

A vesetranszplantáció után visszatérő nephrosis szindróma (focalis segmentalis glomerulosclerosis)

Dr. Berezcki Csaba, Dr. Kemény Éva, Dr. Túri Sándor
SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és Pathológiai Intézet

Kliniko-patológiai esetismertetés

Előzmény: Berezcki Csaba, Kemény Éva: Terápia rezisztens nefrózis szindróma

Genetika (SNP)

- Aktinin-4, podocin (NPHS2) negatív

Krónikus veseelégtelenség terápiája

- 1,25 diOH D vitamin
- Darbopietin alfa

Hemodialízis

Transzplantáció (az FSGS visszatér 30%)

- Cadaver
- Élődonor?

2007. 05. 08. cadaver donor vese allotranszplantációja a bal fossa iliaca-ba.

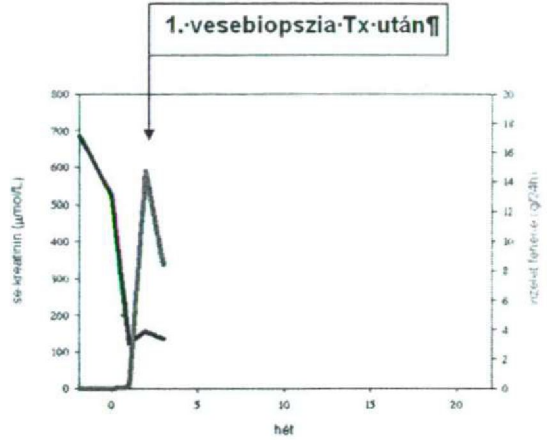
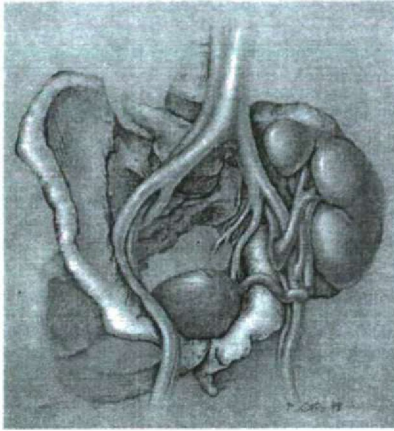
Donorvese vesebiopszia

Fénymikroszkópia: 12 glomerulus, mindegyikük ép. Minimalis arteriola hyalinisatio, 1 ép arteria. Tubulointerstitium lényeges kóros eltérés nélkül.

Dg.: lényegében ép veseparenchyma.

Terápia:

- plazmaferézis transzplantáció előtt (1×) azt követően (2×)
- Immunosuppressió:
 - ATG,
 - tacrolimus (Prograf)
 - Szteroid (Medrol iv.)
 - MMF (Cellcept)



Transzplantált vese 1. vesebiopszia

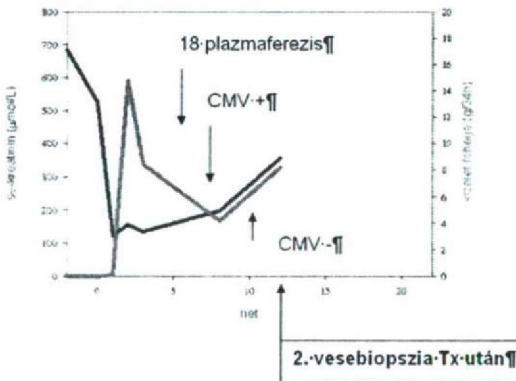
Fénymikroszkópia: 10 glomerulus, 2 arteria. Fénymikroszkóposan lényegében ép vese. FSGS, rejectio, calcineurin inhibitor toxicitás nincs.

Immunfluoreszcencia (IF) vizsgálat: glomerulusok negatívak, a proximális tubulusokban felszívódott fehérjecseppek IgG, IgA és C3 pozitívak, minimális C3+ az arteriolákban.

Elektronmikroszkópia: a vizsgált glomerulusban segmentális hegesedés nincs. A podocyták cytoplasmájában vacuolisatio és focalis microvillosus transformáció, a podocyta lábnyulványok 90%-ban fusionáltak.

Dg.: Minimális elváltozással járó nephropathia a transzplantált vesében. **Megjegyzés:** A klinikailag jelzett proteinuria háttérében az alapbetegség – FSGS – kiújulása jön szóba.

Terápia: Immunosuppresszió: MMF, tacrolimus
 Anti CMV terápia: gancyclovir/valgancyclovir



2. vesebiopszia 11945/2007 Ksz, 2007. 08. 23

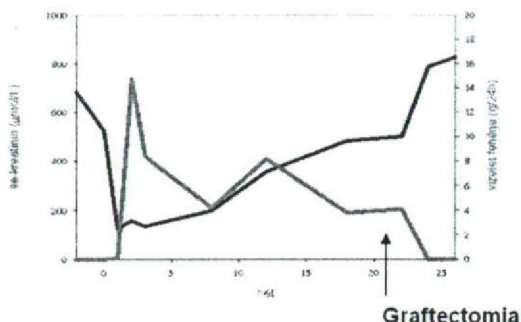
Fénymikroszkópia: Velőállományrészlet, morphologiai eltérés nincs.

Félvékonymetszet, elektronmikroszkópos célra: 2 glomerulus: egyikben kapillaris kacs obliteráció, intracapillaris habossejt szaporulat, podocyta hyperplasia, másik ép

Dg.: Recidív FSGS transzplantált vesében.

Terápia: Immunosuppresszió: MMF, tacrolimus

Anti CMV terápia: valgancyclovir – súlyos neutropenia – GM-CSF



Transzplantált vese, nephrectomia 14870/2007 Ksz, 2007. 10. 17.

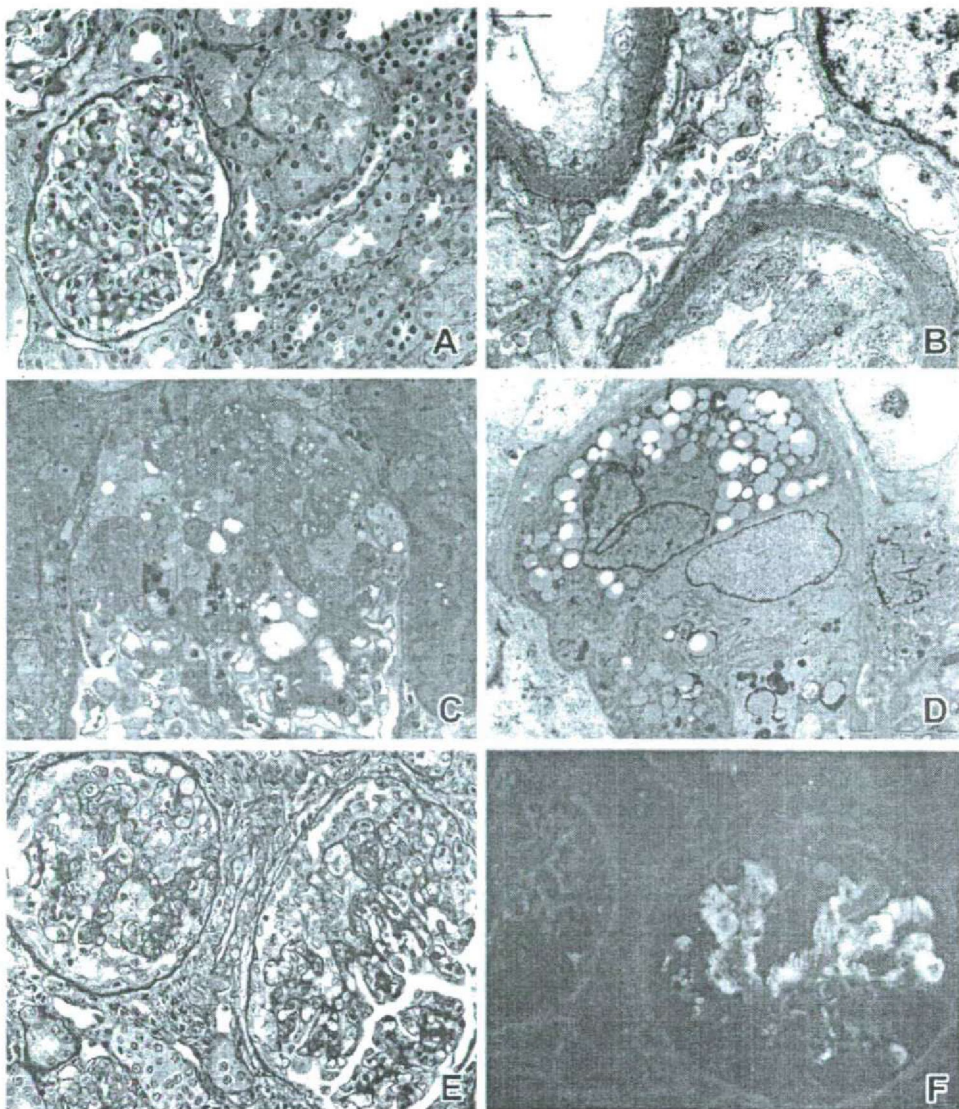
Makroszkópia: Vese súlya: 130 gr. Felszín sima, a kéregállomány és a velőállomány jól elhatárolódik, a parenchyma sárgás színezetű. A vesemedence, ureter ép.

Fénymikroszkópia: a glomerulusok 30–40%-ában focalis segmentalis lézió képződött, ami eloszlásbeli különbséget mutat: a kéreg-velő határon több glomerulus érintett, a glomerulusok 50–60%-ában látni, míg közvetlen a vesekéreg alatti zónában a gócos elváltozás a glomerulusoknak csak 10%-át érinti. Ezen segmentalis glomerularis elváltozások glomeruluson belüli eloszlása és szöveti képe változatos, nincs jellegzetes glomerularis lokalizáció. Számos glomerulusban látni korai cellularis FSGS-re jellemző endocapillaris sejtproliferációt habos plasmájú sejtekkel, ± segmentalis sclerosissal, amelyhez heveny podocyta károsodás, hyperplasiával társul. A mintában minimális a tubulointerstitialis idült károsodás, borderline fokú tubulitis és minimális calcineurin inhibitor okozta arteriolopathia látható.

Immunfluoreszcencia vizsgálat: fokális segmentalis IgM, C3 és C4d pozitivitás a glomerulusok megközelítőleg felében. A hevenyen károsodott podocyta cytoplasmájában IgG, IgA és IgM és C3+ cseppek,

a tubulusokban reszorbeálódott fehérjecseppek IgA és IgM és C3 pozitívak.

Dg.: Recidív FSGS, cellularis variáns.



FSGS recidiva transzplantált vesében. Minimális elváltozással járó nephropathia az első vesebiopsziás anyagban, amit fénymikroszkóposan ép vese (A), elektronmikroszópikus vizsgálattal diffúz podocyta lábnyúlványfusio (D) jellemez. FSGS recidiva a második vesebiopsziás mintában

endocapillaris habos sejtekkel (C és D), podocyta hyperplasiával (c). Hasonló szöveti kép a transzplantált vese nephrectomiás anyagában (E). Jellegzetes a focalis segmentalis IgM depositio (d).

Vesetranszplantációt követő FSGS recidiva gyakorisága 20–30%. 15 év alatti gyermekek esetében a recidíva esélye nagyobb, mint felnőtt korban. Recidívára utal, ha a beültetést követő rövid időn (rendszerint <2–4 hét) belül jelentős proteinuria alakul ki. Sok esetben 1–2 napon belül masszív proteinuria jelentkezik. Ha a recidiva kialakult és nem alkalmaznak speciális kezelést, akkor a betegek 50–80%-a elveszíti a graftot. Utóbbi esetben a második allograftban a recidiva rizikója magasabb, 80%. A primer idiopathiás FSGS pathomechanismusában a betegek serumában jelenlevő glomerularis permeabilitást fokozó keringő un. FSGS faktor szerepét feltételezik, de ezt még nem sikerült pontosan biokémialilag azonosítani. A permeabilitási faktor pozitív esetekben a recidiva aránya magasabb. Esetünkben is - miután az ismert örökletes okok kizárásra kerültek – esetleges glomerularis permeabilitást fokozó faktor szerepe merül fel, a bemutatott, transzplantált vesében recidív FSGS pathomechanizmussal.

Hogyan tovább?

HD-n stabil

Második vese-transzplantáció (cadaver!)

Biológiai terápia - Rituximab (pro-kontra?)

Anti CD20 Ab

Sorozat plazmaferezis (Tx előtt és után!)

Proteinuriától függetlenül 10× másnaponta

Az irodalom szerint 65–80% siker, a mi esetünkben a hatékonyság gyengébb.

Irodalom

1. Crosson JT: Focal segmental glomerulosclerosis and renal transplantation. *Transplant Proc* 39:737-743, 2007

2. Woroniecki RP, Kopp JB: Genetics of Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 22:638-644, 2007

3. D'Agati D, Fogo AB, Bruijn JA, Jenette JC: Pathologic Classification of Focal Segmental Glomerulosclerosis. A Working Proposal. *Am. J. Kidney Dis* 43: 368-382, 2004

4. Heptinstall's Pathology of the Kidney. VI. kiad. Jenette JC és mtsai. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, 2007.