

Importanța biopsiei renale în diagnosticul și tratamentul glomerulopatiilor post-transplant de celule stem hematopoietice – Serie de cazuri

Andreea Florentina Burcea¹, Andreea Gabriella Andronesi^{1,2}, Laura Ștefan³, Lavinia Lipan³, Mihaela Gherghiceanu^{2,4}, Alina Tănase³, Cristina Stănescu¹, Gener Ismail^{1,2}

¹Secția Clinică Nefrologie, Institutul Clinic Fundeni, București; ²Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București; ³Centrul de Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București; ⁴Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare în Domeniul Patologiei și Științelor Biomedicale „Victor Babeș” București

Introducere

Transplantul de celule stem hematopoietice (HCST) este o terapie complexă, cu potențial curativ pentru afecțiuni hematologice și non-hematologice, însă este relativ frecvent complicat de apariția disfuncției renale, afectând prognosticul pacienților.

Primul caz

Un bărbat în vârstă de 61 de ani, se prezintă pentru evaluare în clinica de nefrologie în urma apariției edemelor gambiere importante, la 2 ani de la efectuarea allo-transplantului de celule stem hematopoietice (donator neînrudit, compatibilitate 10/10) pentru leucemie acută mieloidă. La 8 luni post-transplant prezintă reactivarea infecției cu virus hepatitic B ce a necesitat tratament cu Lamivudină. Investigațiile efectuate în clinică relevă sindrom nefrotic sever (proteinurie 12g/24h, hipoalbuminemie 1,7 g/dL), cu funcție renală normală (creatinina serică 0,93 mg/dL). Screening-ul pentru patologii autoimune (inclusiv anticorpi anti PLA2R) și cel pentru neoplazii (markeri tumorali, imagistică) au fost negative. La o lună de la observarea edemelor gambiere apar semne de boală-grefă-contra-gazdă (BGCG) cutanată grad I. Biopsia renală (PBR) relevă nefropatie membranoasă stadiul I (Figura 1). Pacientul a primit corticoterapie în doză mică și tacrolimus, cu remiterea completă a SN și a BGCG cutanate. Răspunsul bun la corticosteroizi (spre deosebire de nefropatia membranoasă primitivă), precum și apariția concomitentă a leziunilor cutanate sunt argumente ce ne îndrumă spre interpretarea afectării renale ca manifestare a BGCG.

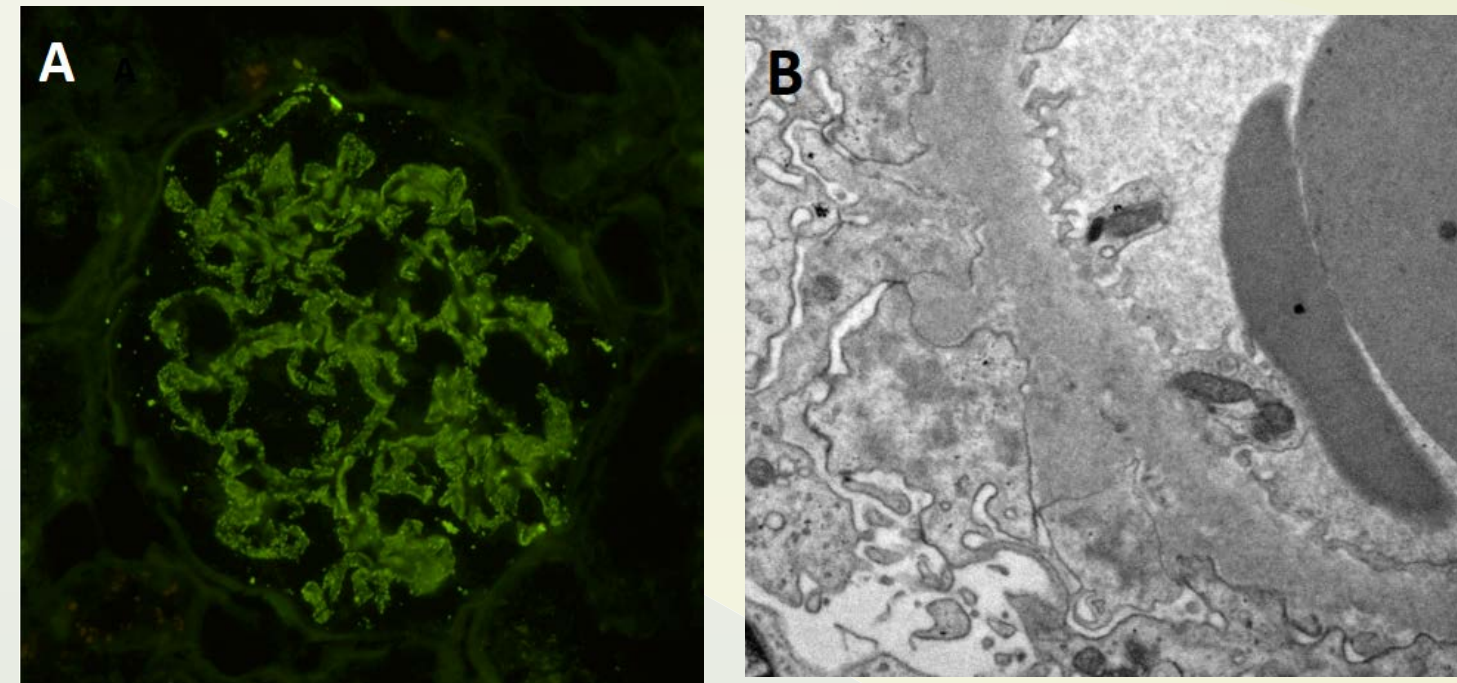


Figura 1. (A) *Imunofluorescență*. IgG moderat pozitiv granular în membrana bazală glomerulară. (B) *Microscopie electronică*. Depozite dense subendoteliale cu zone de tip 'dome and spikes'.

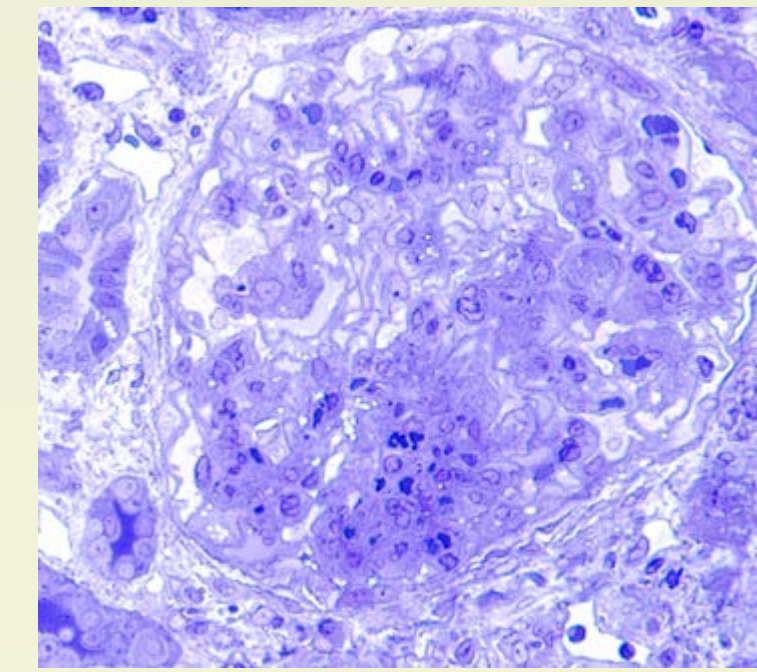


Figura 2. *Microscopie optică*. Hialino-scleroză segmentară.

Al doilea caz

Bărbat în vârstă de 41 de ani, se prezintă în clinica noastră cu anasarcă, având un surplus ponderal de 10 kg în decurs de 3 săptămâni. Pacientul a efectuat HCST cu 7 luni anterior prezentării (de la donator înrudit, sora, pentru leucemie acută mieloidă) imunosupresia fiind sistată de o lună. Din examenul obiectiv reținem semne incipiente de BGCG cutanată cronică. Biologic, pacientul prezenta sindrom nefrotic (proteinurie 9g/24h, albumină 1,7 g/dL), injurie acută a rinichiului (creștere a creatininei serice de la 0,9 la 2,4 mg/dL) dar și anticorpi anti ADNdc >200 U/ml, cu complement seric normal. PBR a evidențiat glomeruloscleroză segmentară și focală (Figura 2), fiind inițiată corticoterapia. Ulterior, apar hipocomplementemie ușoară, anemie și trombocitopenie ce au impus diagnosticul diferențial cu lupusul eritematos sistemic. Sub corticoterapie sindromul nefrotic s-a remis parțial, a apărut reactivarea citomegalovirusului, urmată de BGCG hepatică și cutanată extinsă, astfel încât s-a evaluat oportunitatea înlocuirii corticosteroizilor cu sirolimus. Prin colaborare interdisciplinară transplant medular - nefrologie s-a decis că, având în vedere experiența nefavorabilă din literatură a inhibitorului mTOR în tratamentul GSFS, întrebuințarea unui inhibitor de calcineurină este mai adecvată. S-a inițiat tacrolimus, cu remisiune completă a sindromului nefrotic, a BGCG, negativarea anticorpilor anti ADNdc și normalizarea hemogramei.

Concluzii

În ambele cazuri, sindromul nefrotic a precedat celelalte manifestări de BGCG, PBR a stabilit diagnosticul histologic de certitudine, ceea ce a permis alegerea terapiei optime atât pentru patologia renală, cât și pentru BGCG, cu ameliorarea prognosticului renal, dar și general, al pacienților.

Figura 3. EVOLUȚIE PACIENT CAZ 2

