

Atípusos nefrózis szindróma

Dr. Sümegi Viktória, Dr. Kemény Éva

SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi
Központ, Szeged

Klinikopathológiai megbeszélésünk kapcsán egy 13 éves leány esetét mutattuk be. Egy hete tartó láz, felső légúti hurut kapcsán észlelt nephroticus tünetek miatt került klinikánkra. Felvételekor sápadt, anaemiás küllemű, lábfejevizenyője volt, garatképletei vérbővek, garatmandulái megnagyobbodtak, a tüdő felett gyengült légzési hangot, máj és lépmegnagyobbodást, halláscsökkenést észleltünk.

Laboratóriumi leleteit az első táblázat mutatja (1. táblázat).

Tekintettel a gyors progressziójú, veseelégtelenséggel járó nephrosis szindróma jelenlétére, vesebiopsziát végeztünk (lásd 1. és 2. ábra).

A diagnózis a vese tübiopsziás vizsgálata alapján született meg.

Pathognomikus elváltozás a 2. ábrában mutatott szalagszerű ozmofil dense depositumok jelenléte a glomeruláris basalis membrán lamina densa rétegében (1 és 2 ábra). A dense depositumok erősen eozinofilek és PAS pozitívak, lehetnek szegmentálisak többnyire diffúzak. Fénymikroszkópos vizsgálattal a glomerulusok általában lobularizáltak, sejtűsűk, a glomeruláris kapillaris kacs megvastagodott, a mesangialis matrix felszaporodott, ez sejtszaporulattal társulhat (1. ábra a-c). Immunfluoreszcens vizsgálattal jellegzetes a C3 depositio a glomerulusok perifériáján a GBM mentén, de a mesangiumban is kimutatható (1 ábra d). Esetenként IgM is jelen lehet, de IgG és IgA nem vagy csak kivételesen látható. Elektronmikroszkópos vizsgálattal a dense depositumok a GBM lamina densa rétegében láthatók, melyek típusosan igen sötétek, elektrondensek, és homogének, sajátos szubstrukturával nem rendelkeznek (2 ábra a-c). Dense depositumok a mesangiumban (2. ábra

b), Bowmann-tokban (2.ábra c), a tubuláris basalis membránban (TBM, 2. ábra d), alkalmanként érfalban is kimutathatók. Dense depositumot extrarenálisan, a szem un. Bruch membránjában, továbbá a lép sinusoidok basális membránjában láthatók.

Membranoproliferatív glomerulonephritis (MPGN) gyermekekben és felnőttekben a primer nephrosis syndroma oka az esetek 4–7%-ban.

Klinikai megjelenése változatos, a tüneteizegény formától, a nephroticus, nephriticus, nephrosos-nephritisés megjelenésen át egészen a rapidan progrediáló glomerulonephritisig terjed. Gyakran kíséri hipertonia, haematuria, a vesefunkció normális vagy csökkent lehet. Jellegzetes laboratóriumi eltérés az alacsony C3 szint ill a C3 nephriticus factor (C3NeF) jelenléte. Ez utóbbi egy IgG típusú keringő antitest, mely aktíválja a komplement alternatív útját. A C3 konvertáz enzimhez kötődve (C3bBb) megnöveli annak felezési idejét, mellyel a C3 folyamatos bomlása jön létre.

Immunopathologiai és ultratstructuralis elváltozások alapján három fő típusát különítjük el. MPGN I és III típusok immuncomplex-mediált betegségek. MPGN II típus ritka megbetegedés, elsősorban gyermekkorban 5–15 éves korban diagnosztizálják. Mindkét nemet egyformán érinti.

Az I típus a komplementrendszer öröklött betegségeihez, a II típus partialis lypodystrophiához társulhat. Secunder formákat immunkomplex betegségekben láthatunk, így SLE, shunt-nephritis, kevert kryoglobulinémia, bakteriális endocarditis, CLL, schistosomiasis mellett.

Pathomechanismusában a complement alternatív úton történő aktivációjának diszfunkciója áll. A complement szabályozó mechanizmus elvesztését a C3NeF okozza. Néhány beteg esetében faktor H gén mutatioját és faktor H (fH) ellenes autoantitesteket mutattak ki.

A betegség prognózisát meghatározza a szövettani elváltozások természete, illetve a klinikai kép kezdeti súlyossága. A tartós nephrosis, magasvérnyomás, veseelégtelenség, C3NeF pozitivitás, félholdképződés, sclerosis jelenléte negatívan befolyásolja az egyébként is rossz prognózist. Az I és III típusban gyakori a krónikus veseelégtelenség vagy krónikus glomerulonephritis kialakulása. Az I és a II típus transzplantáció után a graftban is kiújul. II típus esetén ritkán, de teljes gyógyulást is leírtak.

A betegség kezelése ma még vitatott, hatásos kezelés nem ismert. Próbálkozások történtek másnaponta adott nagydozisu orális steroiddal, ill. egyéb immunszuppresszív szerek, így cyclophosphamid vagy mycophenolat mofetil adásával. A betegünknel történt terapiás beavatkozásokat a 3. ábrán mutatjuk be.

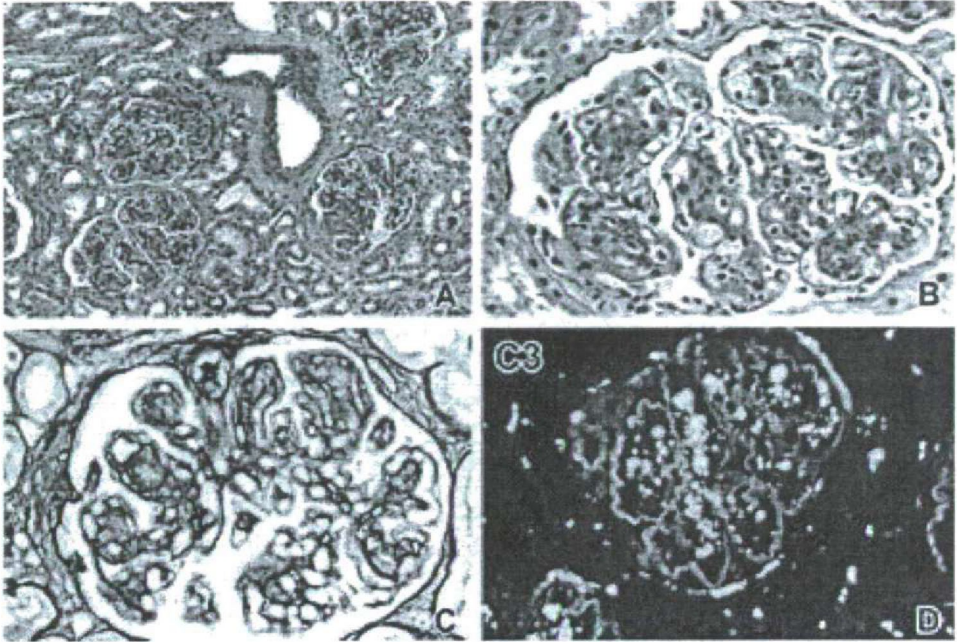
A kinikopathologiai konferencián ezen ritka vesebetegség típusos esetét mutattuk be.

1. táblázat. Laboratóriumi eltérések

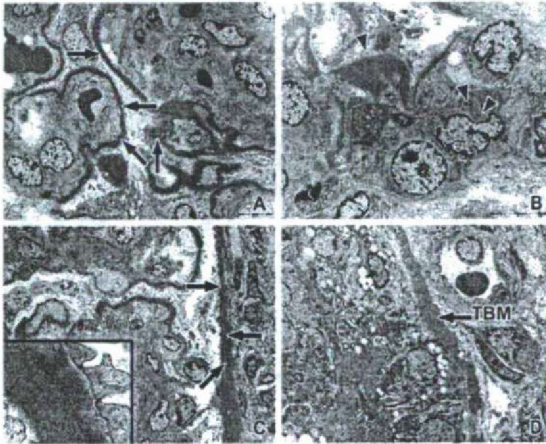
Vizelet	steril pyuria	++++
	proteinuria	8-13 g/nap
	haematuria	1000 vvt/mm ³
Szérum	kálium	5,5 mmol/l
	urea nitrogén	7,4 umol/l
	kreatinin	82 umol/l
	cholesterin	10 mmol/l
	triglicerid	3,09 mmol/l
Immunológia	IgG	alacsony
	total complement	normális
	C3	mérhetetlenül alacsony
	C4, C1q	normális
	immunológiai panel	normális
Szerológiai vizsgálatok	AST	normális
	HAV, HBV, HCV	negatív

Irodalom:

1. Heptinstall's Pathology of the Kidney. V. kiad. Jenette JC és mtsai. Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, 1998.
2. Appel GB, Cook HT, Hageman J és mtsai: Membranoproliferative glomerulonephritis Type II (dense deposit disease): an update. J Am Soc Nephrol 16:1392-1404, 2005
3. Brenner & Rector's The Kidney, 7th ed., Copyright © 2004 Saunders, An Imprint of Elsevier
4. Behrman: Nelson Textbook of Pediatrics, 17th ed., Copyright © 2004 Saunders, An Imprint of Elsevier

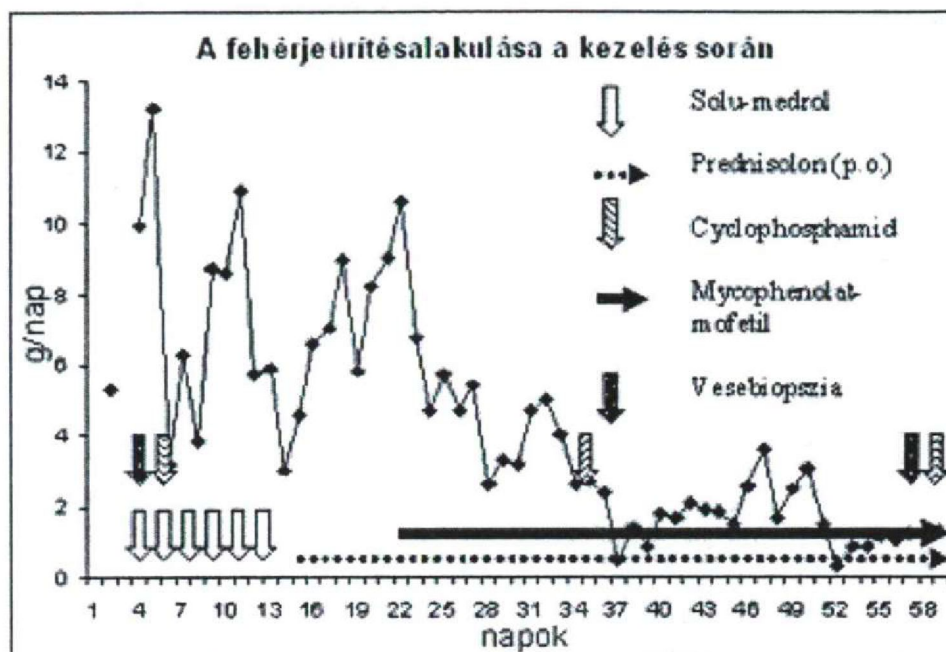


1. ábra. Dense deposit betegség, MPGN II típus. Fénymikroszkópos vizsgálattal diffúz proliferatív glomerulonephritis képe látszik, a glomerulusok lobularizáltak (A, PAS festés). A dense deposit PAS pozitív (B, PAS festés), Jones-féle ezüst festéssel argyrophiliát nem mutat (C), immunhisztokémiailag C3 pozitív (D).



2. ábra. Dense deposit betegség, MPGN II típus. Elektronmikroszkópos vizsgálattal dense depositumok a glomerularis basalis membrán (GBM) lamina densa rétegében (A, nyilak), a mesangiumban (B, nyílhegyek), Bowmann-tokban (C, nyilak) és a tubularis basalis membrán

mentén (D, TBM) láthatók, szubstruktáival nem rendelkeznek (C, insert).



3. ábra. A fehérjeürítés alakulása az idő és a kezelés függvényében