

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar

OTDK-konferencia

2013. 04.

A transzplantált vese idült kilökődése: morfológiai jellegzetességek

Bodó Zsolt



Bevezetés

A beültetett vese késői diszfunkcióját okozhatja

- rejekció: **idült antitestes rejekció**
idült aktív T-sejtes rejekció
heveny T-sejtes rejekció
kevert¹
- Nem-alloimmun folyamat: calcineurin inhibitor toxicitás, *de novo* glomerulonephritis, PVN stb.

Dg felállítása tűbiopsziás vizsgálattal

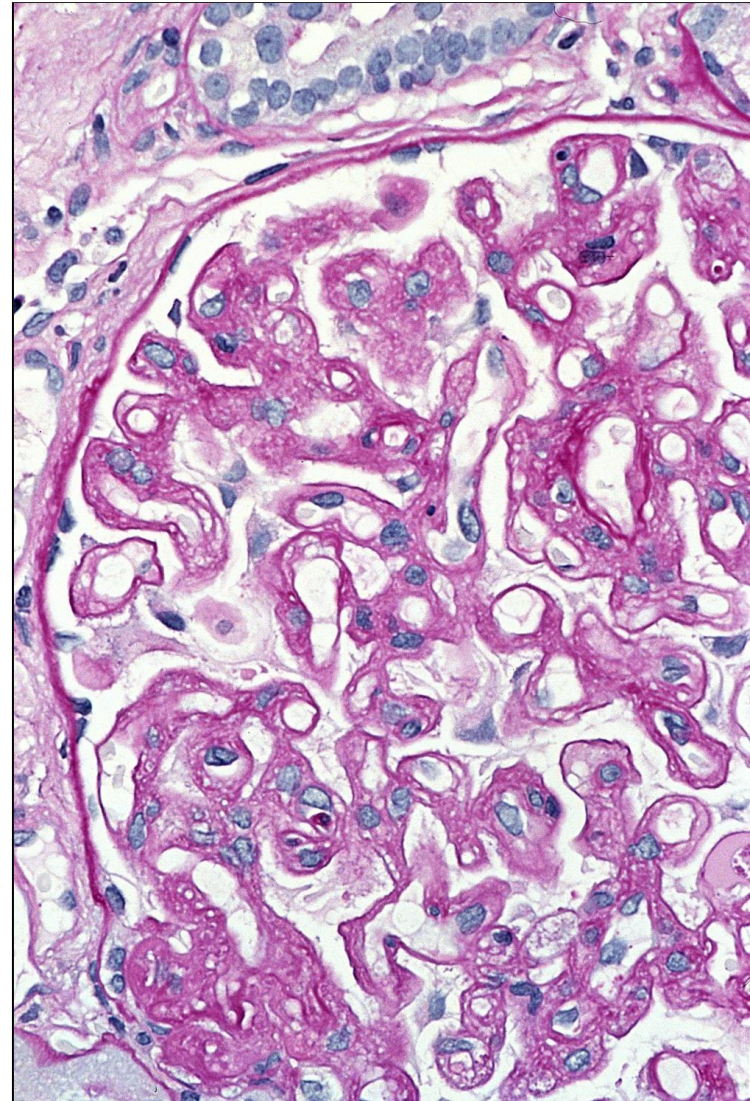
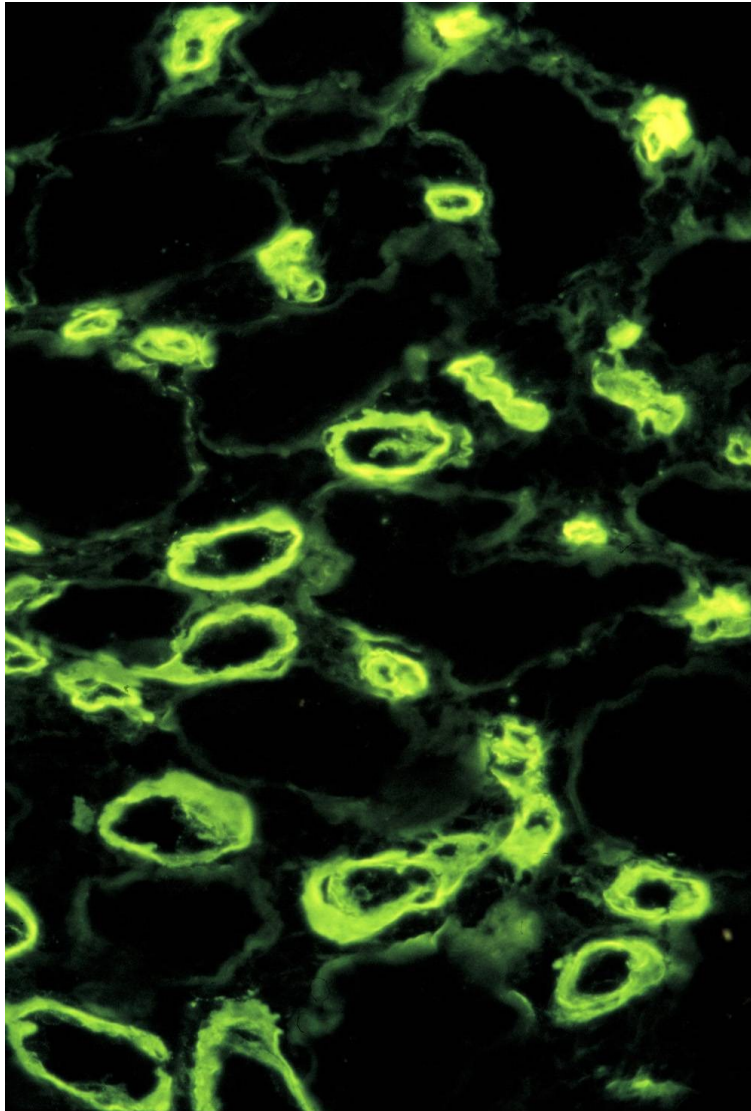
Rejekció dg-a a Banff-klasszifikáció² alapján

¹*Williams et al. Nat. Rev. Nephrol 2012; 8:110-21*

²*Solez et al. Am J Transpl 2008; 8:753-760*

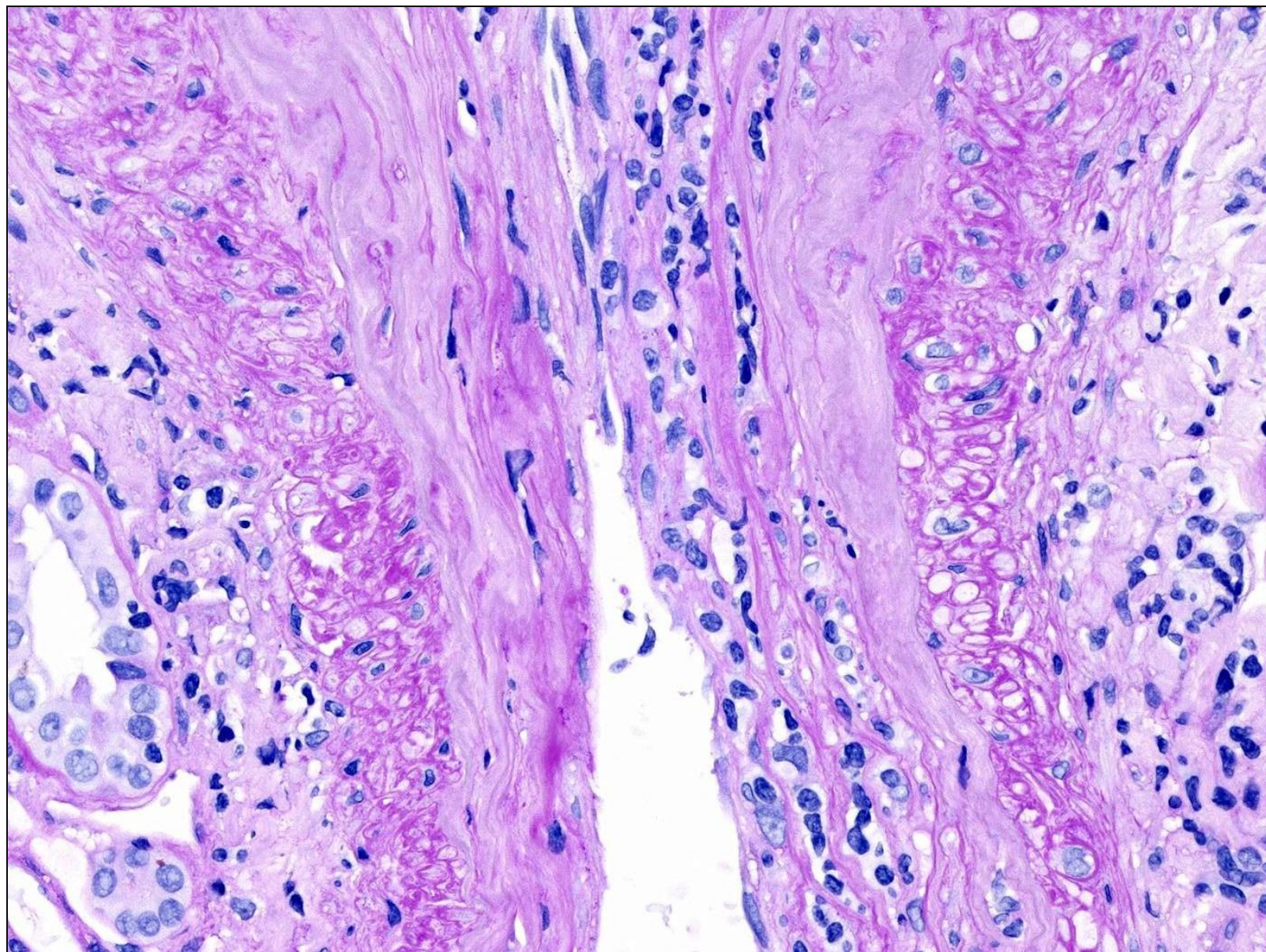
Idült antitestek rejekció diagnosztikus kritériumai

Donor-specifikus alloantitestek szerológiai kimutatása + a vese-károsodás biopsziás igazolása: C4d+ peritubularis capillarisek; kettős kontúrú GBM (Banff „cg”)

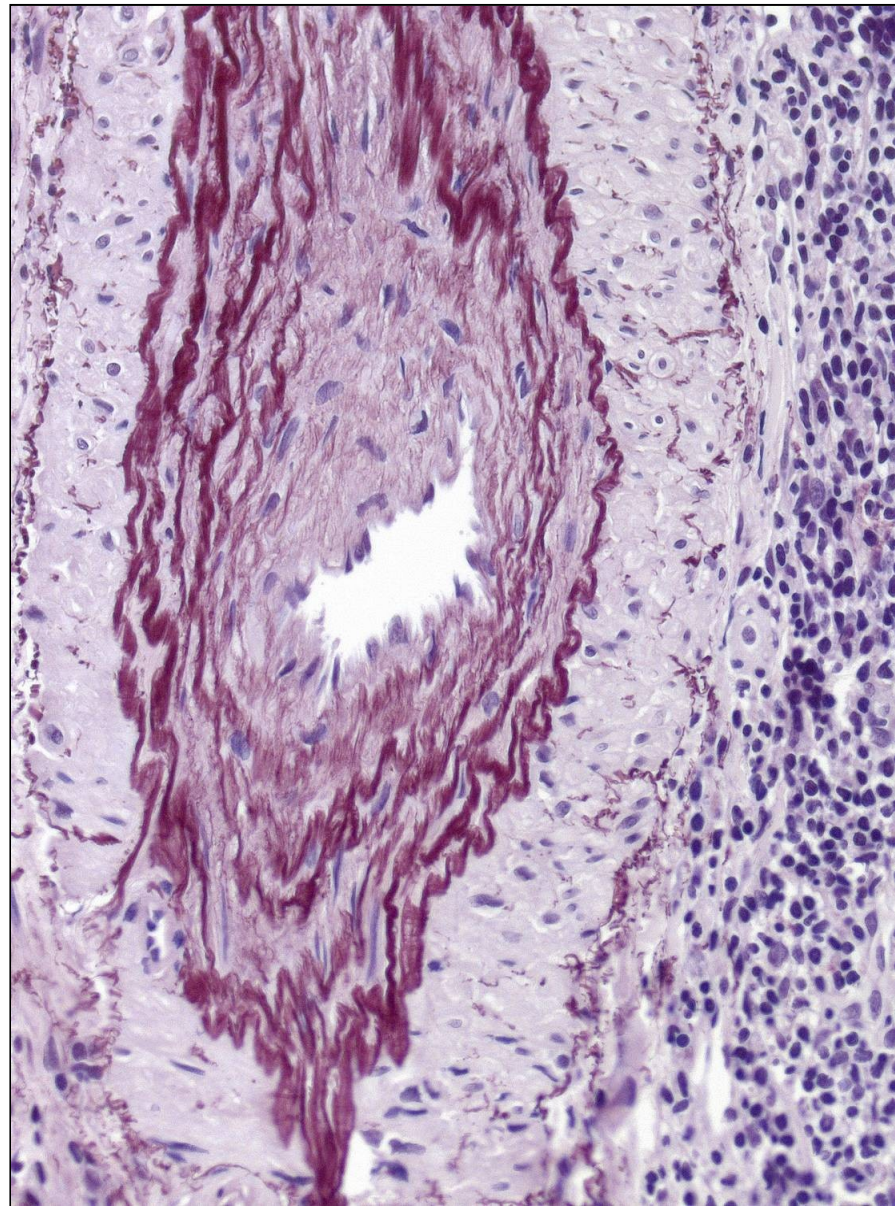
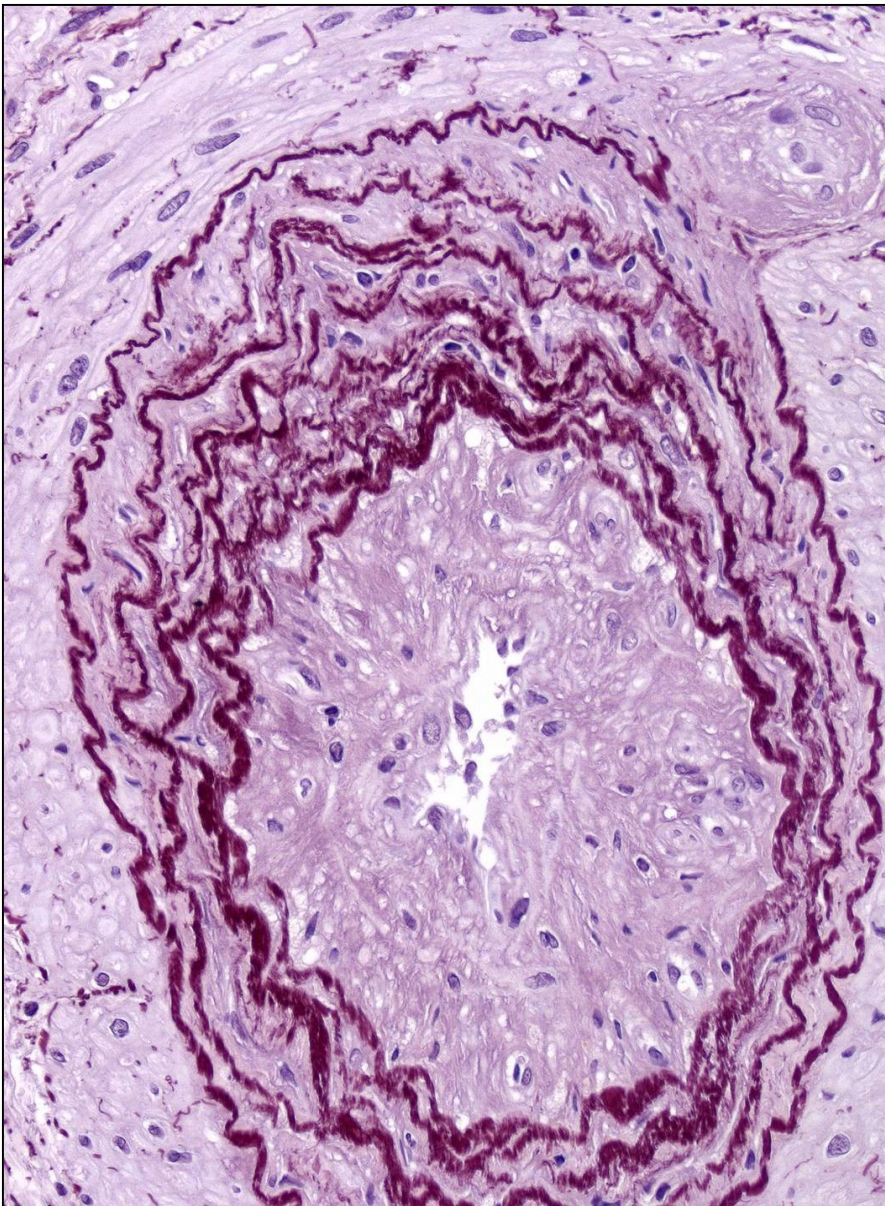


Idült aktív T-sejtes rejekció dg-us kritériuma

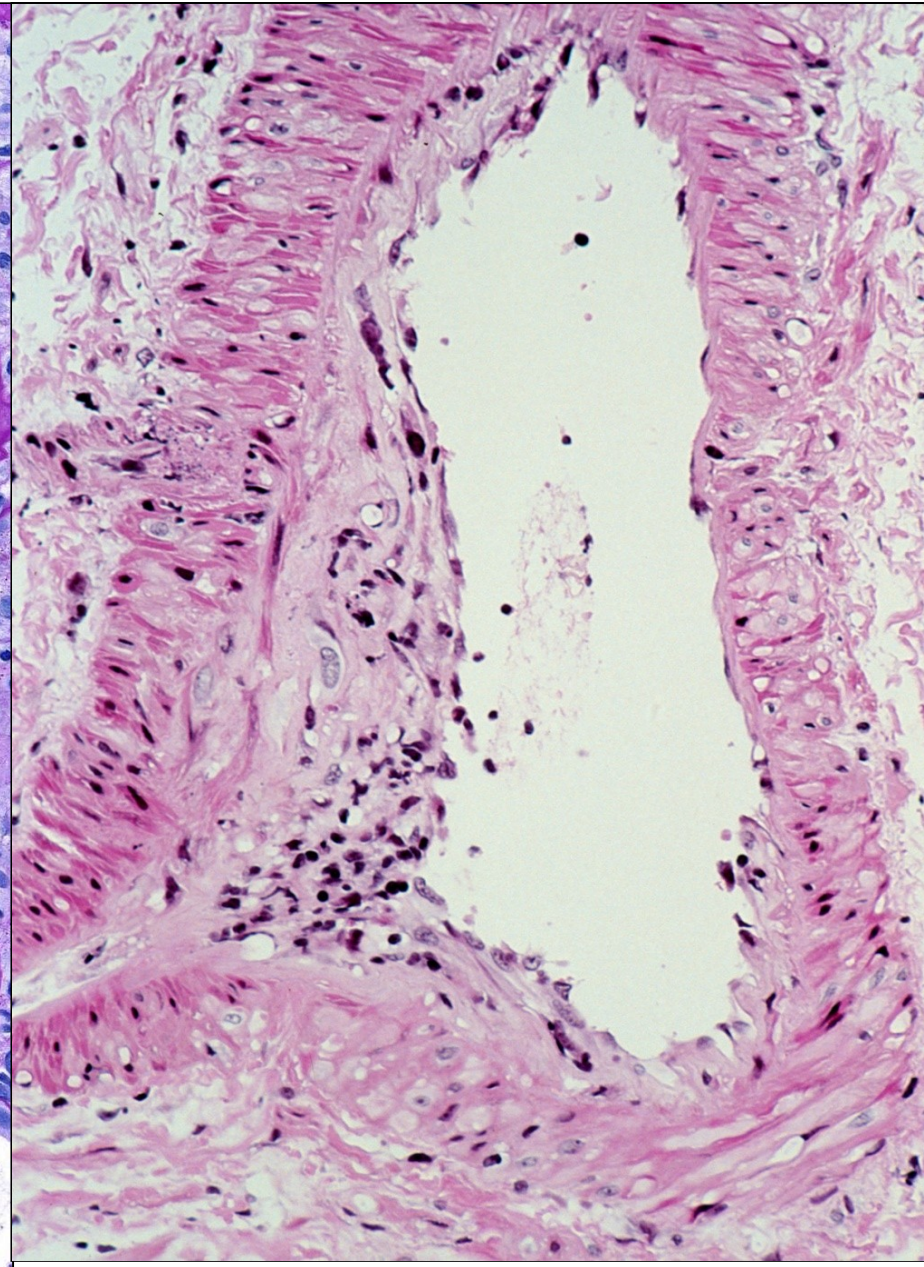
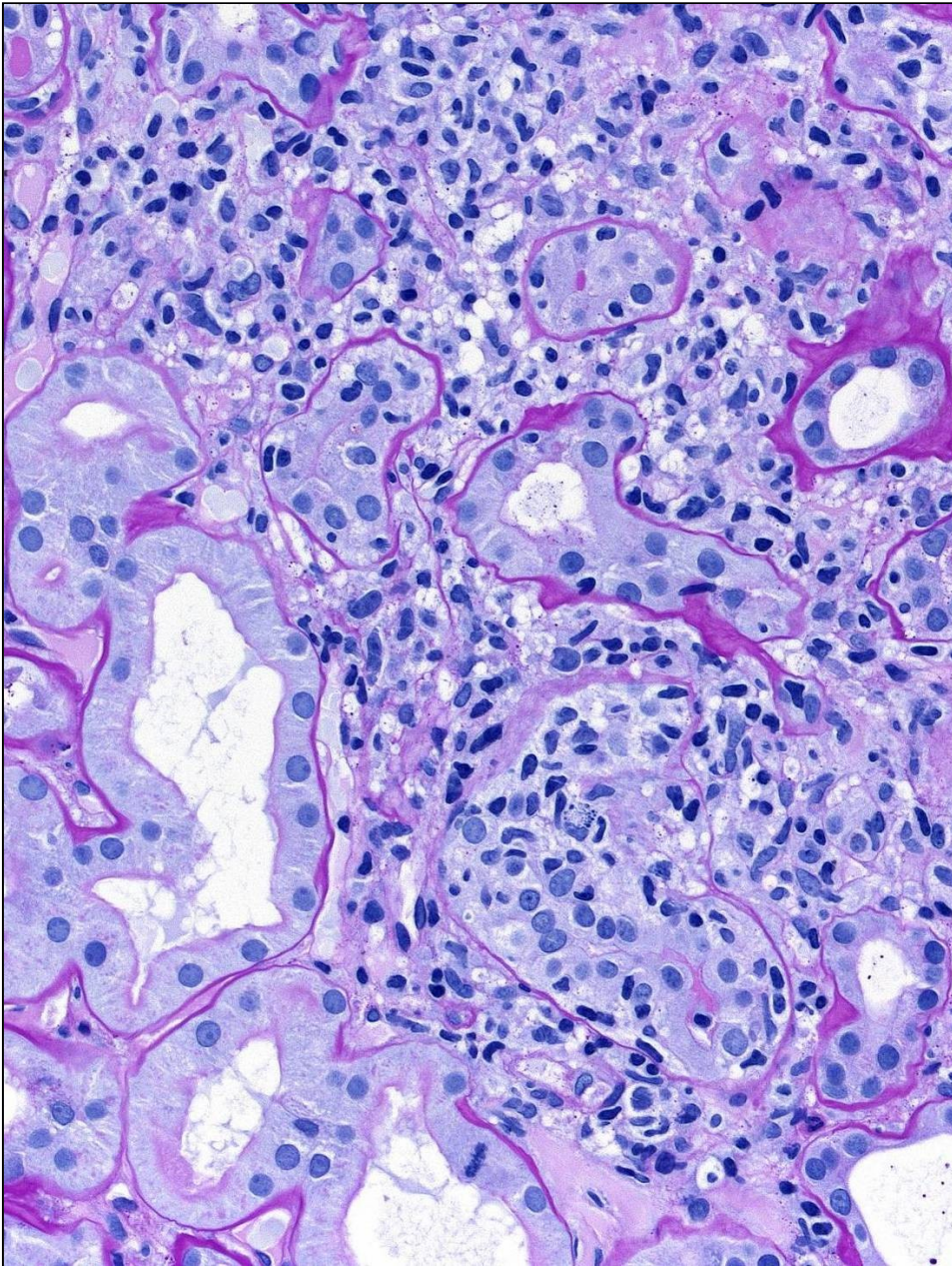
Arteriák intimájában fibrosis, a fibrosisban lymphocyták



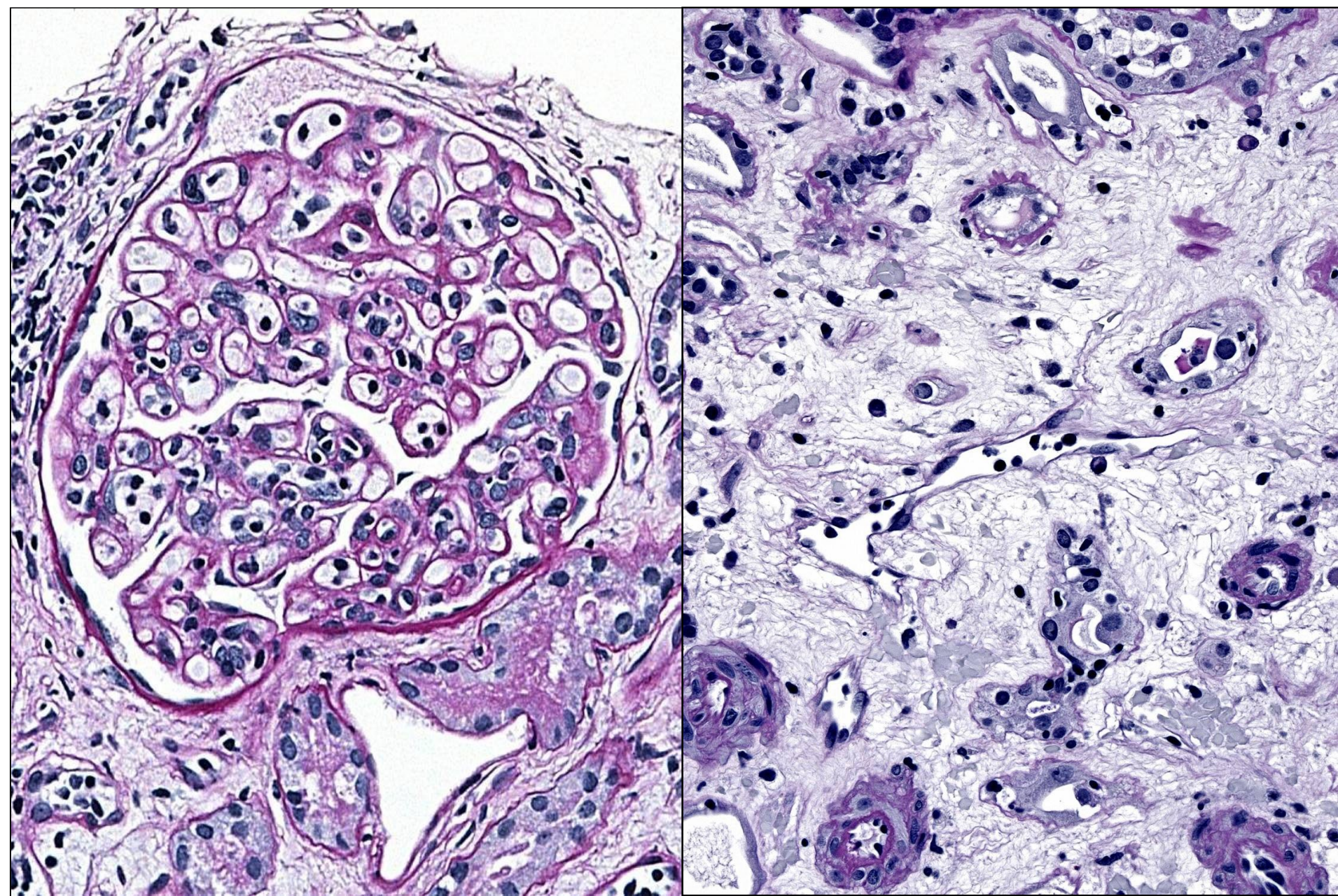
Az idült rejekció okozta intimális fibrosist a hypertonia-kiváltotta intimális fibroelastosistól nem mindig lehet elkülöníteni
Banff mindkét léziót „chronic vascular lesion”-nek („cv”) jelöli.



Heveny T-sejtes reakció dg-us kritériumai: interstitium lymphocytás beszűrődése („i” lézió), tubulitis („t”) ± intimális arteritis („v”)

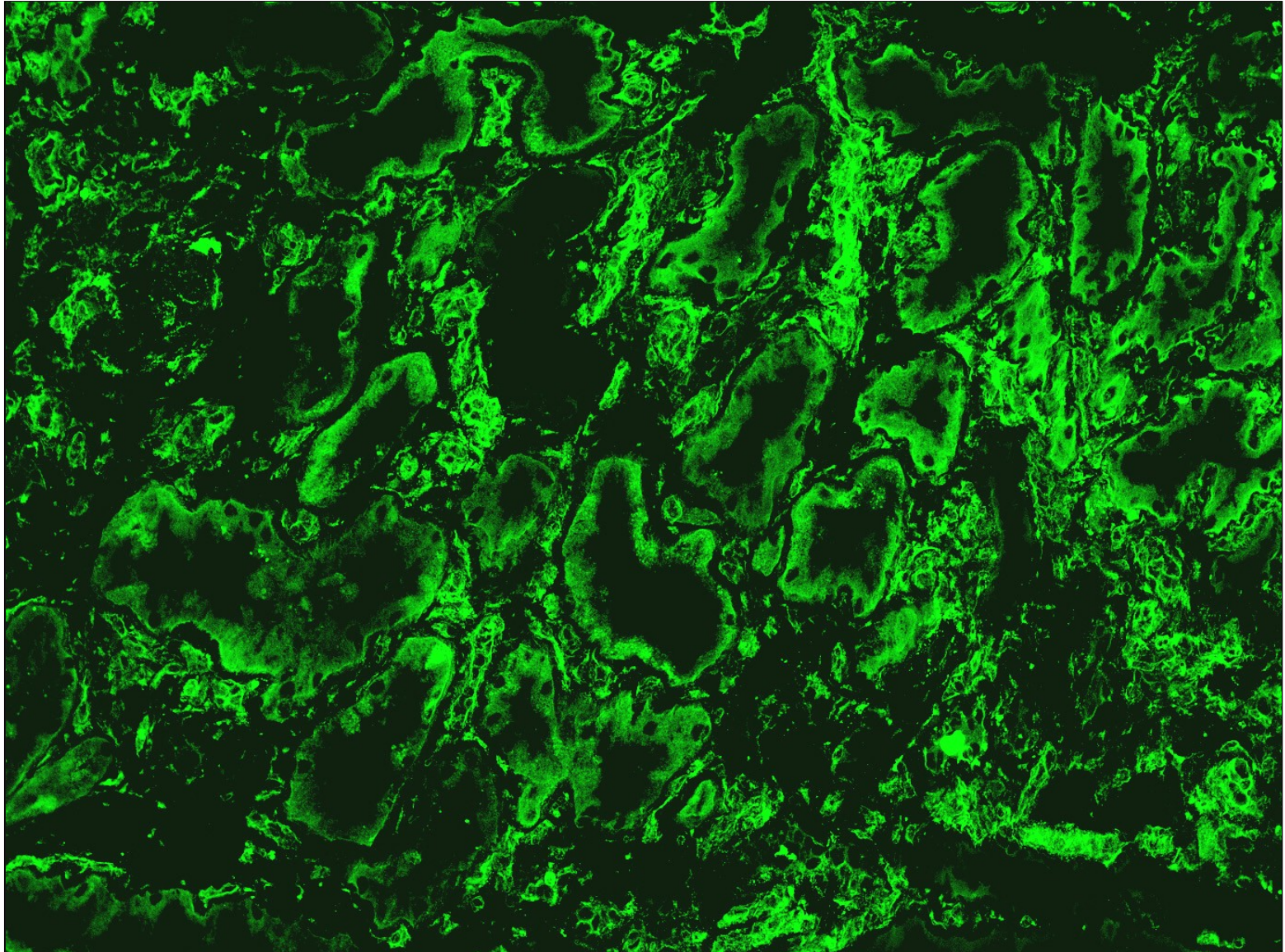


Rejekcióra utalhat a glomerulitis („g”) és a peritubularis capillaritis („ptc”)



M. Mihatsch, Basel¹: a tubulusok HLA-DR-pozitivitása heveny T-sejtes rejekcióra utal

¹Nickeleit V. et al. *Kidney Blood Press Res* 1998; 21: 230-232



Jelen vizsgálat célja

- az idült rejekciós mintázatok tanulmányozása,
- az alloimmun aktivitás markerei (C4d, HLA-DR, g, i, t, ptc) kapcsolatának elemzése statisztikai módszerekkel¹,
- az ún. C4d-negatív idült aktív antitestes kilökődés² megfigyelése saját anyagban

¹*Sis et al. Am J Transpl 2010; 10:421-430*

²*Mengel et al. Am J Transpl 2012; 12: 563-570*

Anyag és módszer

2007-2011 között idült antitestes, ill. idült T-sejtes rejekciónak diagnosztizált biopszia retrospektív vizsgálata

Beválasztás szempontjai:

1. Adekvát minta (FM + IF + EM); társult de novo/kiújult glomerulonephritis ne álljon fenn
2. Tx glomerulopathia, intimális fibrosisban lymphocyták

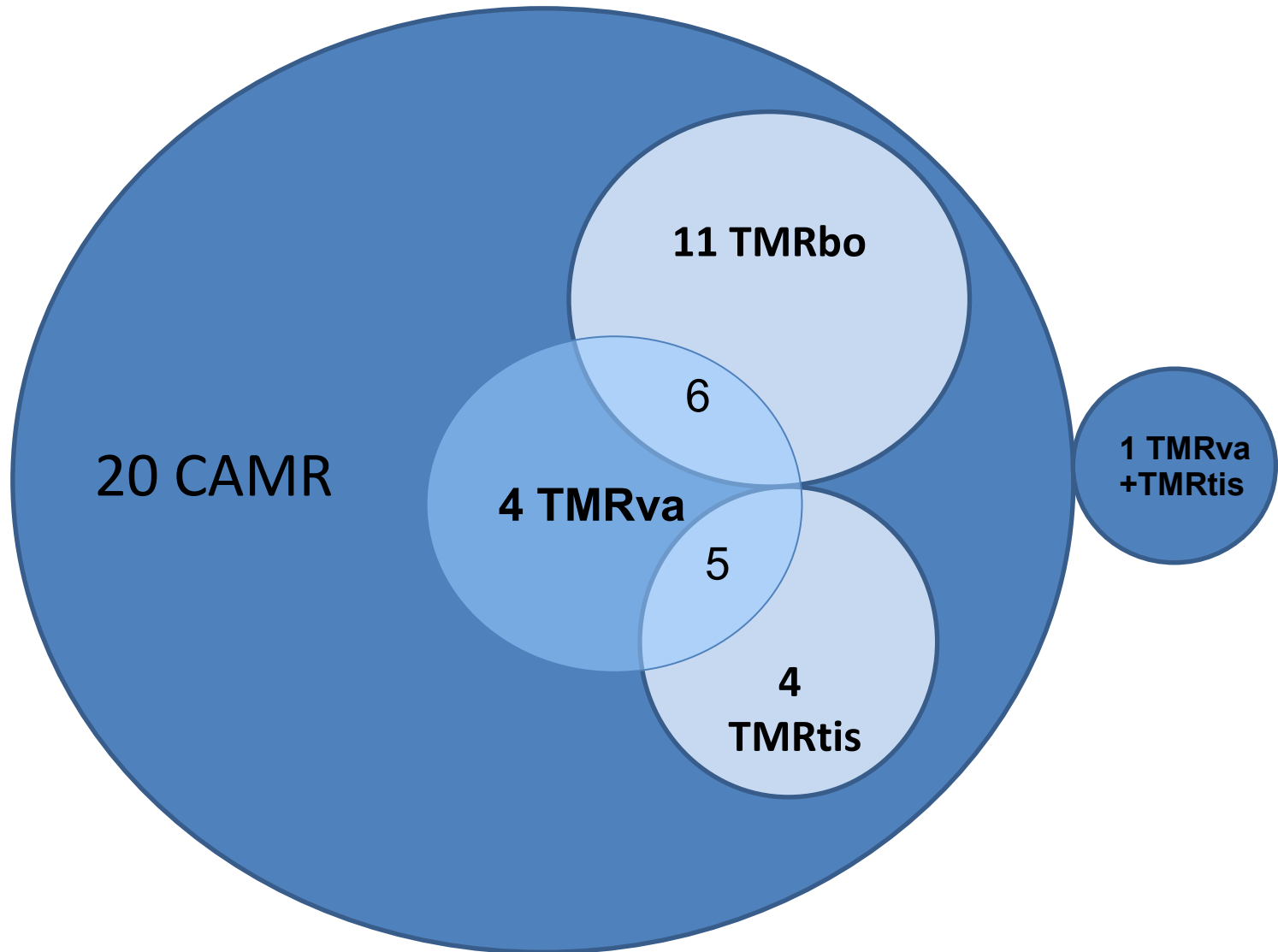
N=51

Az akut (v, g, i, t, ptc) és az idült (cv, cg, ci, ct) Banff-léziók súlyosságának szemikvantitatív értékelése 0-3 skálán; HLA-DR kifejeződés 0-1 skálán

Statisztika: Spearman-korreláció, hierarchikus klaszter analízis

Eredmények - 7 fenotípus mintázat

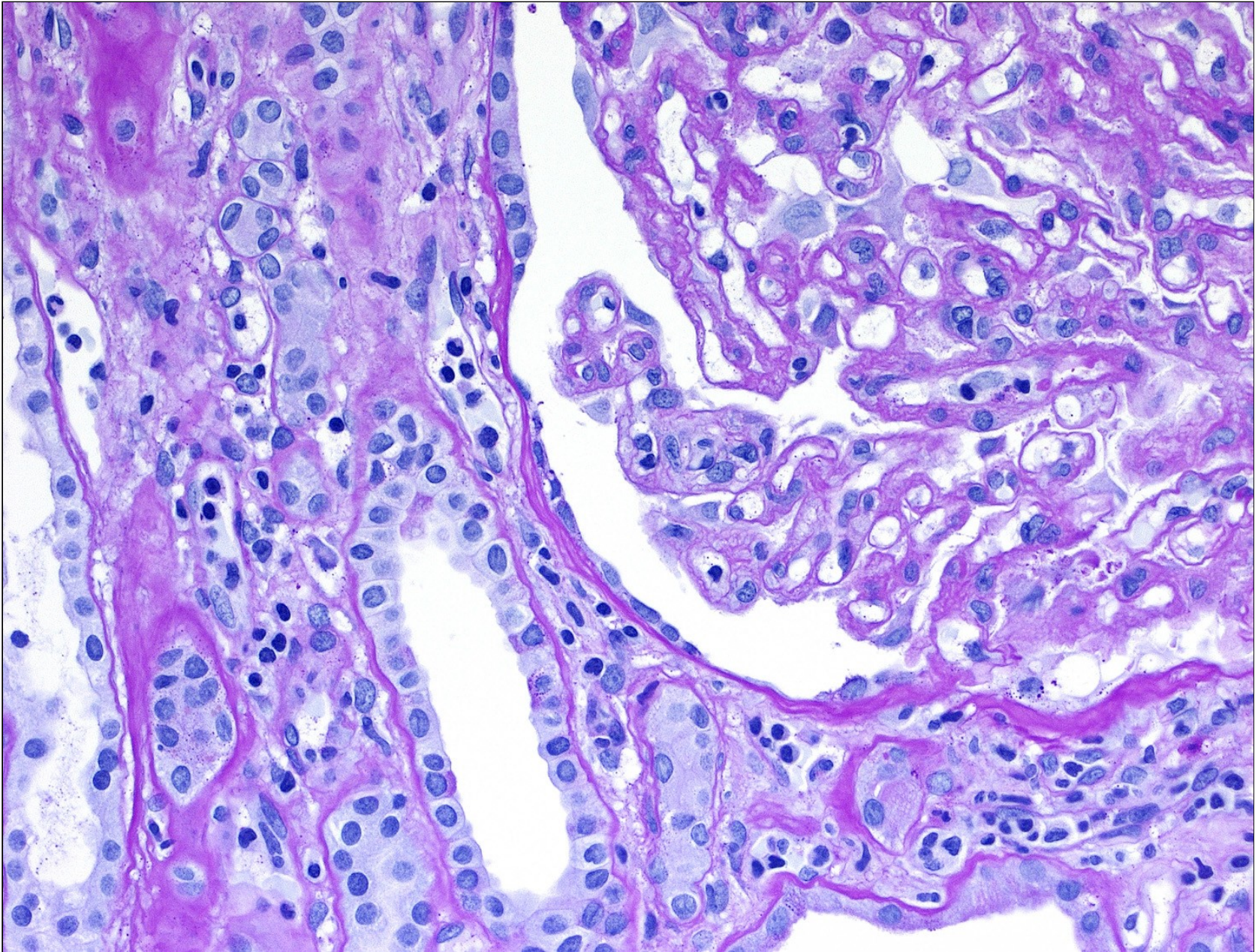
CAMR: tisztán idült antitestes rejekció, TMR: T-sejtes rejekció,
va – vascularis, tis – tubulointerstitialis, bo - borderline



Spearman-korrelációk hő térképe + klaszter analízis

[illegible]

Klaszter analízis kiemelt egy csoportot a C4d-negatív esetek közül.
Jellemzői: cg + jelentős g + jelentős ptc (n=7, 14%)



Célkitűzésre adott válaszok

1. Idült antitestes reakció mellett az esetek 60%-ában különböző súlyosságú és kombinációjú T-sejtes reakció állt fenn.

Klinikopatológiai konzekvencia

Mivel a T-sejtes reakciót a steroid lökés-terápia kedvezően befolyásolja, ezért a biopszia eredménye azonnali terápiás beavatkozást indikálhat.

1. A korrelációs vizsgálat és a hierarchikus klaszter analízis alapján a HLA-DR pozitivitás az akut T-sejtes rejekció markere (Mihatsch ajánlását alátámasztja).

Klinikopatológiai konzekvencia:

A borderline rejekciós mintázatú, immunfluoreszcenciával HLA-DR+ eseteket zajló T-sejtes rejekciónak kell tekinteni, az anti-rejekciós kezelés morfológiailag indokolt.

- A statisztikai vizsgálatok szerint a Tx glomerulopathia + jelentős glomerulitis + jelentős peritubularis capillaritis az idült aktív antitestes rejekció fénymikroszkópos fenotípusa, a C4d vizsgálat eredményétől függetlenül.

Klinikopatológiai konzekvencia:

A C4d-negatív idült aktív antitestes rejekció biopsziás diagnózisakor a donor-specifikus alloantitestek szerológiai igazolására kell törekedni.

A graft túlélésre vonatkozó jövőbeni vizsgálatok

Van-e különbség a C4d-pozitív és a C4d-negatív idült aktiv antitestes kilökődés graft túlélése között?

A jelenlegi terápiás elvek mellett van-e különbség a tisztán antitestes idült rejekció, ill. a kevert rejekció között?

Köszönöm a figyelmet!

A reklaszifikációban végzett saját munkám

- Közel az összes biopszia fénymikroszkópos vizsgálatát témavezetőmmel együtt végeztem
- Az adatok kigyűjtése

Köszönetnyilvánítás

Dr. Iványi Béla

Dr. Boda Krisztina

Dr. Dobi Deján