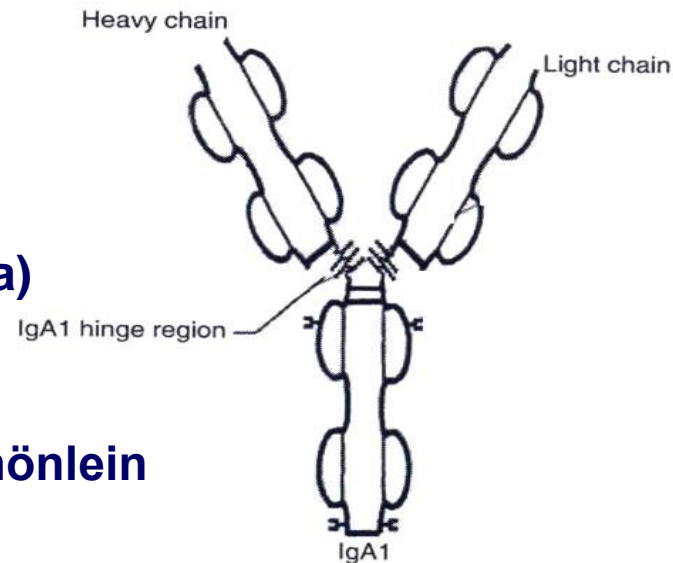
Glomeruláris ok:

- **IgA nephropathia**
- **Vékony bazál membrán megbetegedés**
- **Alport-szindróma**

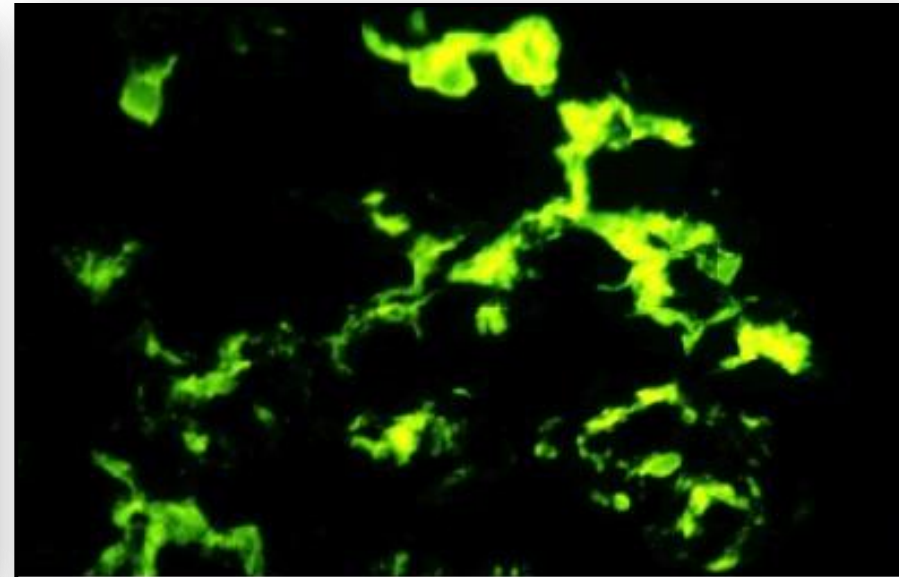
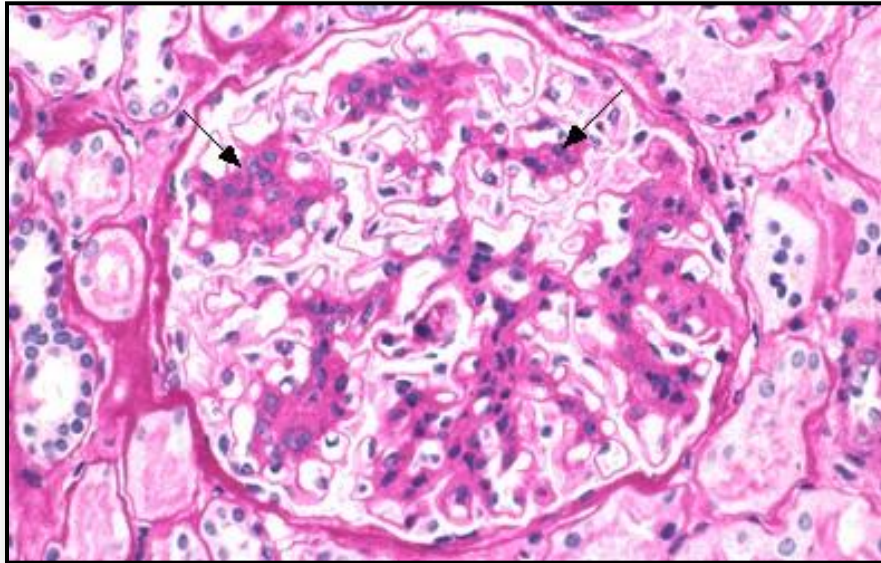


IgA nephropathia

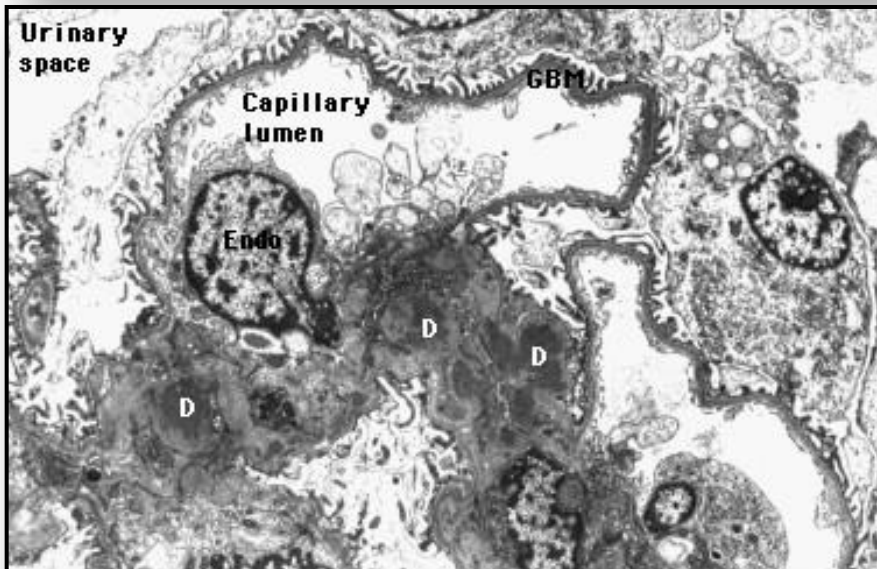
- A leggyakoribb primer GN (2/100000/év)
- Klinikailag:
 - Ffi:nő 2:1
 - Gyakran felső légúti infekció előzi meg
 - Típusosan izolált haematuria (+/- proteinuria)
 - Néha típusos nephritis
 - Gyakran magasabb IgA-szint
 - Ha szisztémás betegség, akkor Henoch-Schönlein purpura
- Mesangiális proliferáció IgA lerakódással



IgA nephropathia



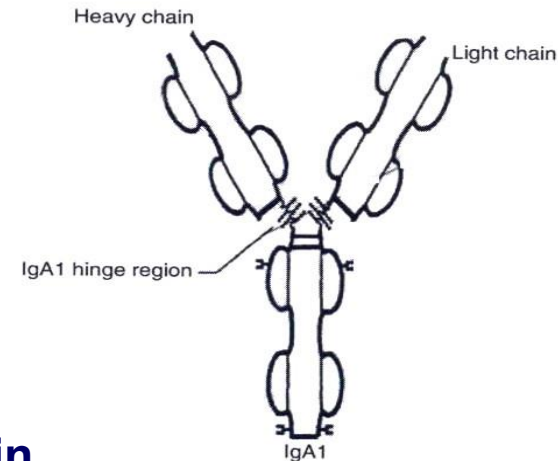
Mesangial IgA deposits



Mesangial deposits in IgA nephropathy

IgA nephropathia

- **A leggyakoribb primer GN (2/100000/év)**
- **Klinikailag:**
 - **Ffl:nő 2:1**
 - **Gyakran felső légúti infekció előzi meg**
 - **Típusosan: izolált haematuria (+/- proteinuria)**
 - **Néha típusos nephritis**
 - **Gyakran magasabb IgA-szint**
 - **Ha szisztémás betegség akkor: Henoch-Schönlein purpura**
- **Mesangiális proliferáció IgA lerakódással**
- **Pathogenezis**
 - **Galaktóz deficiens IgA1 képződés**
 - **Ezen IgA1 elleni antitest képződés**
 - **Immunkomplexek mezangiális lerakódása**
 - **Gyulladás/proliferáció**



IgA nephropathia: pathogenezis

Keringő galaktóz-deficiens
IgA1

*Genetikai
prediszpozíció*



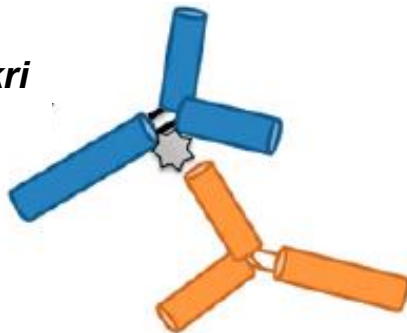
In situ immunkomplex
képződés

Keringő immunkomplex
lerakódás



Anti IgA1 antitestek
(IgA v. IgG)

*HLA
Molekuláris mimikri
vírusinfekció*



Mezangiális
immunkomplex okozta
gyulladás
Komplement aktiváció
Mátrix lerakódás



IgA nephropathia: prognózis és kezelés

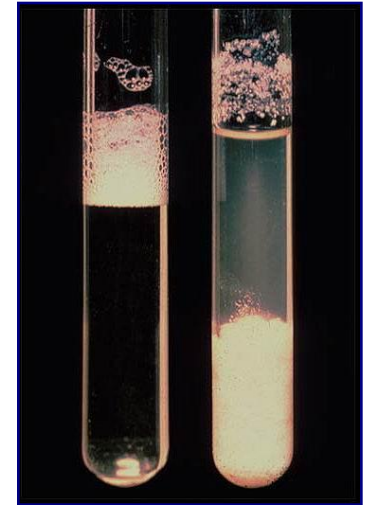
- **Rossz prognózis előjelei (36% dialízis/20év)**
 - >1g/nap proteinuria
 - Hypertonia
 - Csökkent GFR
 - Súlyos szövettani kép
- **Kezelés**
 - ACE/ARB
 - <130/80 Hgmm
 - Ha a proteinuria >1g/nap proteinura, jó GFR:
 - P.o. steroid (2-3 hó 1mg/kg utána lassan leépítve) (?)
 - Halolaj (2-3g*3)(?)
 - Tonsillectomia?
 - Ha félholdképződés, romló vesefunkció:
 - i.v./p.o. steroid + p.o. cyclophosphamid (2,5mg/kg)

Vázlat

- A glomeruláris betegségek felosztása
 - Immunszerológiai vizsgálatok vesebetegségekben
- Nephrologiai szindrómák immun-mechanizmussal
 - Izolált haematuria/izolált proteinuria (tünetszegény)
 - Nephrosis szindróma**
 - Glomerulonephritis (GN) szindróma
 - Rapidan progresszív glomerulonephritis (RPGN)
 - Thrombotikus mikroangiopátiák

Nephrosis syndrome

- **Proteinuria (általában >2-3 g/die)**
- **Hypalbuminaemia**
- **Oedema**
- **Hyperlipoproteinaemia**
- **Fokozott thrombózisveszély**
- **GFR lehet normál**



Nephrosis syndrome



Muehrcke's bands

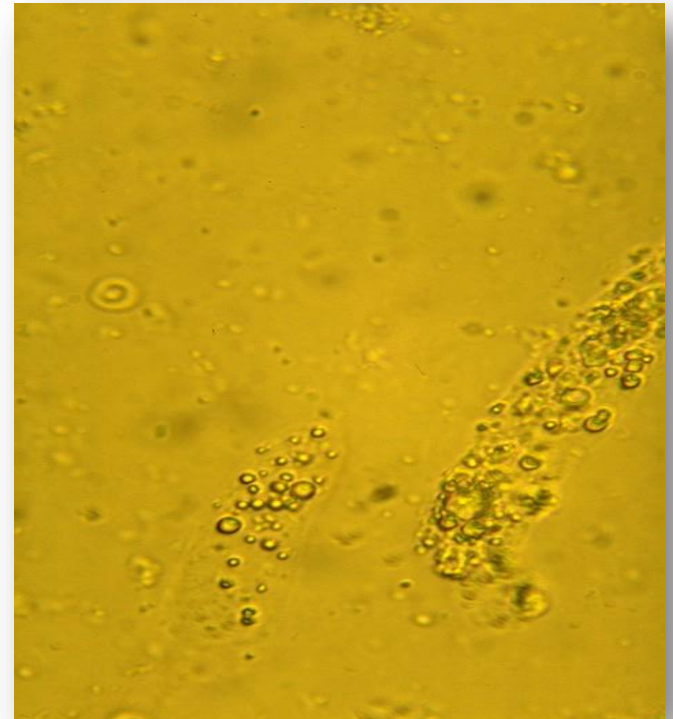


Xanthelasma



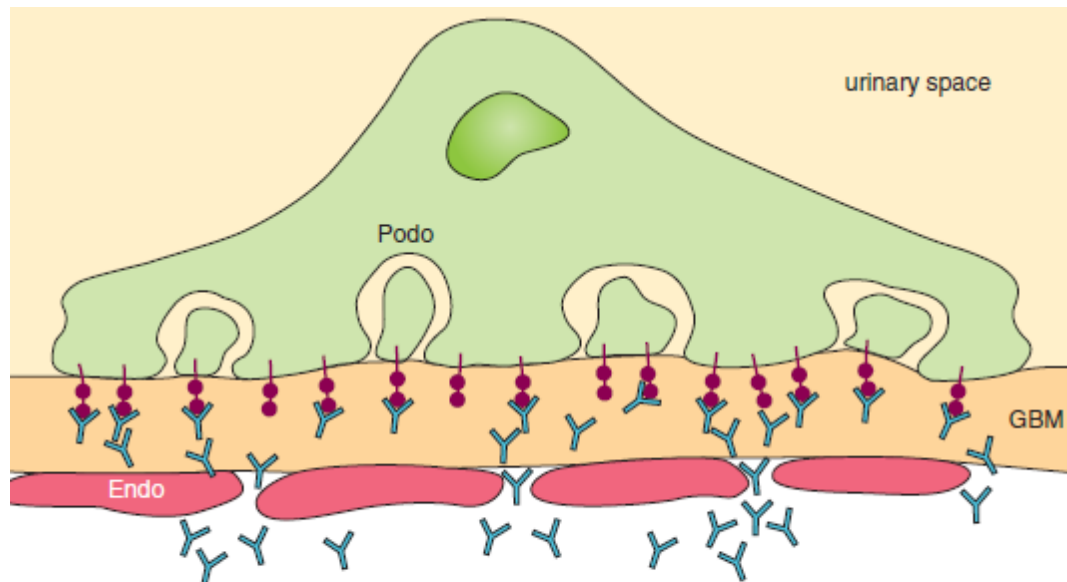
Nephrosis szindróma

- **Primer vesebetegség**
 - Minimal change glomerulopathia
 - Fokális szegmentális GN (FSGS)
 - Membranosus glomerulopatia
 - Fibrilláris (immunotaktoid) GN
- **Szisztémás betegség**
 - Diabeteses nephropathia
 - Amyloidosis
 - Monoklonális immunglobulin (könnyűlánc) lerakódás (LCDD)
 - SLE nephropathia V. típus

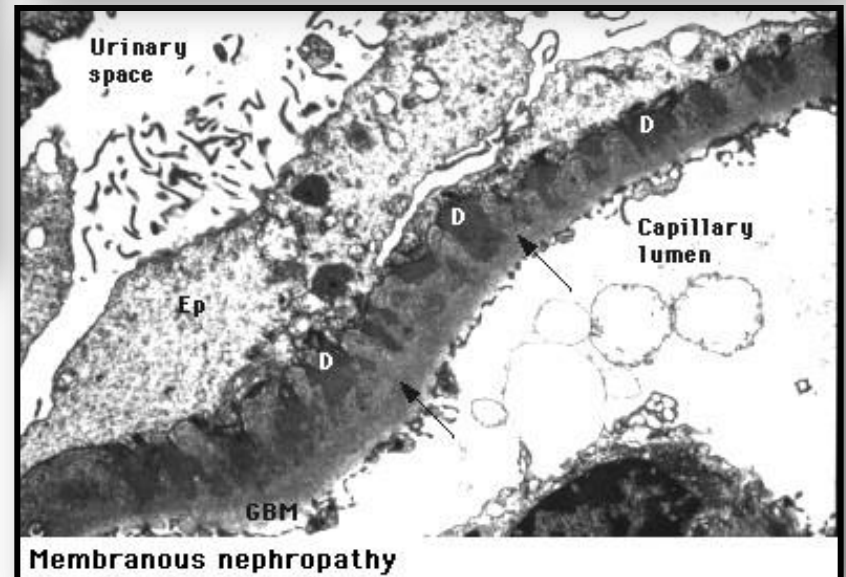
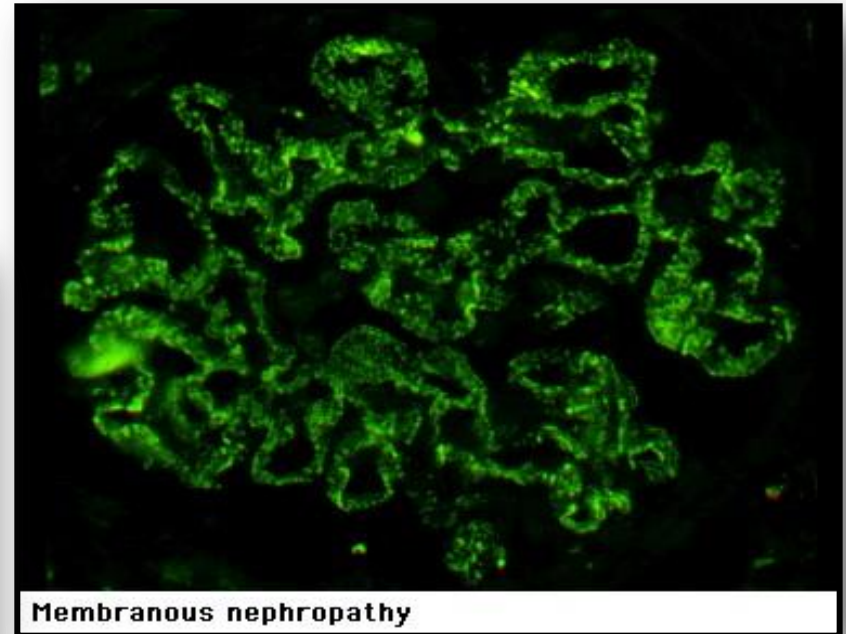


Membranous glomerulopathia

- A felnőttkori nephrosis szindróma egyik leggyakoribb oka
- Klinikailag
 - Típusosan nephrosis szindróma
 - Gyakori a thrombosis (pl. v. renalis) – első jel lehet
 - Hypertonia, GFR csökkenés jelentkezhethet
 - Komplement-szint normál
- Subepithelialis (podocytá „alatt”) immun komplex lerakódás
 - Gyulladásos jelek hiányoznak



Membranous glomerulopathy



Membranosus glomerulopathia

- **Általában idiopátiás (70-80%)**

- a podocytá antigén 70%-ban az M típusú phospholipase A2 receptor (anti-PLA2R) – funkciója nem ismert
 - Általában IgG4 típusú AT
- Antigén ritkán lehet más is, pl. neutrális endopeptidáz vagy cBSA,

- **Secunder okok (20-30%)**

- malignus betegség, elsősorban solid tumor: tüdő, colon, emlő, gyomor
- gyógyszer: NSAID, penicillamin, arany, anti-TNFalfa
- Fertőzés: hepatitis B, malária, syphilis,
- SLE, sarcoidosis

Primer membranosis glomerulopathia

• prognózis

- Spontán remisszió: 20%
- Végstádiumú veseelégtelenség: 10 év: 20-30%
- Rossz prognosztikus faktorok
 - tubulointerstitialis károsodás
 - növekvő kreatinin
 - jelentős proteinuria

•Kezelés

- 6 hónap várakozás
- 6 hónap alternáló p.o. steroid és cyclophosphamid
- Cyclosporin A vagy tacrolimus
- Rituximab
- Antikoagulálás <20-25g/l albumin szint alatt

Vázlat

- A glomeruláris betegségek felosztása
 - Immunszerológiai vizsgálatok vesebetegségekben
- Nephrologiai szindrómák immun-mechanizmussal
 - Izolált haematuria/izolált proteinuria (tünetszegény)
 - Nephrosis szindróma
 - Glomerulonephritis (GN) szindróma**
 - Rapidan progresszív glomerulonephritis (RPGN)
 - Thrombotikus mikroangiopátiák

**Klinikai szindrómák
- ahogy a betegek jelentkeznek -**

(Glomerulo)nephritis szindróma

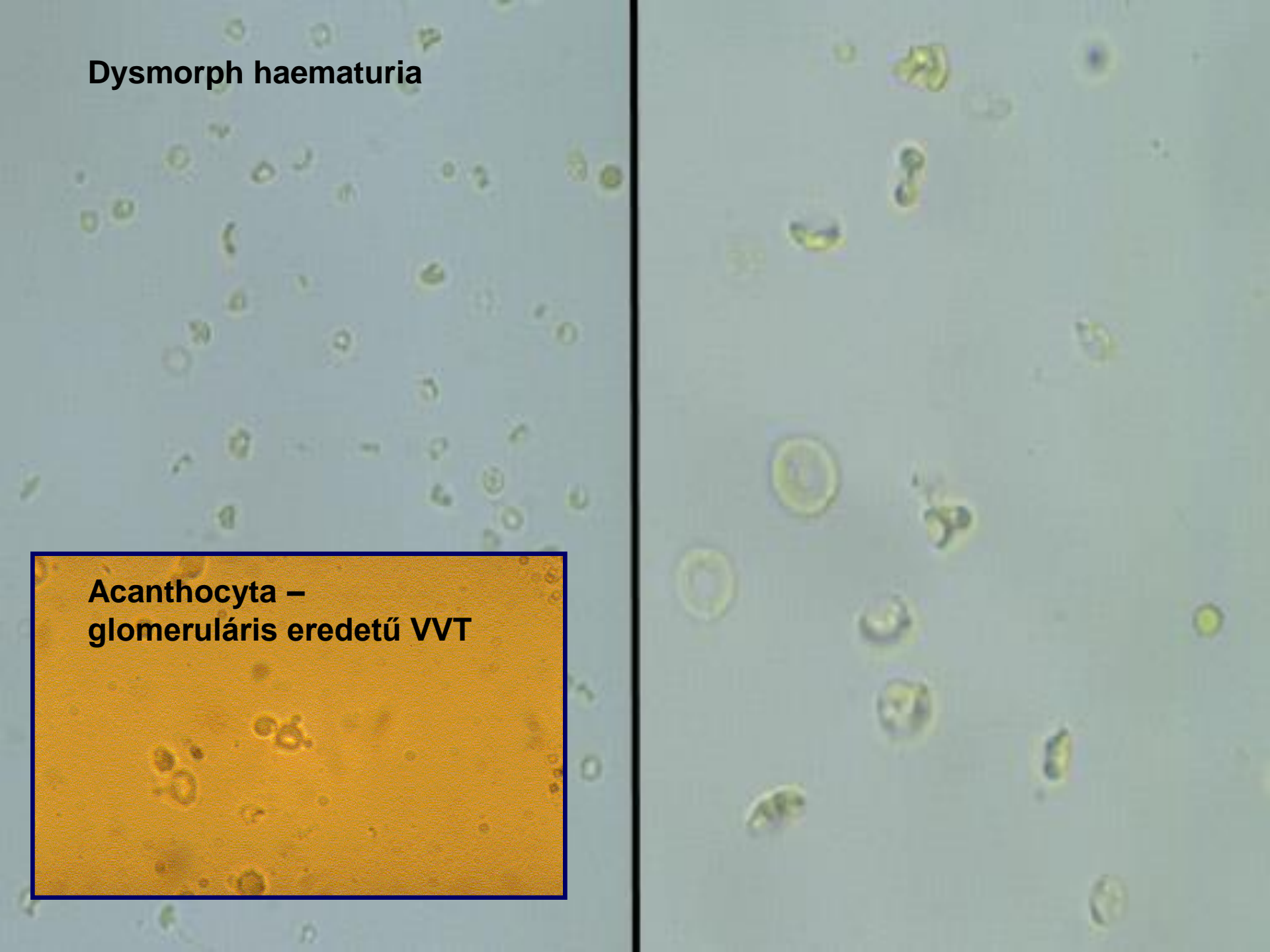
Glomerulonephritis syndroma

- **Haematuria**
(dysmorph, acanthocyták)
- **Proteinuria**
- **Cylindruria**
(sejtes, VVT cylinder)
- **Hypertonia**
- **Oedema**
- **Oliguria**
- **Csökkent GFR**

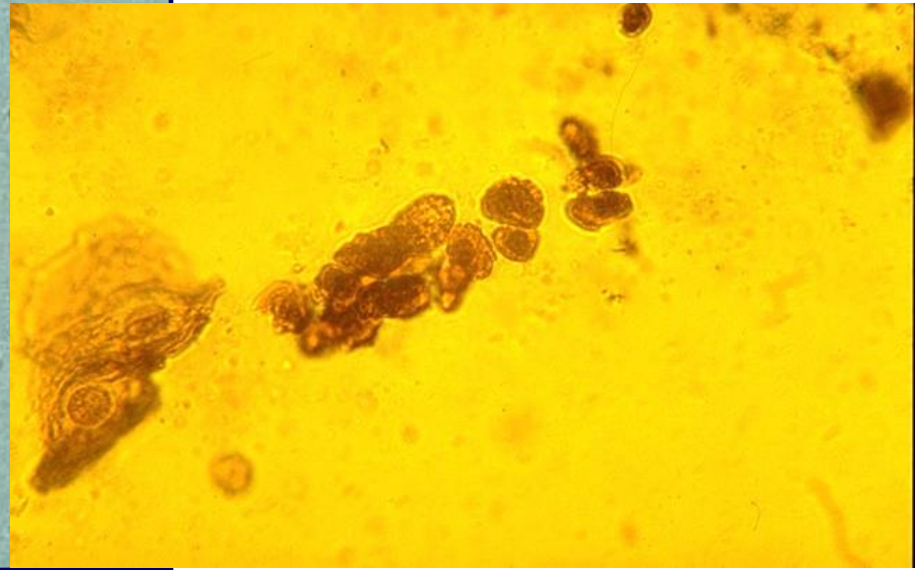
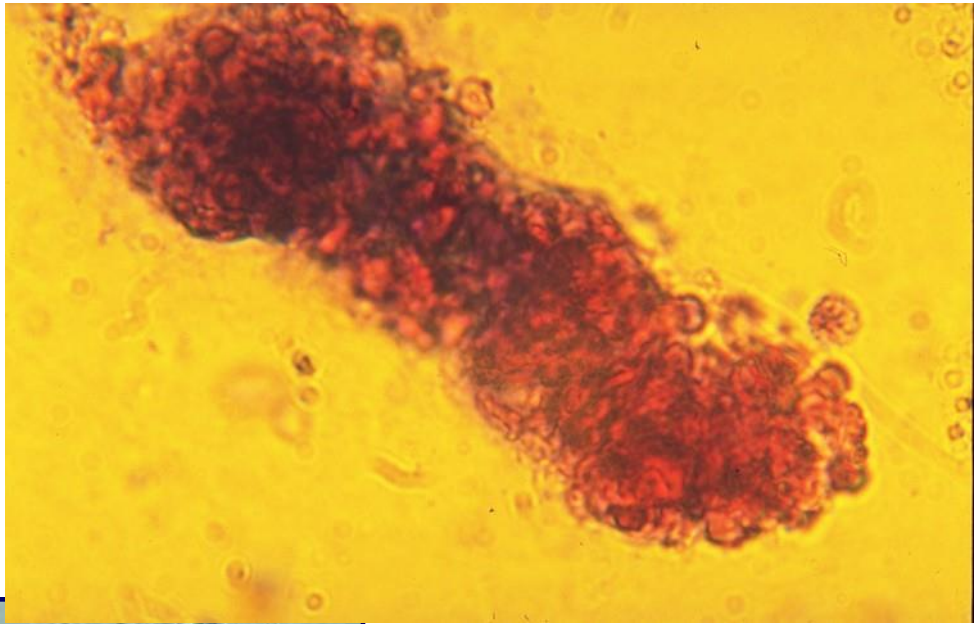


Dysmorph haematuria

**Acanthocyta –
glomeruláris eredetű VVT**



VVT cylinder

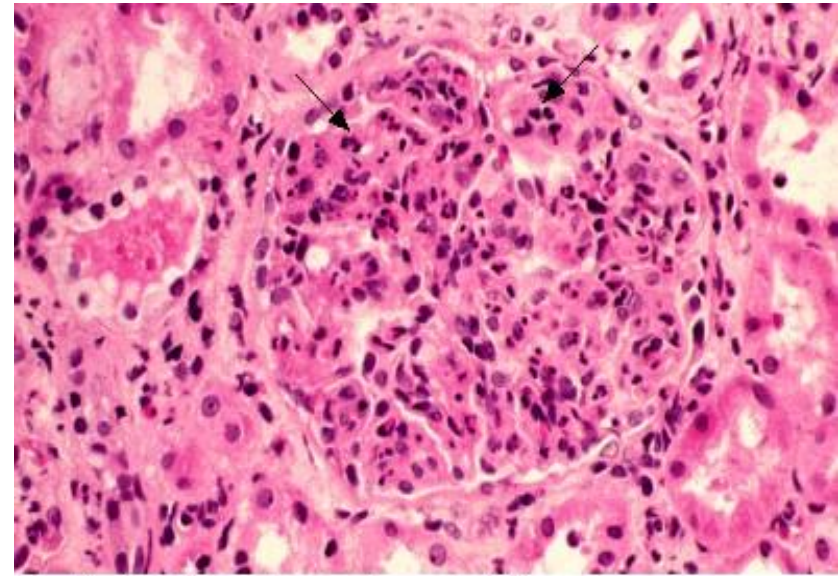


Akut glomerulonephritis szindróma

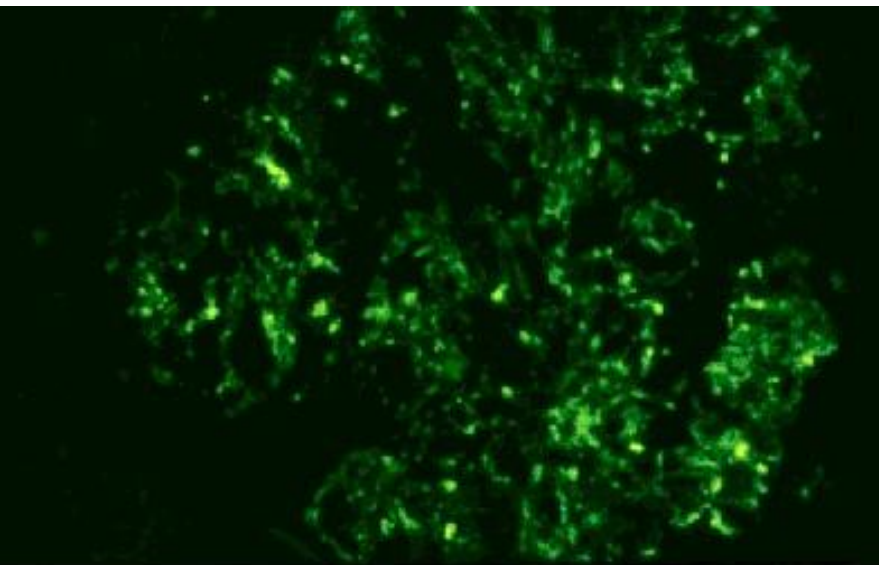
- **Szövettanilag szinte mindig immunkomplex lerakódással összefüggő proliferatív glomerulonephritis**
- **Primer vesebetegség**
 - **Poststreptococcalis GN (endocapillaris proliferatív GN)**
 - **Membranoproliferatív GN**
- **Szisztémás betegség**
 - **SLE**
 - **Cryoglobulinaemia**
 - **Shunt nephritis**

Poststreptococcalis glomerulonephritis

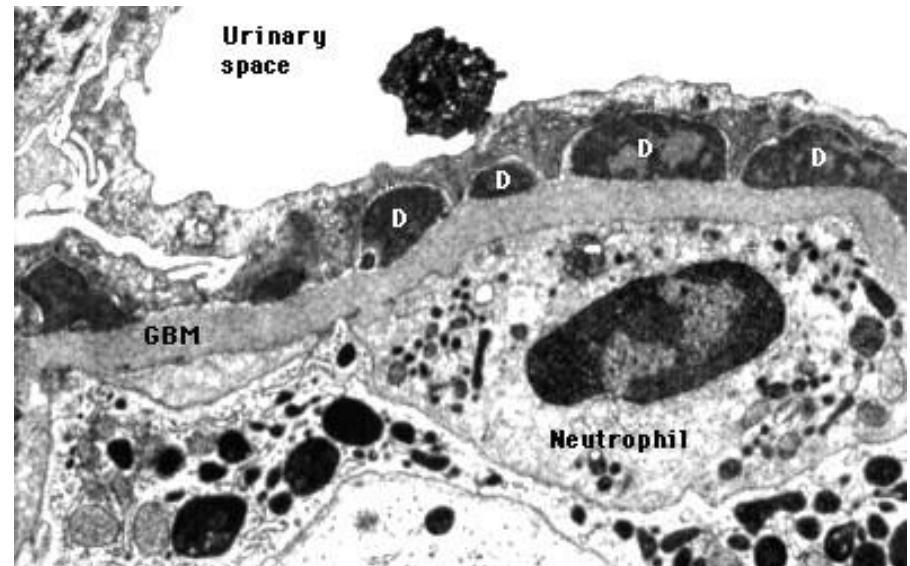
- **Streptococcus pyogenes** fertőzést követően
 - **Antigén: nephritis asszociált plazmin receptor, exotoxin B**
- **Keringő immunkomplex lerakódás**
- **Exudatív gyulladás (endocapillaris proliferáció)**
- **Komplement (alternatív) aktiválódás**



Postinfectious glomerulonephritis

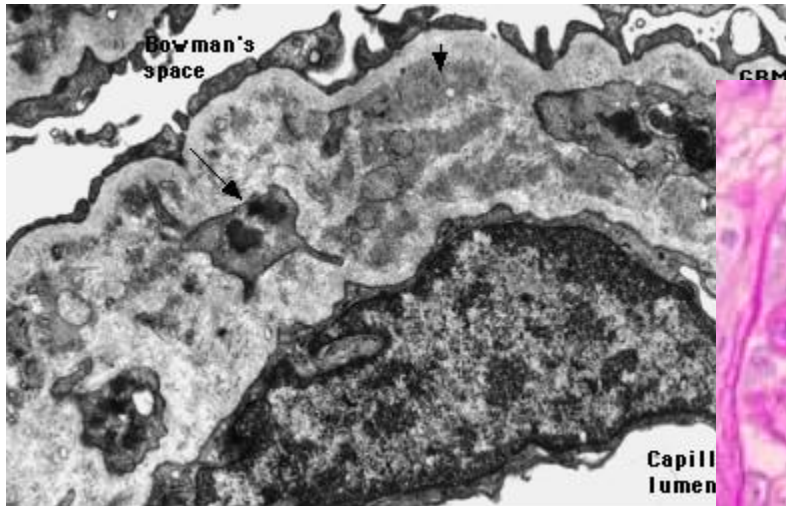


Postinfectious glomerulonephritis

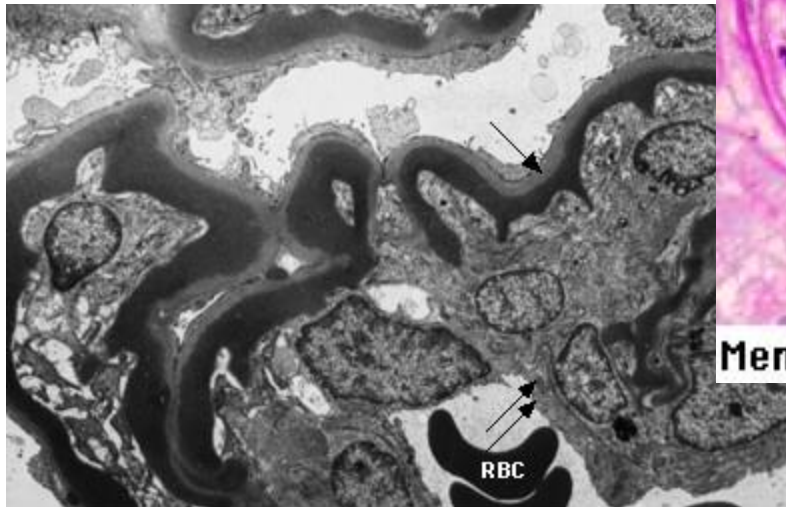


Postinfectious glomerulonephritis

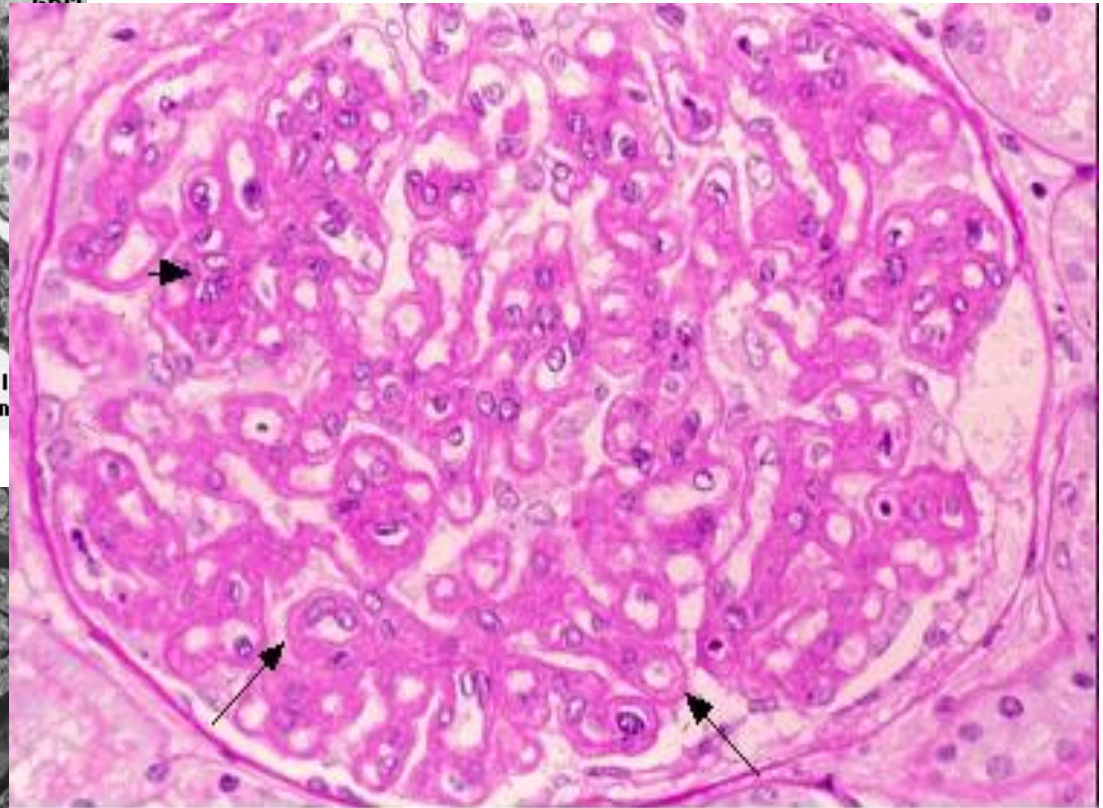
Membranoproliferativ glomerulonephritis



Type 1 MPGN



Type 2 membranoproliferative glomerulonephritis



Membranoproliferative glomerulonephritis

Membranoproliferatív glomerulonephritis

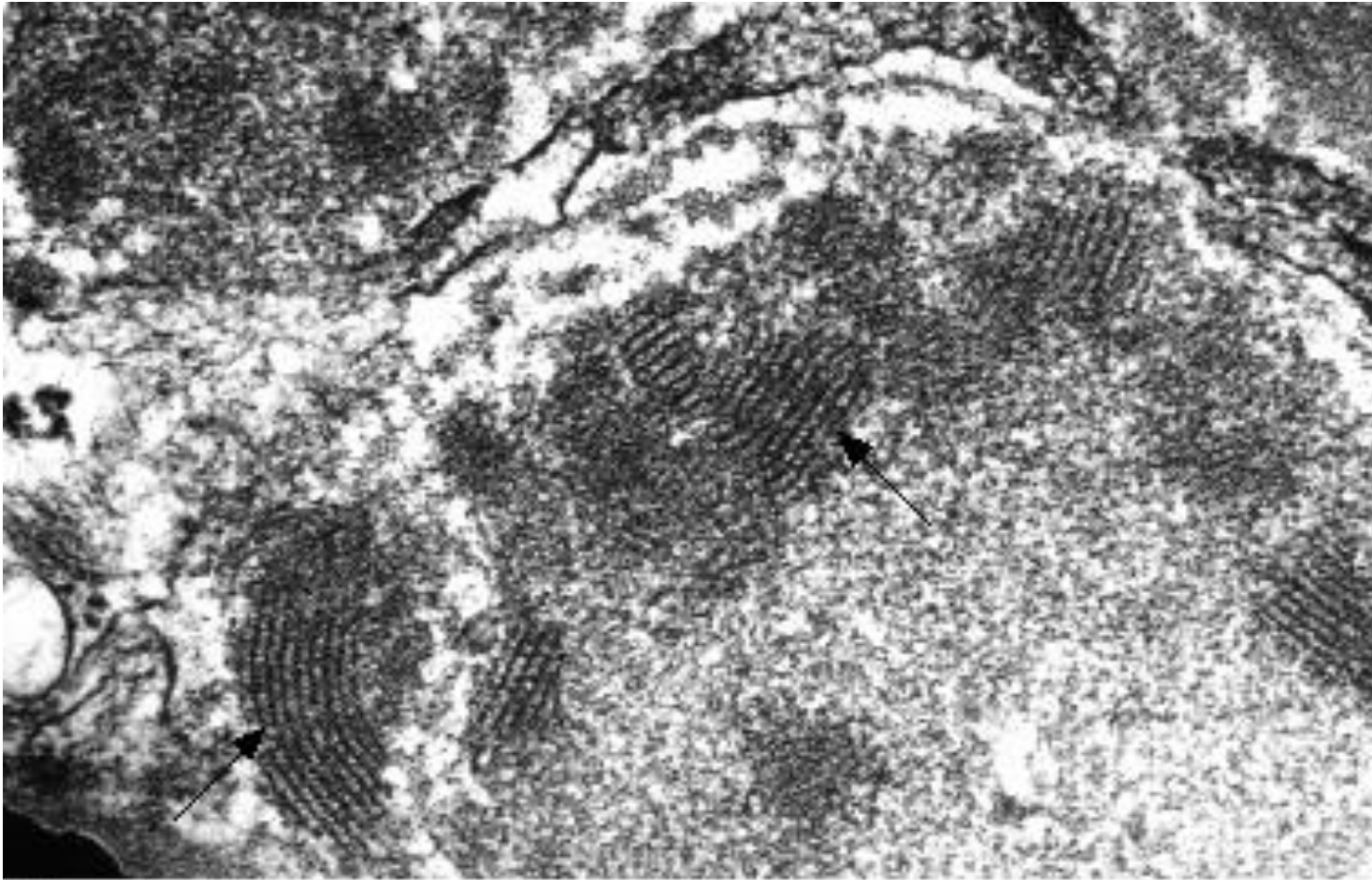
- **I. típus**
 - Keringő immunkomplex mesangialis és subendothelialis lerakódás
 - Komplement aktiválás (klasszikus: ↓C3, ↓C4)
 - Secunder formák
 - SLE, cryoglobulinaemia, krónikus HCV fertőzés, tályog, endocarditis, TMA
 - Proliferatív gyulladás, GBM kettőződés
- **II. típus („dens deposit disease”)**
 - Alternatív komplement aktivációs, a szabályozás zavara miatt
 - PI. C3 konvertáz elleni aktiváló antitest (C3 nefritogén faktor) miatt (C4 norm)

Cryoglobulinaemia

- **Tapintható purpura, myalgia, arthralgia (Meltzer triász)**
 - **Livedo reticularis, neuropathia**
 - **Hypocomplementaemia (klasszikus)**

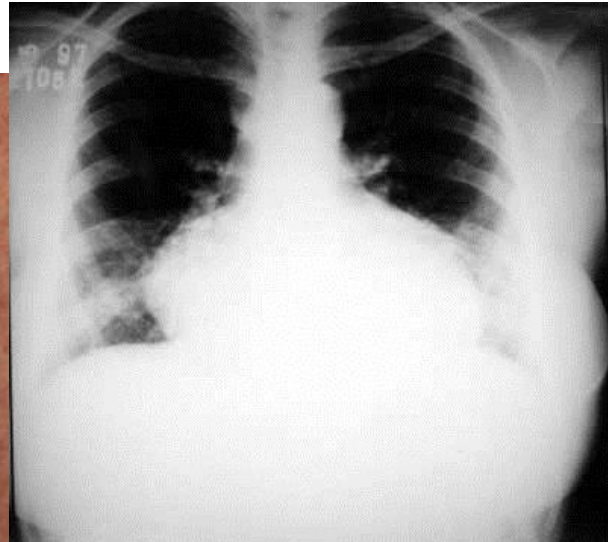
- **Vesebetegség általában II. tip. cryo (krónikus HCV, CLL)**
 - **Membranoproliferatív GN**
 - **hyalin thrombusok**
 - **„Ujjlenyomat” a depozitumokban**

Cryoglobulinaemia



Fingerprint pattern in mixed cryoglobulinemia

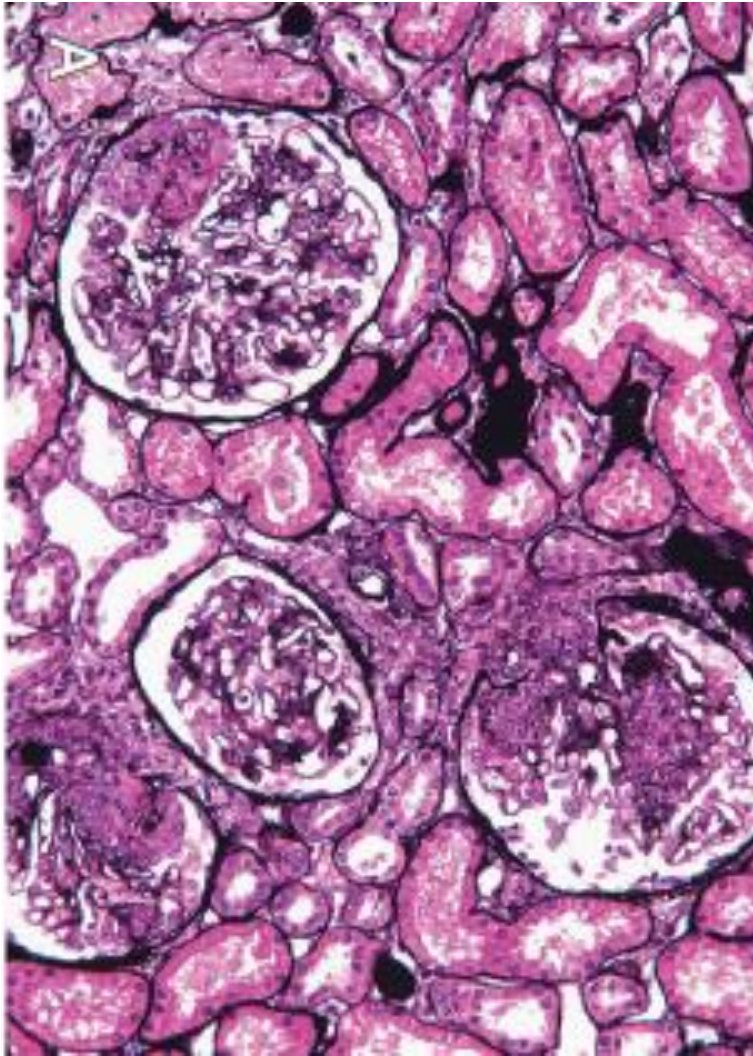
SLE



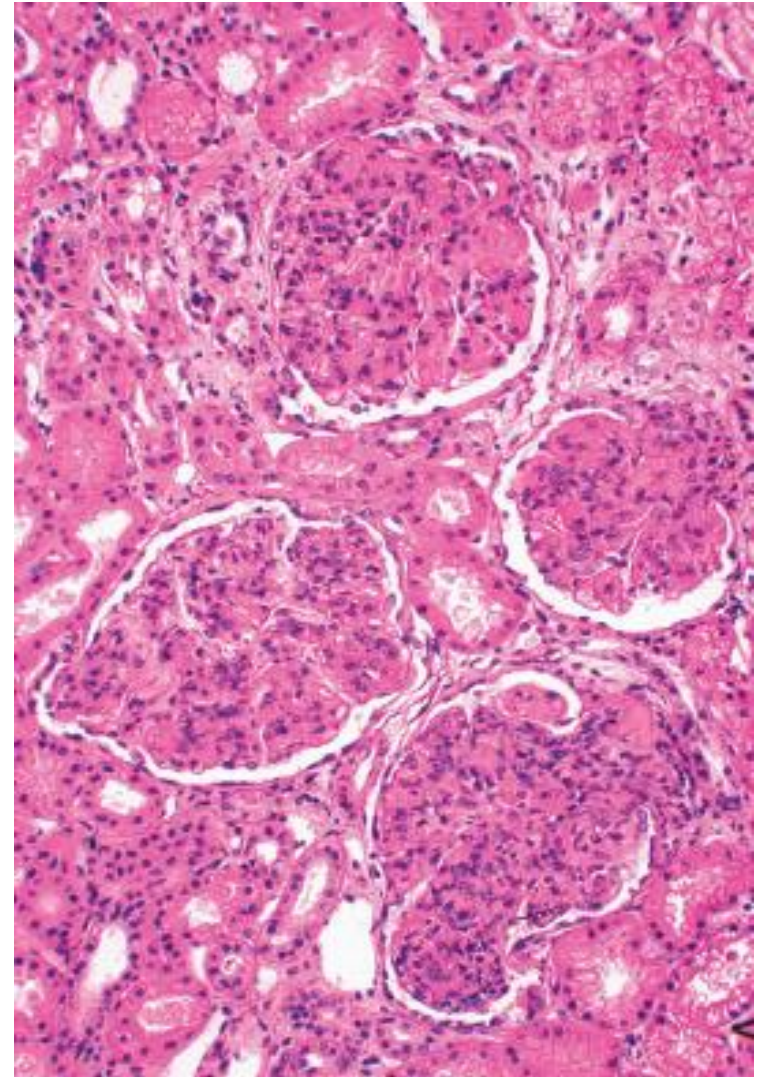
SLE nephropathia (nephrosis/nephritis/RPGN)

- **75%-ban veseérintettség**
 - Ritkább idős korban, gyógyszer okozta SLE-ben, a betegség elején
- **Pathologia**
 - Fokális – diffúz proliferatív GN
 - Membranosus GN
 - Lehet vasculitis, tubulointerstitialis nephritis, TMA, félholdak
- **„planted” antigén, immunkomplex lerakódás**

SLE nephropathia (nephrosis/nephritis/RPGN)



- **Fokális proliferatív**



- **Diffúz proliferatív**

SLE-ben gyakran végzett immunvizsgálatok

Teszt	Jelentőség
Komplement	Proliferáció, Aktivitás
ANA Gyűrű, pöttyös	SLE szűrés
Anti dsDNS	SLE spec.
Anti Sm	SLE spec (CNS, LN)
Anti C1q	SLE nephritis
Anti- phospholipid	Vasc szövődmények, abortus

Teszt	Jelentőség
Anti ssDNS	SLE, RA, gyógyszer indukálta
Anti histon	Gyógyszer indukálta
Anti RNP	Nem spec
Anti Ro/SSA anti La/SSB	Neonatalis, vezetési zavar ANA neg SLE ?

SLE nephropathia (nephrosis/nephritis/RPGN)

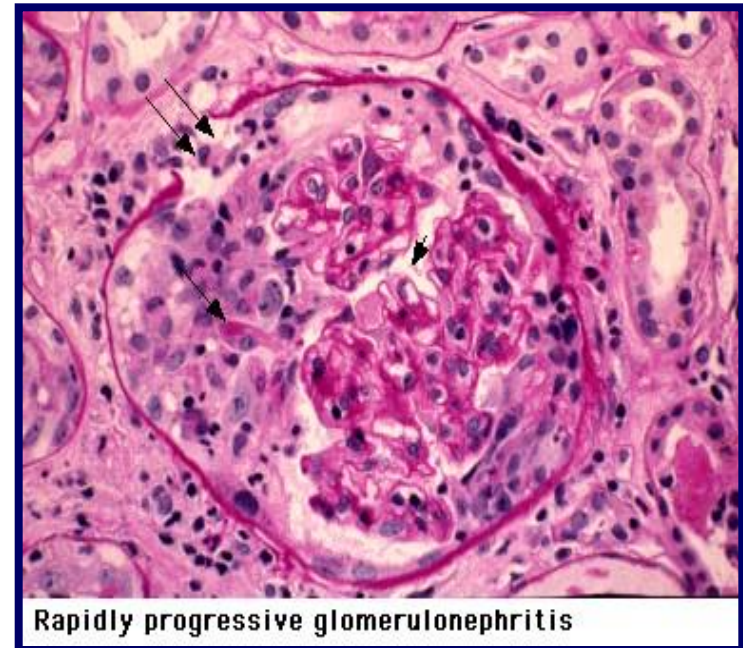
- **Kezelés**
 - **Indukció:**
 - **Steroid,**
 - **cyclophosphamid vagy mycofenolat mofetil (MMF)**
 - **Fenntartó**
 - **Azathioprin vagy MMF**
 - **? Rituximab, PEx**

Vázlat

- A glomeruláris betegségek felosztása
 - Immunszerológiai vizsgálatok vesebetegségeken
- Nephrologiai szindrómák immun-mechanizmussal
 - Izolált haematuria/izolált proteinuria (tünet szegény)
 - Nephrosis szindróma
 - Glomerulonephritis (GN) szindróma
 - Rapidan progresszív glomerulonephritis (RPGN)**
 - Thrombotikus mikroangiopátiák

Rapidan progresszív GN syndroma-RPGN (félholdképződéssel járó GN)

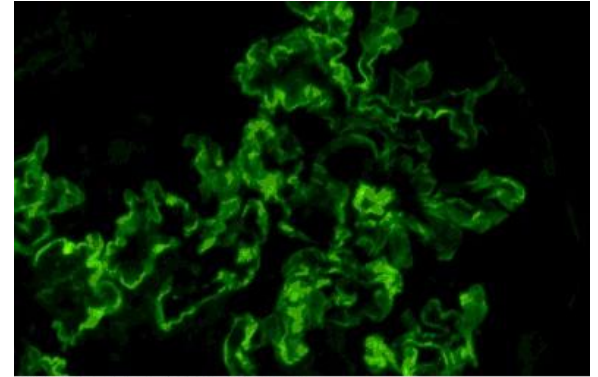
- Progresszív GFR csökkenés (hetek, néhány hónap)
- Aktív vizeletüledék
 - Dymorph VVT-k, acanthocyták, sejtes és granuláris cylinderek
 - Változó mértékű proteinuria
- Gyakori szisztémás tünetek
 - vasculitis
 - Felső-alsó légúti tünetek
 - Tüdővérzés
 - Arthritis
 - Láz, hőemelkedés



RPGN immunfluorescens kép alapján:

I. Anti-GBM antitest (lineáris immunglobulin lerakódás immunfluorescens képen)

- Goodpasture sz.



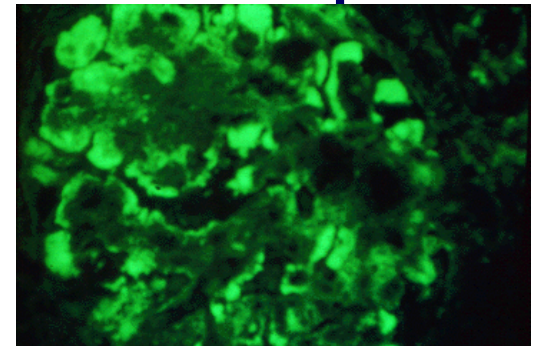
Anti-GBM antibody disease

II. Immun komplex mediált GN (granuláris lerakódás)

- Primer GN: IgAN, membranoproliferatív GN
- Postinfectios: sepsis, abscessus, endocarditis, HBV,
- Autoimmun: SLE

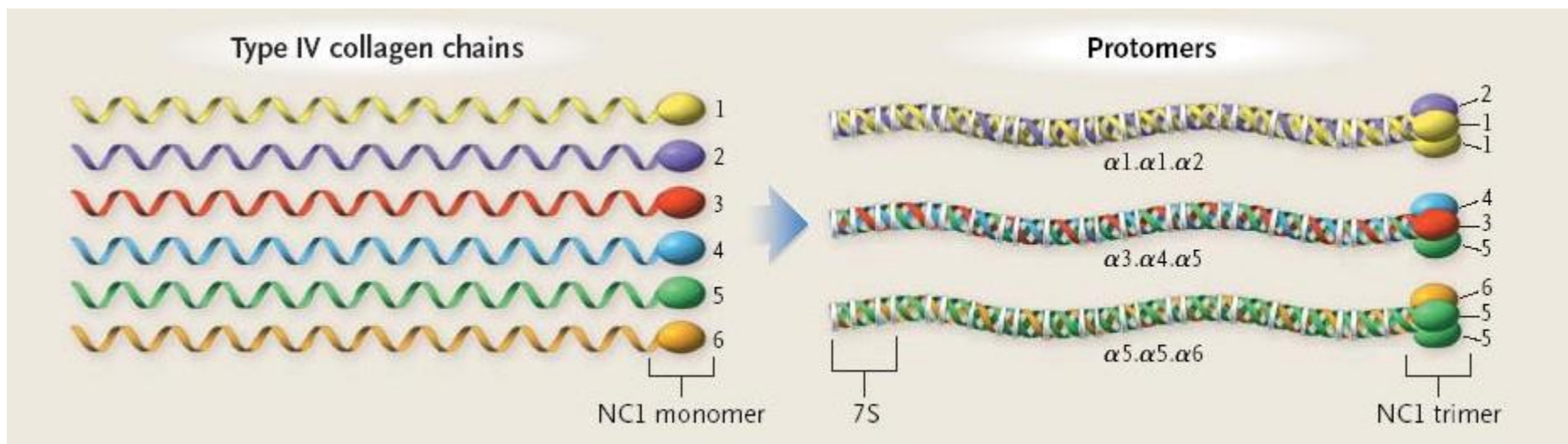
III. ANCA associált GN (nincs immunglobulin lerakódás = pauci immun)

- Wegener's granulomatosis
- Microscopos polyangiitis
- Churg-Strauss syndr



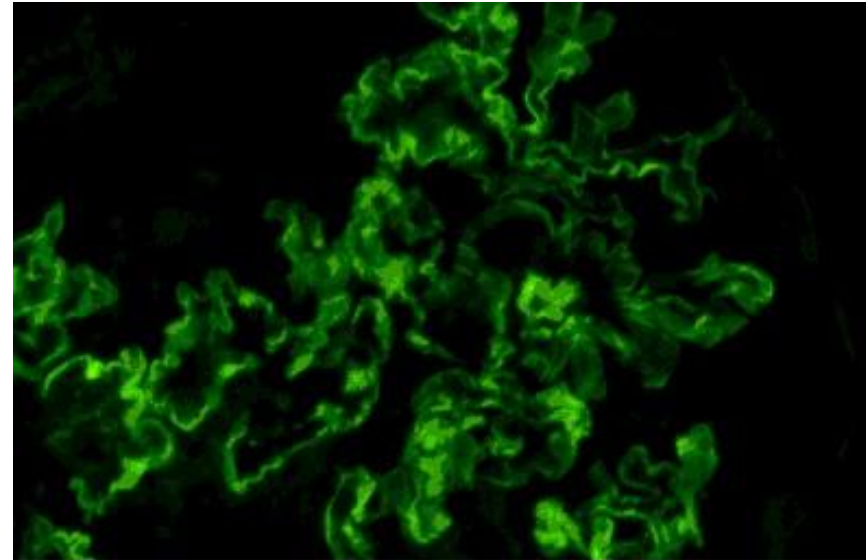
Goodpasture szindróma

- Ritka megbetegedés: 1/1millió/év
- Pathogenezis
 - A IV-típusú kollagén 3-lánc „nem kollagén” régiója elleni antitestek lerakódása - proliferatív gyulladás
 - Tüdőben gyakran fertőzés után, szénhidrogén belélegzés, dohányzás, vesében
 - Alport szindrómában veseTx után



Goodpasture szindróma

- **Pulmo-renal szindróma**
 - **Tüdővérzés-RPGN**
 - **Anti-GBM antitestek**
- **Kezelés**
 - **plazmacsere**
 - **Cyclophosphamid + szteroid**
 - **A veseelégtelenség általában irreverzibilis**



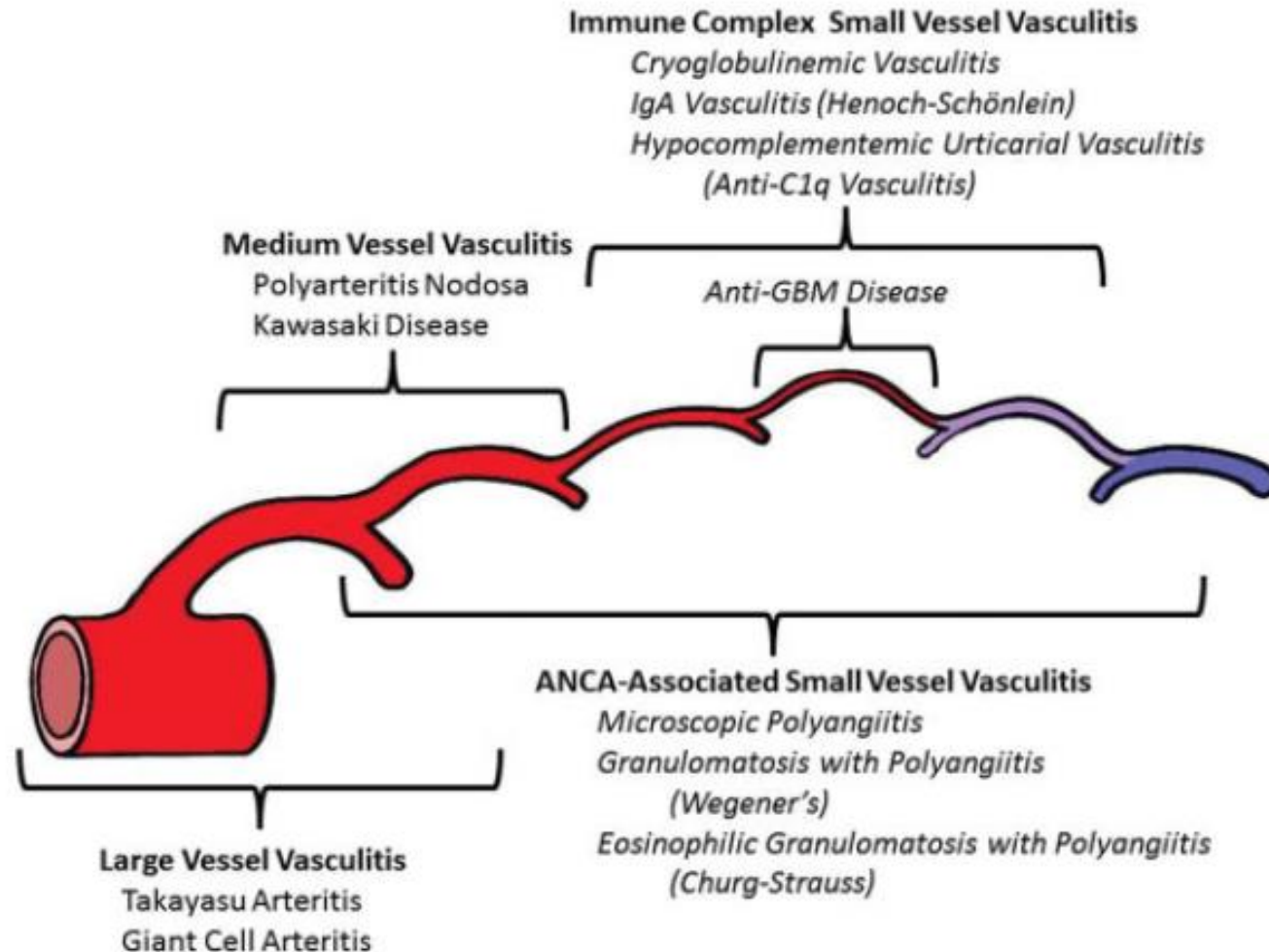
Anti-GBM antibody disease



Arthritis & Rheumatism

2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides

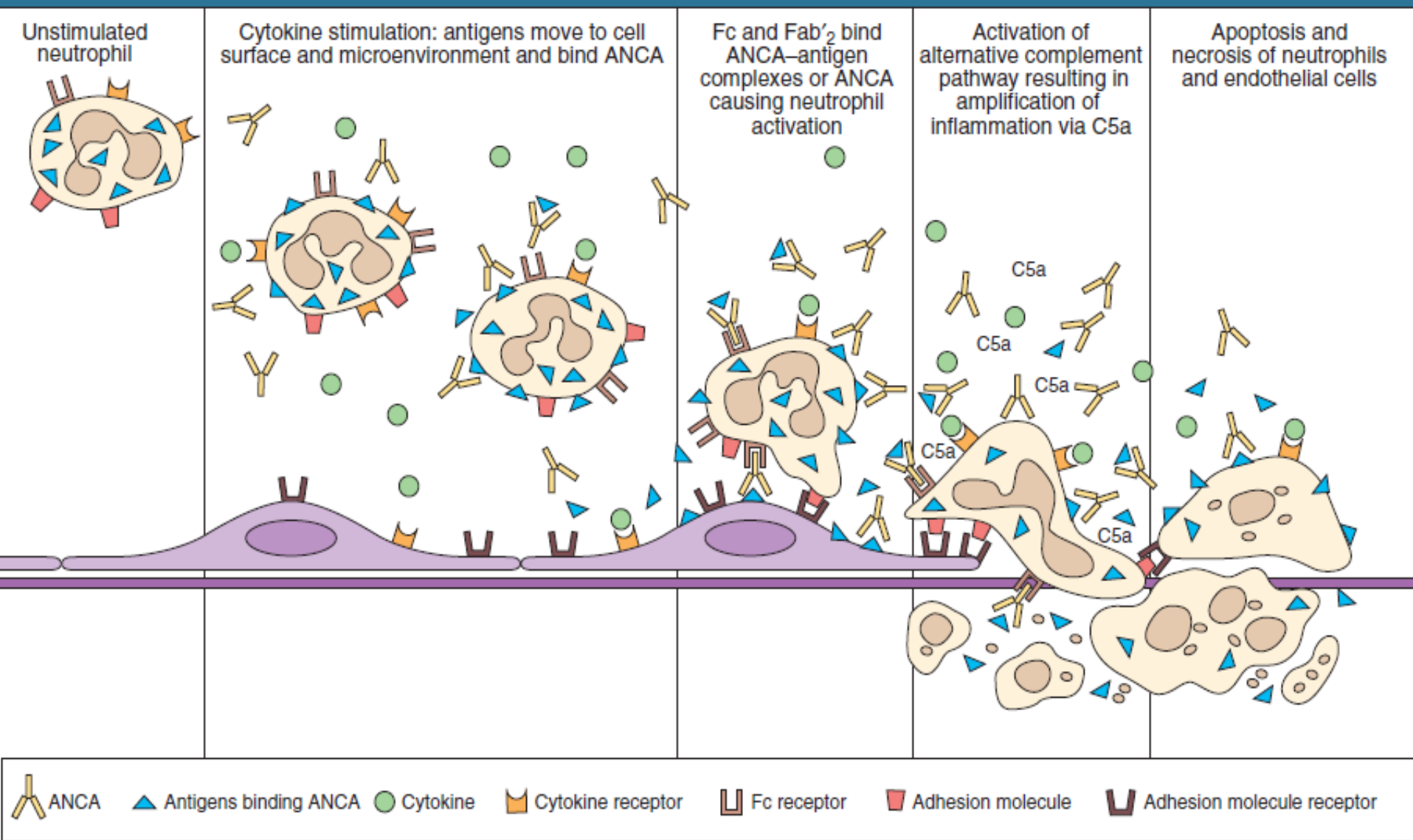
Vol. 65, No. 1, January 2013, pp 1-11



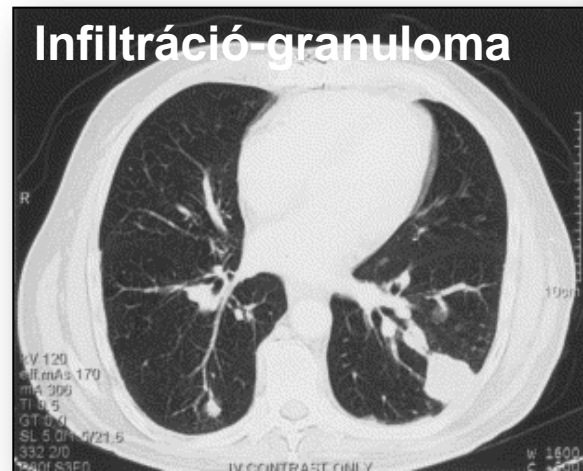
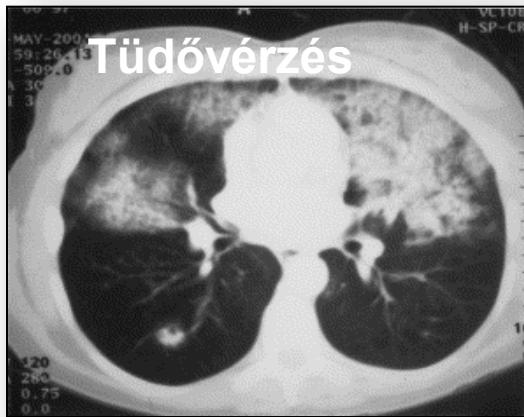
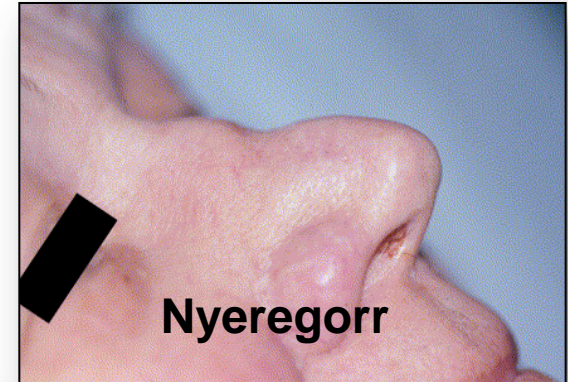
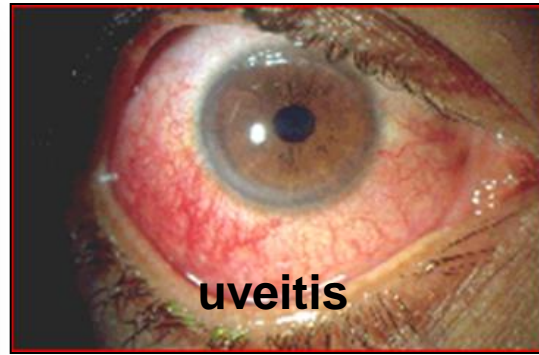
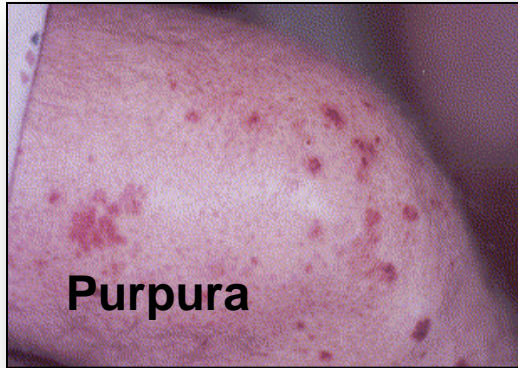
ANCA-asszociált vasculitis

- **2012 CHCC (Chapel-Hill Consensus Conference) definíció**
 - **Elsősorban a kisereket érintő szisztémás megbetegedés nekrotizáló vaszkulitisszel, anti-MPO vagy PR3-pozitivitással, de kevés vagy nem kimutatható immundepozícióval.**
 - **Granulomatózis poliangitiisszel (korábban Wegener) (GPA)**
 - **Mikroszkópos polyangiitis (MPA)**
 - **Eozinofil granulomatózis poliangitiisszel (korábban Churg–Strauss) (EGPA)**
- **Incidencia 2-4/100000/év, gyakori renális manifesztáció**

ANCA-Induced Vasculitis: A Possible Pathogenetic Path



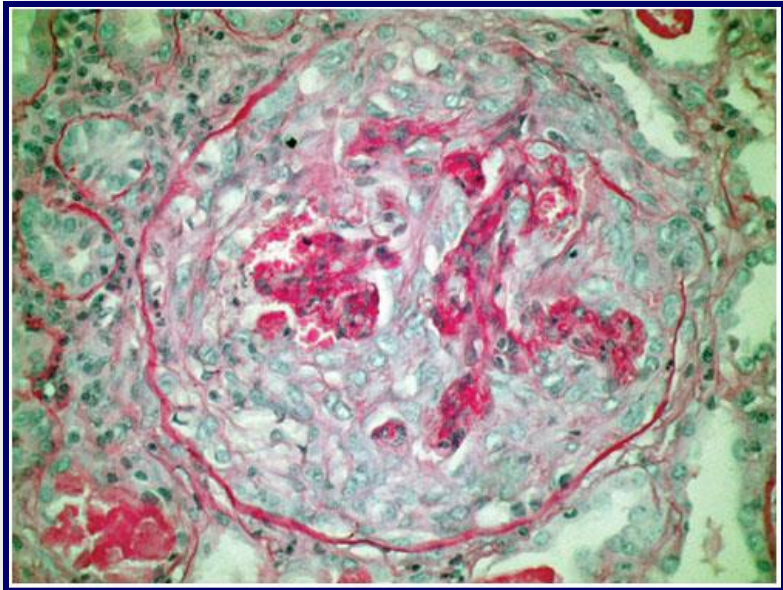
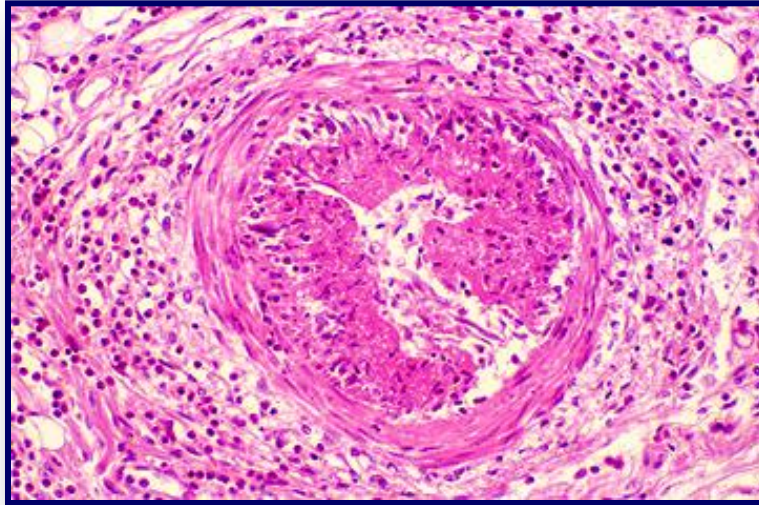
ANCA pozitív glomerulonephritis



ANCA asszociált vasculitis (glomerulonephritis)

	Granulomatosis poliangiitisszel (Wegener)	Mikroszkópos poliangiitis	Eozinofil garnulomatózis poliangiitisszel
ANCA poz.	80-90%	70%	50%
antigén	PR3>>MPO	MPO>PR3	MPO>PR3
Patológia	Nekrotizáló vasculitis		
Vese	Nekrotizáló, félholdképződéssel járó, „pauci immun” GN		
Felső légutak	Granuloma, necrosis		Allergiás rhinitis
Tüdő	Infiltráció, granuloma, vérzés	vérzés	asthma
egyéb	Vasculitis, purpura	neuropathia	eosinophilia
Vese szindróma	RPGN	RPGN	RPGN

ANCA-asszociált vasculitis



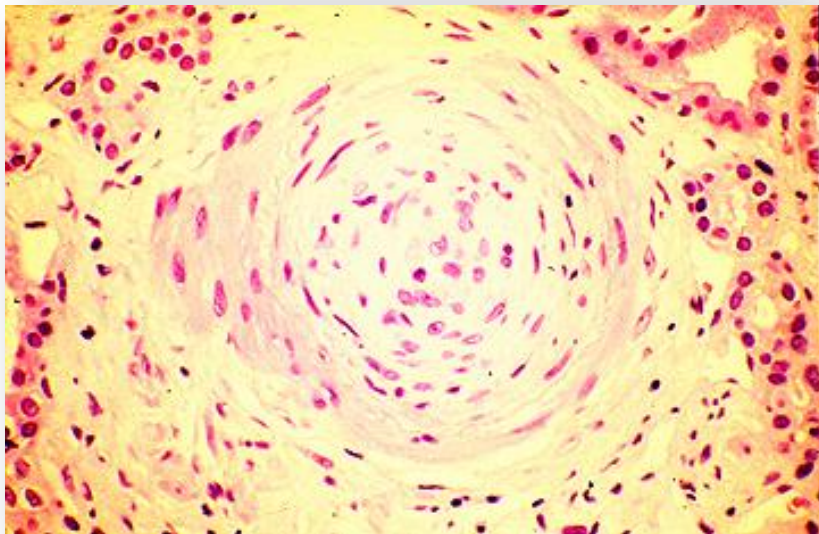
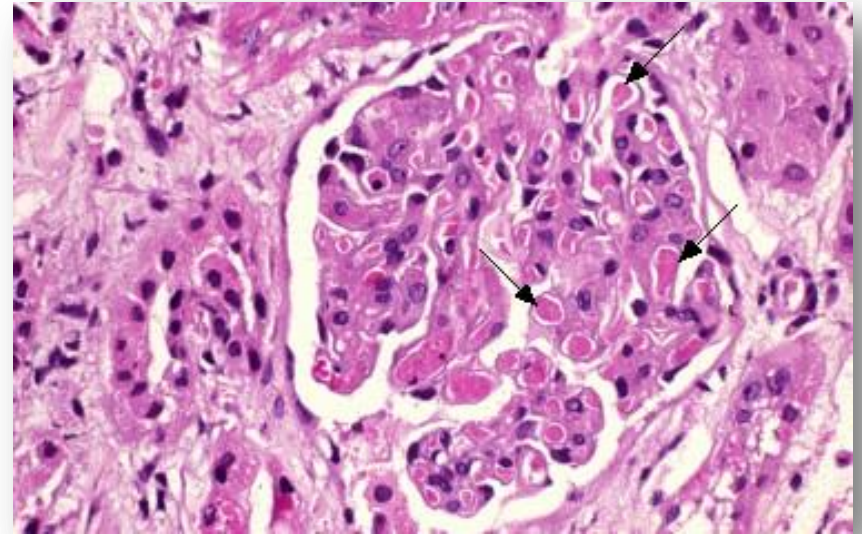
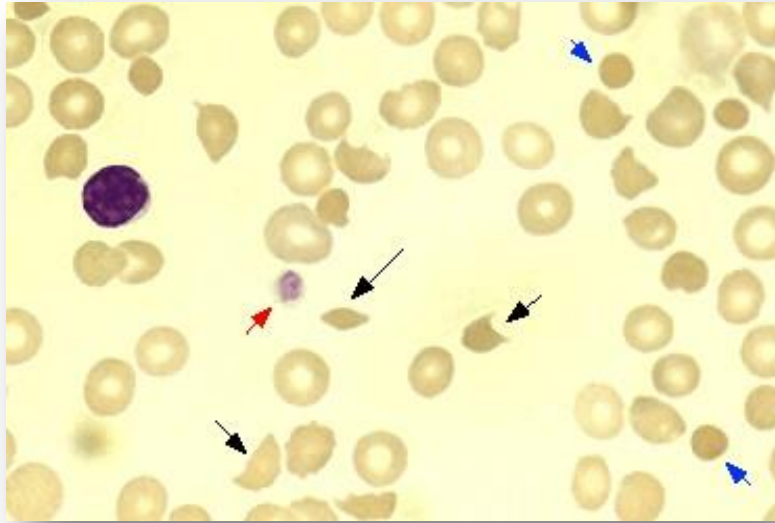
ANCA asszociált vasculitis

- **Prognózis**
 - Kezelés nélkül az átlagos túlélés <1év
 - Kezelés mellett 5 éves vese- ill. beteg túlélés 70 ill. 80%
 - Rossz prognózis: idős kor, tüdővérzés, veseelégtelenség
- **Kezelés**
- **Indukció (3-6 hónap)**
 - **steroid + cyclophosphamid, vagy**
 - **steroid + rituximab**
 - **plazmecsere: dialízis romló vesefunkció, diffúz tüdővérzés, anti-GBM pozitivitás esetén**
- **Fenntartó (18 hónap)**
 - **Azathioprin, intolerancia esetén MMF, methotrexat**
 - **Sumetrolim felső légúti tünetek esetén**

Vázlat

- A glomeruláris betegségek felosztása
 - Immunszerológiai vizsgálatok vesebetegségeken
- Nephrologiai szindrómák immun-mechanizmussal
 - Izolált haematuria/izolált proteinuria (tünetszegény)
 - Nephrosis szindróma
 - Glomerulonephritis (GN) szindróma
 - Rapidan progresszív glomerulonephritis (RPGN)
 - Thrombotikus mikroangiopátiák**

Thrombotikus mikroangiopátia



Thrombotikus mikroangiopátiák (TMA)

- **Más elnevezés: mikroangiopátiás hemolitikus anaemia**
 - Endothel károsodás, thrombocytá aggregáció és thrombus, fibrin lerakódás, VVT károsodás-hemolízis
- **Az endothel károsodás oka változó**
 - Pl. komplement aktiválódás, fertőzés, stb.
- **Általában heveny megbetegedések (ritkán idült)**
 - thrombocytopeniával
 - microangiopátis hemolízissel
 - LDH nő
 - haptoglobin csökken
 - fragmentocyták a perifériás kenetben
 - Gyakori neurológiai (főleg TTP-ben) és renális tünetek (főleg HUS-ban)

Thrombotikus microangiopathia

TTP

Moschcowitz 1924

HUS

Gasser 1955

Thrombocytopenia, microangiopathias-haemolysis, anaemia, LDH \uparrow , fragmentocyták, gyulladás nélküli hyalin trombusok

Láz, központi idegrendszeri tünetek

Akut veseelégtelenség

**ADAMTS 13*
hiány vagy antitest**

**Familiáris: faktor H hiány
Shiga toxin (E. coli O157:H7)**

Thrombocyta aktiváció, endothel károsodás (anti-CD36),
CyA, ticlopidin, clopidogrel, SLE, APS, posttransplant, HELLP

**Familiáris-FFP, szerzett PE,
steroid, vincristin, rituximab**

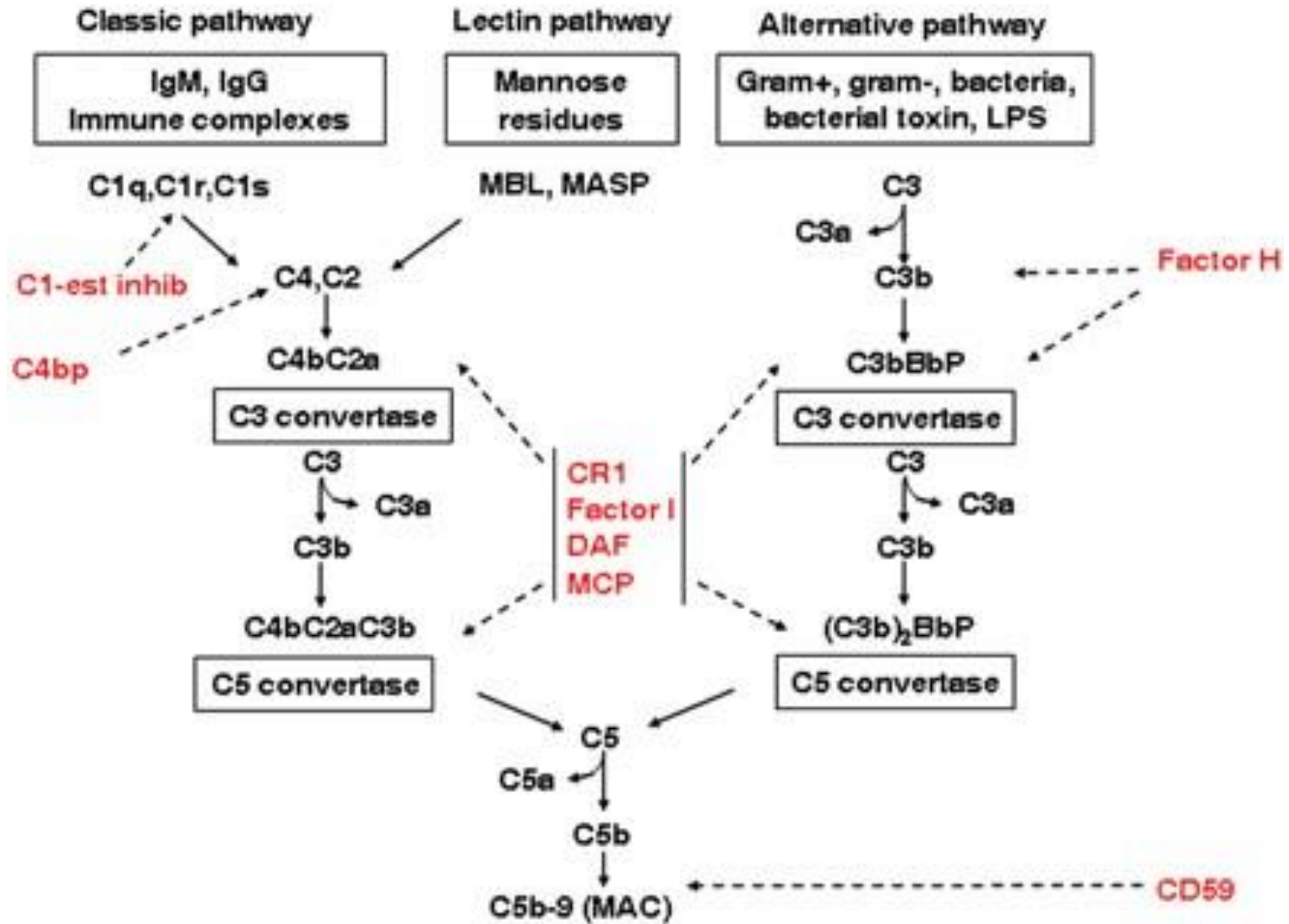
Familiaris-FFP, szerzett PE

* a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin-1-like domains

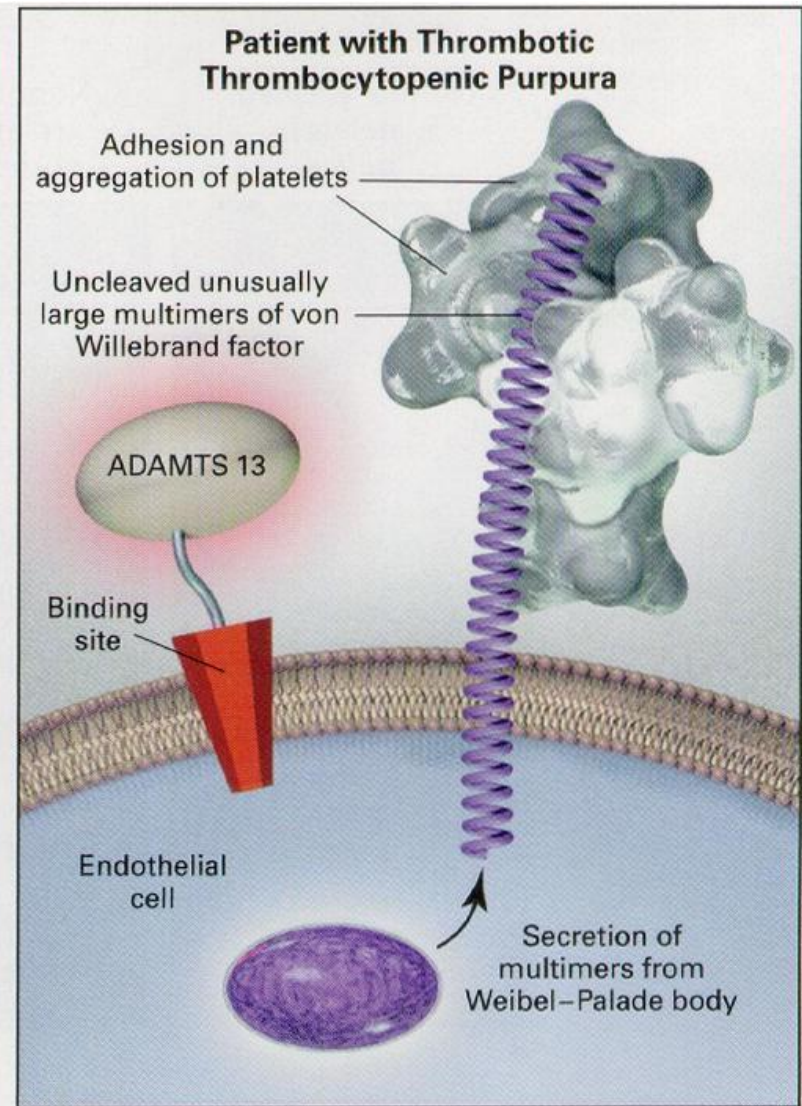
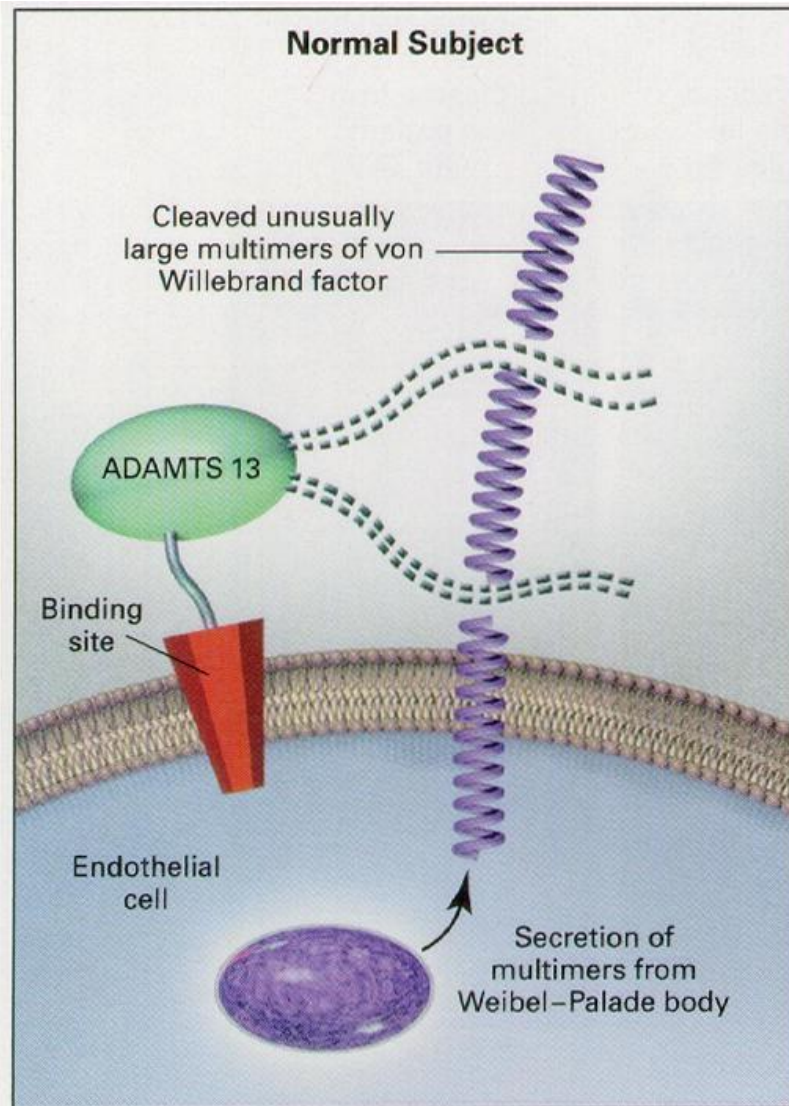
Thrombotikus mikroangiopátia

- **Hemolítikus urémiás szindróma (típusos HUS) (90%)**
 - Shiga-toxin termelő baktérium okozta
 - Neuraminidázzal összefüggő (*S. Pneumoniae*)
- **Atípusos HUS (10%)**
 - Familiáris (mutáció pl. CFH, CFI, C3, MCP...)
 - Sporadikus:
 - Idiopátiás (mutáció vagy anti CFH antitest)
 - Tehességgel összefüggő, HELLP, irradiációt követő TMA, scleroderma vese krízis
- **Thrombotikus thrombocitopéniás purpura (TTP)**
 - Veleszületett (ADAMTS-13 gén mutáció)
 - Idiopátiás (ADAMTS-13 elleni antitest)
 - Másodlagos (ticlopidin, clopidogrel, APS, SLE, HSC transzplantáció)

A complement rendszer



ADAMTS 13



Thrombotikus mikroangiopátia

- **STEC HUS**
 - Szupportív kezelés
 - Plazma?, eculizumab?
 - **Neuraminidázzal összefüggő HUS: antibiotikum. Plazma kontraindikált (anti Thomsen-Friedenreich antitesteket tartalmaz)**
- **Atípusos HUS**
 - **FFP, PEx,**
 - **Eculizumab**
 - **Immunszuppresszív kezelés antitestek esetén**
 - **Gyakori visszatérés transzplantáció esetén**

Összefoglalás

- **A vesebetegségek felosztása**
 - **Proliferatív-nem proliferatív**
- **Nephrologiai szindrómák**
 - **Izolált haematuria (IgA nephropathia)**
 - **Nephrosis szindróma (anti-PLA2R membranous GN-ben)**
 - **Glomerulonephritis szindróma**
 - **MPGN, SLE, cryoglobulinaemia**
 - **Rapidan progresszív glomerulonephritis**
 - **Anti-GBM, ANCA**
 - **Thrombotikus microangiopathia**
 - **aHUS CFH mutáció**