

MIKROANGIOPATIE ZAKRZEPOWE

AGNIESZKA PERKOWSKA-PTASIŃSKA

Pojęcie mikroangiopatii zakrzepowej obejmuje szereg zespołów kliniczno-patologicznych, w przebiegu których dochodzi do powstania zmian zakrzepowych i strukturalnych w drobnych naczyniach różnych narządów, w tym m.in. w nerkach.

W rozdziale omówione zostaną następujące zespoły:

- zespół hemolityczno-mocznicowy (*hemolytic-uremic syndrome* – HUS),
- zakrzepowa plamica małopłytkowa (*thrombotic thrombocytopenic purpura* – TTP),
- zespół antyfosfolipidowy (*antiphospholipid syndrome* – APS),
- stan przedrzucawkowy i rzucawka (*preeclampsia, eclampsia*),
- zespół wykrzepiania śródnaczyniowego (*disseminated intravascular coagulation* – DIC).

W nasilonej postaci zespoły te przebiegają z charakterystycznymi zaburzeniami laboratoryjnymi wyszczególnionymi w tabeli I.

W części przypadków nasilenie wykrzepiania jest na tyle niewielkie, że proces ten nie wywołuje typowych objawów w postaci trombocytopenii, niedokrwistości hemolitycznej, zwiększonego stężenia LDL czy zmniejszenia stężenia haptoglobiny, a w obrazie klinicznym dominują niespecyficzne objawy zaburzenia czyn-

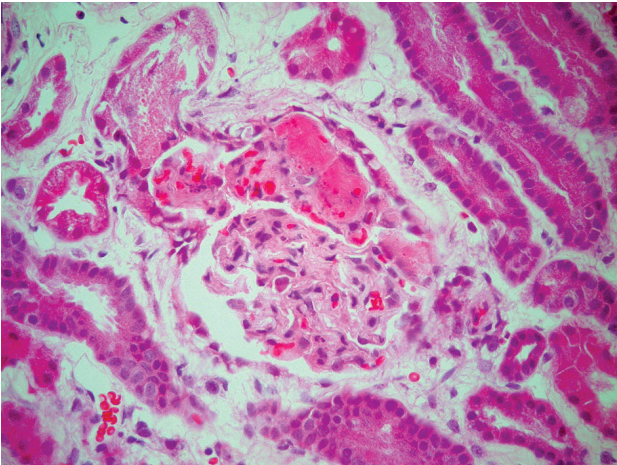
ności narządów, w których lokalizują się zmiany mikroangiopatyczne.

W przypadkach, w których mikroangiopatia zakrzepowa rozwija się w nerkach, wiodącym objawem klinicznym jest zwykle powolne narastanie kreatyninemii, białkomocz i krwinkomocz. W przypadkach, w których proces mikroangiopatii prowadzi do rozwoju rozlanego zdwojenia okonturowania kapilar kłębuszkowych, wiodącym objawem klinicznym może być zespół nerczycowy.

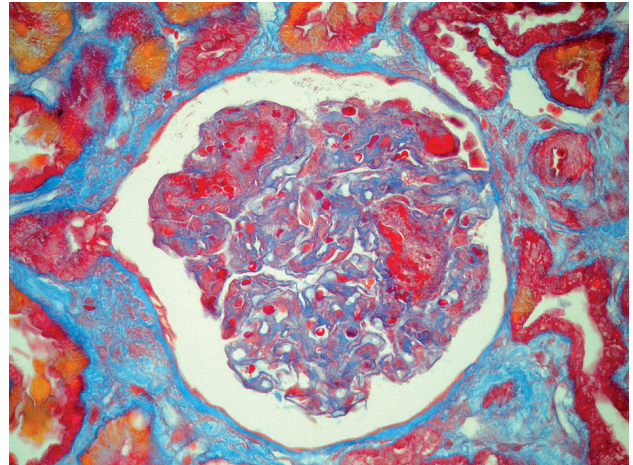
Różnicowanie typów mikroangiopatii wyłącznie na podstawie badania mikroskopowego jest bardzo trudne, ze względu na podobieństwa w ich morfologii. W fazie ostrej do zmian typowych dla wszystkich omawianych typów mikroangiopatii zalicza się obecność zakrzepów w świetle kapilar i mezangiolizę (ryc. 1.–6.). Dla HUS, TTP i zespołu antyfosfolipidowego bardziej typowe jest występowanie obrzmienia rejonu podśródbłonkowego (ryc. 7. i 8.), podczas gdy w przebiegu stanu przedrzucawkowego i rzucawki częściej dochodzi do obrzęku samego śródbłonka z formowaniem charakterystycznych wypustek (ryc. 9.–11.). W przebiegu HUS, TTP i zespołu antyfosfolipidowego do typowych zmian w naczyniach tętniczych należą: obrzmienie rejonu podśródbłonkowego arterioli, mukoidne pogrubienie błony we-

Tabela I. Zaburzenia laboratoryjne występujące w przebiegu nasilonych mikroangiopatii zakrzepowych

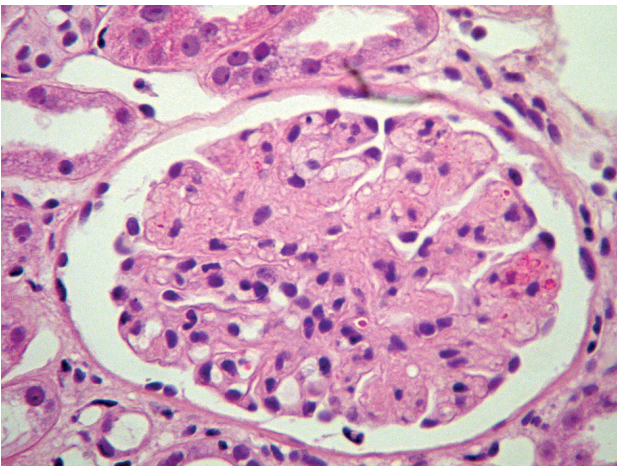
NAZWA ZESPOŁU KLINICZNEGO	DOMINUJĄCE ZABURZENIA LABORATORYJNE
zespół hemolityczno-mocznicowy, zakrzepowa plamica małopłytkowa	mikroangiopatyczna niedokrwistość hemolityczna trombocytopenia (szczególnie nasiloną w TTP) podwyższony odsetek retikulocytów obecność schistocytów w rozmazie krwi obwodowej zwiększone stężenie LDH zwiększone stężenie bilirubiny bezpośredniej (skoniugowanej) zmniejszone stężenie haptoglobiny zwiększone stężenie kreatyniny we krwi (szczególnie w HUS)
zespół antyfosfolipidowy	mikroangiopatyczna niedokrwistość hemolityczna trombocytopenia wydłużenie czasów krzepnięcia
zespół wykrzepiania śródnaczyniowego	trombocytopenia wydłużenie czasów krzepnięcia zmniejszone stężenie fibrynogenu we krwi zwiększone stężenie produktów degradacji fibrynogenu zwiększone stężenie D-dimerów
stan przedrzucawkowy lub rzucawka	trombocytopenia mikroangiopatyczna niedokrwistość hemolityczna obecność schistocytów w rozmazie krwi obwodowej zwiększone stężenie LDH



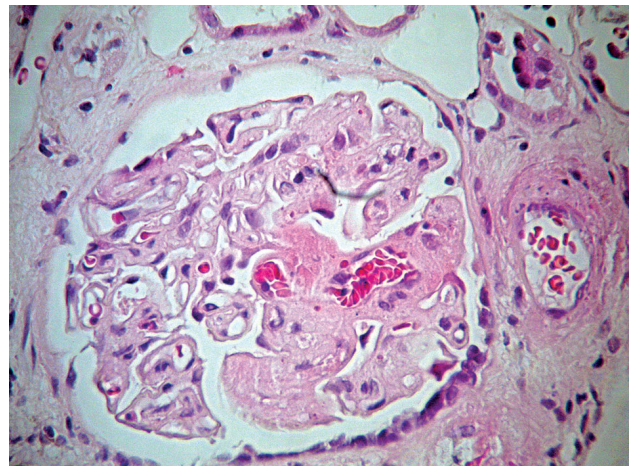
Rycina 1. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Zakrzep w świetle jednej z kapilar kłębuszkowych. Barwienie HE, powiększenie 400×



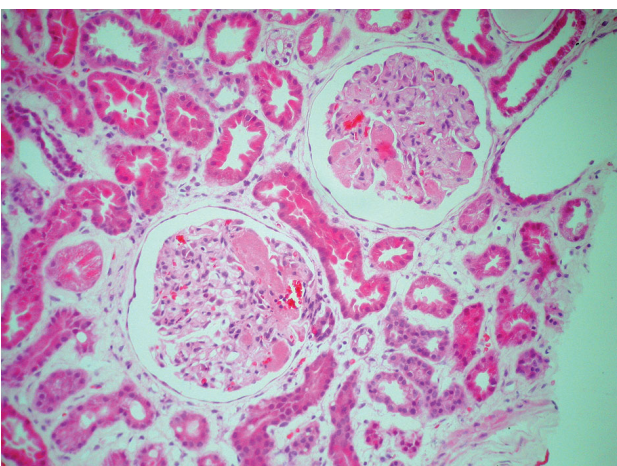
Rycina 2. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Zakrzepy w świetle kilku kapilar kłębuszkowych. Barwienie AFOG, powiększenie 400×



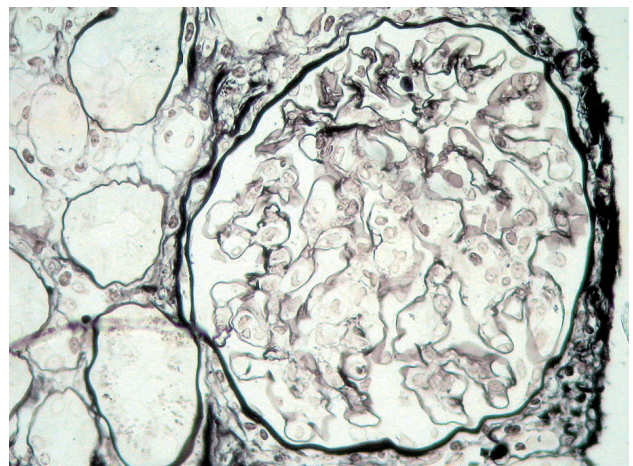
Rycina 3. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Brak światła w części kapilar kłębuszkowych związany z obrzmieniem rejonu podśródbłonkowego lub śródbłonka. W ścianie jednej z kapilar widoczne uwiecznione fragmentocyty. Barwienie HE, powiększenie 400×



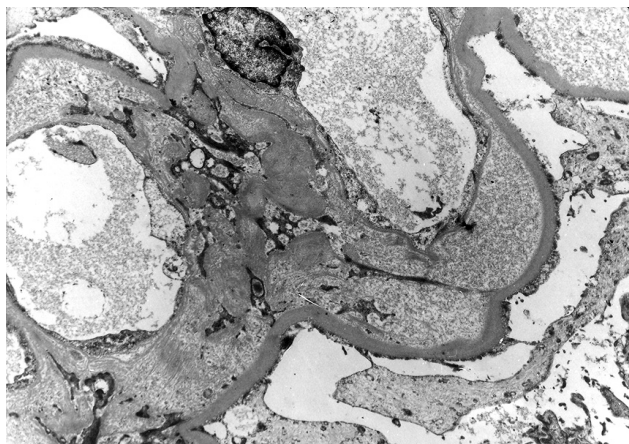
Rycina 4. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Brak światła w części kapilar kłębuszkowych związany z obrzmieniem rejonu podśródbłonkowego lub śródbłonka. Barwienie HE, powiększenie 400×



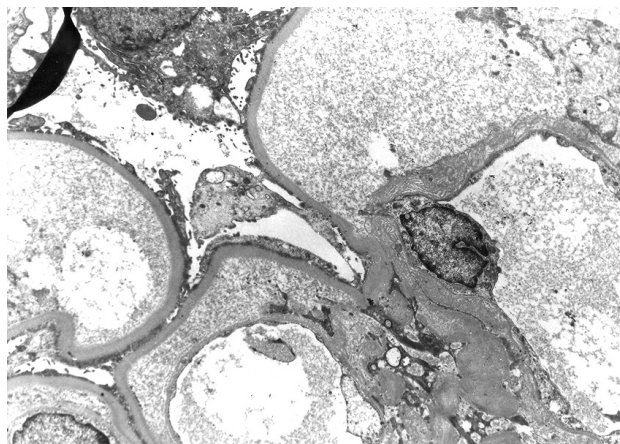
Rycina 5. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Zakrzepy w świetle części kapilar kłębuszkowych. Barwienie HE, powiększenie 200×



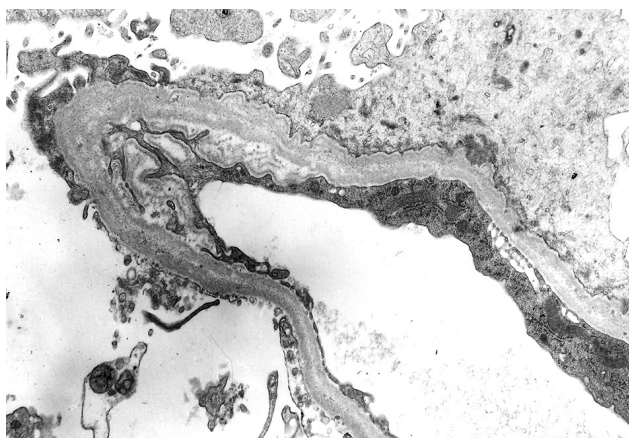
Rycina 6. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Mezangioliza. Srebrzenie wg metody Jonesa, powiększenie 400×



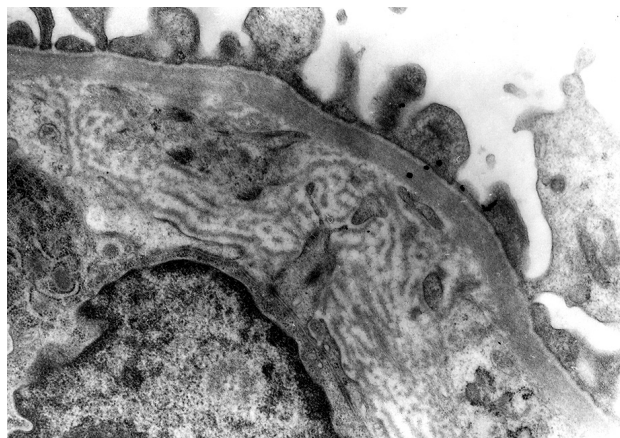
Rycina 7. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Badanie w mikroskopie elektronowym. Masywne obrzmienie rejonu podśródbłonkowego kapilar kłębuszkowych. Powiększenie 4200×



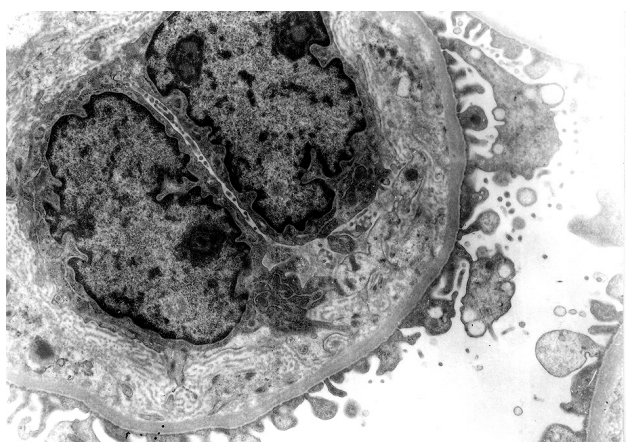
Rycina 8. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Badanie w mikroskopie elektronowym. Masywne obrzmienie rejonu podśródbłonkowego kapilar kłębuszkowych. Powiększenie 4200×



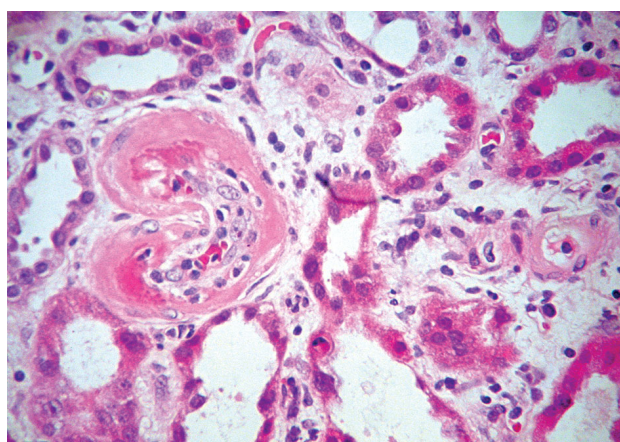
Rycina 9. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Badanie w mikroskopie elektronowym. Obraz ultrastrukturalny wypustek cytoplazmatycznych komórek śródbłonka kapilar kłębuszkowych. Powiększenie 3000×



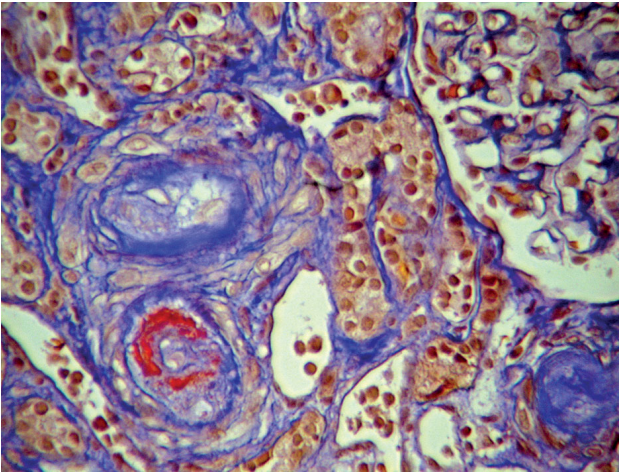
Rycina 10. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Badanie w mikroskopie elektronowym. Obraz ultrastrukturalny wypustek cytoplazmatycznych komórek śródbłonka kapilar kłębuszkowych. Powiększenie 20 000×



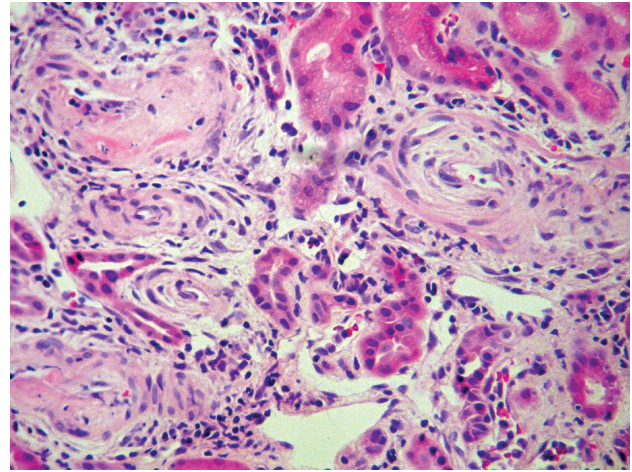
Rycina 11. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Badanie w mikroskopie elektronowym. Obraz ultrastrukturalny wypustek cytoplazmatycznych komórek śródbłonka kapilar kłębuszkowych. Powiększenie 6000×



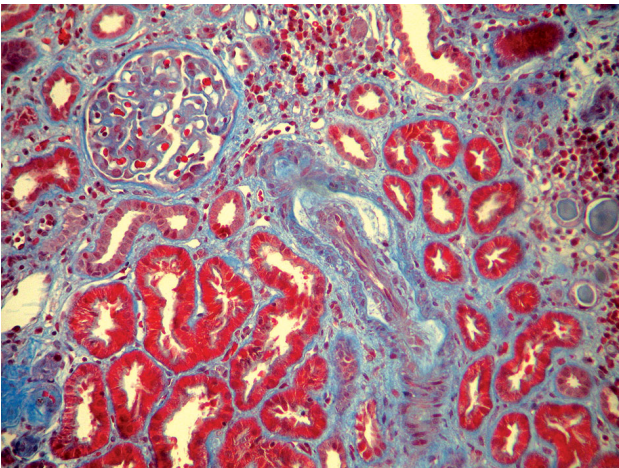
Rycina 12. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Badanie w mikroskopie elektronowym. Odcinkowa martwica włóknikowata i szkliwienie ściany naczyniowej arterioli. Barwienie HE, powiększenie 400×



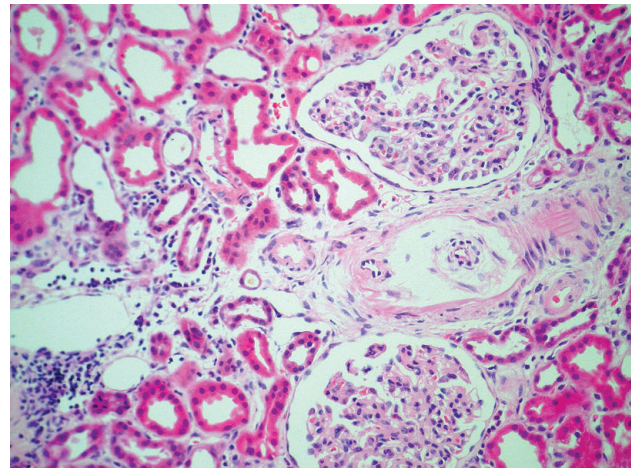
Rycina 13. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Odcinkowa martwica włóknikowata ściany naczyniowej drobnej tętnicy międzyplacikowej. Barwienie AFOG, powiększenie 400×



Rycina 14. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Mukoidne obrzmienie błony wewnętrznej i rejonu podśródbłonkowego drobnych tętnic międzyplacikowych i arterioli. Odcinkowa martwica włóknikowata ściany naczyniowej. Barwienie HE, powiększenie 200×



Rycina 15. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Mukoidne pogrubienie błony wewnętrznej tętnicy międzyplacikowej, ogniskowe włóknienie zrębu i zanik cewek nerkowych. Barwienie AFOG, powiększenie 200×



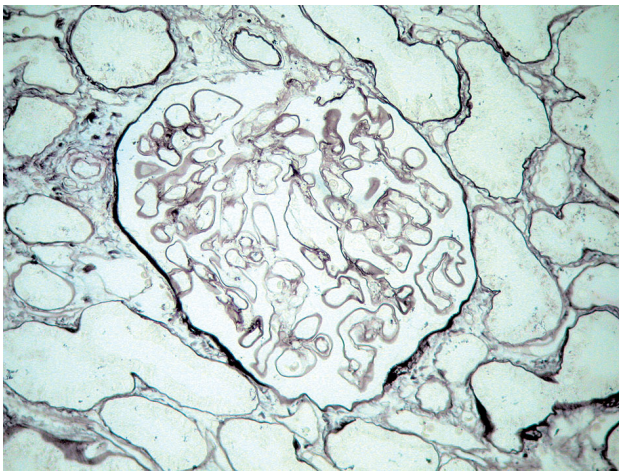
Rycina 16. Ostra mikroangiopatia zakrzepowa. Mukoidne pogrubienie błony wewnętrznej tętnicy międzyplacikowej. Barwienie HE, powiększenie 200×

wewnętrznej tętnic, niekiedy także obecność zakrzepów i odcinkowej martwicy włóknikowatej (ryc. 12.–16.).

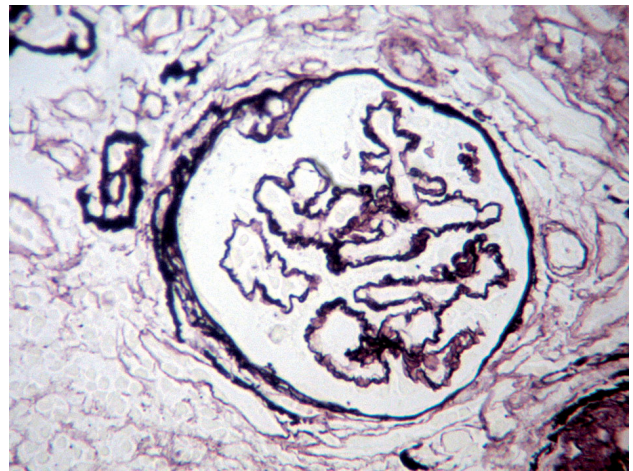
W fazie przewlekłej HUS, TTP, zespołu antyfosfolipidowego, a także stanu przedrzucawkowego i rzucawki typową zmianą rozwijającą się w kłębuszkach jest zdwojenie okonturowania kapilar (ryc. 17.), współistniejące niekiedy z przewlekłymi zmianami niedokrwiennymi (ryc. 18.). Z kolei w naczyniach tętniczych dochodzi do rozwoju zmian sklerotycznych i szklistych. W fazie formowania zmiany te mają charakter proliferacyjny (bogatokomórkowa, młoda tkanka łączna), z czasem stają się ubogokomórkowymi, wysyconymi białkami macierzy pozakomórkowej bliznami naczyniowymi, których obraz mikroskopowy niczym nie różni się od klasycznej arteriosklerozy i arteriolosklerozy (ryc. 19.–23.). Obecność tych zmian wiąże się z często znaczącą, niekiedy niemal pełną obliteracją światła naczyniowego, czego efektem jest niedokrwienie otaczającego mięszu.

Bezpośrednim skutkiem znaczącej redukcji światła tętnic jest postępujące włóknienie zrębu i zanik cewek nerkowych, podczas gdy okluzja arterioli prowadzi do rozwoju zmian typu przewlekłego niedokrwienia, a następnie twardnienia pęczków naczyniowych kłębuszków nerkowych. Obraz mikroskopowy przewlekłej, nieaktywnej mikroangiopatii zakrzepowej przyjmuje ostatecznie postać naczyniopochodnego twardnienia nerek.

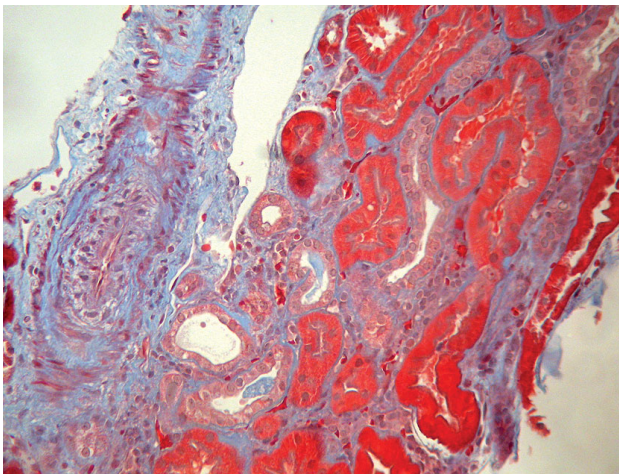
Jednym z parametrów pomocnych w różnicowaniu różnych form mikroangiopatii jest określenie zawartości włókniaka w zakrzepach za pomocą badania immunohistochemicznego lub barwienia kwasem fosforowolframowym z hematoksyliną (*phosphotungstic acid-hematoxylin* – PTAH). W przypadku HUS, TTP oraz stanu przedrzucawkowego lub rzucawki zakrzepy są bogatopłytkowe, natomiast w APS i DIC głównie włóknikowe.



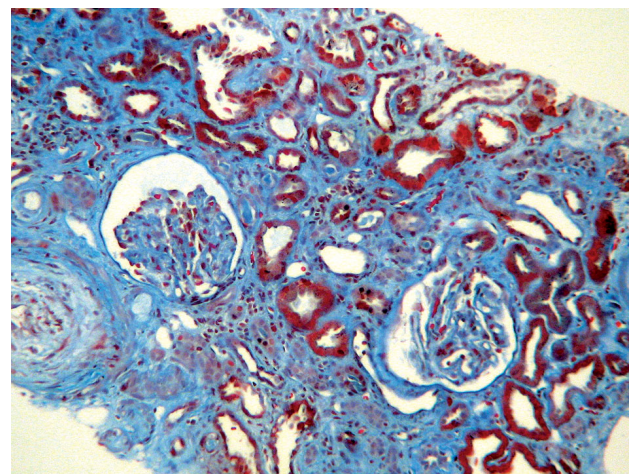
Rycina 17. Przewlekła mikroangiopatia zakrzepowa. W części segmentów kłębuszkowych widoczne zdwojenie okonturowania kapilar. Srebrzenie wg metody Jonesa, powiększenie 200×



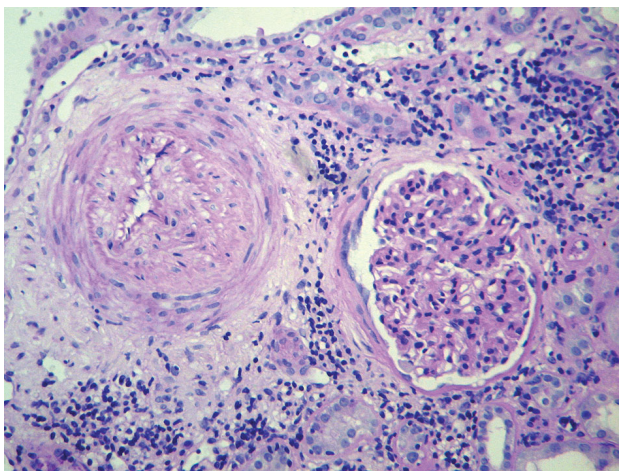
Rycina 18. Przewlekła mikroangiopatia zakrzepowa – przewlekłe zmiany niedokrwienne w kłębuszkach nerkowych. Obkurczenie pęczka naczyniowego współistniejące z pofałdowaniem okonturowania kapilar kłębuszkowych. Srebrzenie wg metody Jonesa, powiększenie 400×



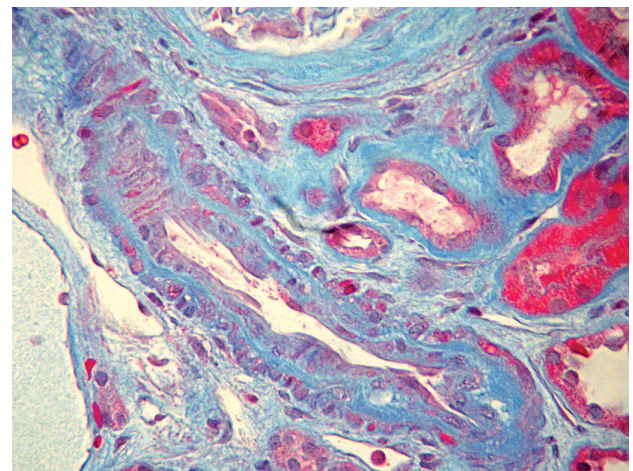
Rycina 19. Przewlekła mikroangiopatia zakrzepowa. Kolagenizacja dokonująca się w miejscu mukoidnego obrzmienia błony wewnętrznej. Barwienie AFOG, powiększenie 200×



Rycina 20. Przewlekła mikroangiopatia zakrzepowa. Znacznego stopnia redukcja światła tętnic międzypłacikowych związana z dokonującą się sklerotyzacją ich błony wewnętrznej. Rozlane włóknienie zrębu i zanik cewek nerkowych. Barwienie AFOG, powiększenie 100×



Rycina 21. Przewlekła mikroangiopatia zakrzepowa. Znacznego stopnia redukcja światła tętnicy międzypłacikowej związana ze sklerotyzacją jej błony wewnętrznej. Barwienie PAS, powiększenie 200×



Rycina 22. Przewlekła mikroangiopatia zakrzepowa. Sklerotyzacja rejonu podśródbłonkowego arterioli. Barwienie AFOG, powiększenie 400×

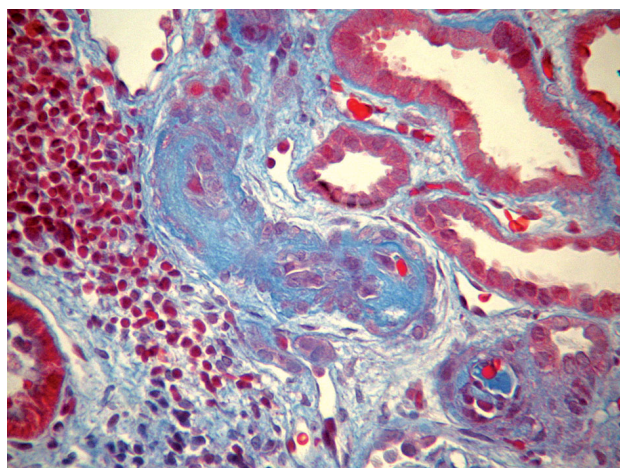
W tabeli II przedstawiono podstawowe dane dotyczące etiopatogenezy omawianych typów mikroangiopatii zakrzepowych.

1. Zespół hemolityczno-mocznicowy

1.1. Obraz kliniczny

Faza ostra HUS charakteryzuje się współwystępowaniem mikroangiopatycznej niedokrwistości hemolitycznej i ostrej niewydolności nerek (charakterystyczne dla tego zespołu odchylenia laboratoryjne przedstawiono w tabeli I).

W fazie przewlekłej w obrazie klinicznym mogą dominować objawy wtórnej, przewlekłej nefropatii charakteryzującej się występowaniem białkomoczu, krwinkomoczu i niewydolnością nerek.



Rycina 23. Przewlekła mikroangiopatia zakrzepowa. Wtórna do sklerotyzacji rejonu podśródbłonkowego obliteracja światła arterioli. Barwienie AFOG, powiększenie 400×

Tabela II. Patogeneza głównych zespołów klinicznych przebiegających w postaci mikroangiopatii zakrzepowej

NAZWA ZESPOŁU KLINICZNEGO	DOMINUJĄCY MECHANIZM PATOGENETYCZNY	CZYNNIKI WYWOŁUJĄCE
zespół hemolityczno-mocznicowy	uszkodzenie śródbłonka, głównie w naczyniach wewnątrznerkowych (tętnicach, arterioliach i kapilarach kłębuszkowych) prowadzi do powstania zakrzepów bogatopłytkowych	toksyny bakteryjne typu <i>Shiga</i> (zakażenie <i>Escherichia coli</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>) neuraminidaza (zakażenie <i>Streptococcus pneumoniae</i>) leki (cyklosporyna, takrolimus, gemcytabina, mitomycyna C, cisplatyna, chinina, doustne leki antykoncepcyjne) sklerodermia mutacje genów kodujących białka układu dopełniacza (czynniki: C3, H, I, B, MCP) obecność autoantyprzeciwciał przeciwko czynnikowi H mutacje genu dla trombomoduliny nadciśnienie złośliwe radioterapia obecność nowotworowych czynników prozakrzepowych defekty w metabolizmie witaminy B ₁₂ zespół idiopatyczny
zakrzepowa płamica małopłytkowa	nasiloną agregacją płytek, w nerkach zmiany w tętnicach, arterioliach i kapilarach kłębuszkowych	mutacje genetyczne (uszkodzenie lub brak multimerazy czynnika von Willebrandta) obecność autoantyprzeciwciał przeciwko multimerazie czynnika von Willebrandta leki (tiklopidyna, klopidogrel) zespół idiopatyczny
zespół antyfosfolipidowy	aktywacja osoczkowego układu krzepnięcia wywołana obecnością autoantyprzeciwciał przeciwko fosfolipidom zlokalizowanym w błonie komórkowej śródbłonka i płytek krwi	pierwotny zespół antyfosfolipidowy wtórny zespół antyfosfolipidowy (u pacjentów z toczniem układowym, reumatoidalnym zapaleniem stawów)
rozsiane wykrzepianie śródnaczyńowe	aktywacja osoczkowego układu krzepnięcia wywołana uwolnieniem czynnika tkankowego (<i>tissue factor</i> – TF) z komórek śródbłonka i/lub innych komórek krwi	posocznica bakteryjna (najczęściej związana z zakażeniem bakteriami Gram-ujemnymi) wirusowa gorączka krwotoczna (wirusy Ebola, Marburg, Dengue) obecność nowotworowych czynników prozakrzepowych powikłania położnicze (zatory z płynu owodniowego, przenoszenie martwego płodu, zaśniad groniasty, przedwczesne odklejenie łożyska) uraz głowy zatrucia jadem (głównie węży)
stan przedzrutowy i zrzucawka	nieprawidłowa czynność łożyska we wczesnej ciąży, uwolnione czynniki hormonalne i pozapalne uszkadzają śródbłonek naczyniowy u ciężarnej, co stymuluje powstanie zakrzepów bogatopłytkowych	

1.2. Obraz mikroskopowy

Zmiany występują w kapilarach kłębuszkowych i/lub w arterioliach, niekiedy także w tętnicach.

W fazie ostrej:

- zakrzepy z dominacją płytek,
- obrzmienie rejonu podśródbłonkowego kapilar,
- mezangioliza w kłębuszkach, niekiedy z tworzeniem mikrotętniaków,
- niekiedy obecność pólksiężyców komórkowych w części kłębuszków,
- martwica włóknikowata ścian arterioli,
- cytoliza komórek mięśniówki gładkiej w ścianach arterioli,
- mykoidne (mukoidne) pogrubienie błony wewnętrznej tętnic,
- obecność schistocytów w obrębie pogrubiałej ściany arterioli i tętnic.

W fazie ostrej niewydolność nerek jest przede wszystkim wtórna do upośledzenia przepływu krwi tętniczej przez zmienione tętnice, arteriole i kłębuszki, a niekiedy także przez współistniejące ostre uszkodzenie nabłonka cewkowego.

W fazie przewlekłej:

- zdwojenie okonturowania kapilar kłębuszkowych,
- ogniskowe segmentalne twardnienie kłębuszków,
- obkurczenie pęczków naczyniowych kłębuszków współistniejące z pofałdowaniem okonturowania kapilar (przewlekłe zmiany niedokrwienne),
- sklerotyzacja rejonu podśródbłonkowego w arterioliach,
- szklwienie arterioli,
- sklerotyzacja błony wewnętrznej tętnic.

Obecność białkomoczu jest zwykle wtórna do przebudowy pęczka naczyniowego kłębuszków (zdwojenia okonturowania kapilar, wtórnego ogniskowego segmentalnego ich twardnienia). W fazie przewlekłej niewydolność nerek jest natomiast przede wszystkim wtórna do arteriosklerozy i arteriolosklerozy, włóknienia zrębu i zaniku cewek nerkowych.

1.3. Rozpoznanie różnicowe

Zakrzepowa plamica małopłytkowa i DIC – cechą odróżniającą HUS od dwóch wymienionych typów mikroangiopatii zakrzepowej są mikroskopowe cechy uszkodzenia ścian naczyń krwionośnych, także w miejscach, w których nie występują zmiany zakrzepowe. W HUS zakrzepy są bogatopłytkowe, a w DIC włóknikowe (pozytywna reakcja barwna w barwieniu PTAH).

Błoniasto-rozplermowe zapalenie kłębuszków nerkowych i uszkodzenie błoniasto-rozplermowe w przebiegu paraproteinemii – w HUS nie występują złożone kompleksy immunologiczne ani złożone paraprotein w kłębuszkach nerkowych.

2. Zakrzepowa plamica małopłytkowa

2.1. Obraz kliniczny

W fazie ostrej TTP klasyczny zespół objawów obejmuje gorączkę, niedokrwiłość hemolityczną, małopłytkowość, zaburzenia neurologiczne i uszkodzenie nerek, zwykle niewielkiego stopnia (charakterystyczne dla tego zespołu odchylenia laboratoryjne przedstawiono w tabeli I).

W fazie przewlekłej zmiany są podobne, jak w HUS, choć zwykle mniej nasilone.

2.2. Obraz mikroskopowy

Zmiany występują w arterioliach, tętnicach międzypłacikowych, w kapilarach kłębuszkowych.

W fazie ostrej:

- zakrzepy z dominacją płytek.

W fazie przewlekłej:

- obecność tzw. ciałek glomeruloidnych (ang. *glomeruloid body*) powstających w wyniku nasilonej proliferacji komórek śródbłonka sąsiadujących z zakrzepem,
- sklerotyzacja rejonu podśródbłonkowego w arterioliach,
- szklwienie arterioli,
- sklerotyzacja błony wewnętrznej tętnic,
- niekiedy zdwojenie okonturowania kapilar kłębuszkowych,
- ogniskowe segmentalne twardnienie kłębuszków,
- obkurczenie pęczków naczyniowych kłębuszków współistniejące z pofałdowaniem okonturowania kapilar (przewlekłe zmiany niedokrwienne).

2.3. Rozpoznanie różnicowe

W porównaniu z HUS, w przebiegu TTP biochemiczne objawy hemolizy są mniej nasilone, rzadziej rozwijają się niewydolność nerek, częściej dochodzi do rozwoju objawów neurologicznych.

3. Zespół antyfosfolipidowy

3.1. Obraz kliniczny

Rozpoznanie APS wymaga wykazania obecności przeciwciał antykardiolipinowych i/lub antykoagulantu toczeniowego oraz co najmniej jednego typowego dla tego zespołu objawu klinicznego:

- zakrzepicy tętniczej lub żyłnej (najczęściej zakrzepica tętnic mózgowia, zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych) i/lub
 - patologii ciąży w postaci poronienia, obumarcia płodu lub przedwczesnego porodu (przed 35. tygodniem ciąży).
- W fazie przewlekłej w obrazie klinicznym mogą dominować objawy wtórnej, przewlekłej nefropatii charakteryzującej się występowaniem białkomoczu, krwinkomoczu, i niewydolnością nerek.

3.2. Obraz mikroskopowy

Zmiany występują w kapilarach kłębuszkowych, arterioliach i tętnicach.

W fazie ostrej:

- zakrzepy z dominacją włóknika,
- poszerzenie rejonu podśródbłonkowego w kapilarach kłębuszkowych i arterioliach,
- mukoidne pogrubienie błony wewnętrznej w tętnicach.

W fazie przewlekłej:

- sklerotyzacja rejonu podśródbłonkowego w arterioliach,
- szklwienie arterioli,
- sklerotyzacja błony wewnętrznej tętnic,

- niekiedy zdwojenie okonturowania kapilar kłębuszkowych,
- ogniskowe segmentalne twardnienie kłębuszków,
- obkurczenie pęczków naczyniowych kłębuszków współistniejące z pofałdowaniem okonturowania kapilar (przewlekłe zmiany niedokrwienne).

Obecność białkomoczu jest zwykle wtórna do przebudowy pęczka naczyniowego kłębuszków (zdwojenia okonturowania kapilar, wtórnego ogniskowego segmentalnego ich twardnienia). Niewydolność nerek jest natomiast przede wszystkim wtórna do arteriosklerozy i arteriolosklerozy, włóknienia zrębu i zaniku cewek nerkowych.

3.3. Różnicowanie

Objemuje przede wszystkim HUS – w przypadkach, w których zmianom zakrzepowym towarzyszą cechy uszkodzenia ściany naczyniowej (obrzemie rejonu podśródbłonkowego naczyń, zdwojenie okonturowania kapilar kłębuszkowych).

4. Rzucawka i stan przedrzucawkowy

4.1. Obraz kliniczny

Zmiany o tym charakterze występują w 3. trymestrze ciąży. Charakterystyczną cechą kliniczną zatrucia ciążowego jest współistnienie nadciśnienia tętniczego oraz białkomoczu (w ilości przekraczającej 300 mg/dobę).

Rozwój zmian przewlekłych w kłębuszkach (zdwojenie okonturowania kapilar, niekiedy także ogniskowe segmentalne twardnienie kłębuszków) prowadzi do utrwalenia się masywnego białkomoczu. W przypadku utrzymywania się ostrych zmian mikroangiopatycznych białkomocz może współistnieć z krwinkomoczem.

Stan przedrzucawkowy i rzucawka mogą współistnieć z innymi powikłaniami ciąży: z zespołem HELLP, jak również z zespołem hemolityczno-mocznicowym, który rozwija się niekiedy już po porodzie.

4.2. Obraz mikroskopowy

Zmiany występują wyłącznie w kapilarach kłębuszkowych.

W fazie ostrej:

- obrzemie śródbłonka (*endotheliosis*),
- w badaniu ultrastrukturalnym: obecność wakuoli lipidowych i ciałek mielinowych w cytoplazmie komórek śródbłonka kapilar kłębuszkowych, a niekiedy także cytoplazmatyczne wypustki komórek śródbłonka,
- powiększenie pęczków naczyniowych kłębuszków,
- poszerzenie rejonu podśródbłonkowego,
- zakrzepy z dominacją płytek.

W fazie przewlekłej:

- zdwojenie okonturowania kapilar kłębuszkowych,
- ogniskowe segmentalne twardnienie kłębuszków.

4.3. Rozpoznanie różnicowe

Stwierdzenie zmian w lokalizacji pozakłębuszkowej nakazuje uwzględnienie w różnicowaniu ostrej nefropatii wtórnej do nadciśnienia złośliwego i/lub HUS.

5. Rozsiane wykrzepianie śródnaczyniowe

Aktywację osocznego układu krzepnięcia wywołuje obecność w krążeniu czynnika tkankowego lub czynników prozakrzepowych uwalnianych przez tkankę nowotworową. W wyniku wykrzepiania dochodzi do wyczerpania osoczkowych czynników krzepnięcia (koagulopatia za zużycia), co może prowadzić do powikłań krwotocznych.

Dominującym objawem są krwawienia i niewydolność wielonarządowa.

5.1. Obraz mikroskopowy

Zmiany występują w kapilarach kłębuszkowych, arteriolach.

W fazie ostrej:

- zakrzepy z dominacją włóknika.

W fazie przewlekłej:

- sklerotyzacja rejonu podśródbłonkowego w arteriolach,
- szklwienie arterioli,
- niekiedy zdwojenie okonturowania kapilar kłębuszkowych,
- ogniskowe segmentalne twardnienie kłębuszków,
- obkurczenie pęczków naczyniowych kłębuszków współistniejące z pofałdowaniem okonturowania kapilar (przewlekłe zmiany niedokrwienne).

5.2. Rozpoznanie różnicowe

Zespół hemolityczno-mocznicowy – dla HUS charakterystyczne są występowanie cech uszkodzenia ściany kapilar i naczyń tętniczych oraz obecność zakrzepów bogatopłytkowych.

Zakrzepowa plamica małopłytkowa także charakteryzuje się dominacją płytek w zakrzepach.

Praca finansowana z grantu MNiSW: N N402 088735.

Piśmiennictwo

1. Batal I, Domsic RT, Medsger TA, Bastacky S. Scleroderma renal crisis: a pathology perspective. *Int J Rheumatol* 2010; 2010: 543704.
2. Gaber LW, Spargo BH, Lindheimer MD. Renal athology in pre-eclampsia. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1994; 8: 443-468.
3. Laszik ZG, Silva FG. Hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, and other thrombotic microangiopathies. In: Heptinstall's Pathology of the Kidney. Jennette JC, Olson JL, Schwartz, MN, Silva FG (eds.). Lippincott-Raven, Philadelphia 2007; 1348-1490.
4. Nochy D, Daugas E, Hill G, Grünfeld JP. Antiphospholipid syndrome nephropathy. *J Nephrol* 2002; 15: 446-461.
5. Ruggenti P, Noris M, Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Kidney Int* 2001; 60: 831-846.
6. Sinico RA, Cavazzana I, Nuzzo M, et al. Renal involvement in primary antiphospholipid syndrome: retrospective analysis of 160 patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1211-1217.
7. Thrombotic microangiopathies and coagulopathies. In: Non-Neoplastic Kidney Diseases. D'Agati V, Jennette JC, Silva FG (eds.). ARP Press, Silver Spring, Maryland 2005; 481-511.
8. Zheng T, Chunlei L, Zhen W, et al. Clinical-pathological features and prognosis of thrombotic thrombocytopenic purpura in patients with lupus nephritis. *Am J Med Sci* 2009; 338: 343-347.