

Terápia rezisztens nefrózis szindróma gyermekkorban

Dr. Berezki Csaba, Dr. Kemény Éva

SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi
Központ, Szeged

14 éves fiú.

Családi anamnézis: autoimmun thyreoiditis

Anamnézis: Évente 1-2 alkalommal fertőzéshez társuló ödéma. Vizelete negatív.

Ödéma

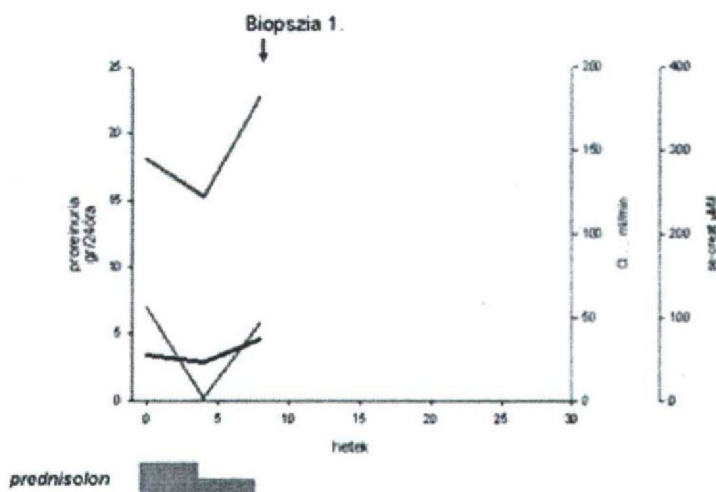
Proteinuria: 5,8–7,2 g/24 óra

Mikroszkópos haematuria: 10–15 vvt/l

122/84 hgmm

Szérum: TProt↓, alb ↓, koleszterin↑,

Autimmun panel: negatív.



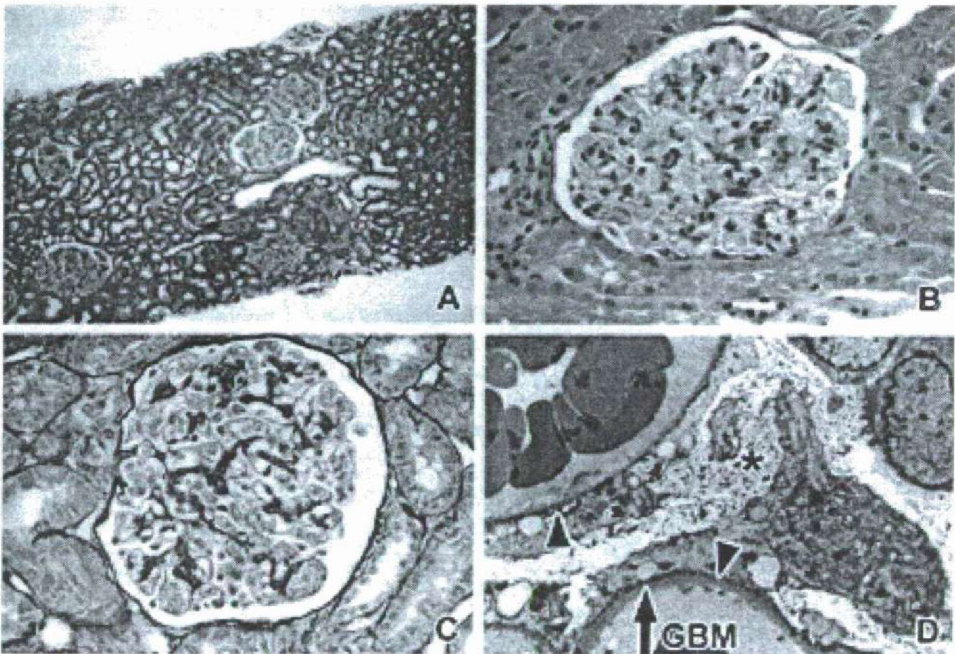
1. ábra

Első tübiopsziás vizsgálat a veséből: 5176/2004

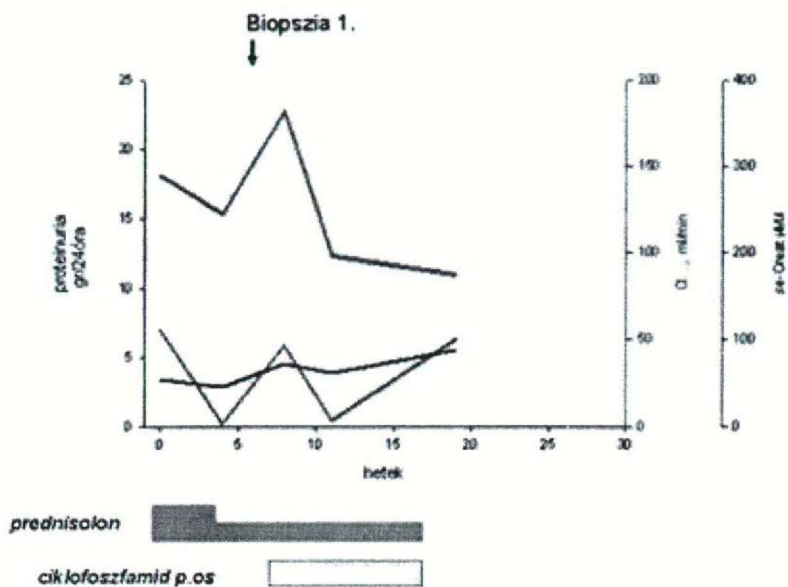
Dg: Minimális elváltozással járó nephropathia

Leletezte: Dr. Iványi Béla

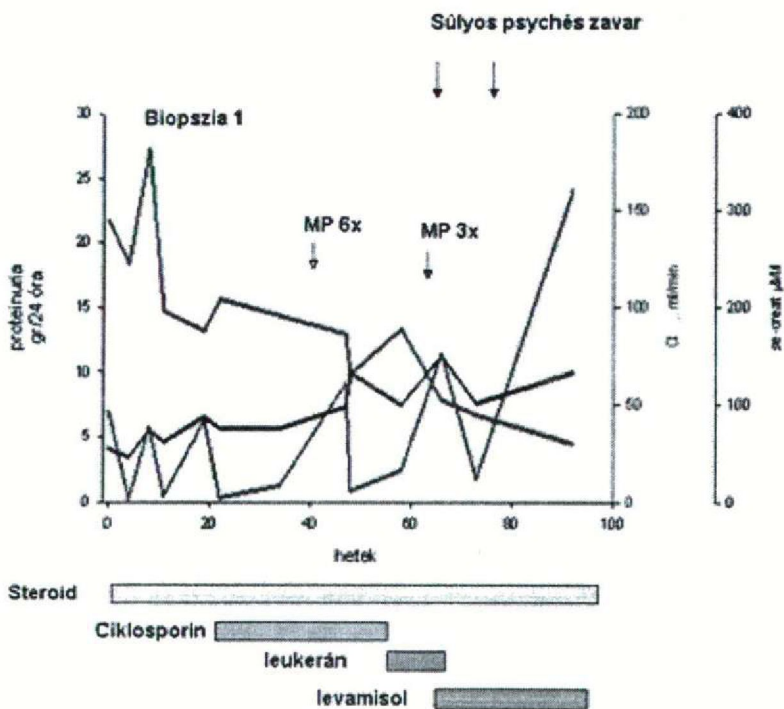
A paraffinos metszetek 25, a fagyasztott metszetek 13 glomerulust tartalmaztak. Fénymikroszkópos vizsgálattal a vese enyhe mesangium kiszélesedéstől és sejtdússágtól eltekintve lényegében ép, fokális segmentális glomerulosclerosis, tubulus-atrophia, interstitiális fibrózis nem látható. Az arteriák, arteriolák épek. Immunfluoreszcens vizsgálattal a glomerulusokban gyenge mesangialis IgM (+/-) festődés, az arteriolákban C3 pozitivitás. Elektronmikroszkóp alatt a podocyta lábnyulványok 90%-os fúziója, a podocyták cytoplasmájában focalis microvillosus transformáció.



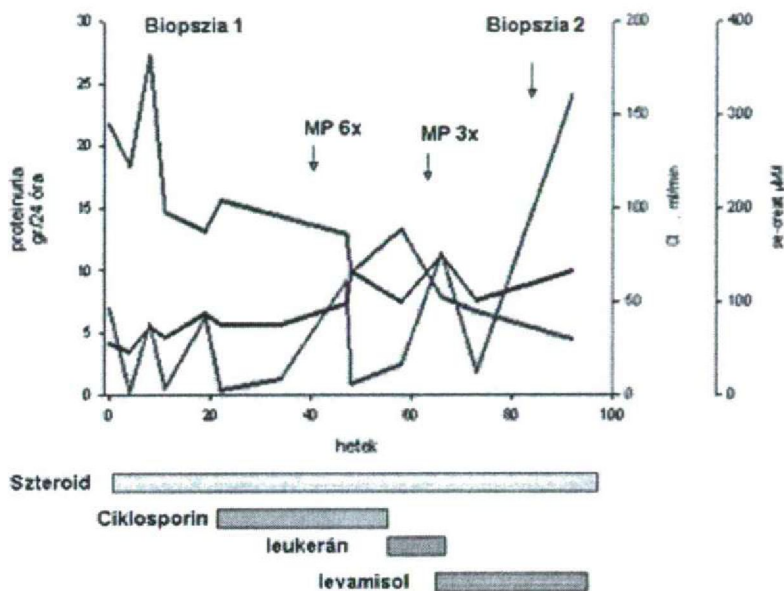
2. ábra. Első biopszia: Minimális elváltozással járó nephropathia. Fénymikroszkóposan csaknem ép vese (A, Crossmon-festés), minimális mesangiális sejtszaporulat (B, PAS festés és C, Crossmon-festés). Elektronmikroszkóposan a podocyták diffúz lábnyulványfusioja (nyílhegyek), és microvillosus transformáció (csillagok, D)



3. ábra



4. ábra



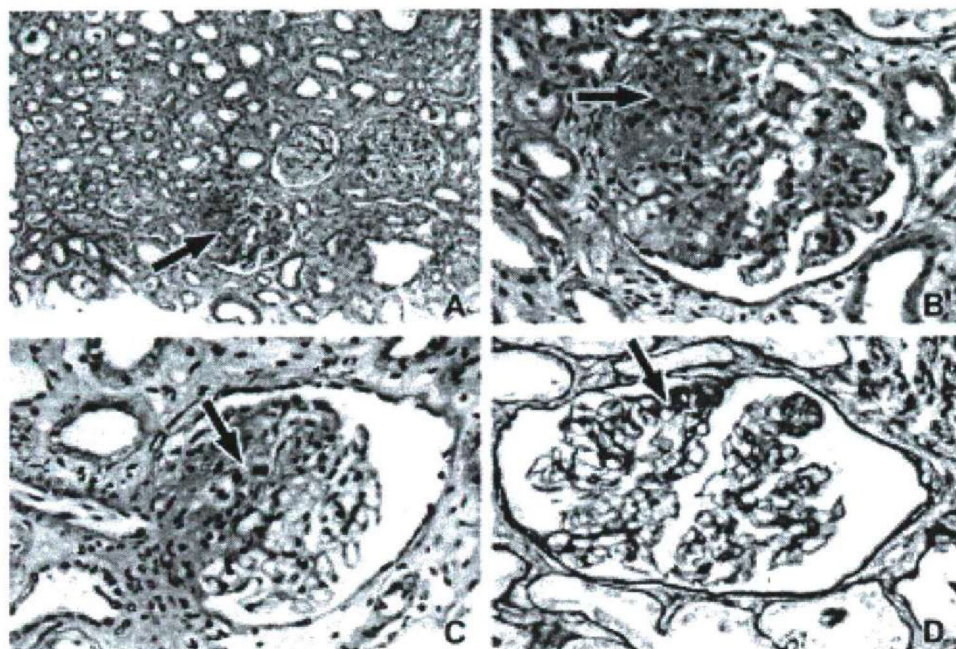
5. ábra

Második tübiopsziás vizsgálat a veséből: 12129/2005

Dg.: focalis segmentalis glomerulosclerosis, NOS variáns

Leleltezte: Dr. Kemény Éva

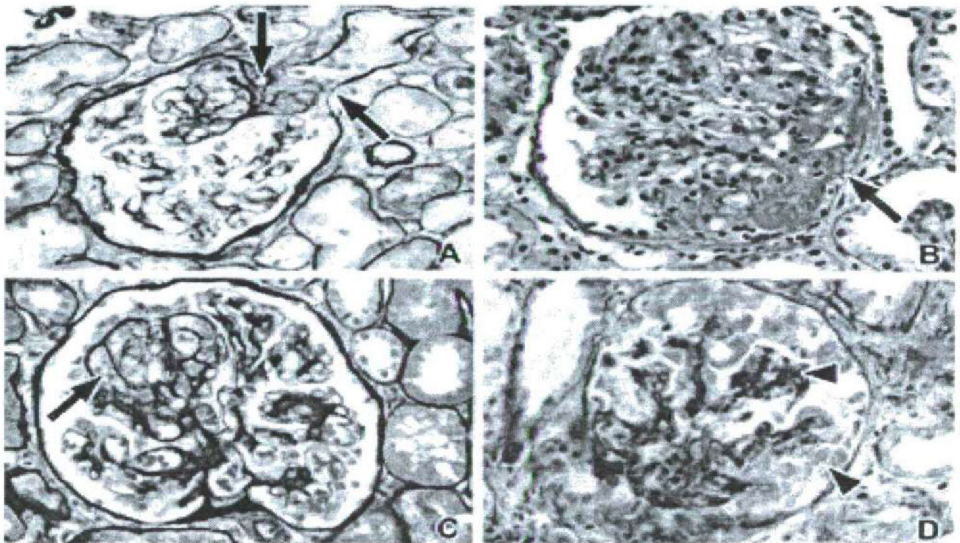
A paraffinos metszetek sorozatmetszetben 34 glomerulust tartalmaztak. *Fénymikroszkópos vizsgálattal* 1 glomerulusban teljes hegesedés, hat glomerulusban (6/34) focalis segmentalis glomerulosclerosis. A hegesedés a kapillaris kacsok lumenének obliteratiojával, a Bowmann-tokhoz történő adhézióval járt, egy-egy glomerulusban habos sejt és hyalinisatio is jelen volt. A segmentalis hegesedés nem mutatott jellegzetes lokalizációt. A fennmaradó glomerulusokban enyhe mesangialis matrix szaporulat, helyenként mesangialis sejtszaporulat mutatkozott. A tubulointerstitiumban gócos, heveny tubulusnecrosist követő regeneratív jellegű tubularis elváltozás, gócos tubulusatrophia és interstitialis fibrosis, az arteriolákban enyhe hyalinisatio. *Immunfluoreszcencens vizsgálattal* 4 glomerulusban (4/7) segmentalis IgM és C3 pozitivitás, az arteriolákban gyenge C3 és IgM pozitivitás. *Elektronmikroszkópos vizsgálattal* vizsgált glomerulusban segmentalis hegesedés nincs, a podocyták az első biopszában látottaknak megfelelő képet mutatták, a mesangiumban pedig enyhe diffúz sclerosis jelent meg.



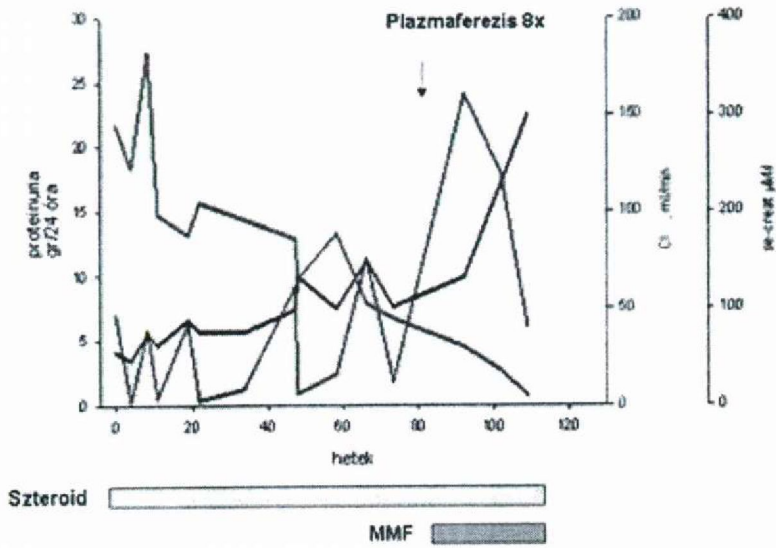
6. ábra. Második biopszia: FSGS NOS variáns, másodlagos tubulointerstitialis károsodással. A segmentalis sclerosis (nyilak) nem mutat jellegzetes lokalizációt a glomerulusokban. A-C PAS, D Jones-féle ezüst

Focalis segmentalis glomerulosclerosis progresszív proteinurával, többnyire nephrosis szindrómával járó vesebetegség amelynek primer idiopathiás és un. secunder formáját különítjük el. Az elmúlt évben tartott konszenzus konferencián az FSGS következő hisztológiai variánsait különítették el: 1. FSGS NOS variáns, 2. FSGS perihilaris variáns, 3. FSGS tip variáns, 4. FSGS cellularis variáns, 5. FSGS un. „collapsing” variáns. Az alábbiak a főbb jellemzők: FSGS NOS variáns: a klasszikus FSGS-nek felel meg, a segmentalis hegesedés nem mutat jellegzetes lokalizációt, az összes többi variánst ki kell zárni. 2. FSGS perihilaris variáns: perihilaris sclerosis és/vagy hyalinosis a glomerulusok több mint 50%-ban. Ez a forma gyakran másodlagos FSGS-ben látható, a nephron tömeg csökkenésével járó vesebetegségekben pl oligomeganephronia, hypertonia. 3. FSGS cellularis variáns: legalább egy glomerulusban a kapillaris kacsok legalább 25%-át érintő endocapillaris hypercellularitás, ami az érintett kapillaris kacsok lumenét obliterálja. Bármely segment érintve lehet. 4. FSGS tip variáns, ki kell zárni az un. „collapsing” FSGS

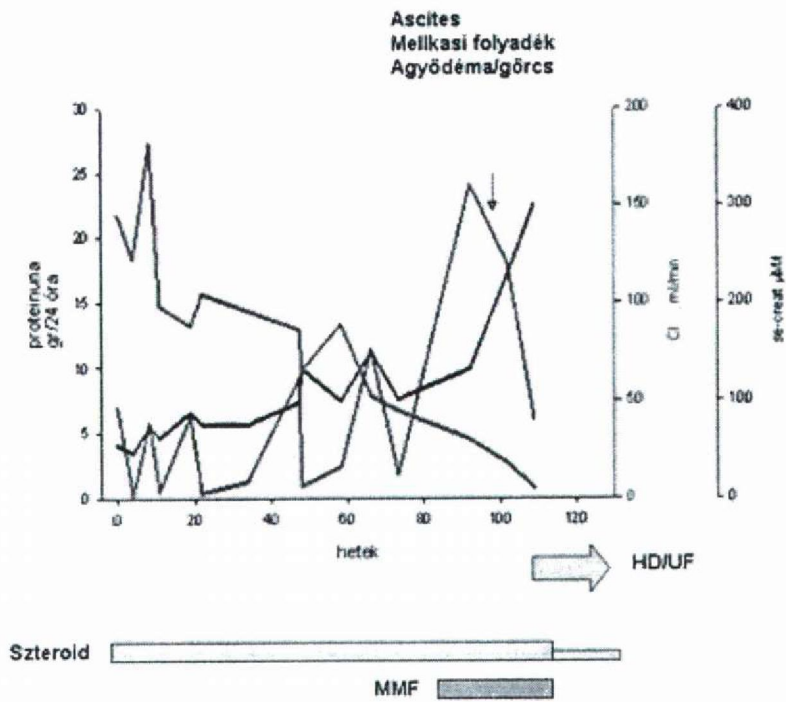
variánst. Perihilaris lézió nem lehet. Legalább egy olyan segmentalis elváltozás ami a glomerulus vizelelvezető polusához közeli kacsok 25%-t érinti, a lézió a proximális tubulus eredésének közelében van. Szükséges a) sejtes vagy b) fibrotikus adhéziónak jelenléte. Ez a klasszikus FSGS típushoz hasonlítva jobb kórjóslatúnak vélt forma. 5. FSGS un. „collapsing” variáns. Az összes többi FSGS variánst felülírja. Legalább egy glomerulusban podocytá hipertrophiával és hyperplasiával járó kapillaris kacs kollapsus, ami lehet segmentalis vagy globalis. Legrosszabb kórjóslatú forma, gyors progresszió jellemzi. Magyarországi FSGS típusokat feldolgozva leggyakoribb az FSGS NOS variáns, emellett még az FSGS tip variáns és perihilaris variáns fordul elő, további típusok ritkák. Esetünk FSGS NOS variánsnak felelt meg. A pathomechanizmus vonatkozásában gyermekkorban gondolni kell az örökletes FSGS típusokra, amelyek a podocytákban lévő nephrin, podocin, alfa actinin-4 és TRPC6 molekulákban észlelt mutációkkal kapcsolatosak, ezen kórformákban az immunszuppresszív kezeléstől nem várható javulás, így annak mellőzésével a kezeléssel kapcsolatos mellékhatásoktól megkímélhető a beteg.



7. ábra. FSGS variánsok. FSGS tip variáns, nyíl: vizelelvezető pólus közelében lévő lézió (A, Jones-féle ezüst). FSGS perihilaris variáns, nyíl glomerulus hilusa (B, PAS). FSGS cellularis variáns, nyíl: endocapillaris habos sejtek (C, Jones-féle ezüst). FSGS un. „collapsing” variáns (1,2), nyílhegyek: kapillaris kacs kollapsus és podocytá károsodás (D, AFOG-festés)



8. ábra



9. ábra

Genetika (SNP)

Aktinin-4, podocin (NPHS2), nephrin (NPHS1), WT1

Krónikus veseelégtelenség

1,25 diOH D vitamin

Darbopoietin alfa

Hemodialízis

Transzplantáció (az FSGS visszatér 30%)

Cadaver

Élődonor?