

21.  
ULUSAL  
PATOLOJİ  
KONGRESİ



16 -20 Kasım 2011  
**Kaya Hotel - İZMİR**  
Thermal & Convention

## Nefropatolojide Sınıflandırmalar

### Amiloidoz Sınıflandırması

Banu Sarsık

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi*



# Amiloidoz

- Doku ve organlarda aşırı miktarda ‘amiloid fibrili’ birikimi ile karakterli bir grup hastalık
- 1639 Nicolas Fontanus.... Otopsi
- 1854 Rudolph Virchow.... Amiloid=Amylum
- En az 26 farklı protein
- Etiyoloji ve etyopatogenezi ???
- İnflamatuvar, enfeksiyöz ve kalıtsal hastalıklar
- Böbrek tutulumu / asemptomatik proteinüri ve nefrotik sendrom
- Tanı: Biyopsi

# Renal Amiloidoz

- İnsidansı çalışmalar arasında değişken
  - Amerika ve Avrupa veriler %2'den az
  - Türkiye verileri
    - erişkinlerde yaklaşık %10
    - çocuklarda yaklaşık %2 (%12 1990 öncesi)
- Amiloid protein özellikleri farklı
  - Amerika %86 AL, %7 AA
  - Avrupa %54 AL, %41 AA
  - Türkiye %10 AL %90 AA

# Renal Amiloidoz

## Semptom ve Bulgular

### Tutulum yerine ve şiddetine göre değişken

- Glomeruler tutulum: Proteinüri / Nefrotik sendrom
- Tubulointerstisyel tutulum: Renal tübüler asidoz/ nefrojenik DI
- Damar tutulumu: Böbrek yetmezliği / Nonspesifik

### Sekonder değişiklikler

- İnterstisyel fibrozis/tubuler atrofi
- İnterstisyel inflamasyon

**SONUÇ:** Tedavi edilmezse son dönem böbrek hastalığı

# Renal Amiloidoz Histopatoloji Tarihi

**Watanabe (1975)**

**Glomerüler ve vasküler amiloid birikimleri**

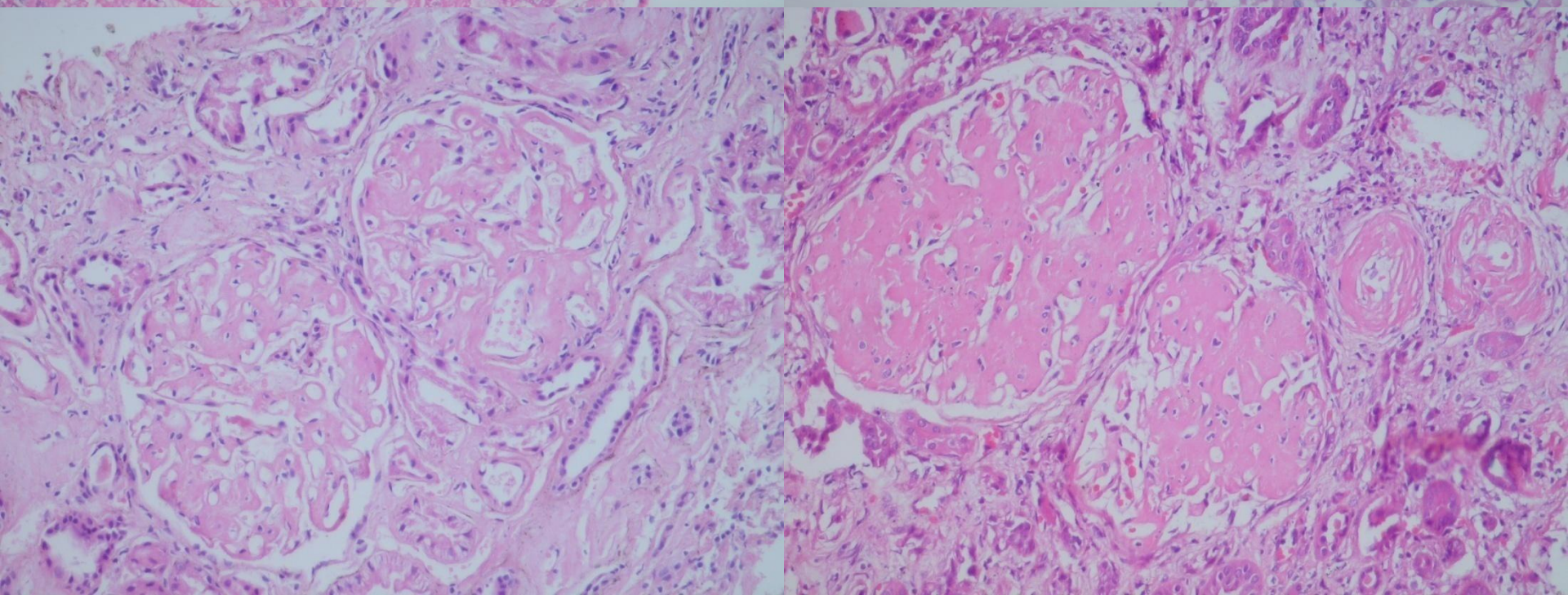
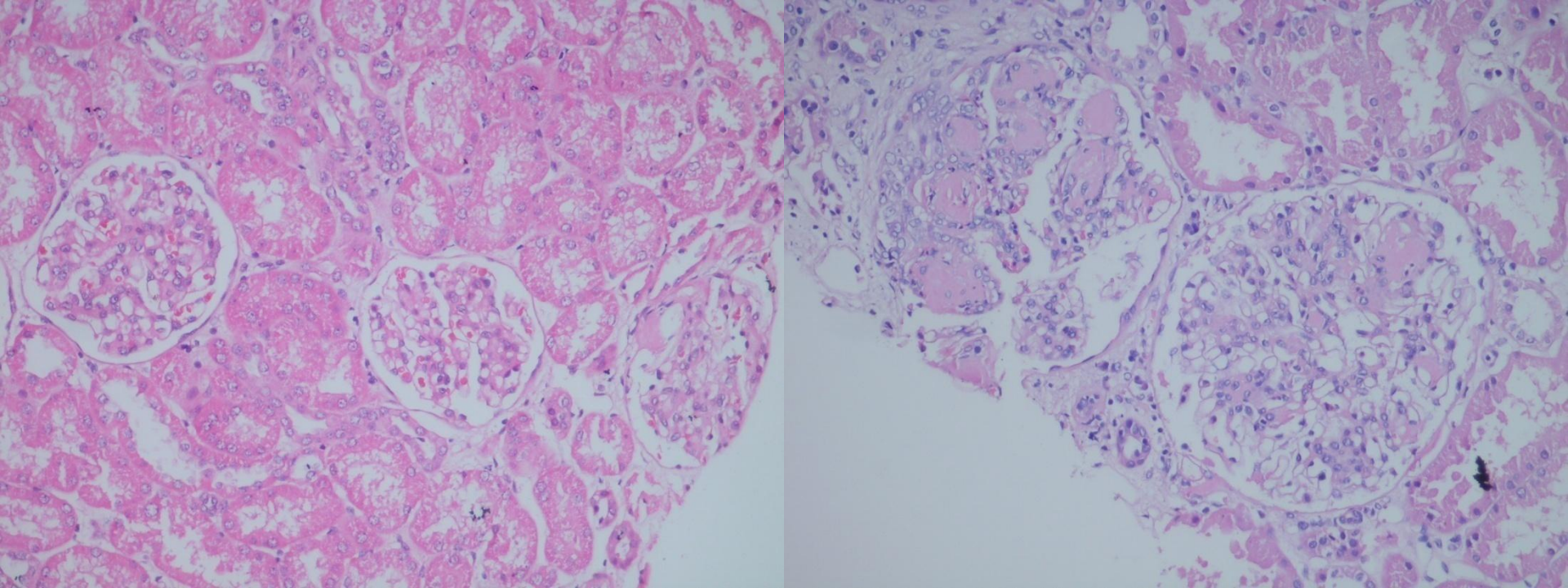
**Shikii (1988), Nagata (2001), Verine (2007), Sasatomi (2007)**

**Glomerüler, vasküler ve interstisyel amiloid birikimleri**

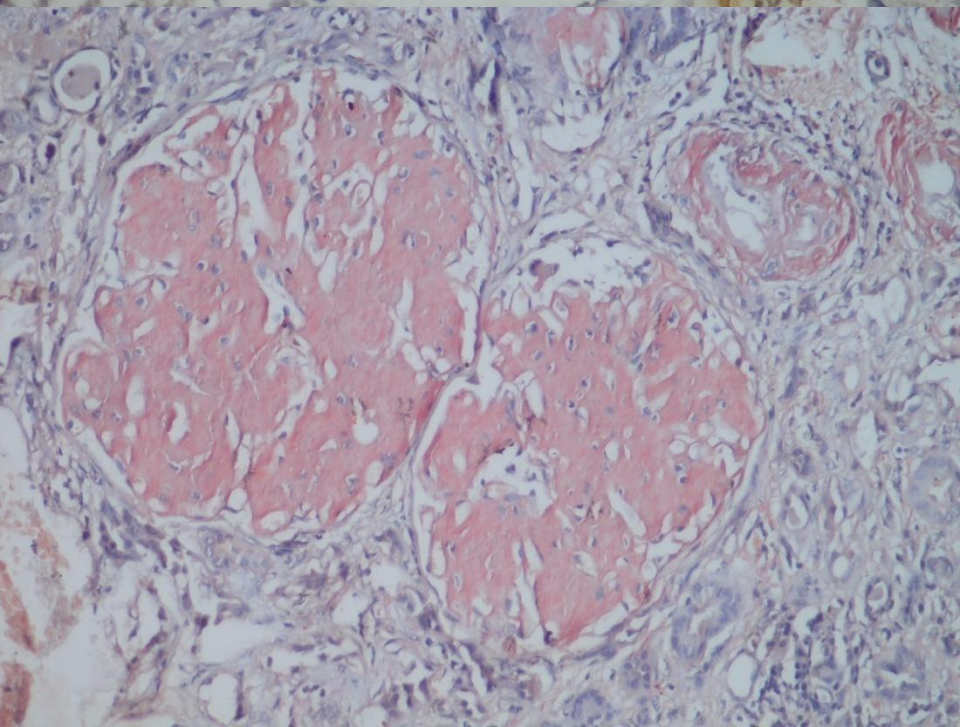
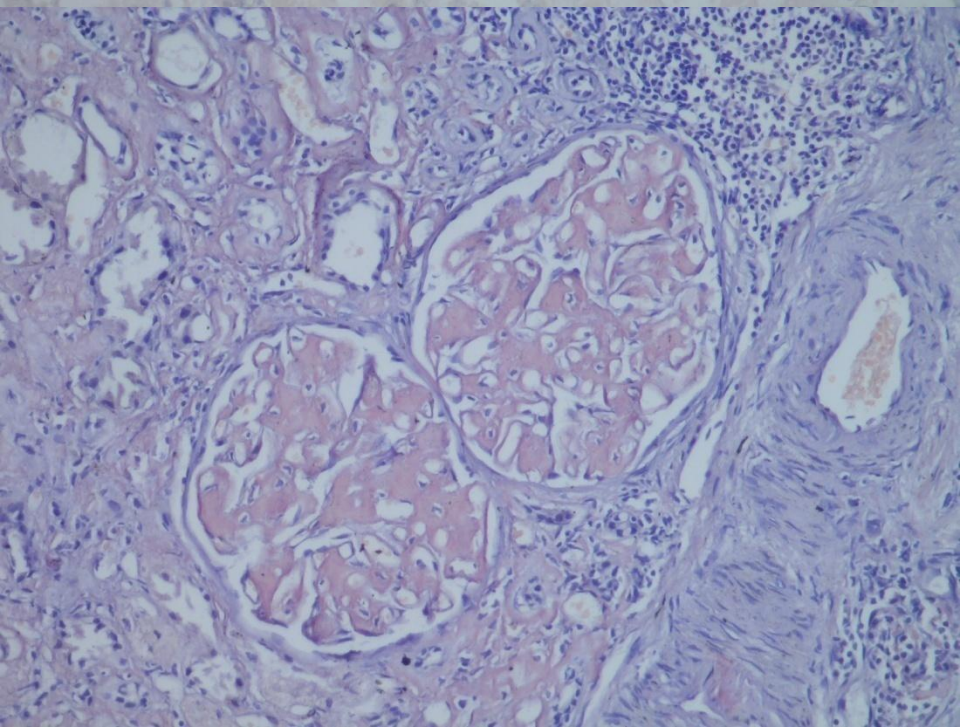
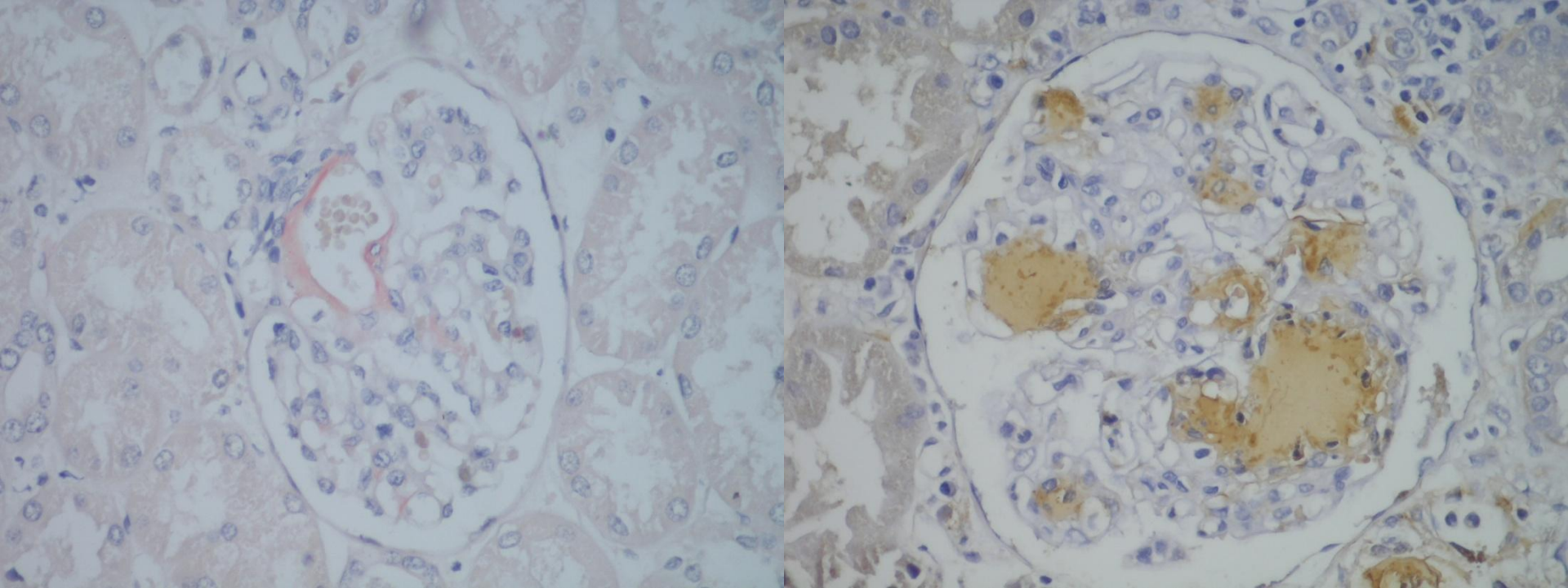
**Oguchi (2006)**

**Bilgisayar destekli morfometri ile amiloid birikimleri**









# Terminoloji

**Tiplendirme:** Amiloid öncül protein

**Sınıflandırma:** Glomerüler amiloid birikim paternleri,  
WHO/RPS SLE benzeri

**Skorlama: Renal Amiloidoz Prognostik Skor**  
(RAPS=GAP+GA+VA+IA+Ifib+Iinf+GS)

**Evreleme:**

|          |             |           |
|----------|-------------|-----------|
| Evre 0   | Birikim yok | RAPS=0    |
| Evre I   | Hafif       | RAPS=1-7  |
| Evre II  | Orta        | RAPS=8-15 |
| Evre III | Şiddetli    | RAPS= >16 |



# Tiplendirme veya subtiplendirme

- Amiloid öncü proteinin saptanması
  - İmmunhistokimya (AA, kappa, lambda, prealbumin, fibrinojen.....)
  - Biyokimyasal protein analizi
  - Genetik çalışmalar
- Renal amiloidoz
  - AA
  - AL
  - Herediter
    - Afib
    - AApoAI and AApoAII
    - Alys
    - AH
    - ATTR

# Skorlama

|   |      |  |            |
|---|------|--|------------|
| Glomerüler amiloid birikim paterni      | GAP  | SLE benzeri                                    | <b>0-6</b> |
| Glomerüler amiloid birikim miktarı      | GA   | 0, % 1-10, % 11-25, % 26-50, % 51-75, % 76-100 | <b>0-5</b> |
| Vasküler amiloid birikim miktarı        | VA   | Yok, minimal, hafif, orta ve şiddetli          | <b>0-4</b> |
| İnterstisyel amiloid birikim miktarı    | İA   |  |            |
| İnterstisyel fibrozis ve tubuler atrofi | İfib | 0, % 1-10, % 11-25, % 26-50, % 51-100          | <b>0-4</b> |
| İnterstisyel inflamatuvar inflamasyon   | İinf |  |            |
| Glomerüler skleroz                      | GS   |  |            |

# Sınıflandırma

| 'Class'    | Tanımlama   | Glomerüler Amiloid Birikimi (GA) |
|------------|---|----------------------------------|
| <b>0</b>   | Birikim yok   |                                  |
| <b>I</b>   | <b>Fokal, segmental</b> , vasküler kutup ve/veya mezangial  | GA % 1-10                        |
| <b>II</b>  | <b>Fokal, segmental</b> , vasküler kutup ve mezangial   | GA % 11-25                       |
| <b>III</b> | <b>Difüz, segmental</b> , vasküler kutup ve mezangiokapiller (+nodüler)<br>Tübülointerstisyel değişiklikler | GA % 26-50                       |
| <b>IV</b>  | <b>Difüz, global</b> mesangiokapiller<br>Tübülointerstisyel değişiklikler                                   | GA % 51-75                       |
| <b>V</b>   | <b>Membranöz</b> amiloid birikimi   | GA % 25<                         |
| <b>VI</b>  | <b>Difüz, global sklerotik</b> görünümde amiloid birikimi   | GA % 75-100                      |

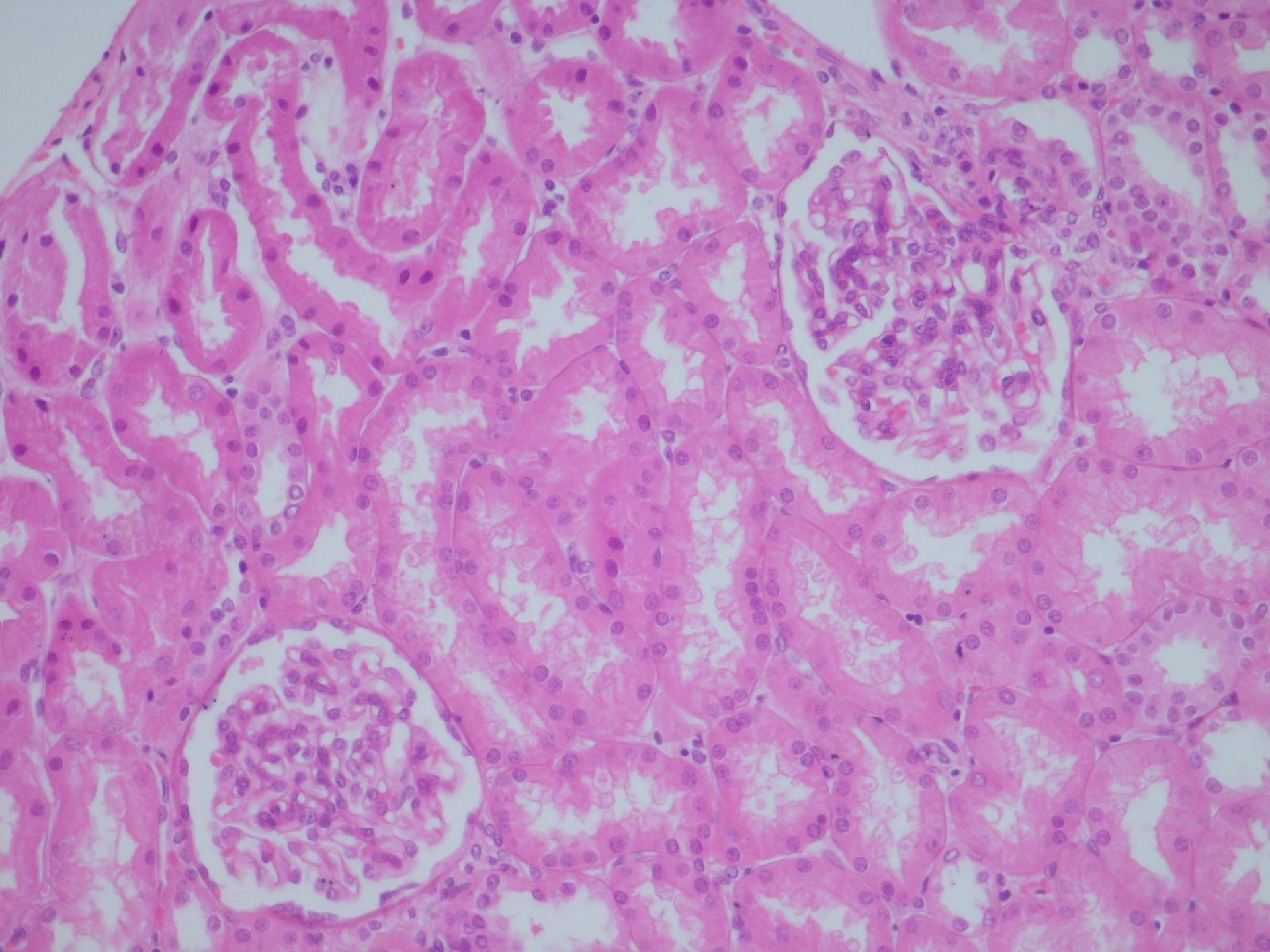


# 'Class' I

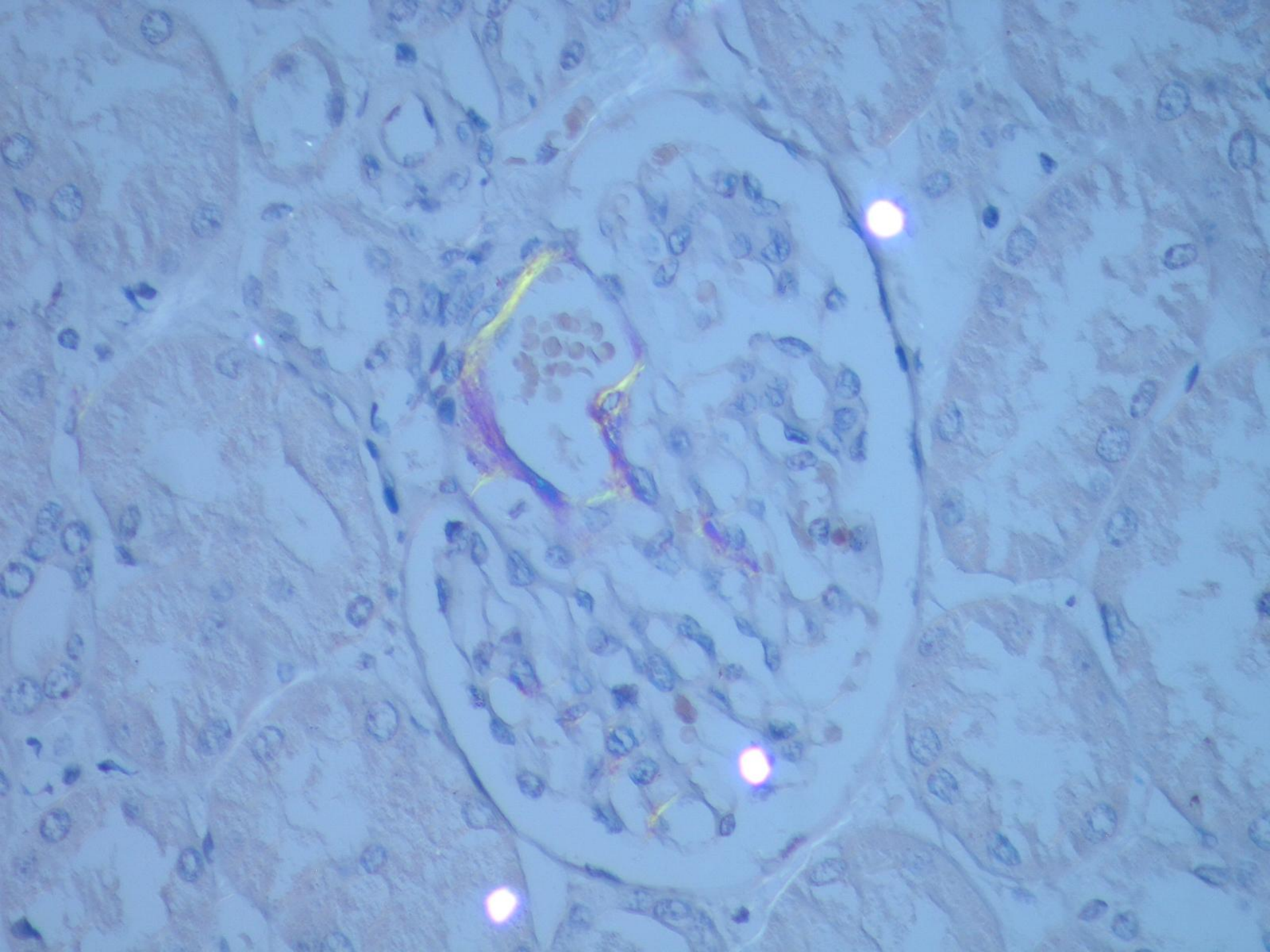
## Fokal, segmental amiloid birikimi

- **Glomerüllerin <math>< 50\%</math> (fokal)**
- **Glomerüler amiloid birikimi <math>< 10\%</math>**
- **Genelde vasküler kutup veya mezangial**
  - **renal allograft hastalarında (AA tip amiloidoz rekürrensi) yalnızca vasküler minimal olabilir**
- **Hematoksilen-eozin kesitlerde glomerüllerin bir kısmı tamamiyle normal olabilir**









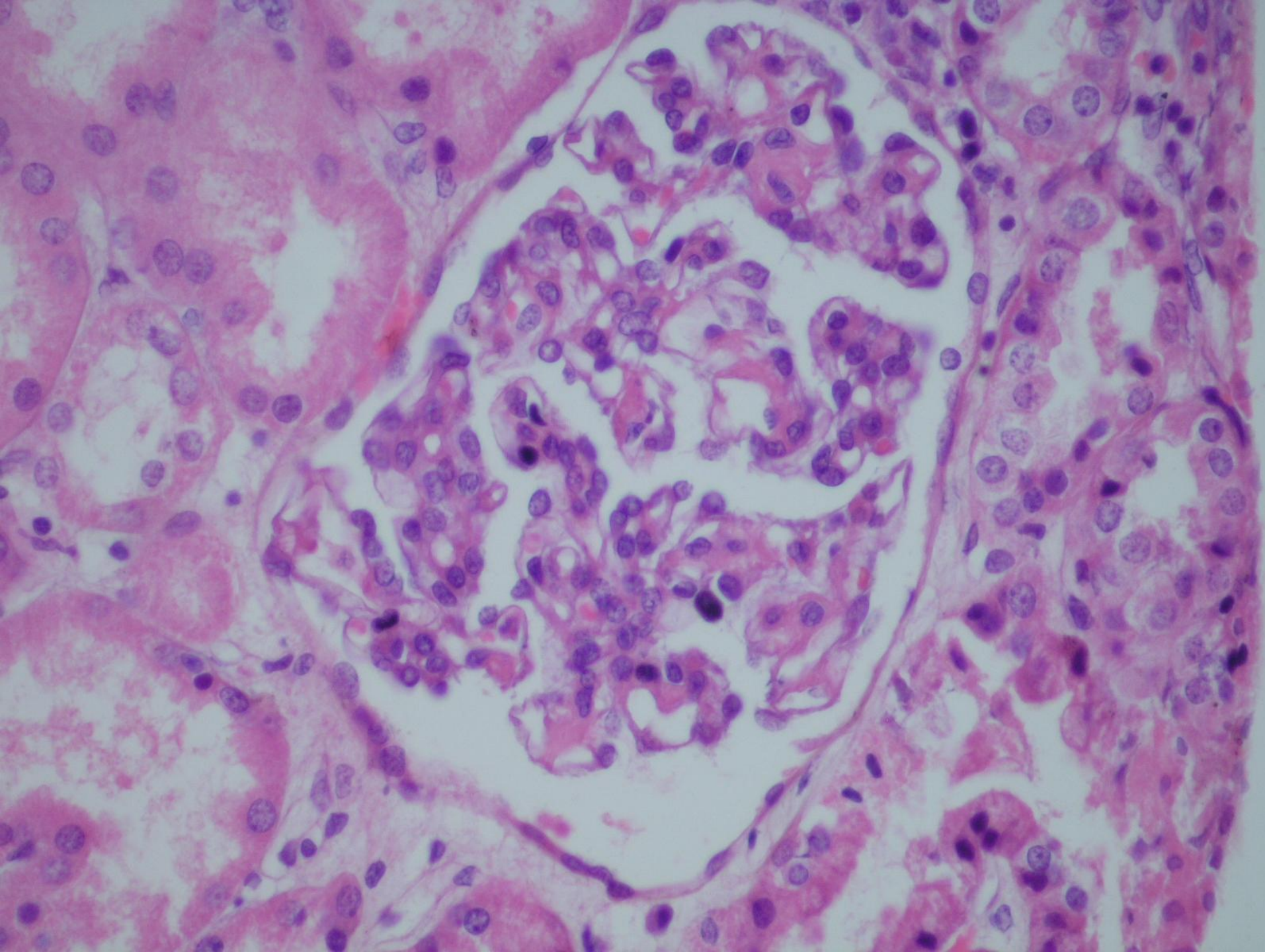




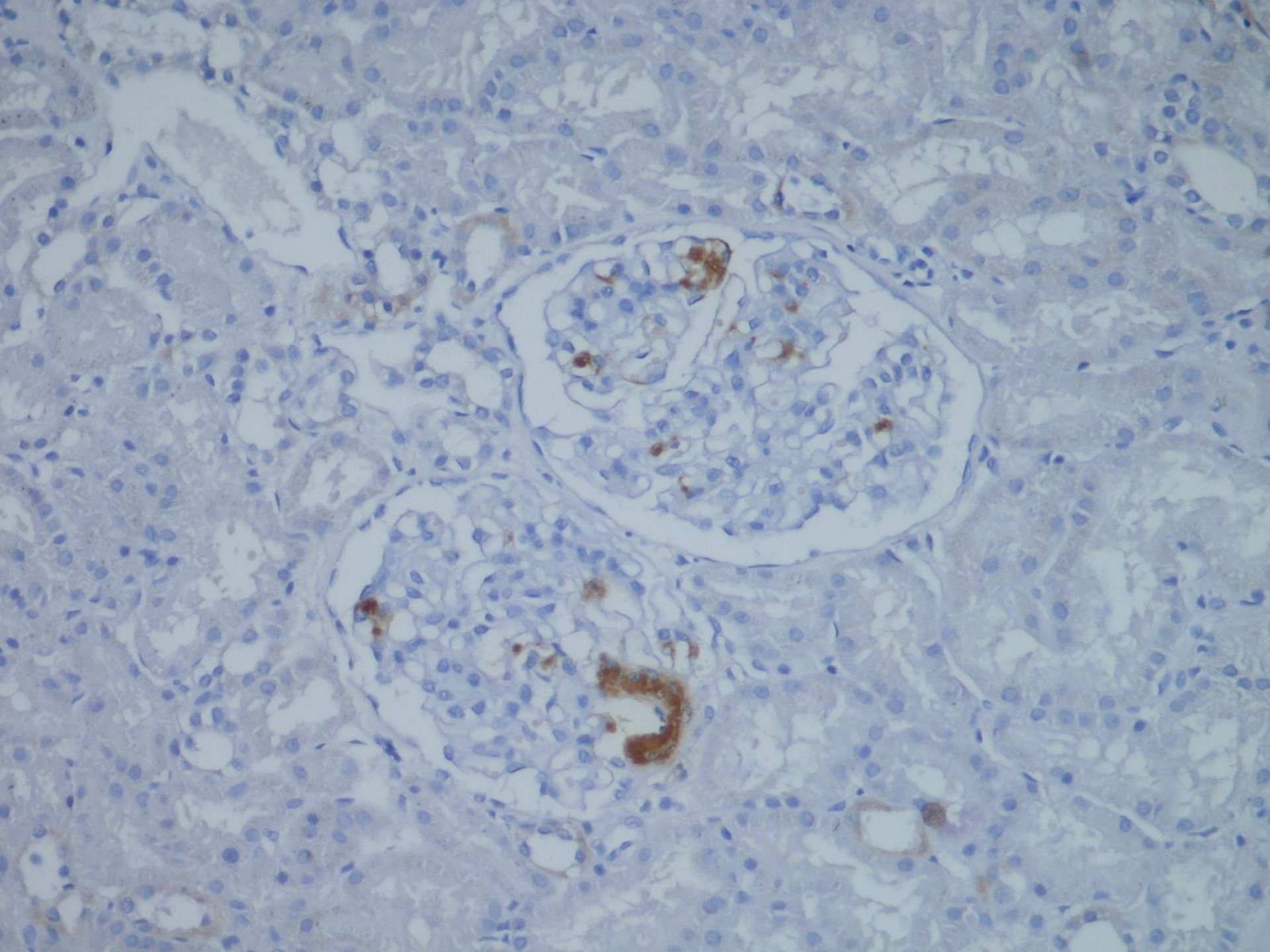
**‘Class’ II**  
**Fokal, segmental mesangial amiloid birikimi**

- **Glomerüler amiloid birikimi %10-25 arasında**
- **Genelde vasküler kutup ve mezangiumda**
- **Genelde tübülo-interstisyel değişiklik yok**









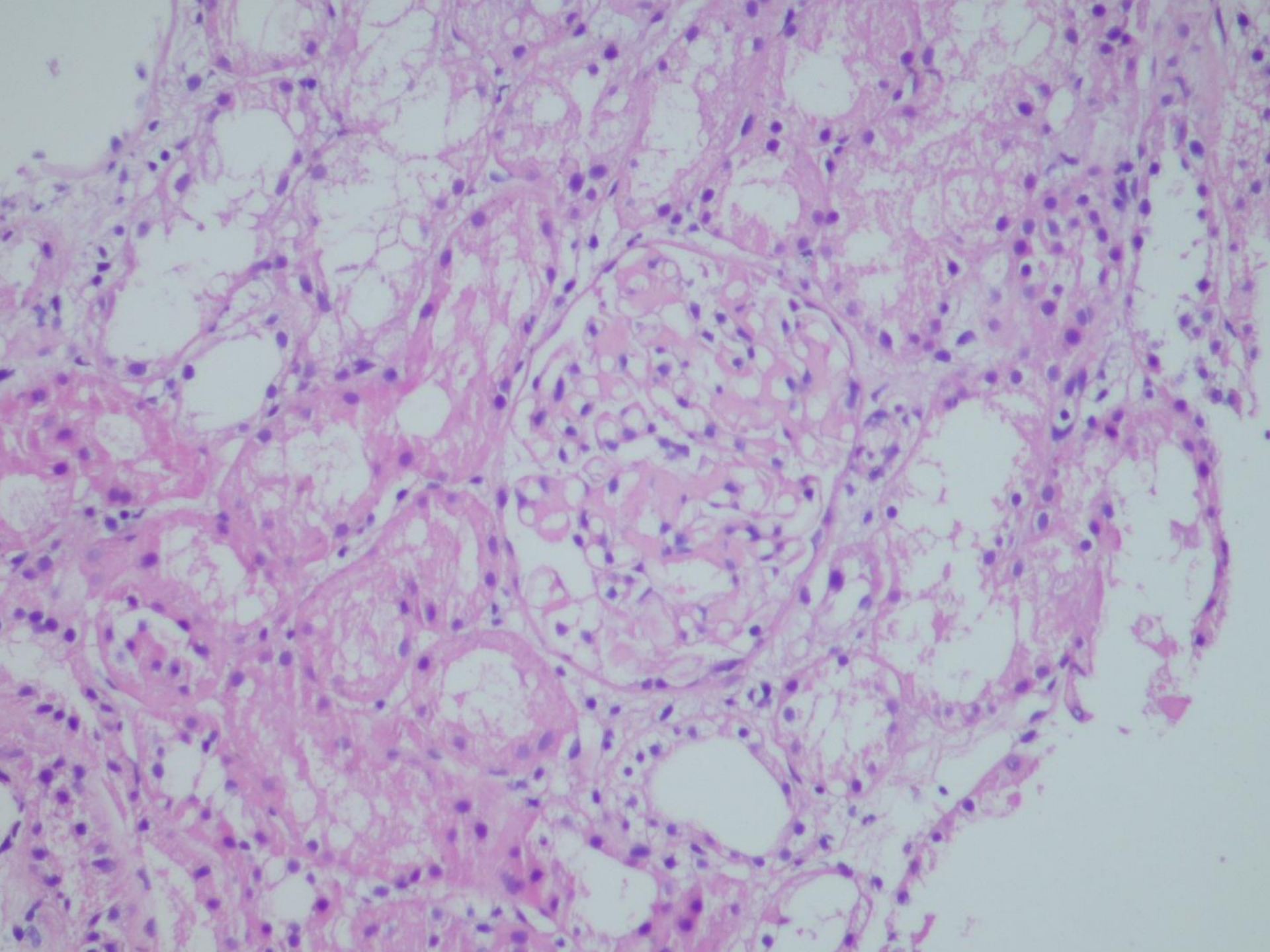


## 'Class' III

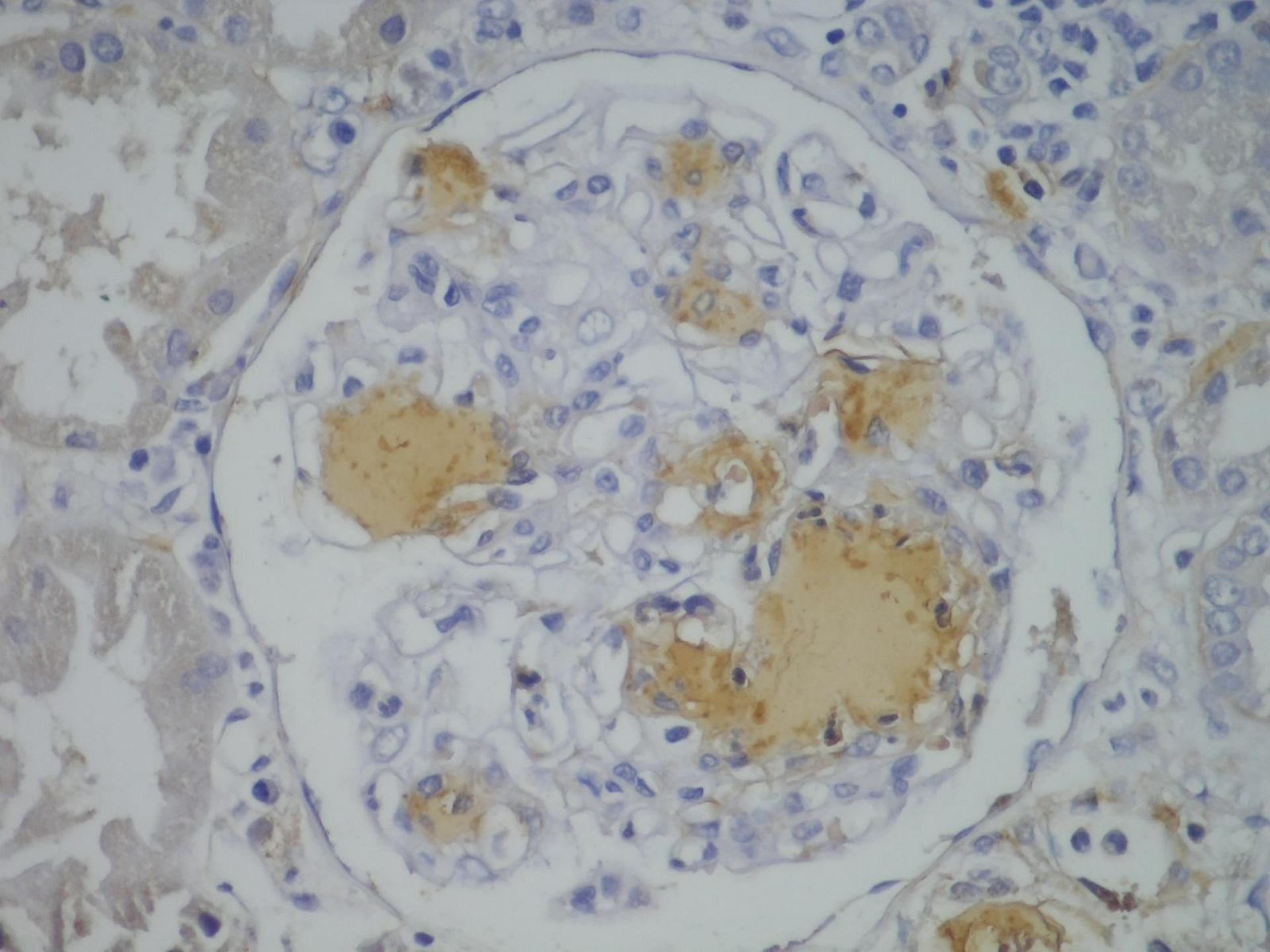
# Difüz, segmental mesangiokapiller amiloid birikimi

- Glomerüler amiloid birikimi %25-50 arasında
- Vasküler kutup ve mezangiumda
- Tübulo-interstisyel değişiklik eşlik edebilir
- Nodüler amiloidozu da içerir










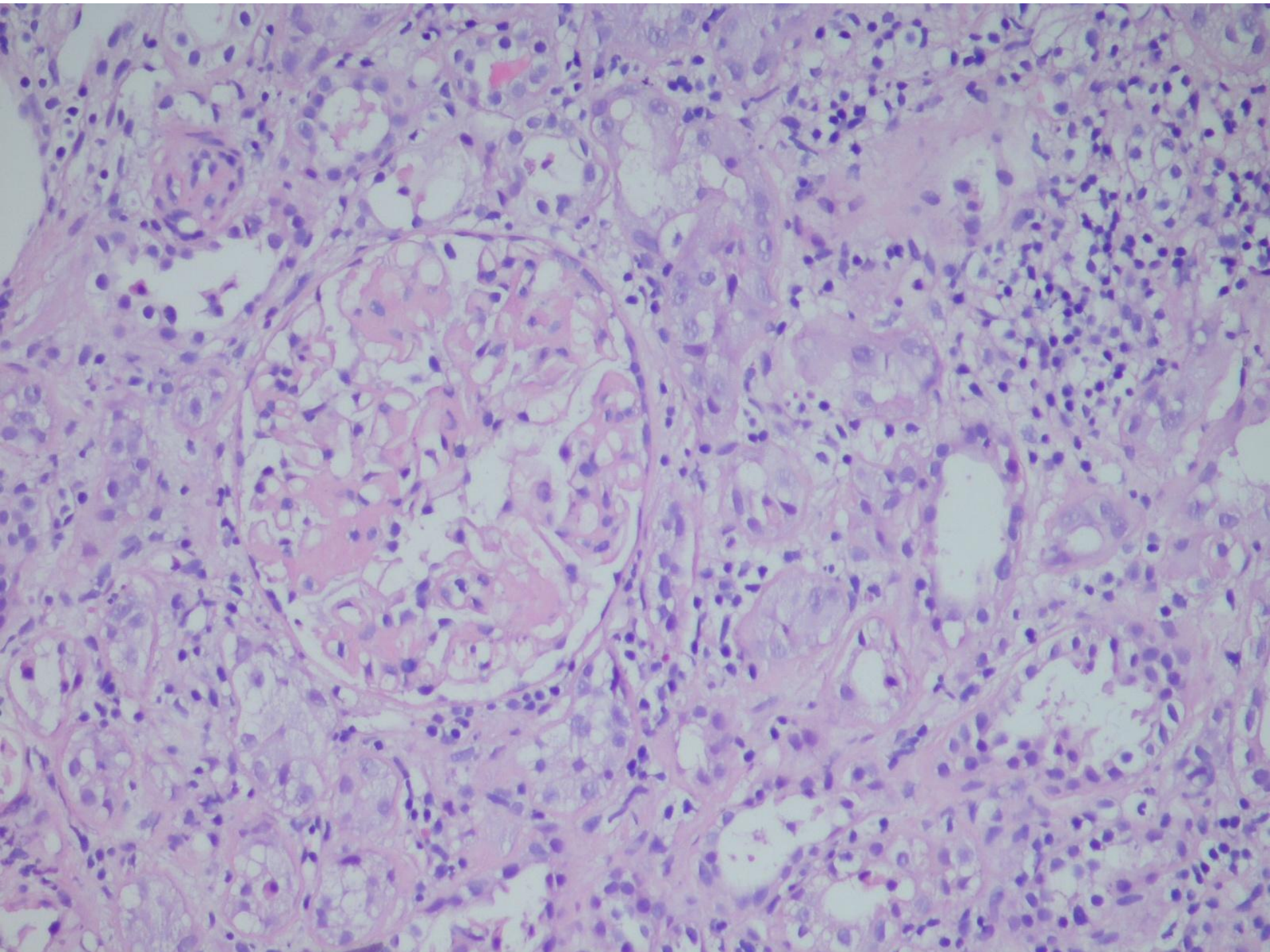




**‘Class’ IV**  
**Difüz, global mesangiokapiller**  
**amiloid birikimi**

- Glomerüler amiloid birikimi %50 den fazla
- Mesangial ve kapiller birikim
- Tübülointerstisyel değişiklikler eşlik eder





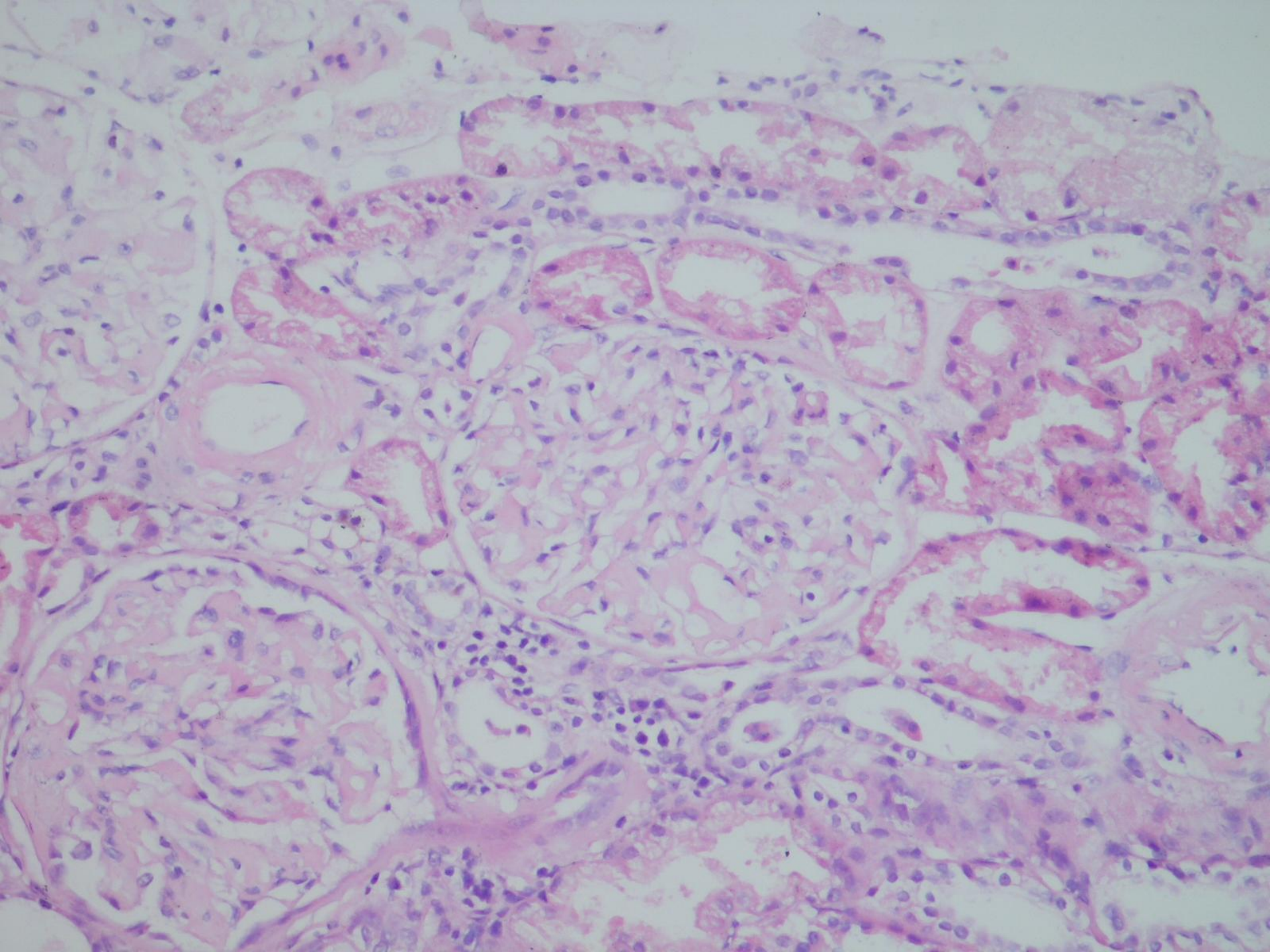


# 'Class' V

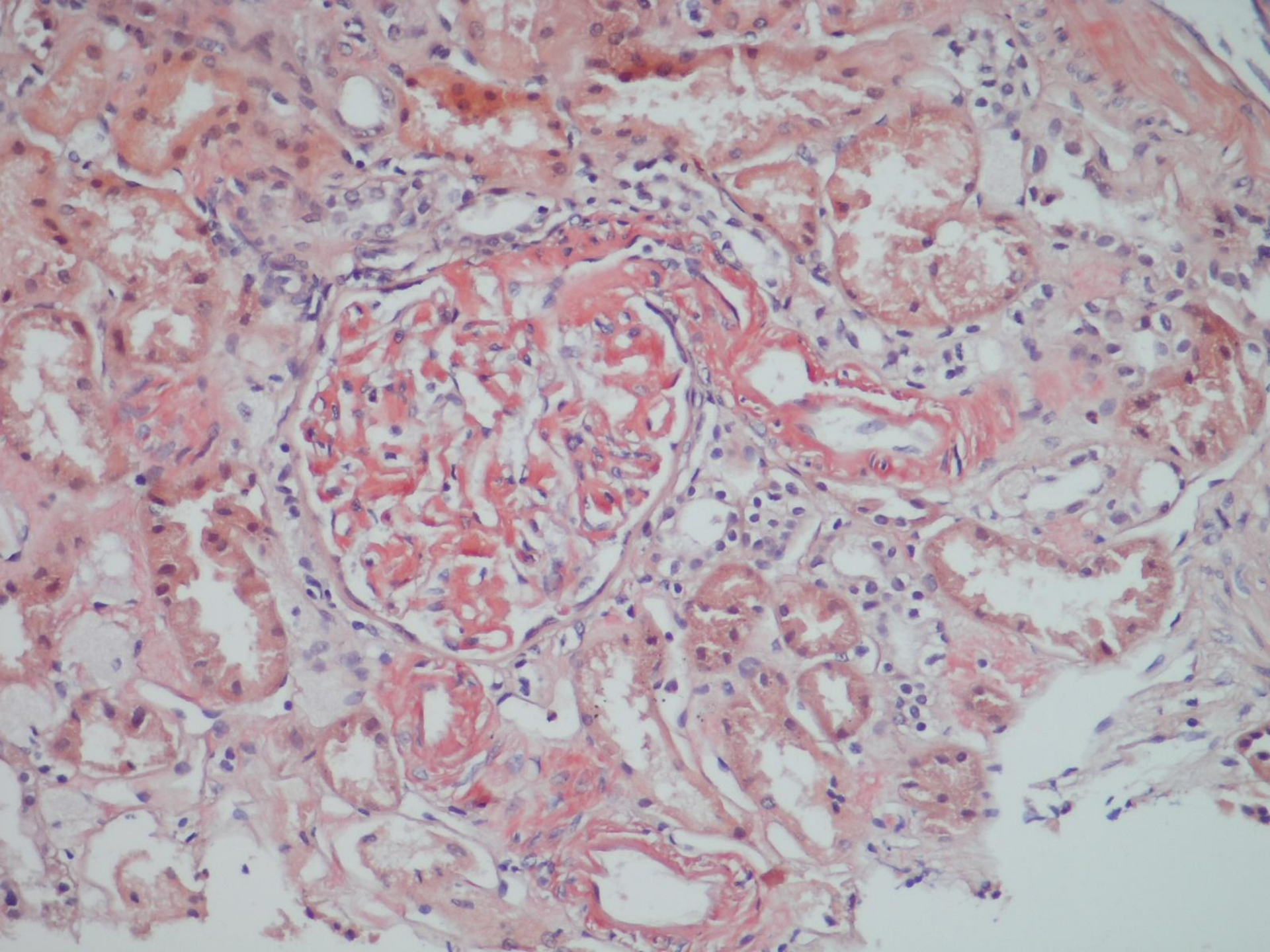
## Membranöz amiloid birikimi

- **Genelde non AA amiloidoz**
  - özellikle AL
- **Mezangial birikim dikkati çekmez, erken fokal bazal membran birimleri gözden kaçabilir ve bu olgular membranöz olmalarına rağmen 'class' I olarak kabul edilir.**

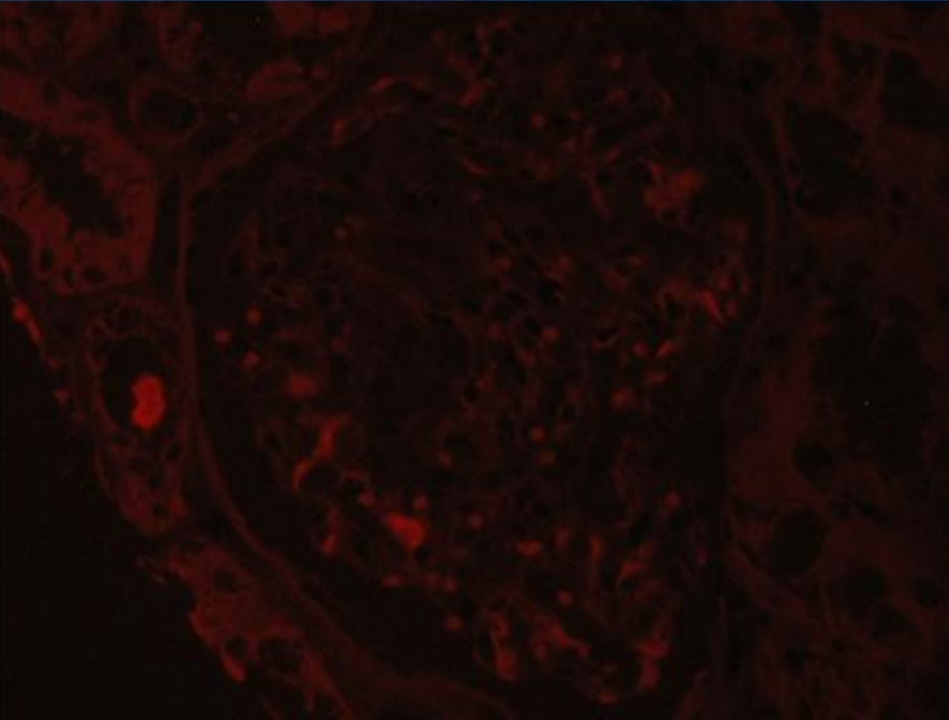
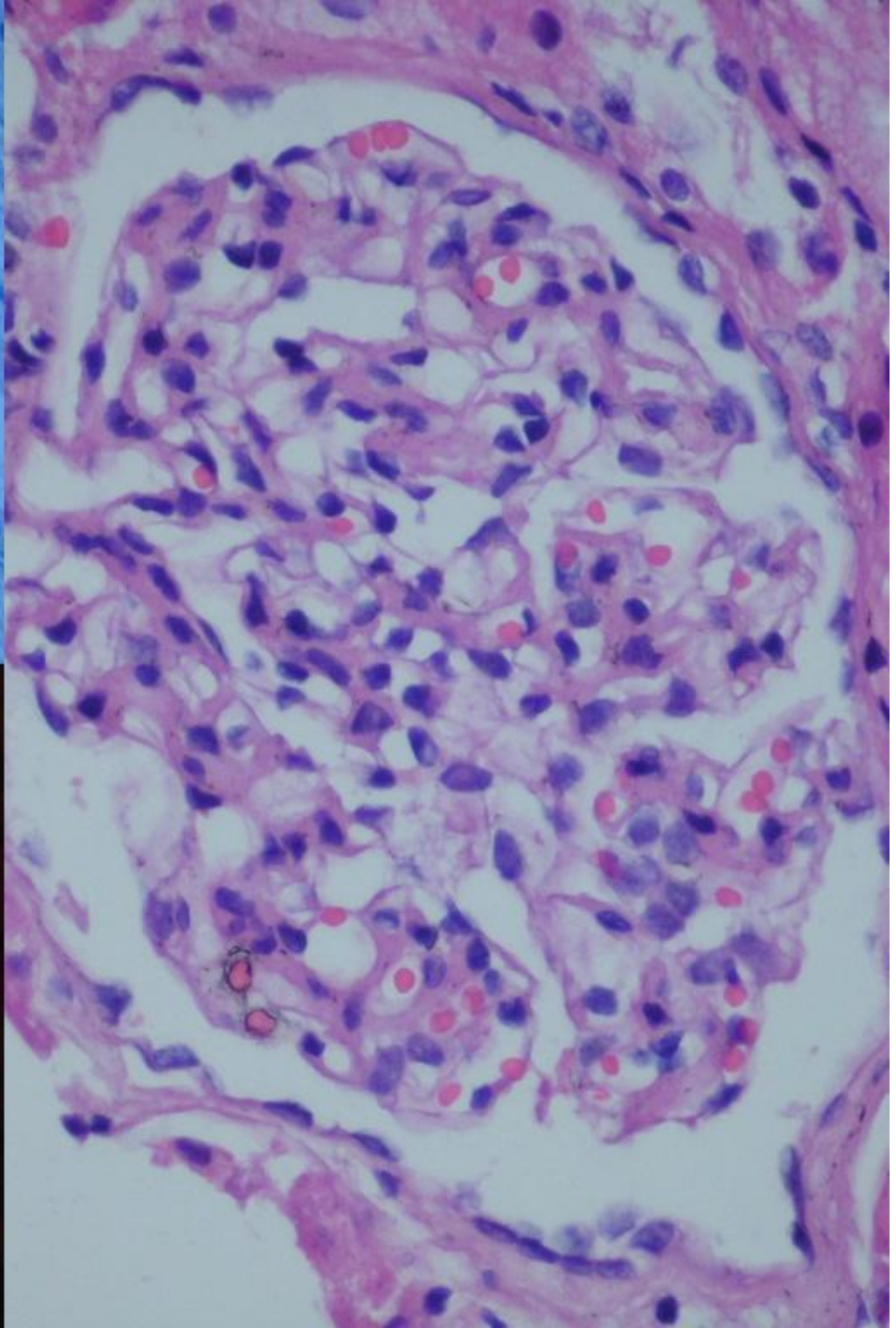
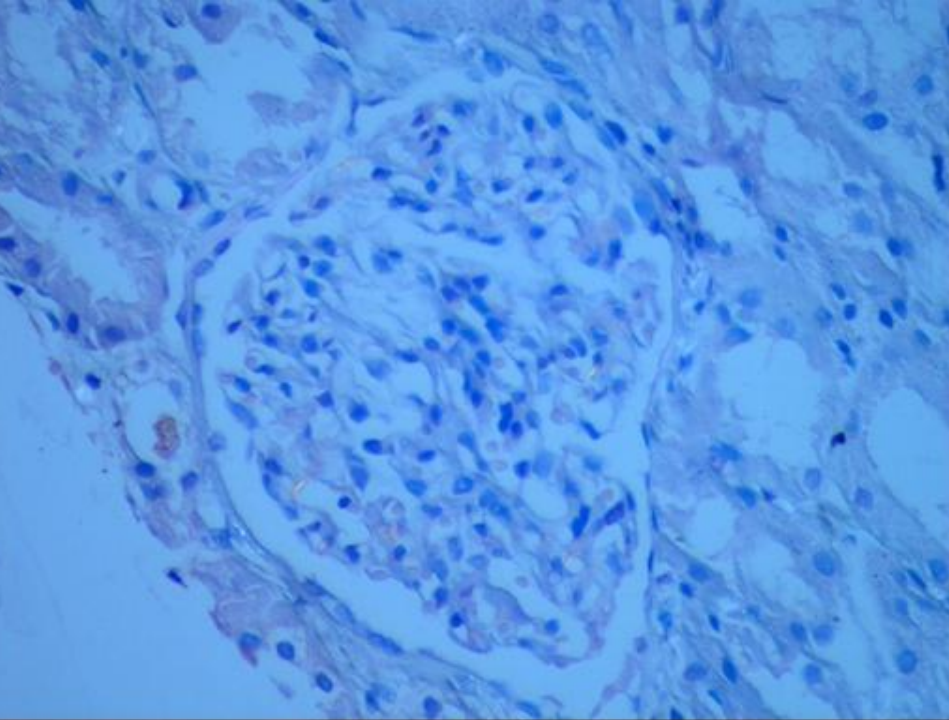












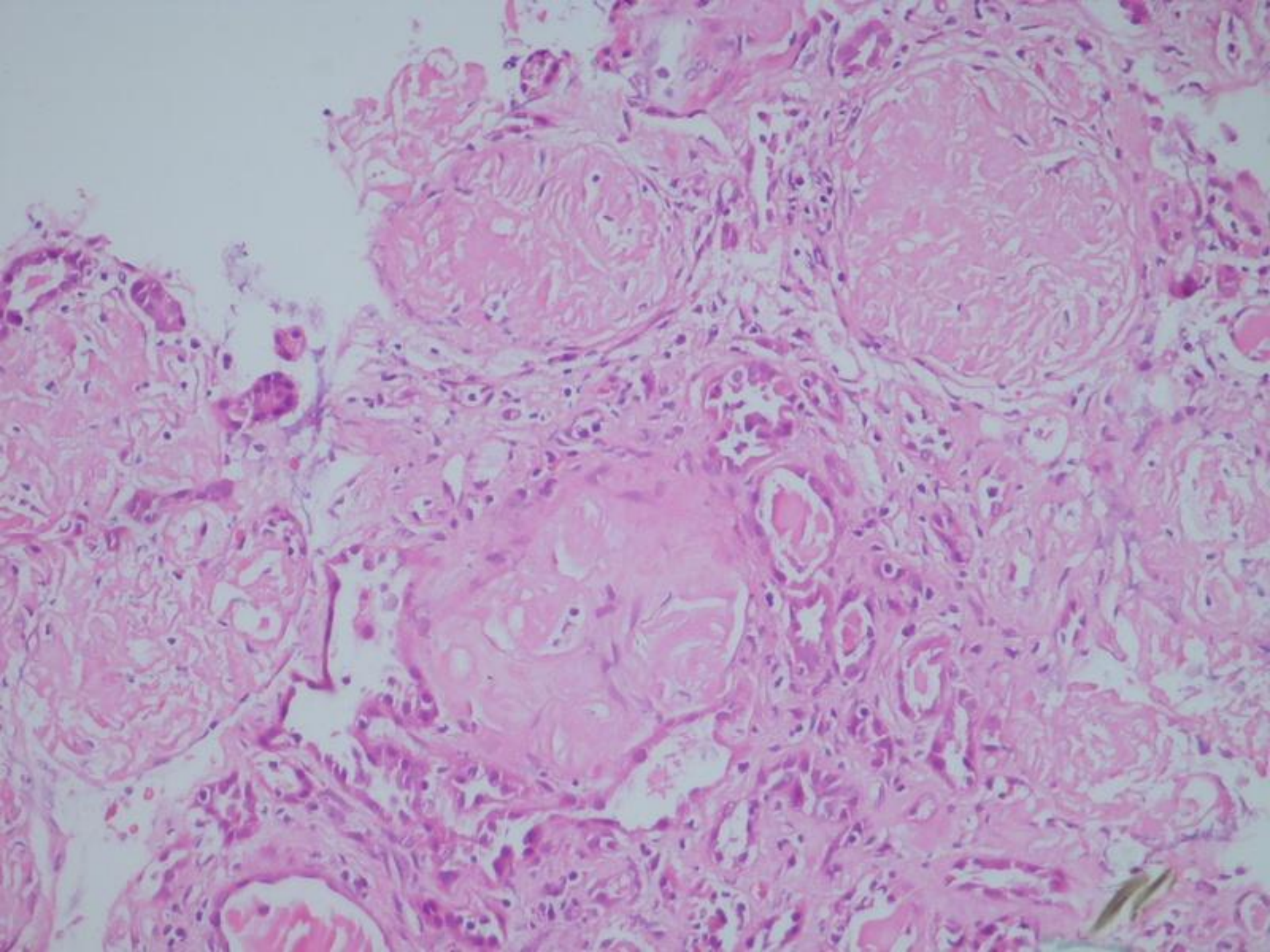


# 'Class' VI

## Geç dönem amiloidozu

- Glomerüler amiloid birikimi %75 den fazla
- Glomerüler amiloid topları
- Belirgin tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis





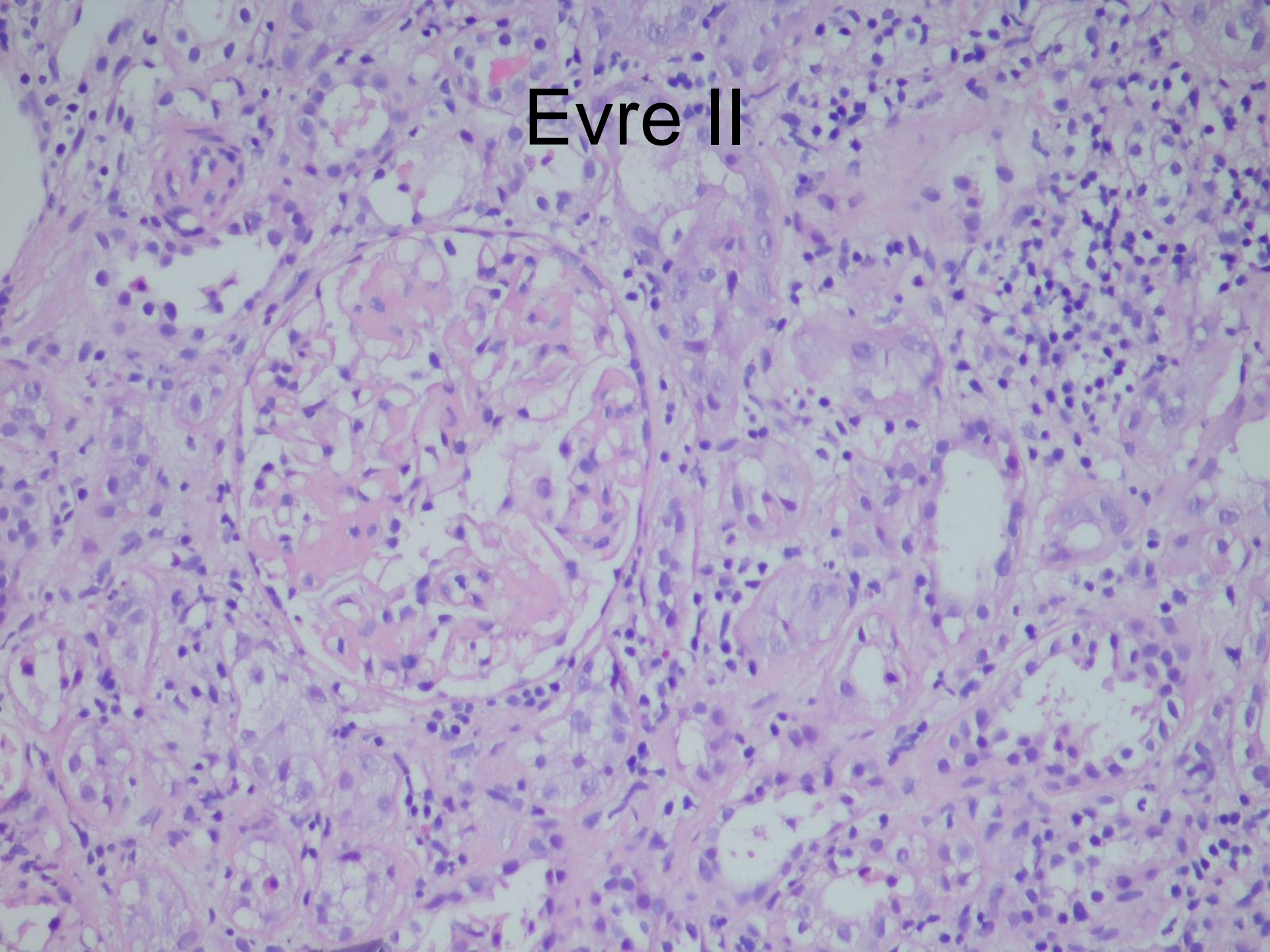


Evre I



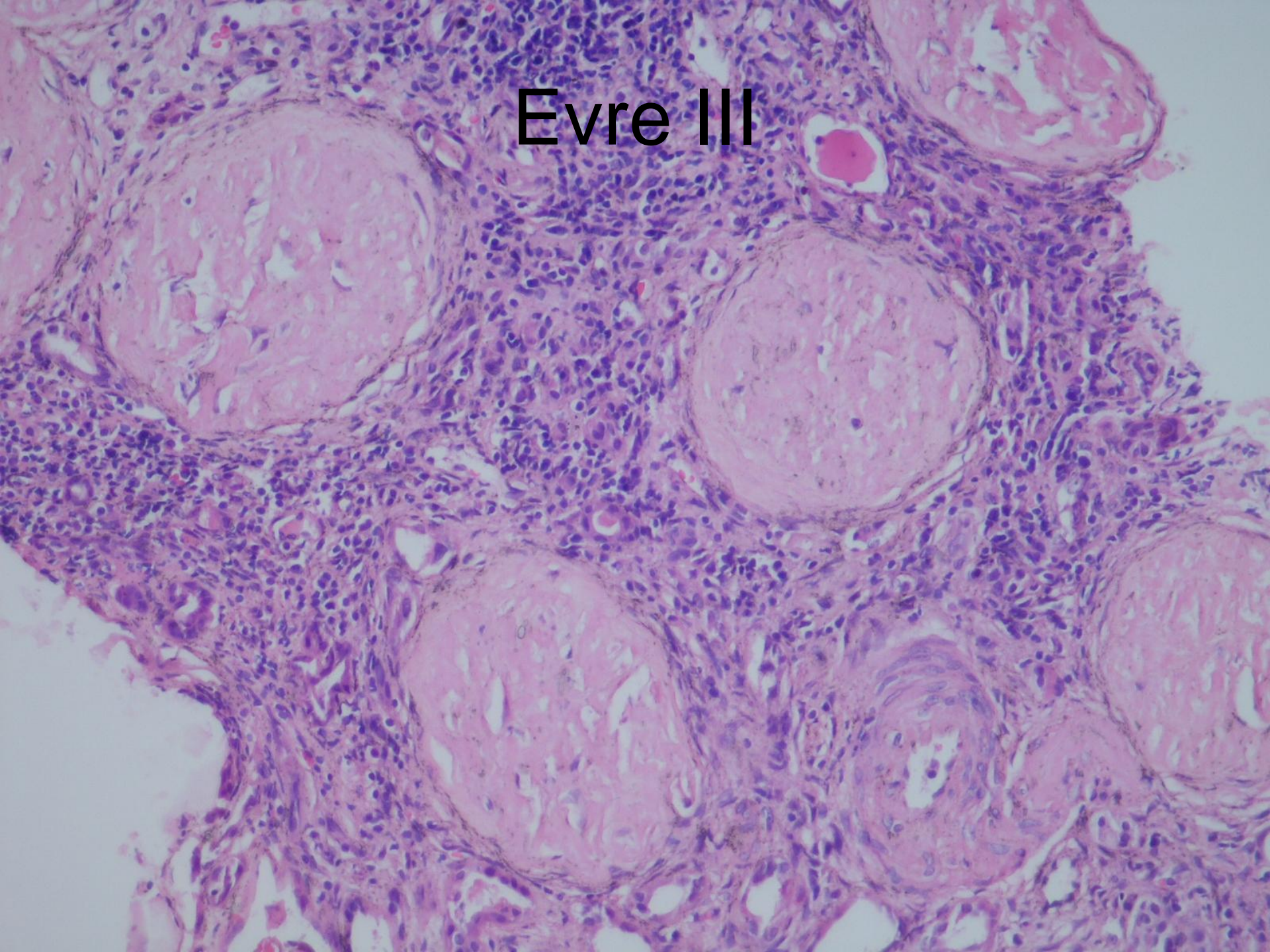


Evre II





Evre III





288 olguya ait toplam 306 biyopsi (291 nativ, 15 transplant renal biyopsi)

|                 | Renal amiloid prognostik skor (RAPS) |              |             |           |               |
|-----------------|--------------------------------------|--------------|-------------|-----------|---------------|
| Sınıflandırma   | I                                    | II           | III         | Yetersiz  | Total biyopsi |
| <b>I</b>        | 24                                   | 9            | -           | -         | 33 (10%),     |
| <b>II</b>       | 14                                   | 35           | 1           | -         | 50 (16%)      |
| <b>III</b>      | 3                                    | 58           | 2           | -         | 63 (21%)      |
| <b>IV</b>       | -                                    | 53           | 64          | -         | 117 (38%)     |
| <b>V</b>        | -                                    | 7            | 4           | -         | 11 (4%)       |
| <b>VI</b>       | -                                    | -            | 23          | -         | 23 (8%)       |
| <b>Yetersiz</b> | -                                    | -            | -           | 9         | 9 (3%)        |
| <b>Total</b>    | 41<br>(13%)                          | 162<br>(53%) | 94<br>(31%) | 9<br>(3%) | 306           |

| Amiloid birikiminin özelliđi   | Şen  | Hopher                              |
|--|--|-------------------------------------|
| <b>Fokal, segmental</b> ,<br>vasküler kutup veya mezangial   | Class I<br>fokal, segmental<br>Evre I          | Evre I<br>fokal, segmental          |
| <b>Fokal, segmental</b> ,<br>vasküler kutup ve mezangial   | Class II<br>fokal, segmental<br>Evre I veya II |                                     |
| <b>Difüz, segmental</b> , vasküler kutup<br>ve mezangiokapiller (+nodüler)<br>Tübülointerstisyel değişiklikler | Class III<br>difüz, segmental<br>Evre II       | Evre II<br>difüz segmental          |
| <b>Difüz, global</b> mesangiokapiller<br>Tübülointerstisyel değişiklikler                                      | Class IV<br>difüz, global<br>Evre III          | Evre IIIa (erken)<br>Diffüz, global |
| <b>Membranöz</b> amiloid birikimi  | Class V<br>Evre II                             |                                     |
| <b>Difüz, global sklerotik</b> görünümde<br>amiloid birikimi   | Class VI<br>Evre III                           | Evre IIIb (geç)                     |



# Renal Transplantasyon ve Amiloidoz

Renal Tx hastalarında amiloidoz tekrarlayabilir veya denovo olabilir

Rekürrens oranları

[Ozdemir BH et al. Transplant Int 2004; 17: 241-246](#)

Renal transplantation in amyloidosis: effects of HLA matching and donor type on recurrence of primary disease.

30 olgu.... renal allograft biyopsisinden.....20 olguda rekürren amiloidoz ( tx sonrası 18 ay- 10 yıl içinde)

[Helin H et al. Transplantation. 1981 Jul;32\(1\):6-9](#)

Recurrence of renal amyloid and de novo membranous glomerulonephritis after transplantation.

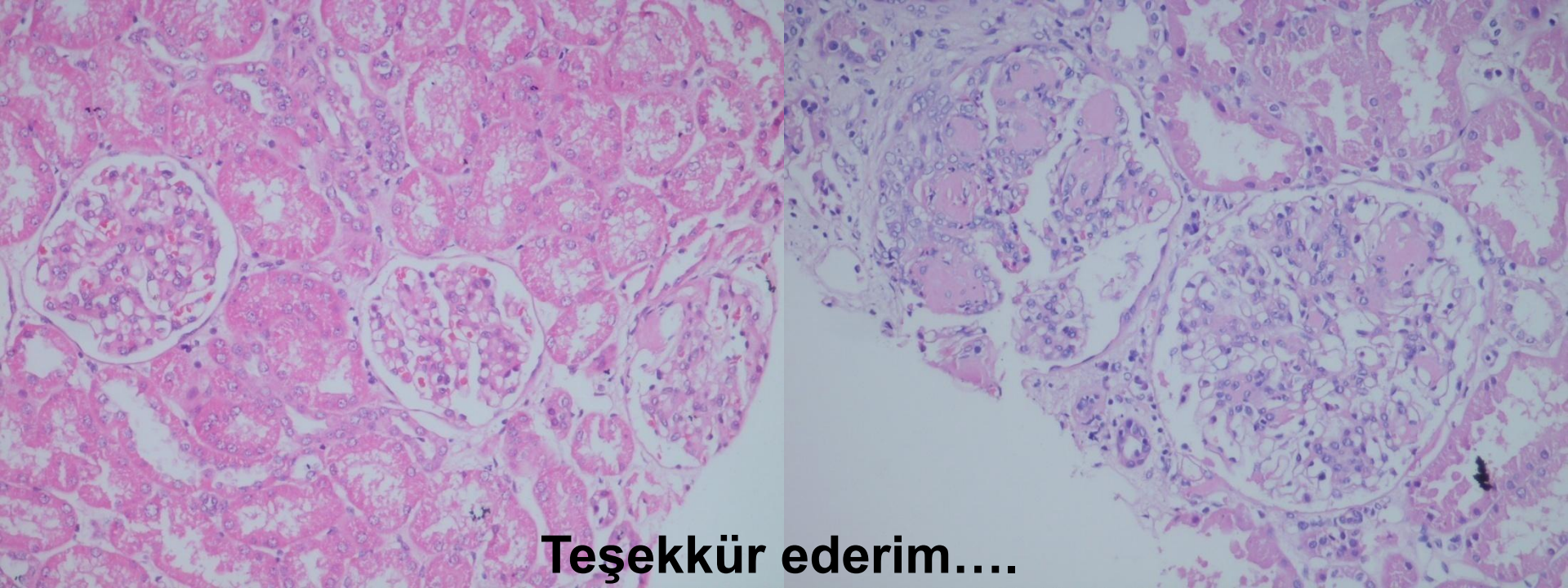
11 olgu....renal allograft biyopsisinden .....3 olguda rekürren amiloidoz

26 olgu.....renal allograft biyopsisinden.....16 olguda rekürren amiloidoz

Rekürrens zamanı  $65 \pm 59$  ay (minimum 12, maximum 202 ay).

Nativ biyopsileri .....‘Class’ IV ve ‘Class VI’

Transplant biyopsileri..... Predominant vasküler tutulum ön planda (Class I), anlamlı proteinüri glomerüler tutulumlu olgularda, interstisyel değişiklikler eşlik ediyor



**Teşekkür ederim....**

