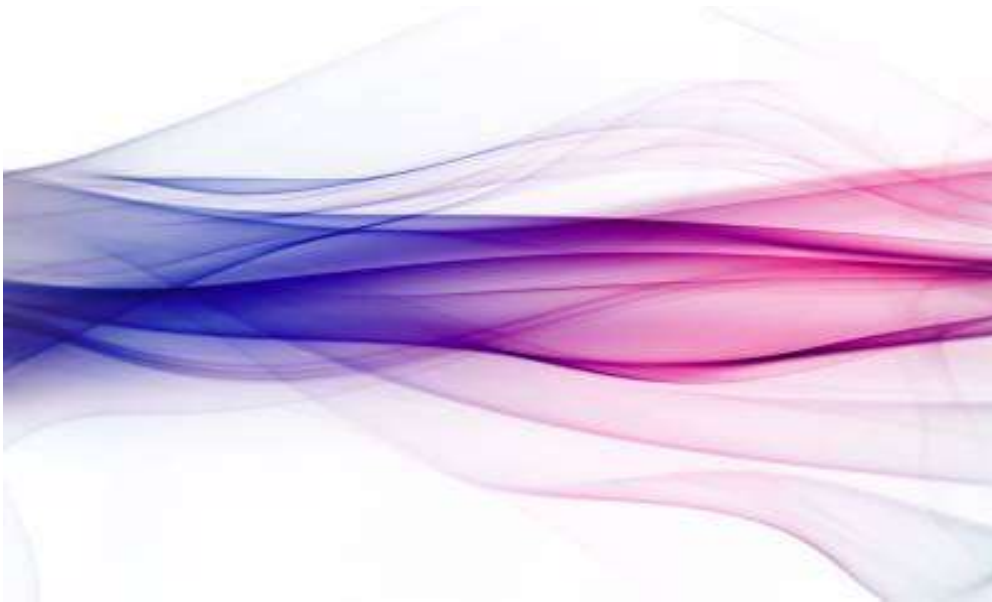


თრომბოტული მიკროანგიოპათია



თამარ თევდორაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი



თრომბოტული მიკროანგიოპათია (TMA)

კლინიკური გამოვლინება

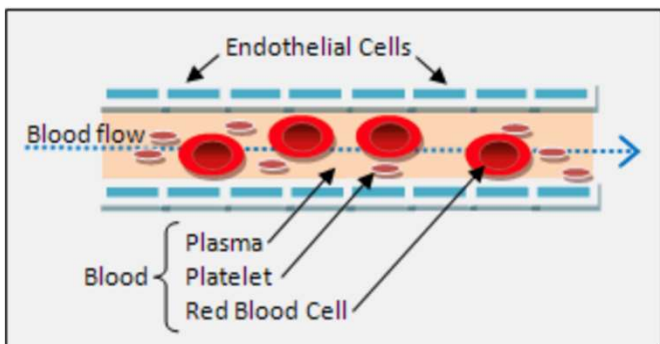


- ჰემოლიზური ანემია
- თრომბოციტოპენია
- ორგანოს დაზიანება

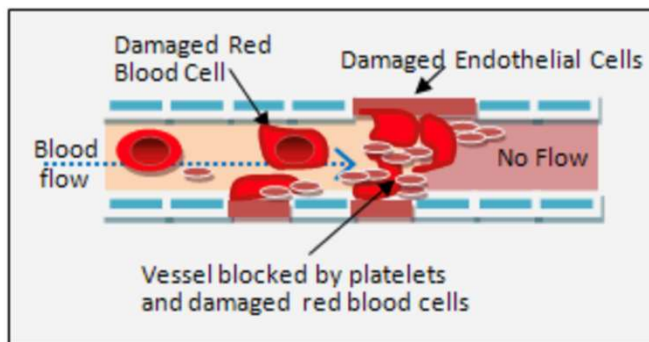
პათომორფოლოგიური ცვლილებები



- არტერიოლებისა და კაპილარების თრომბოზი
- ენდოთელიუმის დაზიანება



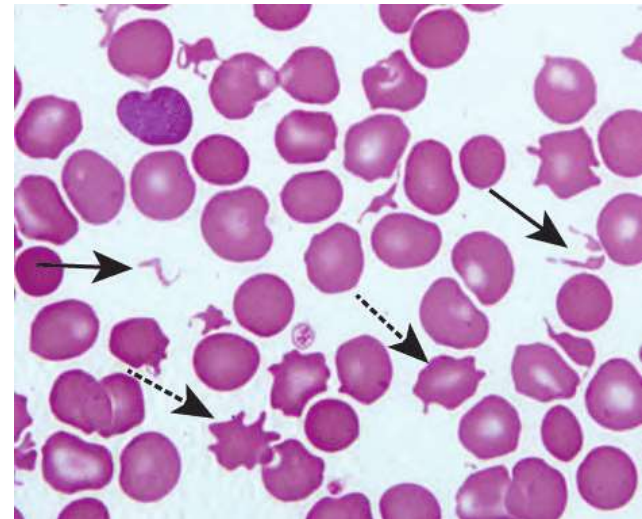
სურ. 1: ჯანმრთელი სისხლძარღვი



სურ. 2: დაზიანებული სისხლძარღვი TMA-ის დროს

მიკროანგიოპათიური ჰემოლიზური ანემია (MAHA)

- ლაქტატ დეჰიდროგენაზა ↑
- არაპირდაპირი ბილირუბინი ↑
- კუმბსის ტესტი უარყოფითი
- ჰაპტოგლობინი ↓
- რეტიკულოციტები ↑
- მიკროანგიოპათია: შისტოციტები



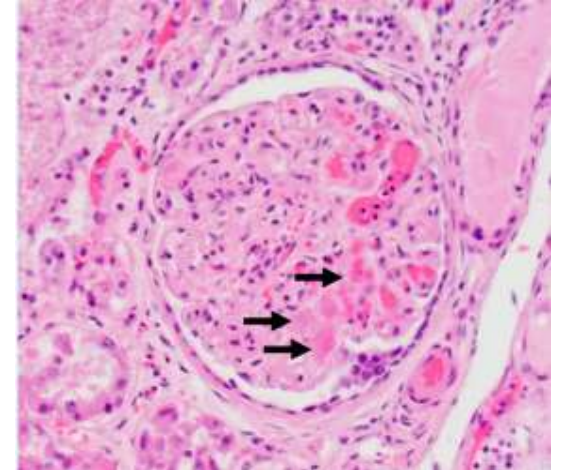
სურ. 3: შისტოციტები

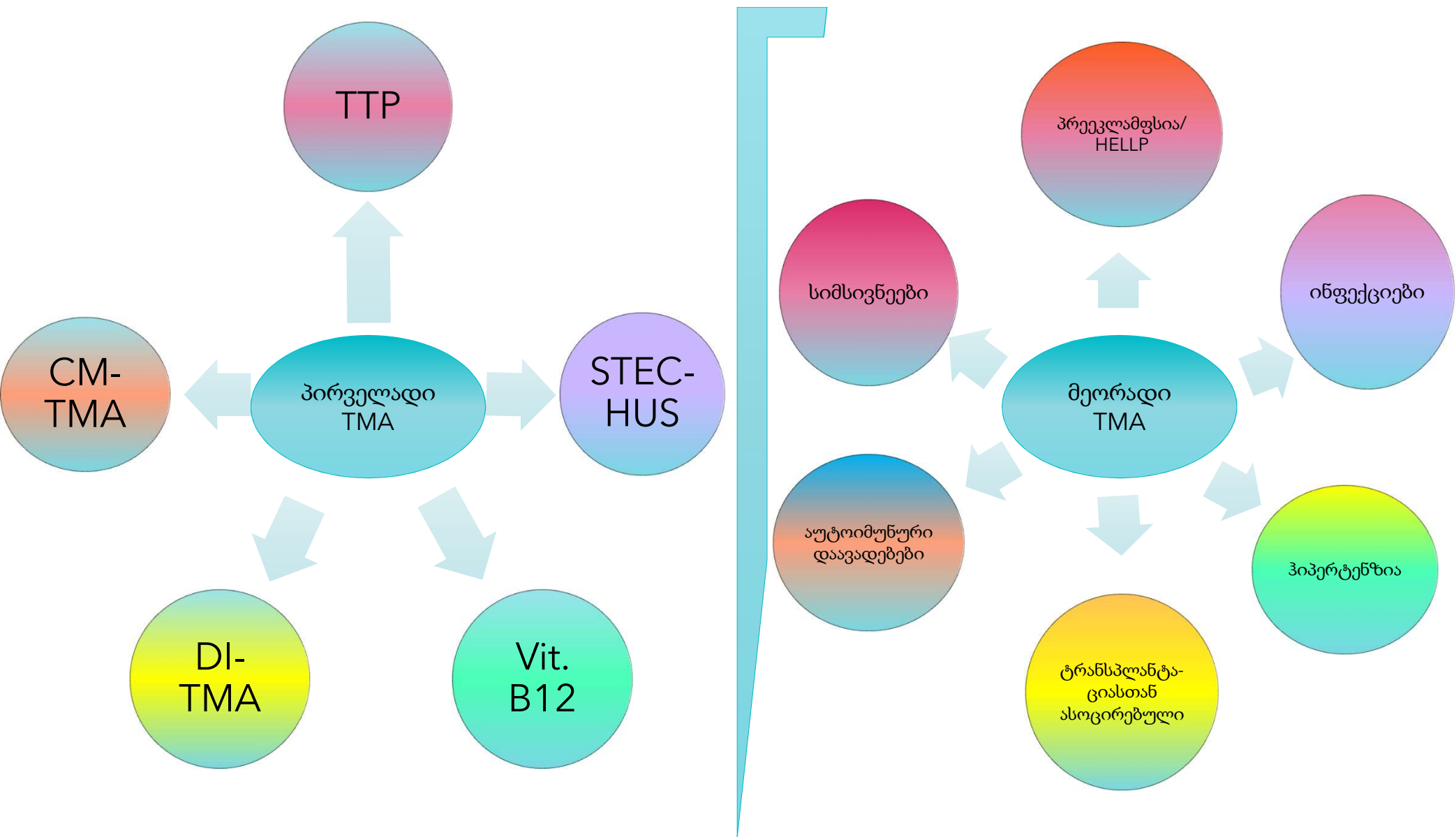
თრომბოტული მიკროანგიოპათია (TMA)

ორგანოს იშემია/ინფარქტი (მაგ.: გული, თავის ტვინი, თირკმელი...)



ფოკალური TMA, მიკროვასკულური
თრომბოზი, ზოგჯერ ჰემოლიზური
ანემიისა და თრომბოციტოპენიის გარეშე

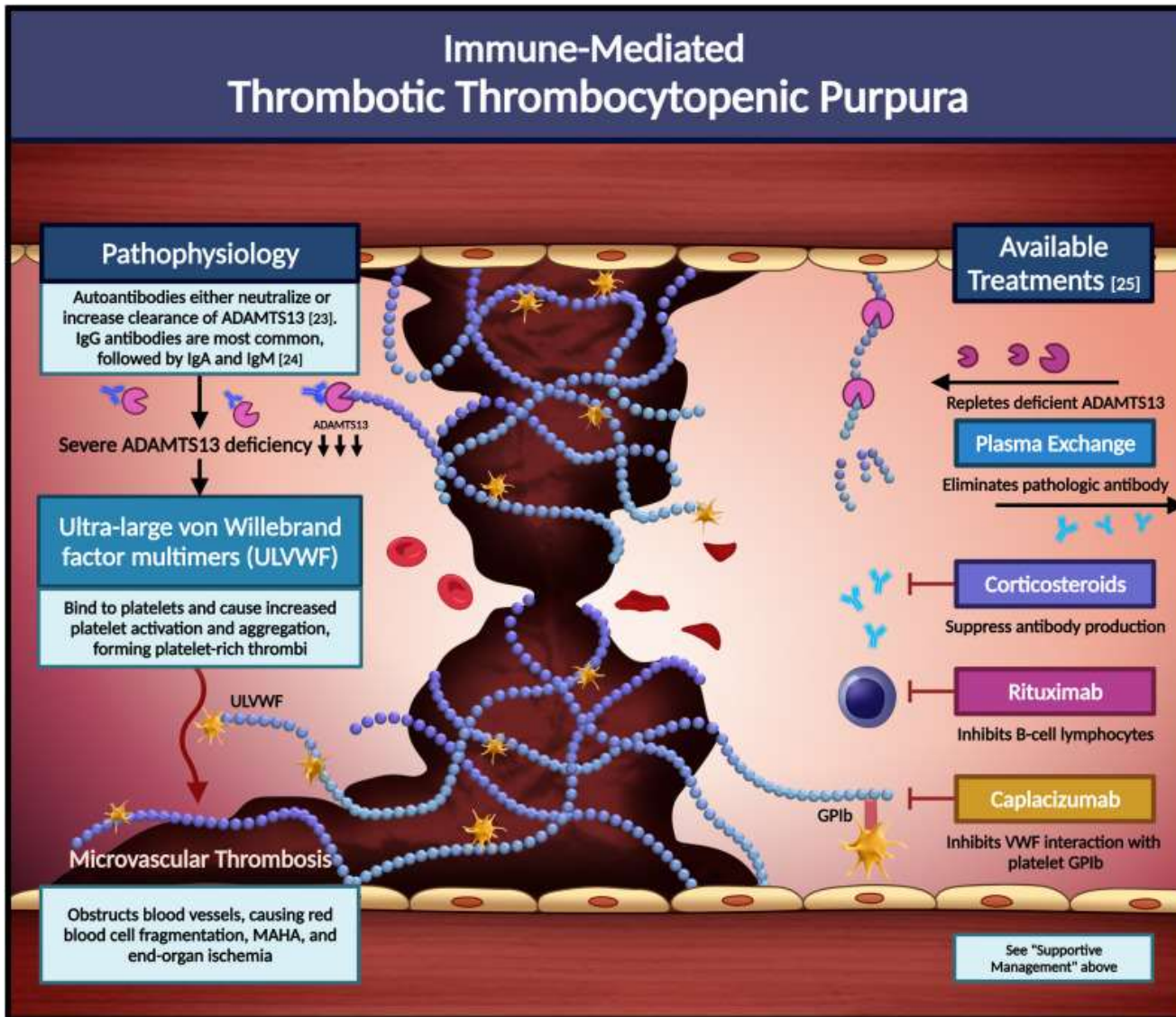




პირველადი თრომბოტული მიკროანგიოპათია

სინდრომი	კლინიკური გამოვლინება	ლაბორატორიული მაჩვენებლები
თრომბოტული თრომბოციტოპენიური პურპურა (TTP)	თანდაყოლილი / შეძენილი; შესაძლოა გამოვლინდეს ნევროლოგიური დარღვევებით	მძიმე ჰემოლიზური ანემია და თრომბოციტოპენია. იშიათად თმუ. ADAMTS13-ის მძიმე დეფიციტი (აქტივობა <10%). შეძენილი ფორმების დროს ხშირად ADAMTS13 ინჰიბიტორები (აუტოანტისხეულები). თანდაყოლილის დროს ADAMTS13 გენის მუტაცია.

Immune-Mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura



Thrombotic microangiopathies: An illustrated review [Mouhamed Yazan Abou-Ismael, MD](#), [Sargam Kapoor, MD](#) [Divyaswathi Citla Sridhar, MD](#) [Lalitha Nayak, MD](#) [Sanjay Ahuja, MD](#).

Plasmic Score

(ADAMTS13-ის მძიმე დეფიციტის ალბათობის შესაფასებლად მოზრდილებში საექვო TTP)

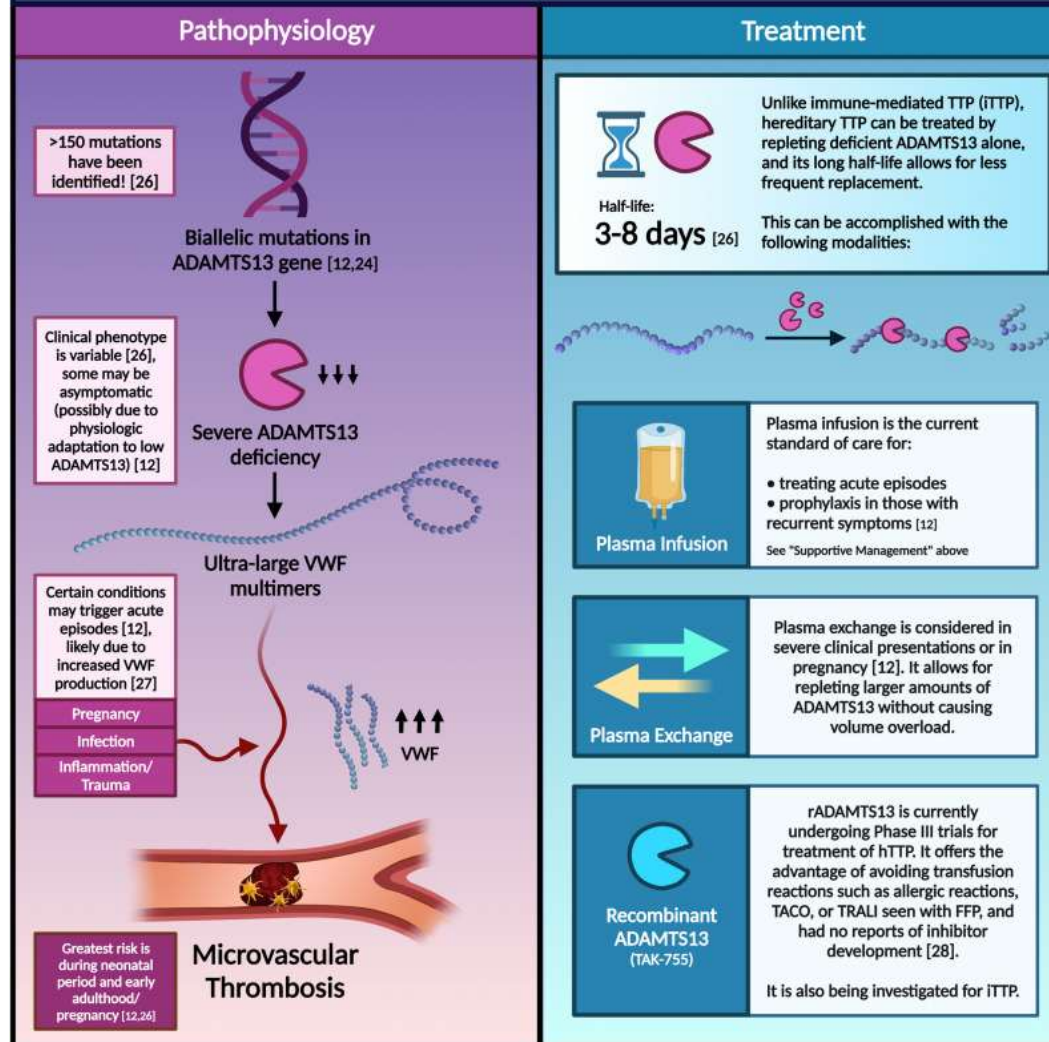
PLASMIC score (ქულები)	ADAMTS13 დეფიციტის რისკი
0 to 4	დაბალი რისკი
5	საშუალო რისკი
6 to 7	მაღალი რისკი

- თრომბოციტების რაოდენობა $< 30,000/\mu\text{კლ}$ [$<30 \times 10^9/\text{L}$]
- ჰემოლიზის ერთი ან რამოდენიმე მაჩვენებელი:
რეტიკულოციტები $> 2.5\%$; ან
ჰაპტოგლობინი შემცირებული; ან
არაპირდაპირი ბილირუბინი > 2.0 მგ/დლ [>34 მკმოლ/ლ]
- ბოლო ერთი წლის განმავლობაში არ არის დიაგნოსტირებული აქტიური სიმსივნური პროცესი
- ანამნეზში არ აღენიშნება პარენქიმული ორგანოს ან ჰემოპოეზური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაცია
- საშუალო კორპუსკულური მოცულობა [MCV] <90 ფლ
- საერთაშორისო ნორმალიზებული ფარდობა (INR) <1.5
- კრეატინინი < 2.0 მგ/დლ [<177 მკმოლ/ლ]

TTP მკურნალობა

- გლუკოკორტიკოიდები
- რიტუქსიმაბი anti-CD20
- კაპლაციზუმაბი
 - ნევროლოგიური დარღვევები (კრუნჩხვა, აფაზია, დიზართრია, კომა)
 - ენცეფალოპათიის სიმპტომები
 - ტროპონინის მაღალი დონე
 - თრომბოციტების დაბალი დონე, რომელიც არ უმჯობესდება მიუხედავად პლაზმაფერეზით, გლუკოკორტიკოიდებითა და რიტუქსიმაბით თერაპიისა

Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura



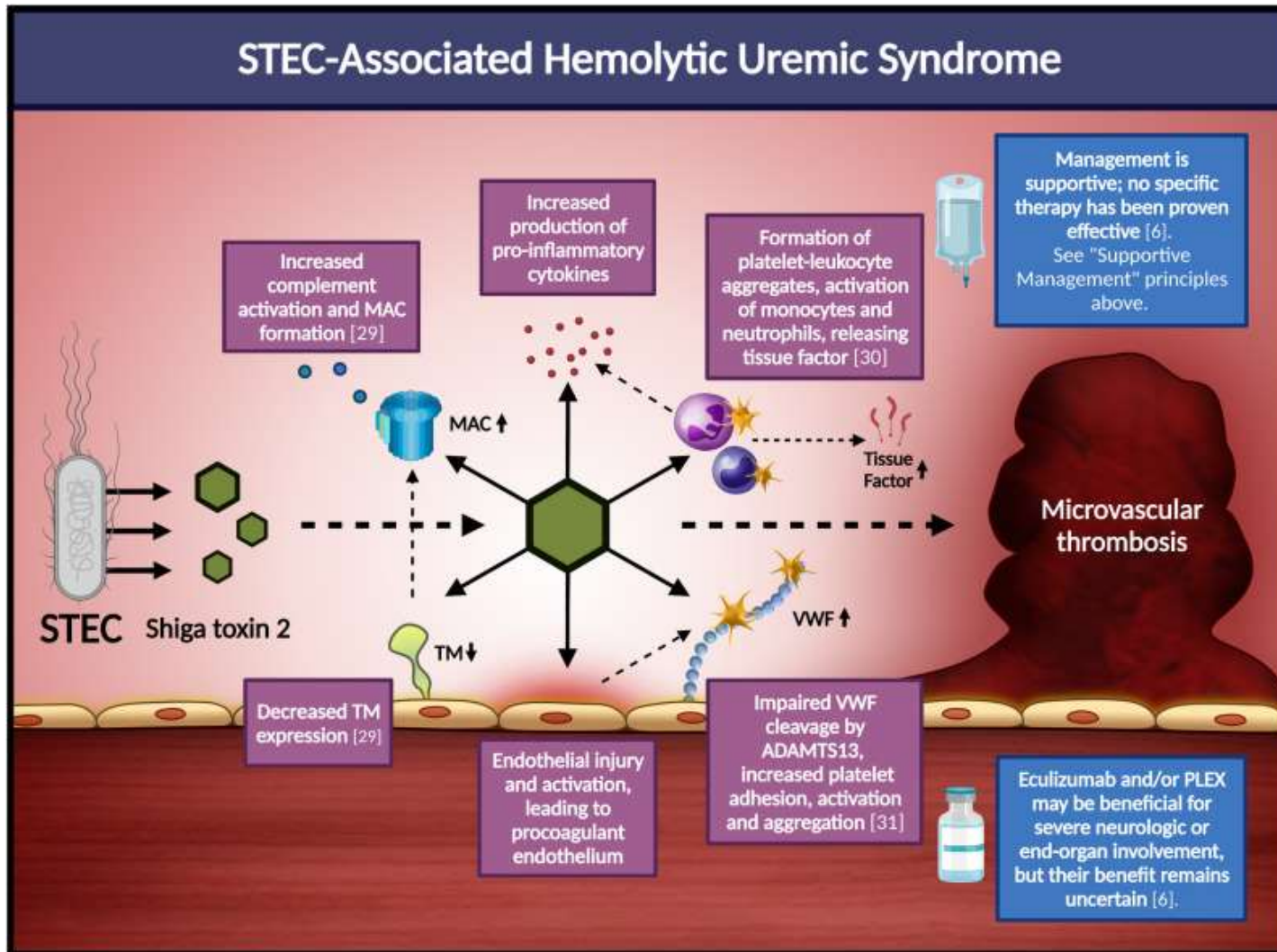
FFP, fresh frozen plasma; TACO, transfusion-associated circulatory overload; TRALI, transfusion-related acute lung injury; VWF, von Willebrand factor

Thrombotic microangiopathies: An illustrated review [Mouhamed Yazan Abou-Ismaïl, MD](#), [Sargam Kapoor, MD](#) [Divyaswathi Citla Sridhar, MD](#) [Lalitha Nayak, MD](#) [Sanjay Ahuja, MD](#),

პირველადი თრომბოტული მიკროანგიოპათია

სინდრომი	კლინიკური გამოვლინება	ლაბორატორიული მაჩვენებლები
შიგა ტოქსინით გამოწვეული ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომი (ST-HUS)	მუცლის ტკივილი, დიარეა (ხშირად სისხლიანი), ანამნეზში კონტამინირებული საკვების მიღება.	თირკმლის უკმარისობა. ფეკალური მასა დადებითი სხვადასხვა მიკროორგანიზმზე (ნაწლავის ჩხირი ან შიგელა დიზენტერია) ან შიგა ტოქსინზე.

STEC-Associated Hemolytic Uremic Syndrome

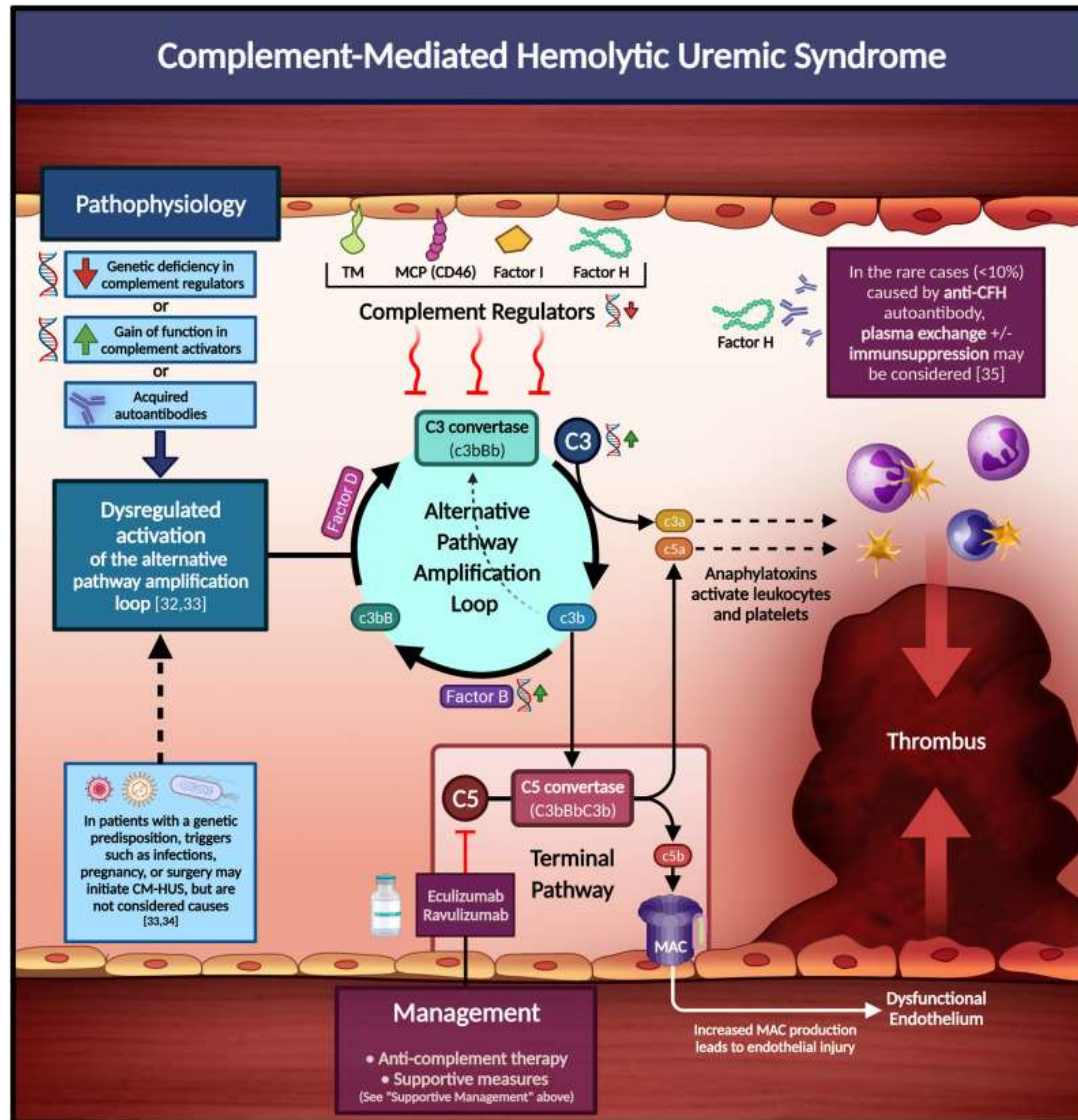


MAC, membrane attack complex; PLEX, plasma exchange; STEC, shiga toxin-producing E. coli; TM, thrombomodulin; VWF, von Willebrand factor

Thrombotic microangiopathies: An illustrated review [Mouhamed Yazan Abou-Ismael, MD](#), [Sargam Kapoor, MD](#) [Divyaswathi Citla Sridhar, MD](#) [Lalitha Nayak, MD](#) [Sanjay Ahuja, MD](#).

პირველადი თრომბოტული მიკროანგიოპათია

სინდრომი	კლინიკური გამოვლინება	ლაბორატორიული მაჩვენებლები
კომპლემენტით განპირობებული თრომბოტული მიკროანგიოპათია (CM-TMA)	თანდაყოლილი / შეძენილი	<p>თირკმლის უკმარისობა.</p> <p>თანდაყოლილი ფორმების დროს სახეზეა სხვადასხვა გენის მუტაცია, რომელიც ახდენს კომპლემენტის ალტერნატიული გზის(მაგ.: CFH, CFI, CD46/MCP, C3, CFB, CFHRs) კოდირებას.</p> <p>შეძენილის დროს ანტისხეულებიკომპლემენტის ცილების მიმართ, ძირითადად კომპლემენტის H ფაქტორის მიმართ.</p>

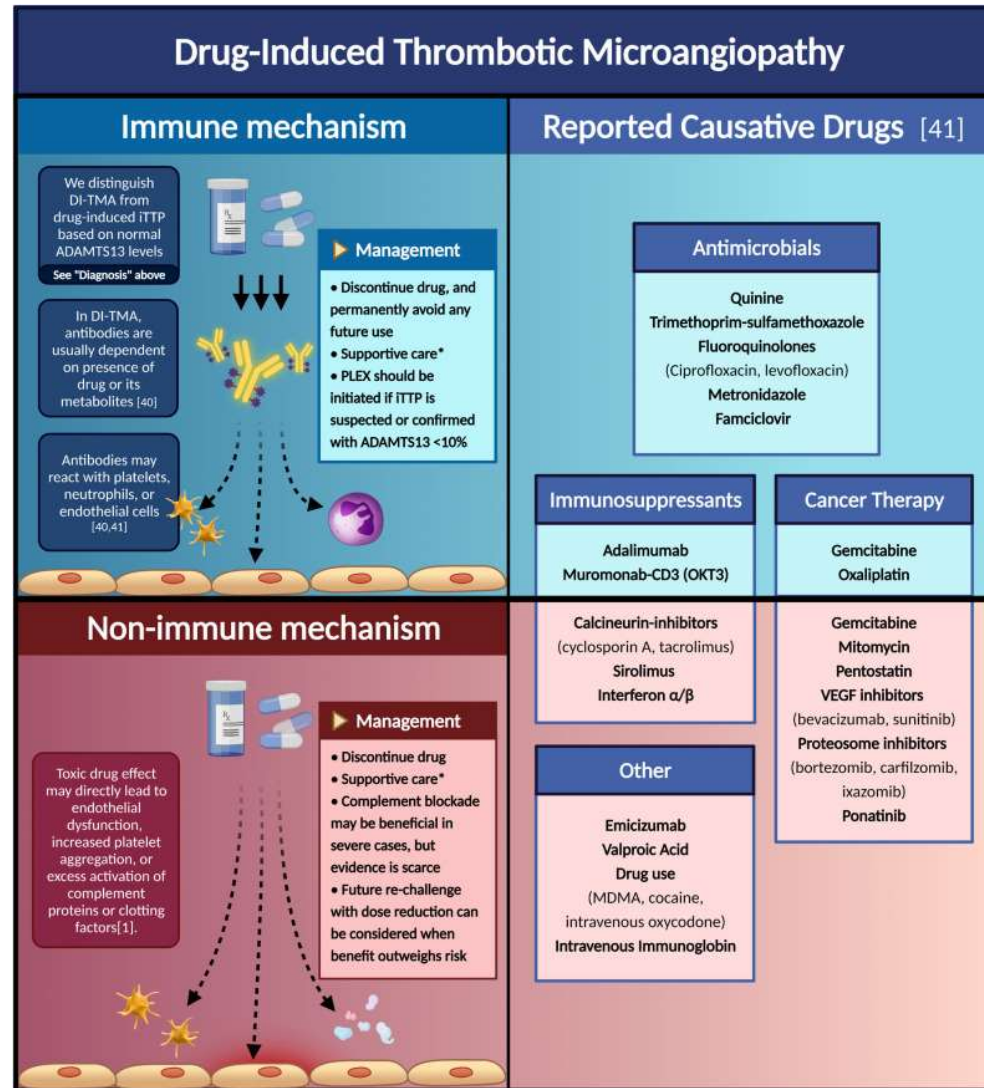


CFH, complement Factor H; MAC, membrane attack complex; MCP, membrane cofactor protein; TM, thrombomodulin

Thrombotic microangiopathies: An illustrated review [Mouhamed Yazan Abou-Ismaïl, MD](#), [Sargam Kapoor, MD](#) [Divyaswathi Citla Sridhar, MD](#) [Lalitha Nayak, MD](#) [Sanjay Ahuja, MD](#).

პირველადი თრომბოტული მიკროანგიოპათია

სინდრომი	კლინიკური გამოვლინება	ლაბორატორიული მაჩვენებლები
<p>მედიკამენტით გამოწვეული თრომბოტული მიკროანგიოპათია (DITMA)</p>	<p>იმუნური სისტემის გააქტიურებით განპირობებულ ფორმებს ახასიათებთ უეცარი აღმოცენება. სიმპტომები: ცხელება, შემცივნება, მუცლის ტკივილი, გულისრევა, თირკმლის მწვავე უკმარისობა ანურია.</p> <p>არაიმუნური, ტოქსიური, დოზაზე დამოკიდებული ეტიოლოგიის დროს გამოვლინდება თანდათანობით, მაგრამ ინტრავენური ტოქსიური აგენტის დროს გამოვლინება შესაძლოა იყოს ასევე უეცარი.</p>	<p>იმუნური სისტემის აქტივობის დროს: თირკმლის მწვავე დაზიანება, მედიკამენტზე დამოკიდებული ანტისხეულები.</p> <p>ტოქსიურობა, დოზაზე დამოკიდებულება: თანდათანობითი ან უეცარი აღმოცენება თირკმლის დაზიანებისა და ჰიპერტენზიის.</p>

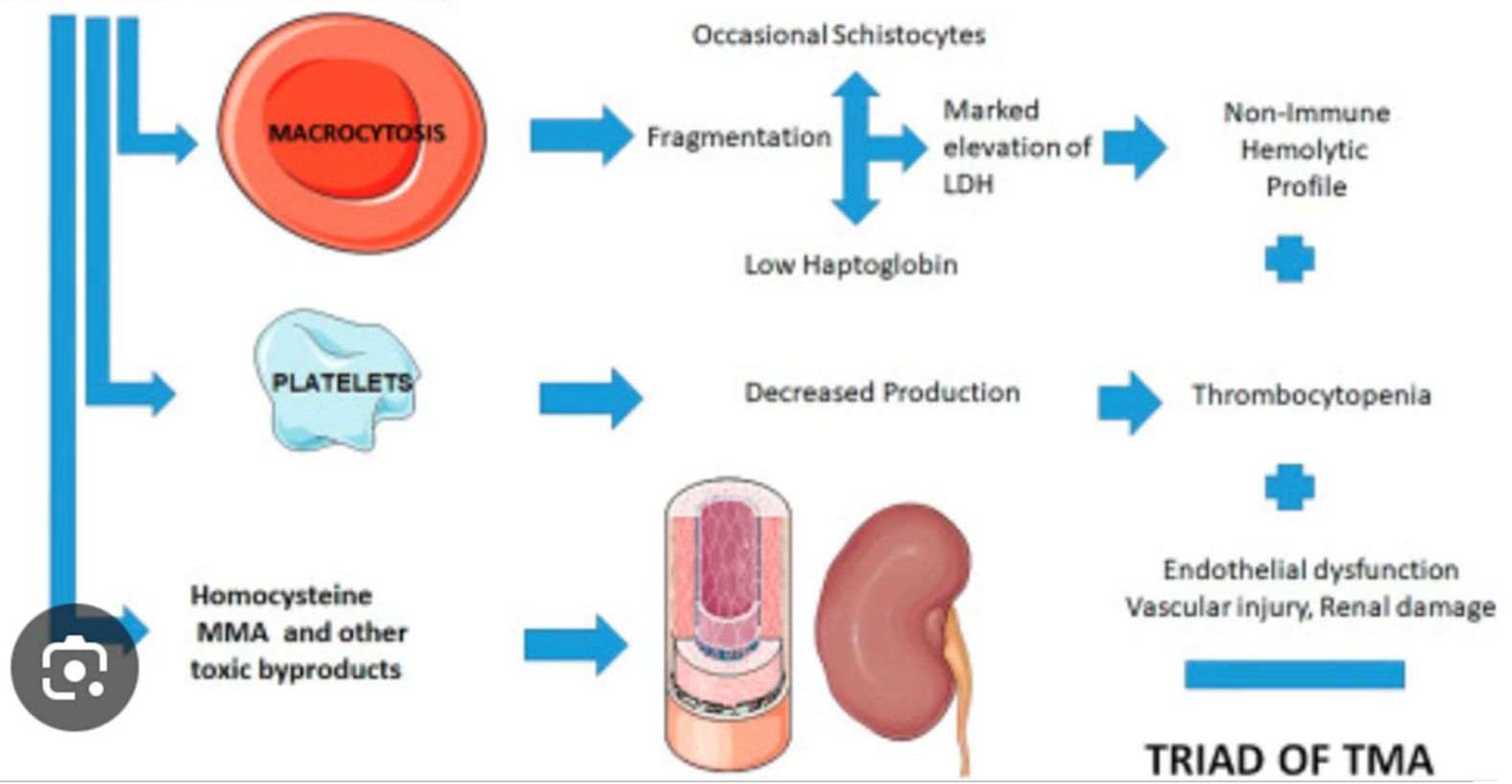


* See "Supportive Management" principles above
ITTP, immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura; PLEX, plasma exchange

პირველადი თრომბოტული მიკროანგიოპათია

სინდრომი	კლინიკური გამოვლინება	ლაბორატორიული მაჩვენებლები
B12 ვიტამინის დეფიციტი	თანდაყოლილი / შეძენილი	თანდაყოლილი: თირკმლის უკმარისობა, B12 ↓, ფოლიუმის მჟავა ↓, MA, მეთილამონიუმის მჟავა ↑ შეძენილი: ფსევდო TMA, ნაკლებად გამოხატული თმუ, B12 ↓, ფოლიუმის მჟავა ↓, MA, მეთილამონიუმის მჟავა ↑

Congenital Cbl-C or B12 Deficiency



Epidemiology, Outcomes, and Complement Gene Variants in Secondary Thrombotic Microangiopathies

Participants



Two European Reference Centers, 2009-2019



336 patients admitted with first TMA episode

Etiologies



aHUS
15%



TTP
9%



Shiga-toxin HUS
21%

Secondary TMA 56%



Stem cell transplant
56%



Solid organ transplant
23%



Malignant hypertension
13%

Outcomes

Death or kidney failure during follow-up



aHUS
29%



TTP
28%



Shiga-toxin HUS
7%



Secondary TMA
64%

Complement gene variants (pathogenic or likely pathogenic)



aHUS
49%

Secondary TMA
3%

Conclusions: Secondary TMA represent the main cause of TMA and are independently associated with a high risk of death and progression to kidney failure.

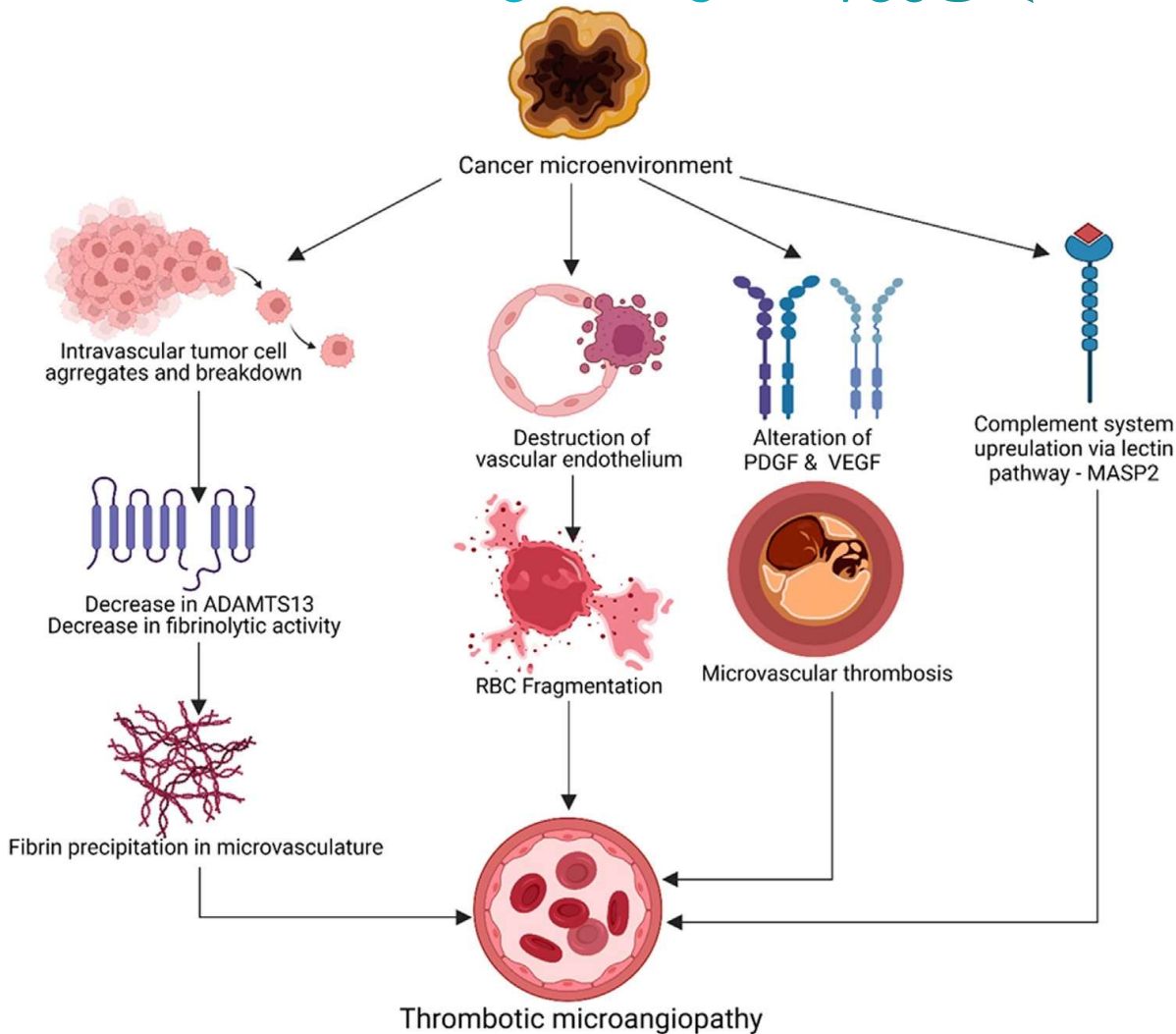
Alexis Werion, Pauline Storms, Ysaline Zizi, et al. *Epidemiology, Outcomes, and Complement Gene Variants in Secondary Thrombotic Microangiopathies*. CJASN. Visual Abstract by Nayan Arora, MD

მეორადი თრომბოტული მიკროანგიოპათია

სინდრომი	კლინიკური გამოვლინება	ლაბორატორიული მაჩვენებლები
დისემინირებული ინტრავასკულური კოაგულაცია (DIC)	შეიძლება გამოწვეული იყოს ინფექციით, სიმსივნით, პოსტპარტუმ განვითარებული ჰემორაგიით, რომელსაც თან ახლავს ჰიპოტენზია ან სისხლძარღვოვანი პათოლოგიით, როგორც არის მაგალითად გიგანტური ჰემანგიომა (მაგ.: კასაბახ-მერიტის სინდრომი)	თრომბოციტოპენია, შემცირებული ფიბრინოგენი, მომატებული D-დიმერი, რაც სპეციფიურია მწვავე და ქრონიკული დიკ სინდრომისთვის. შესაძლოა იყოს ასევე MAHA . PT და aPTT გახანგრძლივება მწვავე დიკ სინდრომის დროს.
სისტემური ინფექციები	ბაქტერიული, ვირუსული, ფუნგალური მიკროორგანიზმებით გამოწვეული. ცხელება, შემცივნება.	სხვადასხვა ქსოვილოვანი სითხის კულტურა
სისტემური სიმსივნეები	ოკულტური სისტემური სიმსივნეები. ხშირად მკერდის, პროსტატის, ფილტვის , პანკრეასის და გასტროინტესტინური სიმსივნეების დროს.	დამოკიდებულია სიმსივნის კერაზე

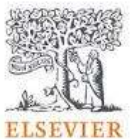
ორგანოთა სისტემები	ორგანოები
გასტროინტესტინური სიმსივნეები	კუჭის კიბო კოლინჯის კიბო ანალური არხის სქვამოზურ უჯრედოვანი კარცინომა
ფილტვის სიმსივნეები	ადენოკარცინომა სქვამოზურ უჯრედოვანი კარცინომა ფილტვის წვრილუჯრედოვანი კიბო
შარდ-სასქესო სიტემის სიმსივნეები	პროსტატის კიბო საკვერცხის კიბო თირკმლის კარცინომა სათესლე ჯირკვლის კიბო
ჰეპატობილიარული სიმსივნეები	ჰეპატოცელულური კარცინომა პანკრეასული ადენოკარცინომა ქოლანოკარცინომა
ენდოკრინული სიმსივნეები	მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზია ტიპი 1 ფეოქრომოციტომა ნეიროენდოკრინული სიმსინე
ჰემატოლოგიური სიმსივნეები	არა-ჰოჯკინის ლიმფომა მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემია მიელოდისპლაზიური სინდრომი ჰოჯკინის ლიმფომა მრავლობითი მიელომა
სხვა	კაპოშის სარკომა ძუძუს კიბო

სიმსივნით გამოწვეული TMA-ის მექანიზმი



ADAMTS13, a disintegrin, and metallopeptidase with thrombospondin motif 1 member 13; MASP-2, Mannan-binding lectin serine protease-2; PDGF, platelet-derived growth factor; RBC, red blood cell; VEGF, vascular endothelial growth factor.

Onconephrology and Thrombotic Microangiopathy: Looking Beyond the Horizon, Prakash Gudsoorkar,* Ala Abudayyeh,[†] Amanda Tchakarov,[‡] and Ramy Hanna, MD



მეორადი თრომბოტული მიკროანგიოპათია

სინდრომი	კლინიკური გამოვლინება	ლაბორატორიული მაჩვენებლები
ორსულობასთან ასოცირებული სინდრომები (მაგ., მძიმე პრეეკლამფსია, HELLP სინდრომი)	როგორც წესი, გამოვლინდება მესამე ტრიმესტრში ან პოსტპარტუმ. ხშირად თან ახლავს მძიმე ჰიპერტენზია და ღვიძლის დაზიანება. პათოლოგიური ცვლილებები უკუგანვითარებას განიცდის შშობიარობის შემდეგ.	ღვიძლის ტრანსამინაზების მატება. იშვიათად თირკმლის მწვავე დაზიანება.
მძიმე ჰიპერტენზია	როგორც წესი, სისტოლური წნევა >200 mm Hg და დიასტოლური >100 mm Hg. ნევროლოგიური დარღვევები, მათ შორის PRES სინდრომიც შეიძლება გამოვლინდეს. ჰიპერტენზია შესაძლოა ასევე პირველადი თრომბოტული მიკროანგიოპათიების დროსაც გამოვლინდეს. პათოლოგიური ცვლილებები უკუგანვითარებას განიცდის არტერიული წნევის მართვასთან ერთად.	ხშირად არის ასოცირებული თირკმლის უკმარისობასთან, თირკმლის ბიოფსიით გამოვლინდება თრომბოტული მიკროანგიოპათიის სურათი.
აუტოიმუნური დაავადებები (მაგ, SLE, SSC, APS)	SLE შესაძლოა ასოცირებული იყოს ჰიპერტენზიასთან, თირკმლის უკმარისობასთან და აუტოიმუნურ ციტოპენიასთან. ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი როგორც წესი, გამოვლინდება არტერიული და/ან ვენური თრომბოემბოლიით, მაგრამ ასევე შესაძლოა წარმოდგენილი იყოს თრომბოტული მიკროანგიოპათიით.	სეროლოგიური ტესტირებით შესაძლოა გამოვლინდეს ძირითადი დაავადებისათვის დამახასიათებელი აუტოანტისხეულები. APS-ის დროს შესაძლოა გამოვლინდეს გახანგრძლივებული aPTT. თირკმლის ბიოფსიით გამოვლინდება თრომბოტული მიკროანგიოპათიის სურათი, ისეთივე, როგორც პირველადი თრომბოტული მიკროანგიოპათიების დროს.

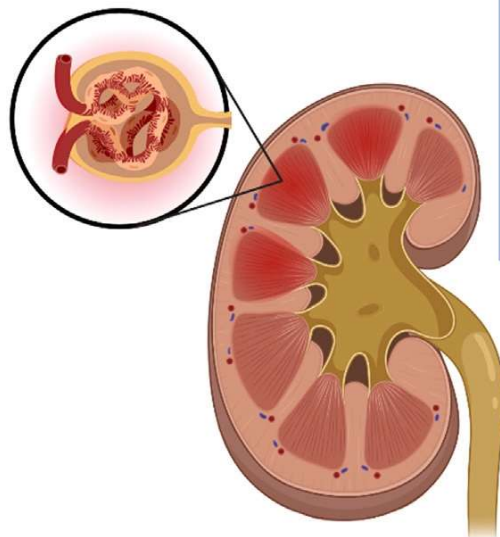
მეორადი თრომბოტული მიკროანგიოპათია

სინდრომი	კლინიკური გამოვლინება	ლაბორატორიული მაჩვენებლები
ჰემატოპოეტური უჯრედების ტრანსპლანტაცია	შესაძლოა გამოვლინდეს აუტოლოგიური ან ალოგენური ტრანსპლანტაციის დროს. შესაძლოა ასოცირებული იყოს ციტოტოქსიურ ქიმიოთერაპიასთან, სხივურ თერაპიასთან, ინფექციებთან ან კალცინევრინის ინჰიბიტორების გამოყენებასთან.	
პარენქიმული უჯრედების ტრანსპლანტაცია	შესაძლოა ასოცირებული იყოს კალცინევრინის ინჰიბიტორების გამოყენებასთან, იმუნოსუპრესიის ფონზე განვითარებულ ციტომეგალოვირუსულ ინფექციასთან. იმ პაციენტებში, რომელთაც თირკმლის ტრანსპლანტაცია ჩატარებული აქვთ პირველადი თრომბოტული მიკროანგიოპათიის გამო, შესაძლოა ტრანსპლანტატში კვლავ გამოვლინდეს აღნიშნული სინდრომი.	თირკმლის ბიოფსიით შესაძლოა სახეზე იყოს მოცილების ნიშნები.

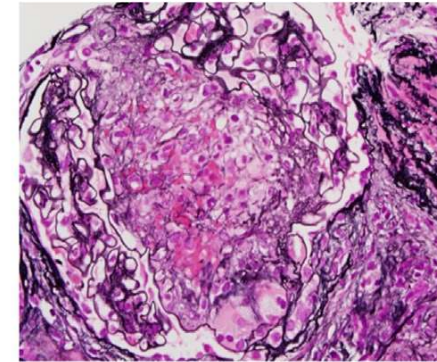
ტრანსპლანტ ასოცირებული თრომბოტული მიკროანგიოპათიის მიზეზები

Transplant Associated Thrombotic Microangiopathy

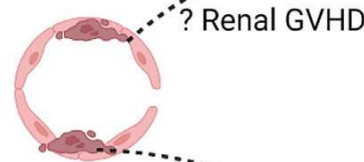
Causes of TA-TMA



- Chemotherapy
- Radiation
- Acute or Chronic GVHD
- Calcineurin inhibitor
- Mammalian target of rapamycin
- Infections: CMV, BK, Adeno virus, Parvovirus B19, Aspergillus & cryptococcal
- Decreased VEGF
- Increased dsDNA
- Increased sT2
- Complement Activation

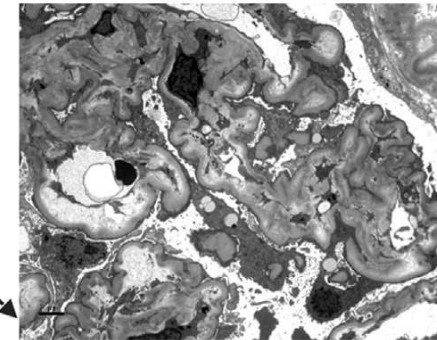


Mesangiolysis with edema and red blood cells



? Renal GVHD

- Endothelial Injury
- Proteinuria
- Hematuria
- Hypertension
- Elevated *C3b*, *C5b-9*, *CH50*, *Neutrophil extracellular traps*, *Ba protein*



Expansion of subendothelial space by electron-lucent material

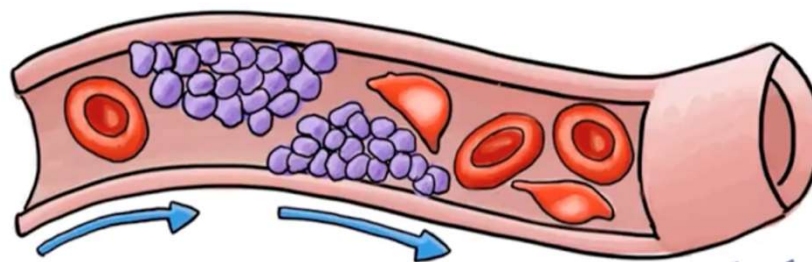
Ba protein, Bb-associated protein; BK, BK virus; C3b, complement component 3b; C5b-9, membrane attack complex; CH50, total hemolytic complement activity; CMV, cytomegalovirus; dsDNA, double-stranded DNA; GVHD, graft versus host disease; sT2, suppression of tumorigenicity 2; VEGF, vascular endothelial growth factor.

რისკ ჯგუფები

ხანდაზმული ასაკი
წინა ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციების არსებობა
კომპლემენტის გენის ცვლილებები
ციტომეგალოვირუსის სეროპოზიტიურობა
HLA-თან შეუსაბამო დონორი
პერიფერიული სისხლის ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაცია
ინფექციები
მაღალი დოზით ქიმიოთერაპია
GVHD
კალცინევრინის ინჰიბიტორები (CNI)
mTOR ინჰიბიტორები

რუტინული კვლევები

არტერიული წნევის კონტროლი
ჰემოგლობინის დონე
თრომბოციტების რაოდენობა
შრატის LDH დონე
და შარდის ანალიზი კვირაში ერთხელ ან ორჯერ HCT-დან პირველი რამდენიმე თვის განმავლობაში



TMA-ის ნიშნები დამატებითი კვლევები

LDH ↑
Crea ↑ GFR ↓
პროტეინურია
ჰიპერტენზია (>3 მედიკამენტის საჭიროება)
ტრანსფუზიის გაზრდილი საჭიროება

პერიფერიული სისხლის ნაცხის კვლევა
სისხლში ტაკროლიმუსის (ან ციკლოსპორინის) კონცენტრაციის განსაზღვრა
ჰემოლიზის მარკერების განსაზღვრა: LDH, ჰაპტოგლობინი
კომპლემენტის ტესტები (C3, C4, CH50) და ხსნადი C5b-9 დონე
ADAMTS13 აქტივობისა და ინჰიბიტორების კვლევა, შეძენილი თრომბოციტოპენიური პურპურის (TTP) გამოსარიცხად
შარდში პროტეინ/კრეატინინის ან ალბუმინ/კრეატინინის გარდობის განსაზღვრა
სისხლში ადენოვირუსის, BK ვირუსის და ციტომეგალოვირუსის განსაზღვრა

დიაგნოზი

LDH-ის მომატებული დონე
შისტოციტები
ჰემოგლობინი ↓
თრომბოციტოპენია (თრომბოციტების რაოდენობა <50000/მიკროლ ან ≥50 %-ით შემცირება წინა მაჩვენებელთან შედარებით)
ჰაპტოგლობინი ↓
კუმბსის ტესტი უარყოფითი

ჯოდელის კრიტერიუმი

7 მახასიათებლიდან ≥ 4 ნიშანი ≥ 2 სხვადასხვა დროის მომენტში, 14 დღის განმავლობაში

ანემია, ერითროციტული მასის ტრანსფუზიის გაზრდილი მოთხოვნილება

თრომბოციტოპენია, თრომბოციტების ტრანსფუზიის გაზრდილი საჭიროება ან ≥ 50 %-ით შემცირება გადანერგვის შემდგომ

ლაქტატდეჰიდროგენაზა \uparrow

შისტოციტები

C5b-9 $>$ ULN

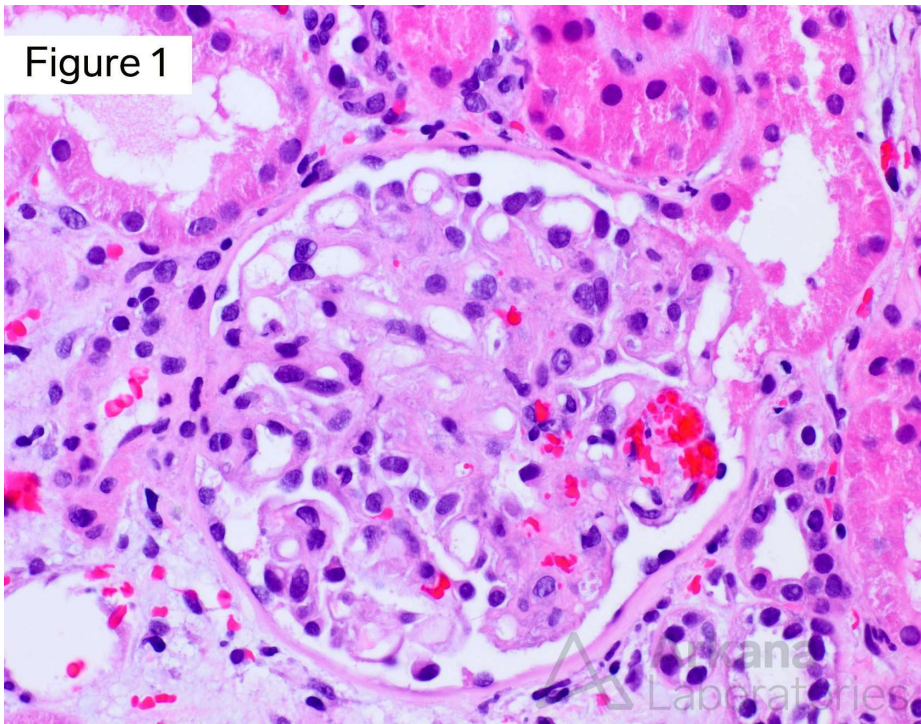
ჰიპერტენზია

შარდში პროტეინ/კრეატინინის ფარდობა

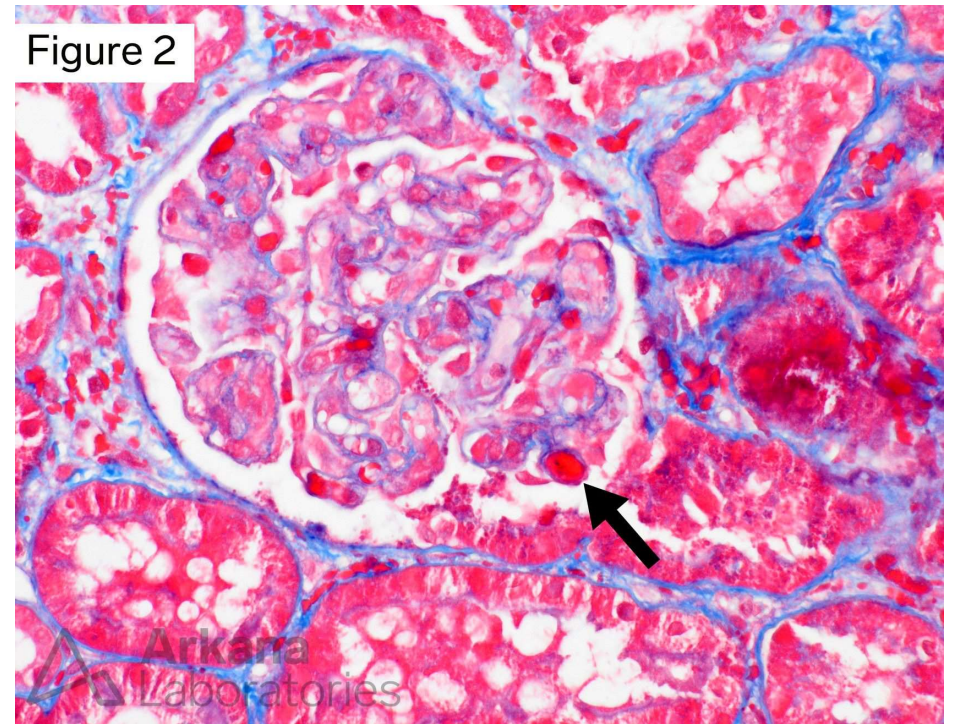
თირკმლის ბიოფსია, რომელიც ადასტურებს TA-TMA-ს კლინიკურ დიაგნოზს

Harmonizing Definitions for Diagnostic Criteria and Prognostic Assessment of Transplantation-Associated Thrombotic Microangiopathy: A Report on Behalf of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, American Society for Transplantation and Cellular Therapy, Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group, and Center for International Blood and Marrow Transplant Research; M.L. Schoettler², E. Carreras³, B. Cho⁴, C.E. Dandoy⁵, V.T. Ho⁶, S. Jodele⁵, I. Moissev⁷, I. Sanchez-Ortega⁸, A. Srivastava⁹, Y. Atsuta¹⁰, P. Carpenter¹¹, J. Koreth⁶, N. Kroger¹, P. Ljungman¹², K. Page¹³, U. Popat¹⁴, B.E. Shaw¹³, A. Sureda¹⁵, R. Soiffer⁶, S. Vasu

თირკმლის ბიოფსია



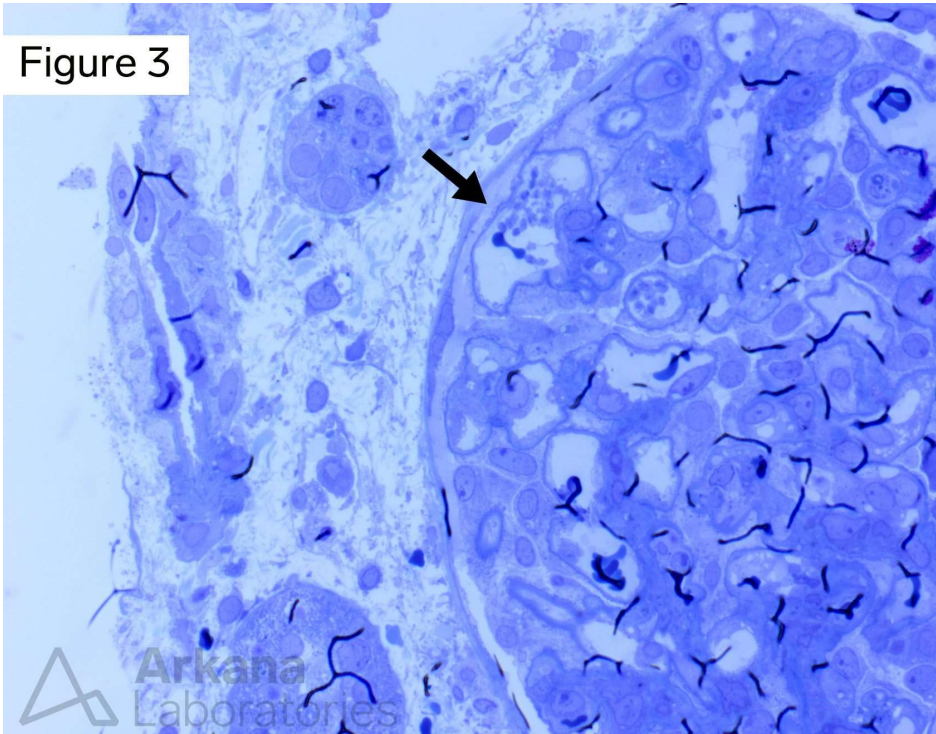
მეზანგიოლიზი, ფრაგმენტირებული
სისხლის წითელი უჯრედები



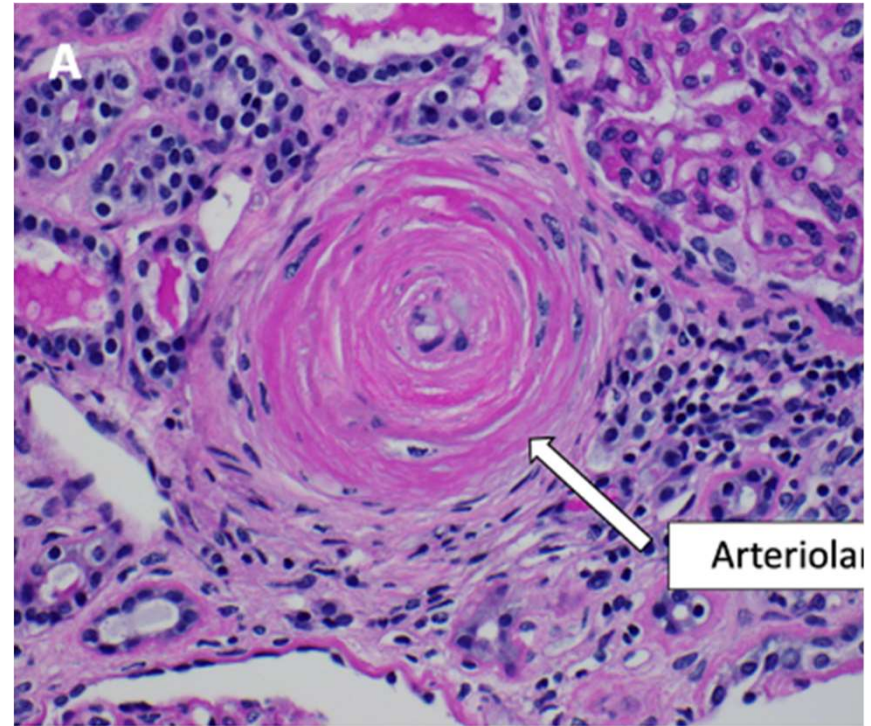
მცირე ზომის თრომბები

თირკმლის ბიოფსია

Figure 3



თრომბოციტების აგრეგაცია



“onion-skin”

Renal Arteriolar C4d Deposition: A Novel Characteristic of Hematopoietic Stem Cell Transplantation–Associated Thrombotic Microangiopathy

Benjamin L. Laskin,^{1,2,6} Julia Maisel,² Jens Goebel,¹ Hong J. Yin,³ Guangju Luo,³
Jane C. Khoury,⁴ Stella M. Davies,⁵ and Sonata Jodele⁵

Background. The mechanism of kidney injury in hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)–associated thrombotic microangiopathy (TA-TMA) is not completely understood. Renal C4d staining is a marker of classic complement activation and endothelial injury and has been described in preliminary reports of HSCT recipients with TA-TMA. Our objective was to evaluate complement in the pathogenesis of small vessel injury in children receiving HSCT. We hypothesized that kidney tissue from children with TA-TMA would more frequently show C4d deposition compared with HSCT recipients without histologic TA-TMA.

Methods. We reviewed kidney specimens (biopsy or autopsy) from children who had undergone HSCT at a single center. Using histologic criteria alone, subjects were divided into TA-TMA (n=8) and non-TA-TMA (control) groups (n=12). C4d staining was performed by immunohistochemistry and evaluated on arterioles, peritubular capillaries, glomeruli, and tubular basement membranes.

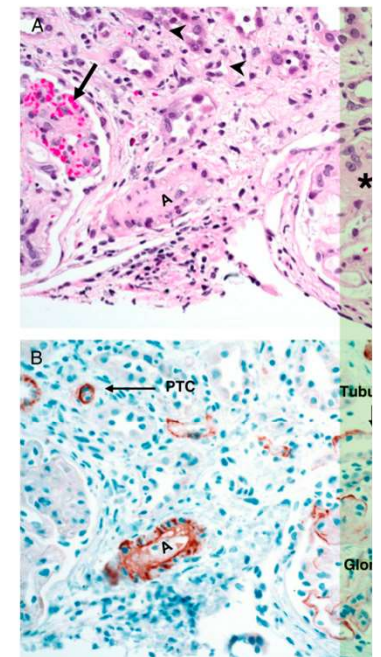
Results. Diffuse or focal renal arteriolar C4d staining was more common in subjects with histologic TA-TMA (75%) compared with controls (8%). Rare peritubular capillary C4d staining was present in 50% of TA-TMA samples and was absent in controls. Glomerular C4d staining was seen at a similar frequency in cases and controls, whereas tubular basement membrane staining was less frequently observed and only in subjects with TA-TMA.

Conclusions. Arteriolar C4d deposition may be a pathologic marker of TA-TMA, implicating localized complement fixation in HSCT recipients with kidney disease secondary to small vessel injury. Further studies to better characterize the preferential arteriolar C4d staining may identify a renal compartment of injury, possibly explaining the dramatic hypertension seen in TA-TMA.

Keywords: Thrombotic microangiopathy, Hematopoietic cell transplantation, Complement, Pediatrics.

(*Transplantation* 2013;96: 217–223)

CLINICAL
AND
TRANSLATIO
NAL
RESEARCH



მკურნალობა

არტერიული წნევის მონიტორინგი.
თანმხლები პროტეინურიის დროს
სასურველია აგფ ინჰიბიტორით ან არ-
ბლოკერით თერაპია

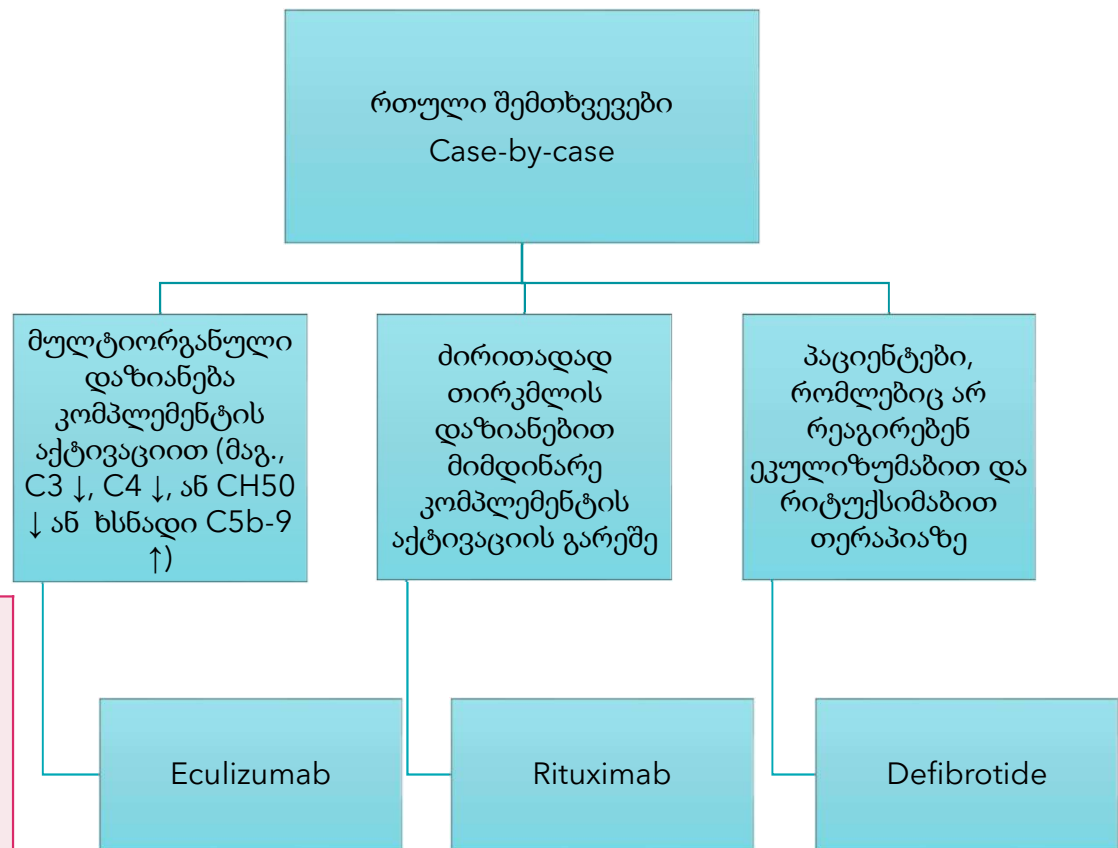
გამომწვევი მედიკამენტების ცვლილება.

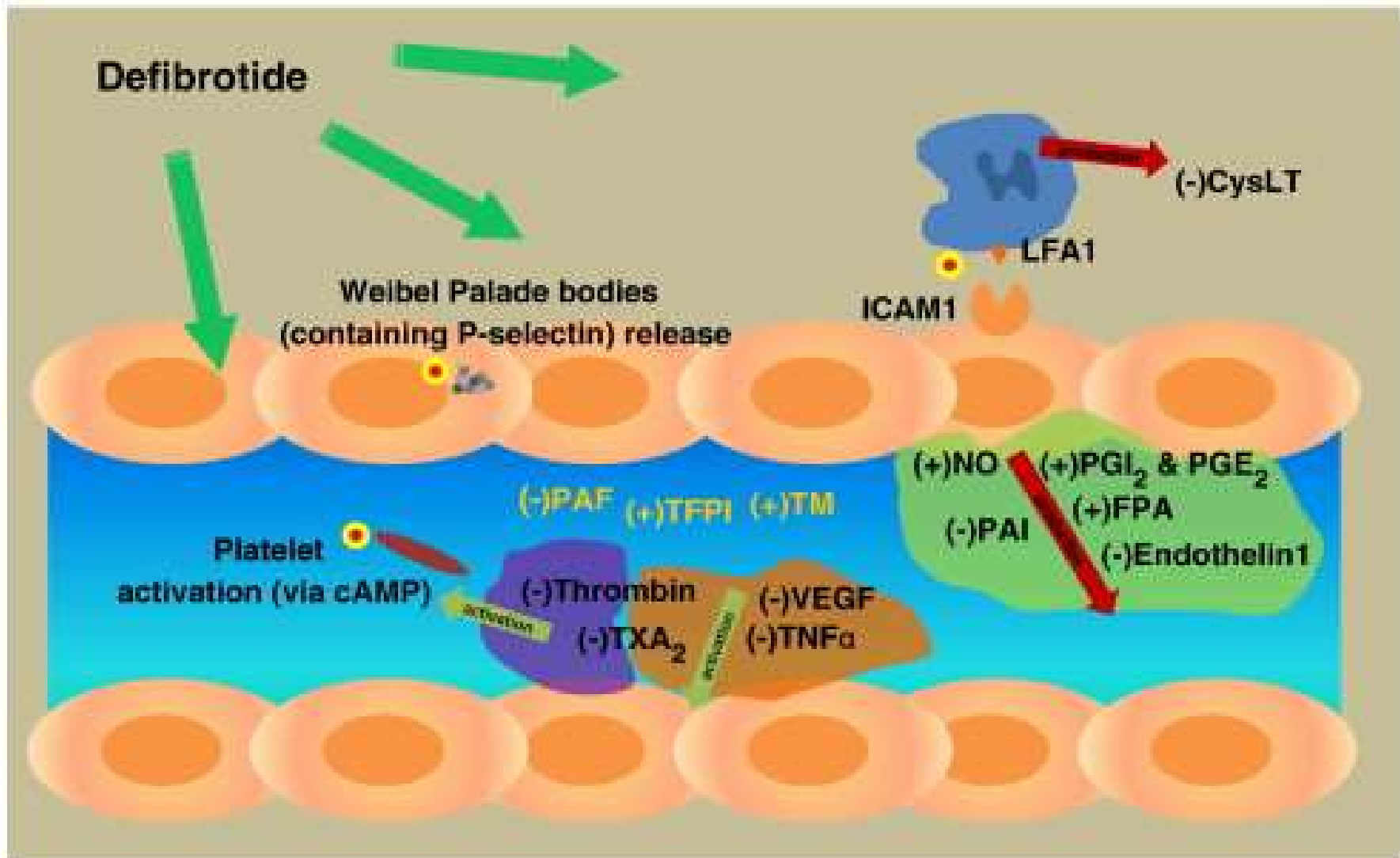
ციკლოსპორინი, ტაკროლიმუსი ან
სიროლიმუსის შეწყვეტამ შესაძლოა
გამოიწვიოს **GVHD**. საჭიროა სისხლში
კონცენტრაციის მართვა. უკიდურეს
შემთხვევაში შესაძლოა ჩანაცვლება
მიკოფენოლატ მოფეტილით ან
ბაზილიქსიმაბით.

თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპია_
ჰემოდიალიზი სითხით გადატვირთვის,
შარდმდენებისადმი რეზისტენტობის,
რეფრაქტერული ჰიპერკალემიის,
აციდოზის ან/და ურემიის დროს.

პლაზმაფერეზი ???

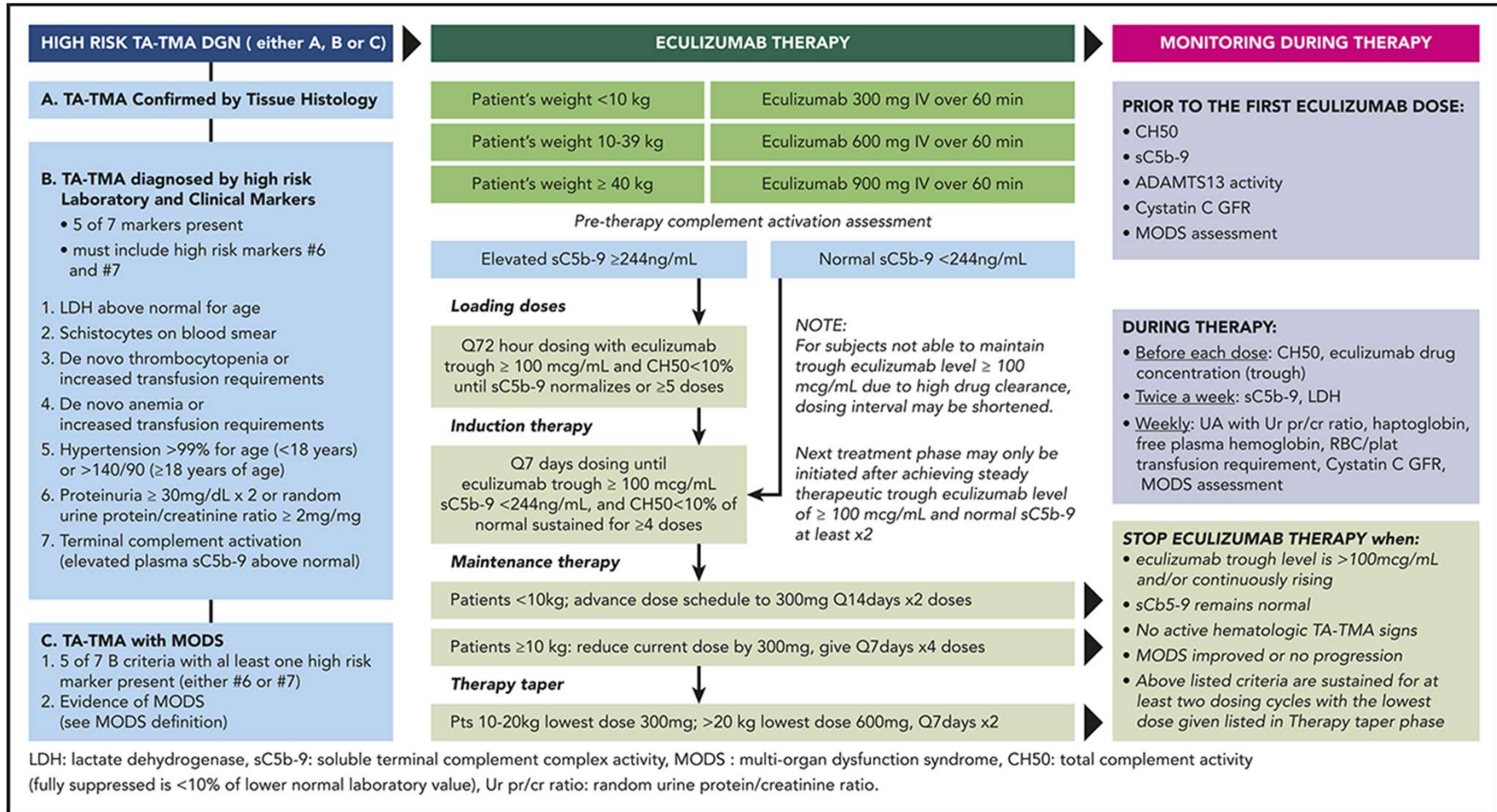
არ არის სარგებელი ტრანსპლანტ ასოცირებული
TMA-ის დროს, განსხვავებით **TTP**-სგან.





Defibrotide: Properties and clinical use of an old/new drug. [R. Pescador](#), [L. Capuzzi](#), [M. Mantovani](#), [A. Fulgenzi](#), [M.E. Ferrero](#)

Complement blockade for TA-TMA: lessons learned from a large pediatric cohort treated with eculizumab



Sonata Jodele, Christopher E. Dandoy, Adam Lane, Benjamin L. Laskin, Ashley Teusink-Cross, Kasiani C. Myers, Gregory Wallace, Adam Nelson, Jack Bleesing, Ranjit S. Chima, Russel Hirsch, Thomas D. Ryan, Stefanie Benoit, Kana Mizuno, Mikako Warren, Stella M. Davies, Complement blockade for TA-TMA: lessons learned from a large pediatric cohort treated with eculizumab, *Blood*, 2020,



პროგნოზი

სიკვდილიანობის მაღალი მაჩვენებელი 50-60%

- ცუდი პროგნოზის რისკები:

- ასაკი > 18 წელი
- არამონათესავი ან ჰაპლოიდენტური დონორის გამოყენება
- შისტოციტების რაოდენობა (> 5-დან 10-მდე hpf)
- თირკმლის დაზიანება

მნიშვნელოვანი შეტყობინებები

- ❑ თრომბოტული მიკროანგიოპათია: ჰემოლიზური ანემია, თრომბოციტოპენია, ორგანოს დაზიანება
- ❑ ყველა ჰემოლიზური ანემია არ არის გამოწვეული თრომბოტული მიკროანგიოპათიით და პირიქით ზოგჯერ თრომბოტული მიკროანგიოპათია მიმდინარეობს ჰემოლიზური ანემიისა და თრომბოციტოპენიის გარეშე
- ❑ არსებობს პირველადი და მეორადი თრომბოტული მიკროანგიოპათია
- ❑ თრომბოტული თრომბოციტოპენიური პურპურა შეგვიძლია განვასხვავოთ სხვა მიკროანგიოპათიებისგან სისხლში ADAMTS13-ის დეფიციტით და წარმოადგენს პლაზმაფერეზითა და იმუნოსუპრესიული თერაპიის გადაუდებელ ჩვენებას
- ❑ ჰემატოპოეტური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციის შემდგომ 2-39% შესაძლოა განვითარდეს თრომბოტული მიკროანგიოპათია. საჭიროა წინასწარ რისკ-ჯგუფების გამოყოფა და რუტინული კვლევები
- ❑ დიაგნოზის დადასტურებისთვის მნიშვნელოვანია თირკმლის ბიოფსიის მონაცემები
- ❑ ტრანსპლანტაციის მიმდინარეობის თრომბოტული მიკროანგიოპათიის მკურნალობა შესაძლოა ჩატარდეს როგორც სიმპტომურად, ასევე ეკულიზუმების, რიტუქსიმების ან დეფიბროტიდის გამოყენებით ჩვენების მიხედვით

მადლობა ყურადღებისთვის!

