

ტრანსპლანტატის მოცილების რეაქციის
დიაგნოსტიკა: ბანფის
კლასიფიკაციის მნიშვნელობა და
გამოწვევები

თ.კასრაძე

ბანფის კლასიფიკაცია

<p>მოცილების რისკის შეფასება</p>	<p>დაავადების მიმდინარეობის ალბათობა</p>	<p>მოცილების დიაგნოზი</p>	<p>დაავადების სტადია/სიმძიმე</p>	<p>პროგნოზი</p>	<p>თერაპიაზე პასუხის პროგნოზირება</p>
					
<p>რისკის მარკერები: -HLA mismatch -HLA ანტისხეულები -HLA DSA -non HLA ანტისხეულები</p>	<p>არაინვაზიური დიაგნოსტიკური მეთოდები: -შრატის კრეატინინი eGFR -პროტეინურია - სისხლის მარკერები: dd-cf DNA mRNA; - შარდის მარკერები - PVN PCR</p>	<p>ბიოფსიაზე დაფუძნებული დიაგნოზი: - ბანფის ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია -ბიოფსიაზე დაფუძნებული მოლეკულური დიაგნოსტიკა -HLA DSA -non HLA ანტისხეულები</p>	<p>დაავადების სტადია: -აქტიური - ქრონიკული აქტიური - ქრონიკული დაავადების სიმძიმე/გავრცელება -აქტივობის ინდექსი? - ქრონიზაციის ინდექსი?</p>	<p>გამოსავლის პროგნოზი: - eGFR-ის შეფასება - მრავალგანზომილებიანი მარკერები (iBox) -თანმხლები დაავადებები</p>	<p>პროგნოზის მარკერები -არცერთი ხელმისაწვდომი</p>

კლინიკური შემთხვევა 1

- 55 წლის კაცი
- დიაგნოზი: შაქრიანი დიაბეტი ტ 2, დიაბეტური ნეფროპათია, თქდ სტადია 5, ჰემოდიალიზზე დამოკიდებულება
- თირკმლის ტრანსპლანტაცია, გვამური დონაცია 31.03.2018
- ABO შეთავსებადი
- CDC Cross match- უარყოფითი
- anti HLA IgG (class I –negative, class II- positive),
- ინდუქციური იმუნოსუპრესიული თერაპია: rATG;
- შემანარჩუნებელი იმუნოსუპრესიული თერაპია: მეთილპრედნიზოლონი, ტაკროლიმუსი, მმფ

თირკმლის
ტრანსპლანტაცია
31.03.2018

ტრანსპლანტატის
ფუნქციის აღდგენის
ჩამორჩენა
 $\text{uACR} > 100$

ტრანსპლანტატის ბიოფსია
(პ.ო დღე 7)

გადანერგილი თირკმლის (ტრანსპლანტატი) ბიოფსიის ჩვენებები:

➤ ტრანსპლანტატის ფუნქციის გაუარესების ყველა შემთხვევა ან მწვავე მოცილების მკურნალობის შემდგომი მდგომარეობა, როდესაც სისხლში კრეატინინი არ უბრუნდება საწყის მაჩვენებელს;

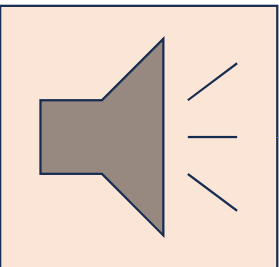
➤ მწვავე მოცილების სინდრომზე ეჭვის დროს მკურნალობის დაწყებამდე, თუ ის არ შეაფერხებს მკურნალობის დაწყებას ან არ შეუქმნის მნიშვნელოვან რისკს პაციენტს;

➤ თირკმლის გადანერგვის შემდეგ ტრანსპლანტატის ფუნქციის აღდგენის ჩამორჩენის დროს განმეორებითი ბიოფსია ყოველ მე-7-10 დღეზე

➤ ტრანსპლანტატის ფუნქციის სამიზე მაჩვენებელამდე მიუღწევლობა თირკმლის გადანერგვიდან 1-2 თვის (4-8 კვირის) განმავლობაში

➤ სპონტანურ შარდში ახლადდამოცენებული პერსისტული პროტეინურიის ან 24 საათიან შარდში ცილის ≥ 3.0 გრ გამოვლენის შემთხვევაში

➤ ტრანსპლანტატის მორფოლოგიური მდგომარეობის შეფასება გადანერგვიდან 3 თვის გავლის შემდეგ (ე.წ. პროტოკოლური ბიოფსია) თირკმლის ბიოფსიის უკუჩვენების არარსებობის პირობებში.



2019 წლის Banff -ის კლასიფიკაცია

კატეგორია
1:

ტრანსპლანტატის ქსოვილი მორფოლოგიური ცვლილებების გარეშე ან არასპეციფიური ცვლილებები

კატეგორია
2:

ანტისხეულებით განპირობებული ცვლილებები

კატეგორია
3:

მწვავე T უჯრედული მოცილების მოსაზღვრე (საექვო) ცვლილებები

კატეგორია
4:

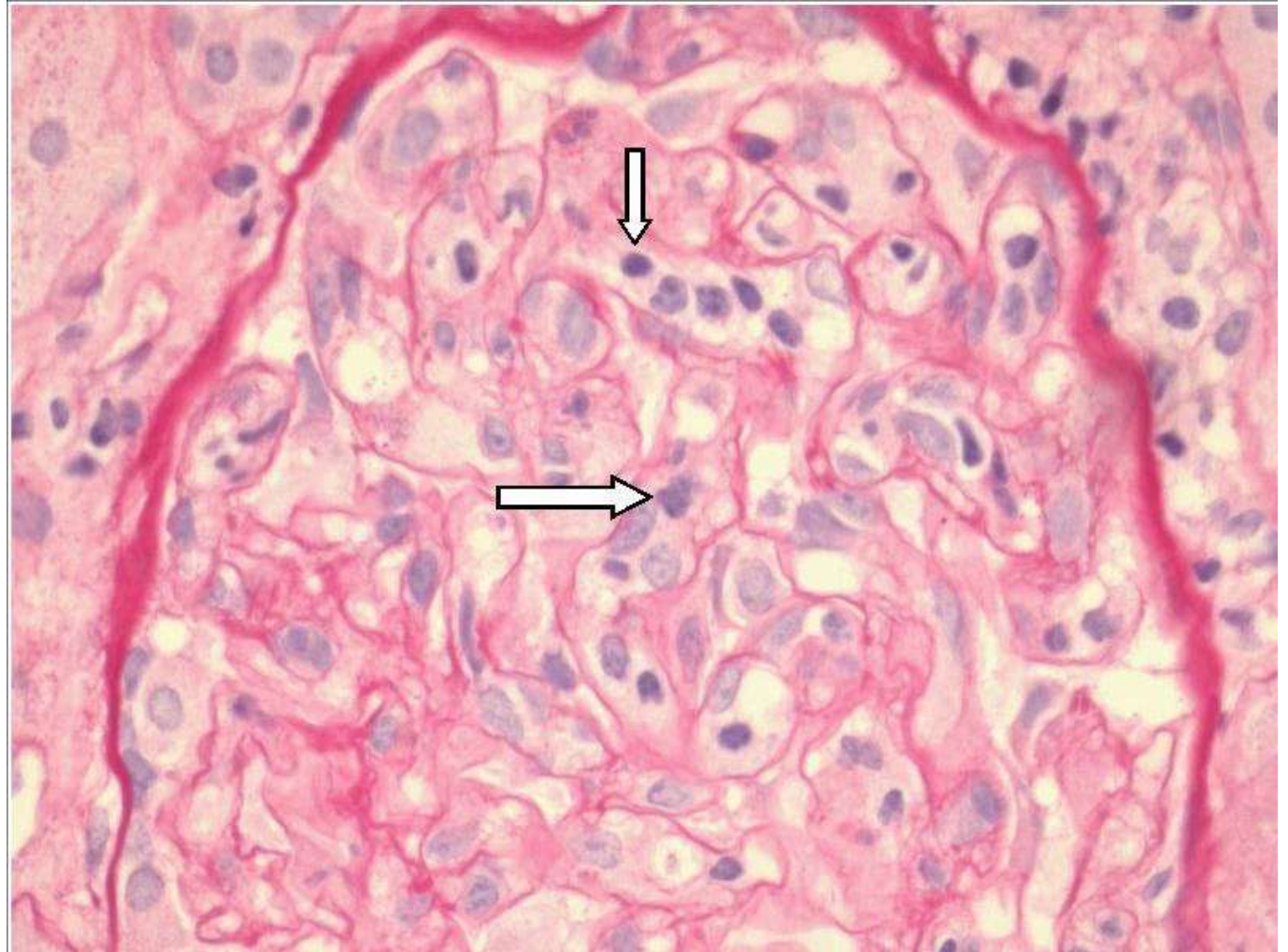
T-უჯრედული მოცილების სინდრომი

კატეგორია
5:

პოლიომავირუს ნეფროპათია (PVN)

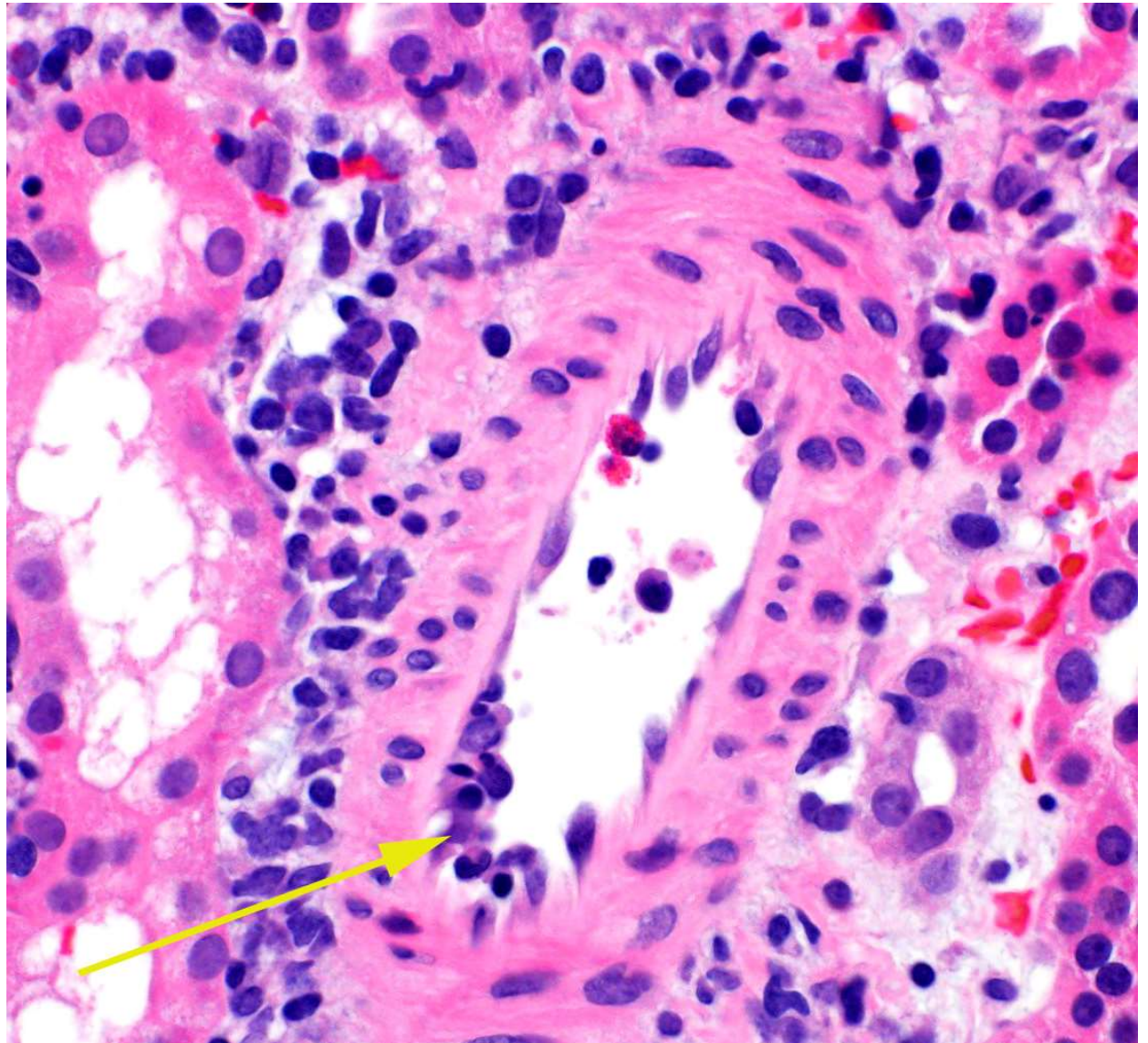
Acute Banff scores	Grading (0, 1, 2, 3)	Chronic Banff scores	Grading (0, 1, 2, 3)	Acute & chronic Banff scores	Grading (0, 1, 2, 3)
i		ci		ti	
t		ct		i-IFTA	
v		cv		t-IFTA	
g		cg		pvl	
ptc		ptcml			
C4d					

გლომერულიტი g



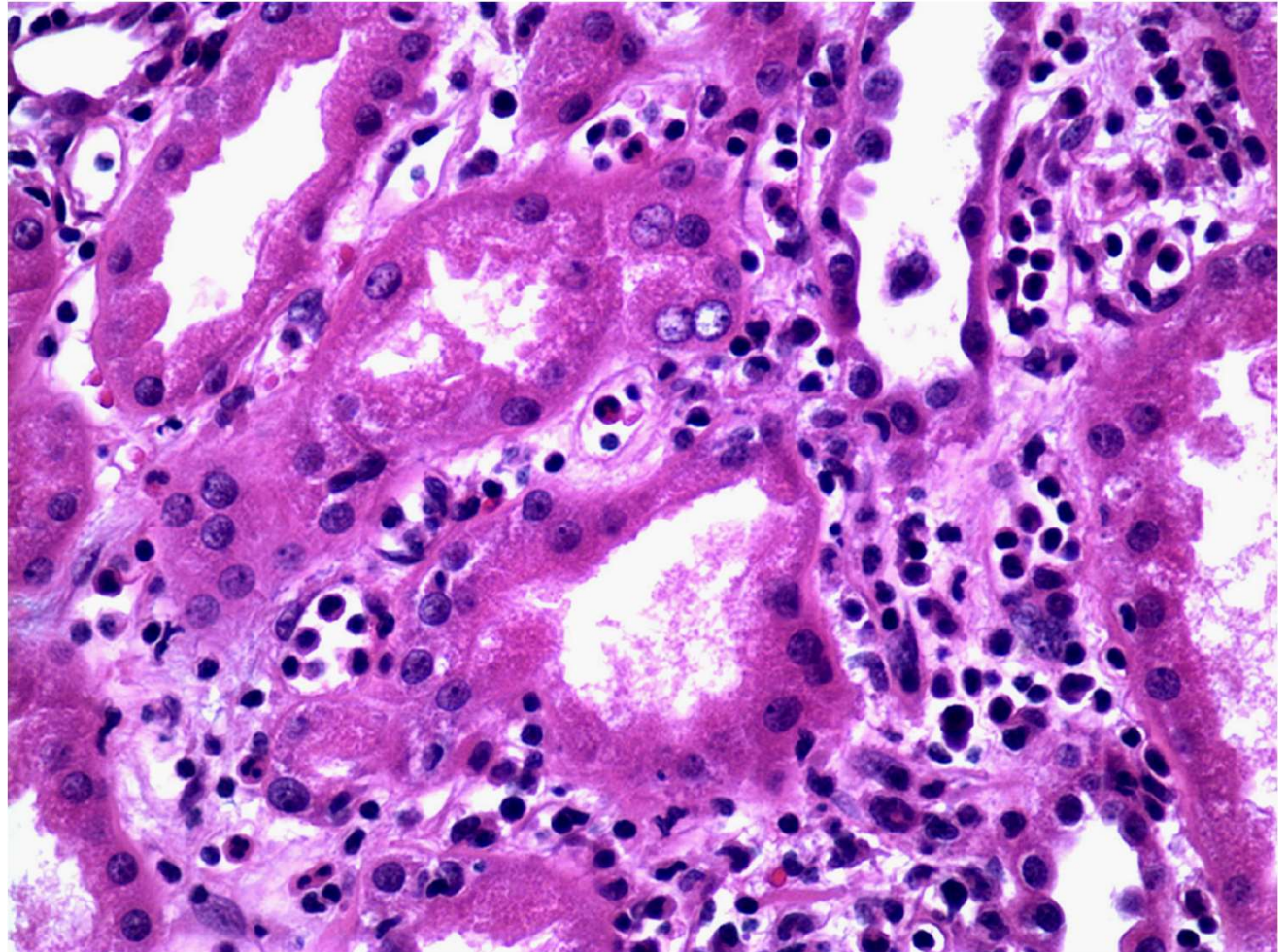
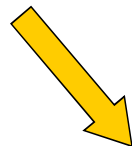
g3 _ glomerulitis in more
then 75% of G

სრტერიიტი: V1

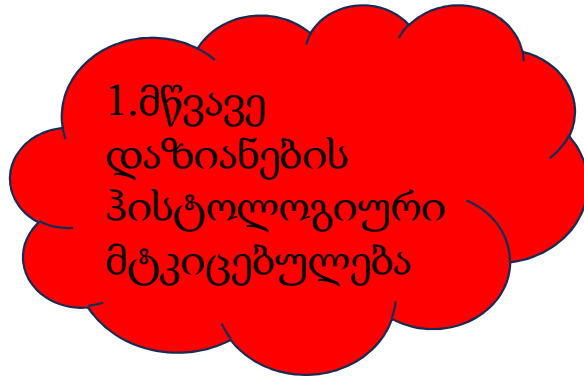


პერიტუბულური კაპილარიტი: ptc3

ptc3—At least 1 leukocyte in $\geq 10\%$
of cortical PTC with >10 leukocytes
in most severely involved



აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება



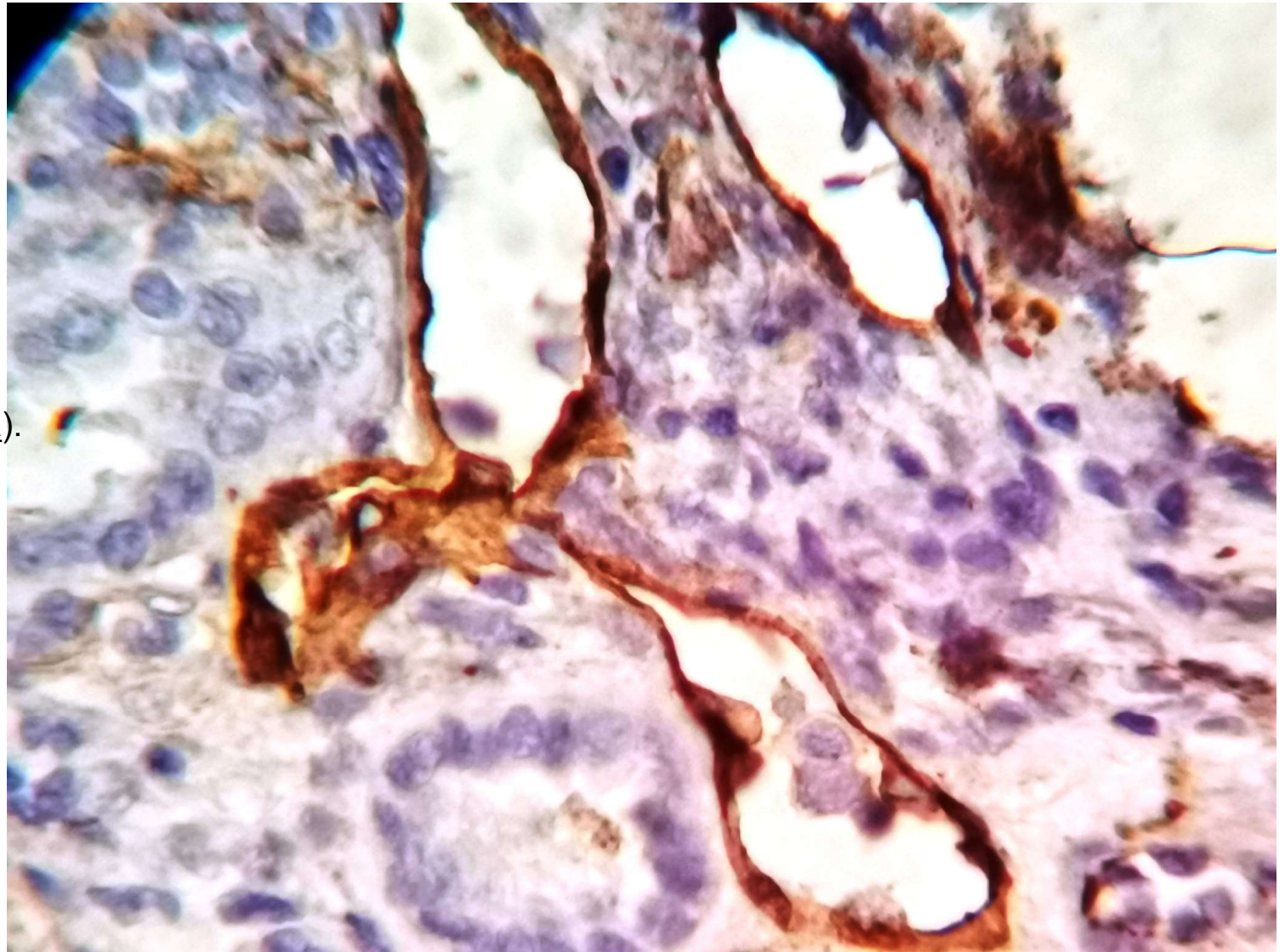
მწვავე დაზიანების ჰისტოლოგიური მტკიცებულება მოიცავს ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან სულ მცირე ერთს:



1. მიკროვასკულური ანთება (გლომერულიტი (გ) > 0 და/ან პერიტუბულური კაპილარიტი (ptc) > 0, გლომერულონეფრიტის რეციდივის ან de novo გლომერულონეფრიტის არარსებობის პირობებში; ასევე T-უჯრედული მწვავე მოცილების ან მოცილების მოსაზღვრე ცვლილებების ან ინფექციის არსებობის შემთხვევაში $ptc \geq 1$ მხოლოდ არ არის საკმარისი დიაგნოზისთვის და $g \text{ უნდა იყოს } \geq 1$;
2. ინტიმის დაზიანებით მიმდინარე ან ტრანსმურული არტერიიტი ($v > 0$)
3. სხვა მიზეზებით აუხსნელი მწვავე თრომბოტული მიკროანგიოპათია
4. მილაკების მწვავე დაზიანება სხვა აშკარა მიზეზების არარსებობის შემთხვევაში

C4d X 400

C4d3—Diffuse C4d staining (>50% of PTC and medullary vasa recta).



აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება

2. მიმდინარე ან უახლოეს წარსულში სისხლძარღვების ენდოთელიუმზე ანტისხეულების ურთიერთქმედების მტკიცებულებები (ერთი ან მეტი კრიტერიუმი):

1. პერიტუბულურ კაპილარებში ან ტვინოვანი შრის vasa recta-ში C4d -ის ხაზოვანი ჩალაგება

2. სულ მცირე ზომიერი მიკროვასკულური ანთება (g+ptc) ≥ 2 გლომერულონეფრიტის რეციდივის ან de novo გლომერულონეფრიტის არარსებობის პირობებში; T-უჯრედული მწვავე მოცილების ან მოცილების მოსაზღვრე ცვლილებების ან ინფექციის არსებობის შემთხვევაში ptc ≥ 2 მხოლოდ არ არის საკმარისი დიაგნოზისთვის და g უნდა იყოს ≥ 1 ;

3. ბიოფსიურ მასალაში ვალიდური გენის ტრანსკრიპტების/კლასიფიკატორების ექსპრესიის ზრდა

აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება

1. მწვავე დაზიანების ჰისტოლოგიური მტკიცებულება



2. მიმდინარე ან უახლოეს წარსულში სისხლძარღვების ენდოთელიუმზე ანტისხეულების ურთიერთქმედების მტკიცებულებები (ერთი ან მეტი კრიტერიუმი):



3. მოცირკულირე დონორ-სპეციფიური ანტისხეულების განსაზღვრა

1. სხვა მიზეზებით აუხსნელი მიკროვასკულური ანთება (გლომერულიტი (g) > 0 და/ან პერიტუბულური კაპილარიტი (ptc) > 0,
2. ინტიმის დაზიანებით მიმდინარე ან ტრანსმურული არტერიიტი (v>0)
3. სხვა მიზეზებით აუხსნელი მწვავე თრომბოტული მიკროანგიოპათია
4. მილაკების მწვავე დაზიანება სხვა აშკარა მიზეზების არარსებობის შემთხვევაში

1. პერიტუბულურ კაპილარებში ან ტვინოვანი შრის vasa recta-ში C4d -ის ხაზოვანი ჩალაგება

2. სულ მცირე ზომიერი მიკროვასკულური ანთება (g+ptc) ≥ 2 სხვა მიზეზებით აუხსნელი
3. ბიოფსიურ მასალაში ვალიდური გენის ტრანსკრიპტების/კლასიფიკატორების ექსპრესიის ზრდა

კრიტერიუმები: 1 + 2 არსებობა + (დონორ-სპეციფიური ანტისხეულები HLA ან სხვა ანტიგენების მიმართ)

რეციპიენტის anti-HLA ანტისხეულები

დონორის HLA typing

anti HLA IgG (class I –negative, class II- positive)

anti HLA IgG class II- positive
დიფერენცირება, მეთოდი: Luminex

anti HLA IgG class II MFI >1500: DQ7, DQA1*04, DQA1*06

ლოკუსი: DQB1*03

სეროლოგიურად ექვივალენტი DQ ლოკუსის:
DQ7, DQ8-ის

DSA: DQ7 (MFI- 6500)

t0, i0, v1, cv 0, g3, ahh0, cg0, ci 0, ct0, mm0, C4d 3, ptc 3

კლინიკური შემთხვევა 2

- 21 წლის კაცი
- სამედიცინო ისტორია: თირკმლის ტრანსპლანტაცია 2017წ; ცოცხალი დონაცია
- ტრანსპლანტაციამდე: ABO შეთავსებადი; CDC Cross match- უარყოფითი; anti HLA IgG (class I – negative, class II- negative),
- ინდუქციური იმუნოსუპრესიული თერაპია: ბაზილიქსიმაზი
- შემანარჩუნებელი იმუნოსუპრესიული თერაპია: მეთილპრედნიზოლონი, ტაკროლიმუსი, მმფ
- პაციენტმა ბოლო 2 თვის განმავლობაში შეწყვიტა იმუნოსუპრესია (20.02.2020);
- ჩატარებული კვლევებით: კრეატინინი 450 მკმოლ/ლ, uPCR- 3; uACR-130;
- ჩატარდა თირკმლის ტრანსპლანტატის ბიოფსია

მიკროვასკულატურა		არტერიები		ტუბულოინტერსტიციუმი		არტერიოლები	
გლომერულიტი (g)	1	არტერიტი (v)	1	ანთება (i)	3	ჰიალინოზი (ah)	2
პერიტუბულური კაპილარიტი (ptc)	2	არტერიის ინტიმის ფიბროზი (cv)	3	ტუბულიტი (t)	3		
C4d პერიტუბულურ კაპილარებში (C4d)	3			ფიბროზი (ci)	2		
GBM დუპლიკაცია (cg)	2			ატროფია (ct)	3		
მეზანგიუმის მატრიქსი (mm)	1			SV40 უარყოფითი			

ქრონიკული აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება

ტრანსპლანტატის გლომერულოპათია _ ზომიერი
 გლომერულიტი _ საშუალო
 პერიტუბულური კაპილარიტი _ მძიმე
 პერიტუბულური კაპილარების დაზრევა ელექტრონული მიკროსკოპული კვლევით არ შეფასებულა
 გლობალური (8/12) და სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი
 უმნიშვნელო არტერიტი

მწვავე უჯრედული მოცილება Banff II A

მილაკების დაზიანება,
 ინტერსტიციის მძიმე ანთება,
 მძიმე ობოლიტი

რეციპიენტის anti-HLA ანტისხეულები

anti HLA IgG (class I –positive, class II- positive)

anti HLA IgG (class I –positive, class II- positive)
დიფერენცირება, მეთოდი: Luminex

Anti HLA IgG class I MFI > 1500: A32,

anti HLA IgG class II MFI >1500: DQA1*05:01,

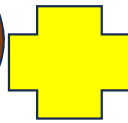
DSA:

A32 (MFI- 9163)

DQA1*05:01 (MFI-23899)

ქრონიკული აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების სინდრომი

1. ქრონიკული დაზიანების ჰისტოლოგიური მტკიცებულება



2. მიმდინარე ან უახლოეს წარსულში სისხლძარღვების ენდოთელიუმზე ანტისხეულების ურთიერთქმედების მტკიცებულებები (ერთი ან მეტი კრიტერიუმი)



3. მოციკულირე დონორ-სპეციფიური ანტისხეულების განსაზღვრა

1. ტრანსპლანტატის გლომერულოპათია (cg >0):
!!! არ არის ქრონიკული თრომბოტული მიკროანგიოპათიის ან ქრონიკული გლომერულონეფრიტის რეციდივის ან de novo გლომერულონეფრიტის მახასიათებელი მტკიცებულებები

2. პერიტიბულური კაპილარების ბაზალური მემბრანის მძიმე განშრევება (multilayering) (ptcm1);

3. ახლად აღმოცენებული არტერიების ინტიმის ფიბროზი

1. პერიტიბულურ კაპილარებში ან ტვინოვანი შრის vasa recta-ში C4d -ის ხაზოვანი ჩალაგება

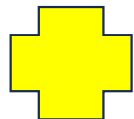
2. სულ მცირე ზომიერი მიკროვასკულური ანთება (g+ptc) ≥ 2

3. ბიოფსიურ მასალაში ვალიდური გენის ტრანსკრიპტების/კლასიფიკატორების ექსპრესიის ზრდა

კრიტერიუმები: 1 + 2 არსებობა + (დონორ-სპეციფიური ანტისხეულები HLA ან სხვა ანტიგენების მიმართ)

ქრონიკული არააქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება

1. $cg > 0$ და/ან
მძიმე ptcml(ptcml1)



2. მიმდინარე ან
უახლოეს წარსულში
სისხლძარღვების
ენდოთელიუმზე
ანტისხეულების
ურთიერთქმედების
მტკიცებულების
არარსებობა



3. ანამნეზში
აქტიური ან
ქრონიკული
აქტიური
ანტისხეულებით
განპირობებული
მოცილების
დოკუმენტირებულ
ი დიაგნოზი და/ან
დონორ-
სპეფიციური
ანტისხეულების
დოკუმენტირებულ
ი მტკიცებულება

ტრანსპლანტატის გლომერულოპათია cg
პერიტიბულური კაპილარების ბაზალური მემბრანის მძიმე
განშრევა (ptcml1);

C4d-ის ჩალაგება მოცილების მტკიცებულებების გარეშე; დიაგნოზისთვის აუცილებელია ოთხივე მახასიათებლის თანხვედრა

1 სახეზეა პერიტუბულურ კაპილარებში C4d -ის ხაზოვანი ჩალაგება (C4d2 ან C4d3 გაყინული ნიმუშის იმუნოფლუორესცენციით ან C4d >0 პარაფინის ბლოკის იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით)

2 არ კმაყოფილდება აქტიური ან ქრონიკული აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების პირველი კრიტერიუმი

3 არ არის სახეზე ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების მოლეკულური მტკიცებულება (აქტიური ან ქრონიკული აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების მეორე კრიტერიუმი)

4 არ არის სახეზე ქრონიკული აქტიური T უჯრედული მოცილებისთვის ან მოცილების მოსაზღვრე ცვლილებებისთვის დამახასიათებელი ცვლილებები

2022 Banff -ის კლასიფიკაციის კლინიკური გამოწვევები

მორფოლოგიური დიაგნოზი

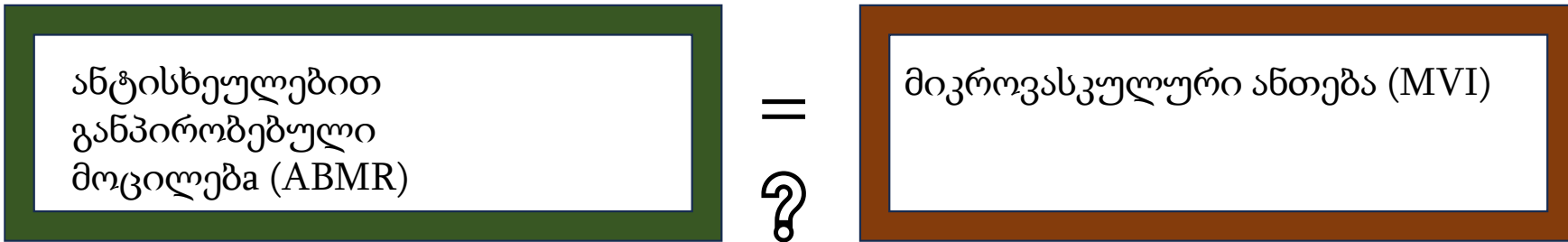
დიაგნოზი

მიკროვასკულური ანთება (MVI)

MVI, DSA positive= ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება

MVI, DSA negative= მიზეზი უცნობია

2022 Banff -ის კლასიფიკაციის კლინიკური სირთულეები ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების (ABMR) შემთხვევაში



ეხმარება თუ არა კლინიკის მკურნალობის ტაქტიკის დაგეგმვაში?



2022 Banff -ის ექსპერტთა კონსესუსის რეკომენდაციები:

~~ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება (ABMR)~~

The text 'ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება (ABMR)' is shown inside a green-bordered box, but it is completely obscured by a large, bold red 'X' mark.

მიკროვასკულური ანთება (MVI) დონორსპეციფიური ანტისხეულებით (DSA) ან მის გარეშე

AMR/MVI -ის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები (g, ptc, v, TMA, ptcml)

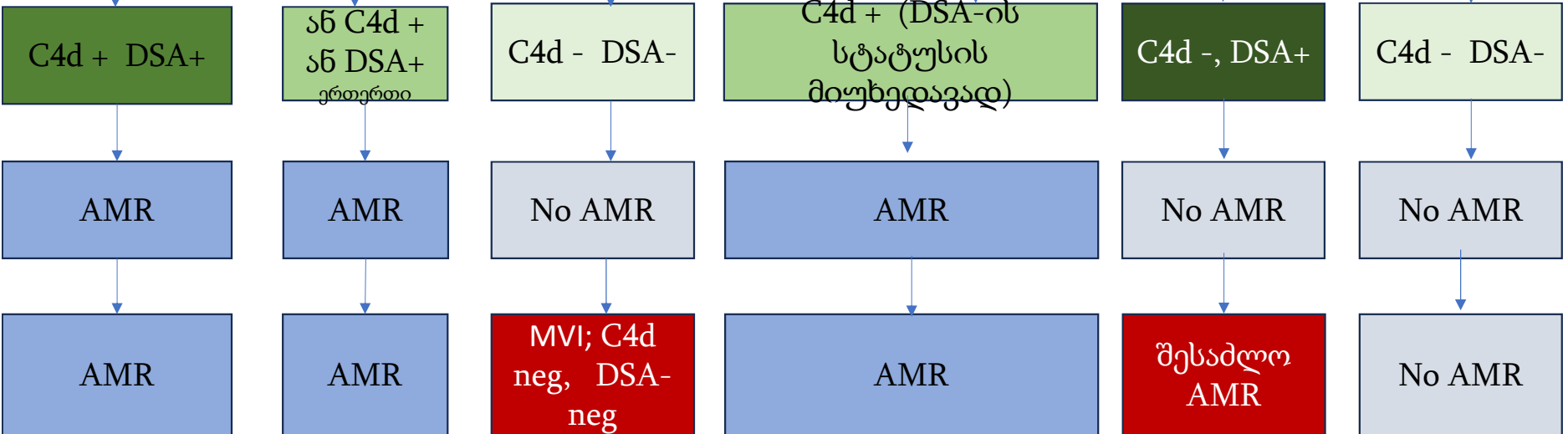
მიკროვასკულური ანთების ბარიერების შეფასება (g+ptc) ≥ 2 და/ან AMR/MVI-ის ბიოფსიურ მასალაში ვალიდური გენის ტრანსკრიპტების/კლასიფიკატორების ექსპრესიის ზრდა

MVI -ის ზღვარზე და ზღვარს ზევით (g+ptc) ≥ 2

სახეზეა AMR/MVI -ის დიაგნოსტიკური მახასიათებლები (g, ptc, v, acute TMA, cg, ptcml) , მაგრამ MVI ზღვარს -ს ქვევით (g+ptc) < 2

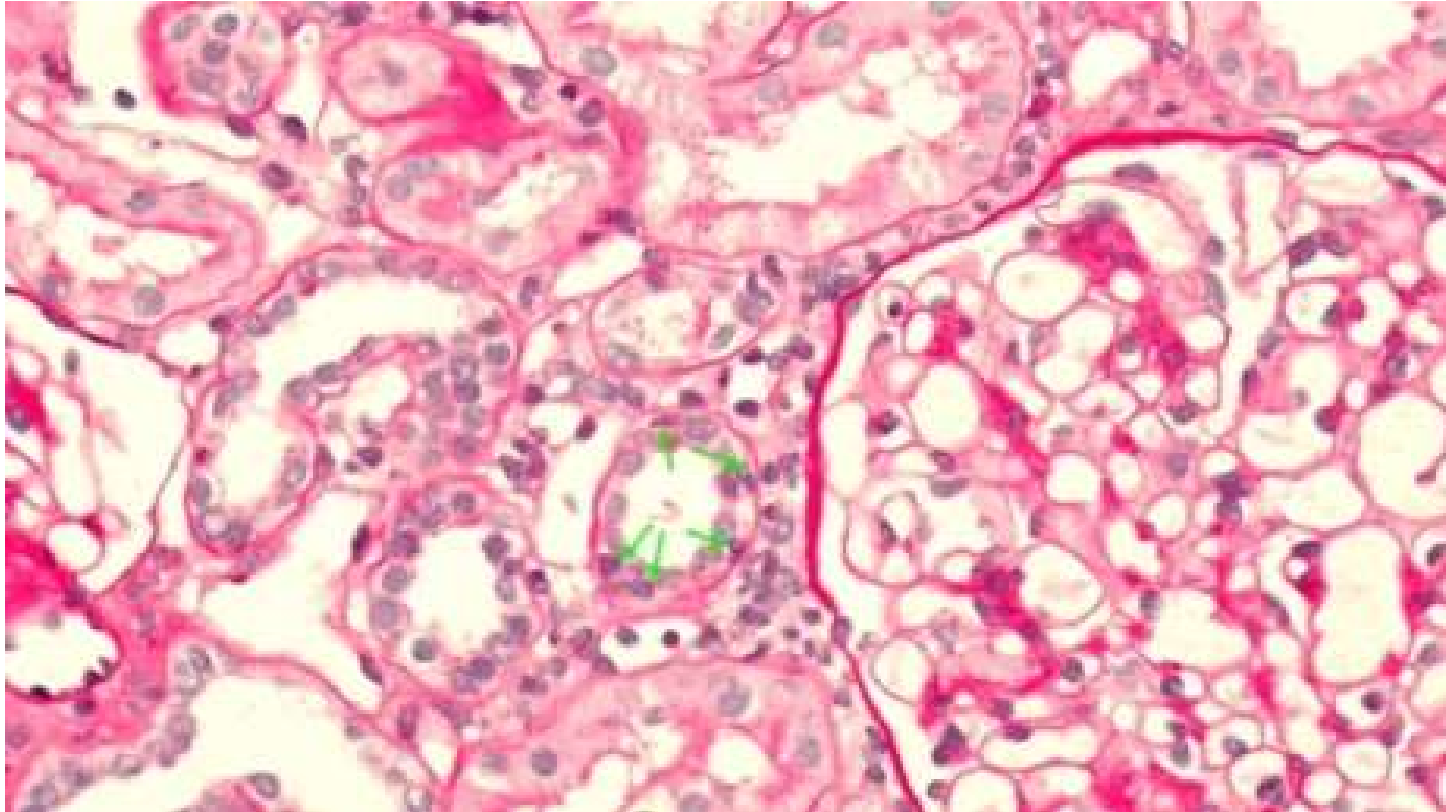
შეაფასეთ C4d პერიტუბულურ კაპილარებში და სისხლში განსაზღვრეთ DSA

შეაფასეთ C4d პერიტუბულურ კაპილარებში და სისხლში განსაზღვრეთ DSA



კლინიკური შემთხვევა 3

- 34 წლის კაცი
- სამედიცინო ისტორია: თირკმლის ტრანსპლანტაცია 2022წ; ცოცხალი დონაცია
- ტრანსპლანტაციამდე: ABO შეთავსებადი; CDC Cross match- უარყოფითი; anti HLA IgG (class I – negative, class II- negative),
- ინდუქციური იმუნოსუპრესიული თერაპია: ბაზილიქსიმაზი
- შემანარჩუნებელი იმუნოსუპრესიული თერაპია: მეთილპრედნიზოლონი, ტაკროლიმუსი, მმფ
- ტრანსპლანტაციის შემდგომი სისხლში ბაზისური კრეატინინი: 110 მკმოლ/ლ
- ტრანსპლანტაციიდან 6 თვეში: ჩატარებული კვლევებით: კრეატინინი 150 მკმოლ/ლ, uPCR- 0.1; uACR-2; ტაკროლიმუსის კონცენტრაცია 7.8ნგ/მლ; anti HLA IgG (class I – negative, class II- negative),
- ჩატარდა თირკმლის ტრანსპლანტატის ბიოფსია



ტუბულიტი
მაქს 5 უჯრედი 1 მილაკოვან
განაკვეთზე

მიკროვასკულატურა		არტერიები		ტუბულოინტერსტიციუმი		არტერიოლები	
გლომერულიტი (g)	0	არტერიტი (v)	0	ანთება (i)	1	ჰიალინოზი (ah)	1
პერიტუბულური კაპილარიტი (ptc)	0	არტერიის ინტიმის ფიბროზი (cv)	0	ტუბულიტი (t)	2		
C4d პერიტუბულურ კაპილარებში (C4d)	0			ფიბროზი (ci)	0		
GBM დუპლიკაცია (cg)	0			ატროფია (ct)	0		
მეზანგიუმის მატრიქსი (mm)	0			SV40 უარყოფითი			
ptcml1	0						

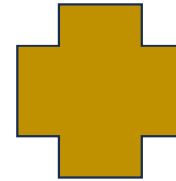
დიაგნოზი: საექვო (მოსაზღვრე) მწვავე T უჯრედულ მოცილებაზე

კატეგორია 3 - მწვავე T უჯრედული მოცილების მოსაზღვრე (საექვო) ცვლილებები

ტუბულიტის კერები (t1, t2 ან t3)
+ ინტერსტიციუმის მსუბუქი ანთეზა (i1),

ან

მსუბუქი ტუბულიტი (t1) + ინტერსტიციუმის
საშუალო ან მძიმე ანთეზა (i2 ან i3),



არ არის
ინტიმალური
ან
ტრანსმურუ
ლი
არტერიიტი
(v=0)

კლინიკური შემთხვევა 4

- 21 წლის კაცი
- სამედიცინო ისტორია: თირკმლის ტრანსპლანტაცია 2017წ; ცოცხალი დონაცია
- ტრანსპლანტაციამდე: ABO შეთავსებადი; CDC Cross match- უარყოფითი; anti HLA IgG (class I – negative, class II- negative),
- ინდუქციური იმუნოსუპრესიული თერაპია: ბაზილიქსიმაზი
- შემანარჩუნებელი იმუნოსუპრესიული თერაპია: მეთილპრედნიზოლონი, ტაკროლიმუსი, მმფ
- პაციენტმა ბოლო 2 თვის განმავლობაში შეწყვიტა იმუნოსუპრესია;
- ჩატარებული კვლევებით: კრეატინინი 450 მკმოლ/ლ, uPCR- 3; uACR-130;
- ჩატარდა თირკმლის ტრანსპლანტატის ბიოფსია

მიკროვასკულატურა		არტერიები		ტუბულოინტერსტიციუმი		არტერიოლები	
გლომერულიტი (g)	1	არტერიტი (v)	1	ანთება (i)	3	ჰიალინოზი (ah)	2
პერიტუბულური კაპილარიტი (ptc)	2	არტერიის ინტიმის ფიბროზი (cv)	3	ტუბულიტი (t)	3		
C4d პერიტუბულურ კაპილარებში (C4d)	3			ფიბროზი (ci)	2		
GBM დუპლიკაცია (cg)	2			ატროფია (ct)	3		
მეზანგიუმის მატრიქსი (mm)	1			SV40 უარყოფითი			
ptcm11							

მწვავე უჯრედული მოცილება Banff II A

მილაკების დაზიანება,
 ინტერსტიციის მძიმე ანთება,
 მძიმე ტუბულიტი

ქრონიკული აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება

ტრანსპლანტატის გლომერულოპათია _ ზომიერი

გლომერულიტი _ საშუალო

პერიტუბულური კაპილარიტი _ მძიმე

პერიტუბულური კაპილარების დაშრევა ელექტრონული მიკროსკოპული კვლევით არ შეფასებულა

გლობალური (8/12) და სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი

უმნიშვნელო არტერიიტი

მწვავე T-უჯრედული მოცილების სინდრომი

ხარისხი 1 A

ინტერსტიციუმის ანთება: არასკლეროზული კორტიკალური (ქერქოვანი) პარენქიმის >25%-ს (i2 ან i3) + ზომიერი ხარისხის ტუბულიტი (t2)

ხარისხი I B

ინტერსტიციუმის ანთება: არასკლეროზული კორტიკალური (ქერქოვანი) პარენქიმის > 25%-ს (i2 ან i3) + მძიმე ხარისხის ტუბულიტი (t3)

ხარისხი II A

ინტიმის მსუბუქიდან საშუალო სიმძიმის ანთებით მიმდინარე არტერიიტი (v1) ინტერსტიციუმის ანთებით და/ან ტუბულიტით ან მათ გარეშე

ხარისხი II B

ინტიმის მძიმე ანთებით მიმდინარე არტერიიტი (v2) ინტერსტიციუმის ანთებით და/ან ტუბულიტით ან მათ გარეშე

ხარისხი III

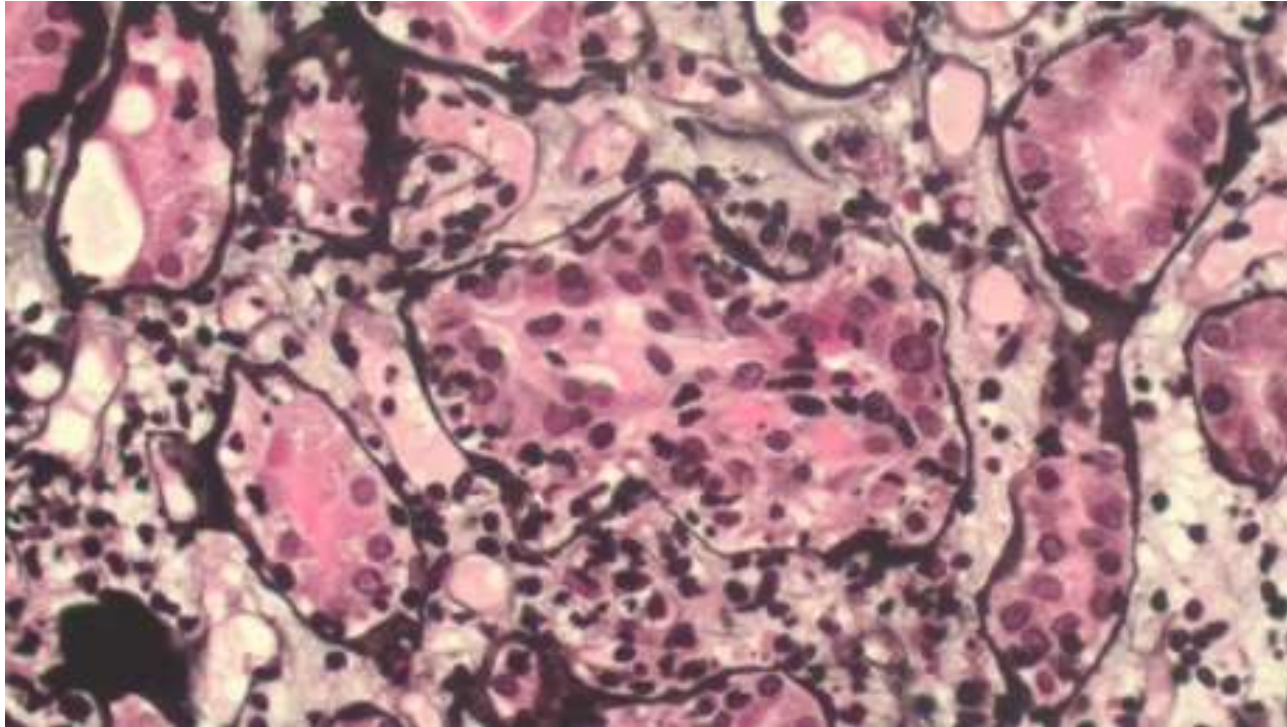
ტრანსმურული არტერიიტი და/ან არტერიების ფიბრინოიდული ნეკროზი, მძიმე არტერიიტით (v3), ინტერსტიციუმის ანთებით და/ან ტუბულიტით ან მათ გარეშე

განსხვავება:
ტუბულიტი
ს ხარისხი !

განსხვავება:
ინტიმის
დაზიანების
ხარისხი !

კლინიკური შემთხვევა 5

- 49 წლის ქალი
- სამედიცინო ისტორია: თირკმლის ტრანსპლანტაცია 2016 წ; ცოცხალი დონაცია
- ტრანსპლანტაციამდე: ABO შეთავსებადი; CDC Cross match- უარყოფითი; anti HLA IgG (class I – negative, class II- positive, DSA negative),
- ინდუქციური იმუნოსუპრესიული თერაპია: ბაზილიქსიმაზი
- შემანარჩუნებელი იმუნოსუპრესიული თერაპია: მეთილპრედნიზოლონი, ტაკროლიმუსი, მმფ
- პაციენტი ბოლო 12 თვის განმავლობაში არარეგულარულად იღებდა იმუნოსუპრესიულ მედიკამენტებს;
- ჩატარებული კვლევებით: კრეატინინი 340 მკმოლ/ლ, uPCR- 1; uACR-10;
- ჩატარდა თირკმლის ტრანსპლანტატის ბიოფსია



მძიმე ტუბულიტი t3

მიკროვასკულატურა		არტერიები		ტუბულოინტერსტიციუმი		არტერიოლები	
გლომერულიტი (g)	0	არტერიტი (v)	0	ანთება (i)	3	ჰიალინოზი (ah)	2
პერიტუბულური კაპილარიტი (ptc)	0	არტერიის ინტიმის ფიბროზი (cv)	0	ტუბულიტი (t)	3		
C4d პერიტუბულურ კაპილარებში (C4d)	0			ფიბროზი (ci)	2		
GBM დუპლიკაცია (cg)	0			ატროფია (ct)	2		
მეზანგიუმის მატრიქსი (mm)	0			SV40 უარყოფითი			
ptcml1							

დიაგნოზი: ქრონიკული აქტიური T უჯრედებით გამოწვეული მოცილება IB

ქრონიკული აქტიური T-უჯრედული მოცილების სინდრომი

ხარისხი 1 A

ინტერსტიციუმის ანთეზა: სკლეროზული კორტიკალური პარენქიმის >25%-ს (i-IFTA2 ან i-IFTA3) და ტოტალური კორტიკალური პარენქიმის >25%-ს (ti 2 ან ti3); ასევე, ზომიერი ტუბულიტი (ti 2 ან t-IFTA2),

ხარისხი I B

ინტერსტიციუმის ანთეზა: სკლეროზული კორტიკალური პარენქიმის >25%-ს (i-IFTA2 ან i-IFTA3) და ტოტალური კორტიკალური პარენქიმის >25%-ს (ti 2 ან ti3); ასევე, მძიმე ტუბულიტი (t3 ან t-IFTA3),

ხარისხი II

ტრანსპლანტატის ქრონიკული არტერიოპათია (არტერიების ინტიმის ფიბროზი, მონონუკლეარული უჯრედებით ინფილტრაცია და ნეოინტიმის ფორმირება).

შენიშვნა: ზომიერი ან მძიმე ტუბულიტი, რომელიც მოიცავს 1 ან მეტ მილაკს, და არ მოიცავს მძიმე დაზიანების ატროფიულ მილაკებს; უნდა გამოირიცხოს ინტერსტიციუმის ფიბროზის და მილაკების ატროფიის სხვა მიზეზები

შენიშვნა: შეიძლება იყოს ქრონიკული აქტიური ან ქრონიკული ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების ან შერეული T და B უჯრედული მოცილების გამოვლენა.

კლინიკური შემთხვევა 5

➤ 43 წლის ქალი

➤ სამედიცინო ისტორია: თირკმლის ტრანსპლანტაცია 10.09.2023 წ; ცოცხალი დონაცია

➤ ტრანსპლანტაციამდე: ABO შეთავსებადი; CDC Cross match- უარყოფითი; anti HLA IgG (class I – positive, class II- positive, DSA negative),

➤ ინდუქციური იმუნოსუპრესიული თერაპია: rATG;

➤ შემანარჩუნებელი იმუნოსუპრესიული თერაპია: მეთილპრედნიზოლონი, ტაკროლიმუსი, მმფ

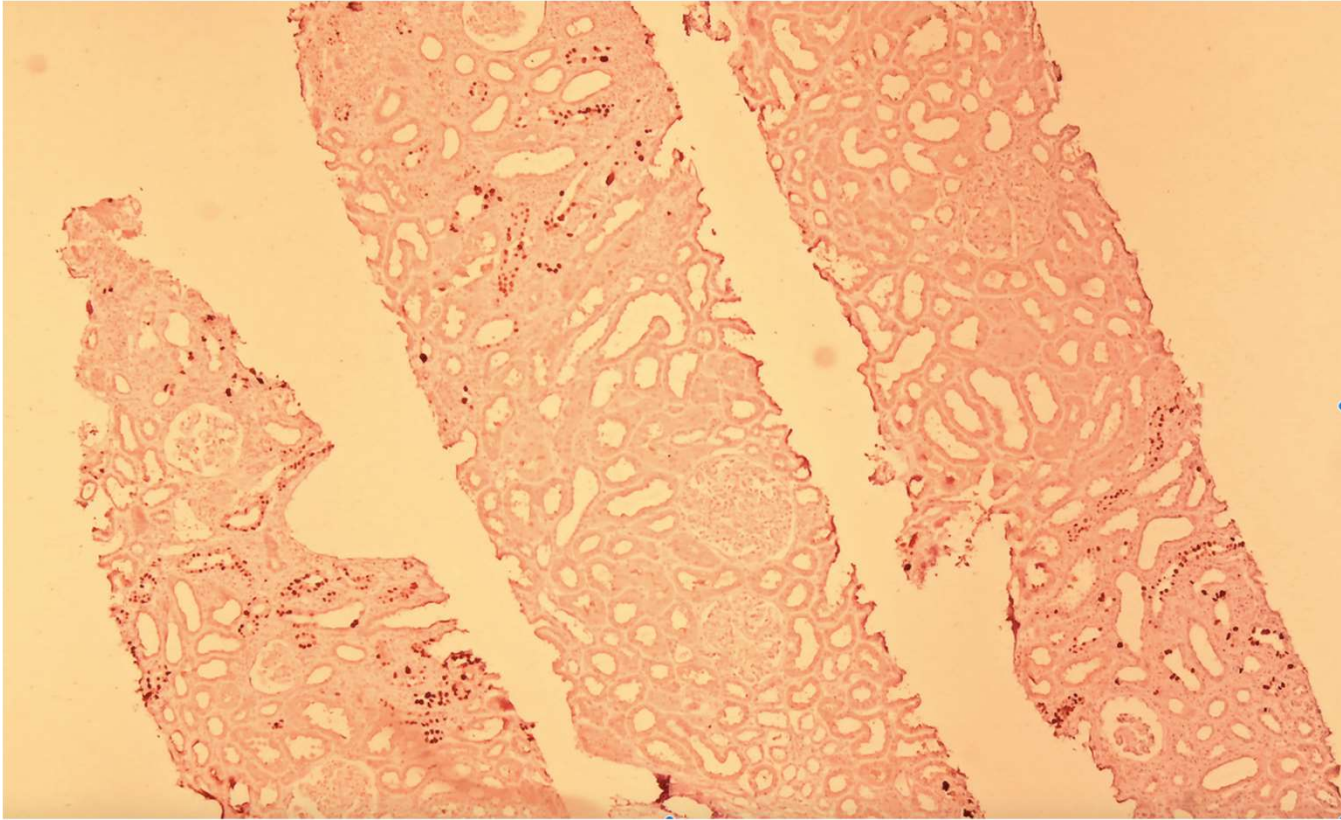
➤ პაციენტთან რუტინული კვლევით: 17.03.2024 სისხლში პოლიომა ვირუსის BK PCR: 11,502 IU/ μ L

➤ შემცირებულ იქნა მმფ 50%-ით

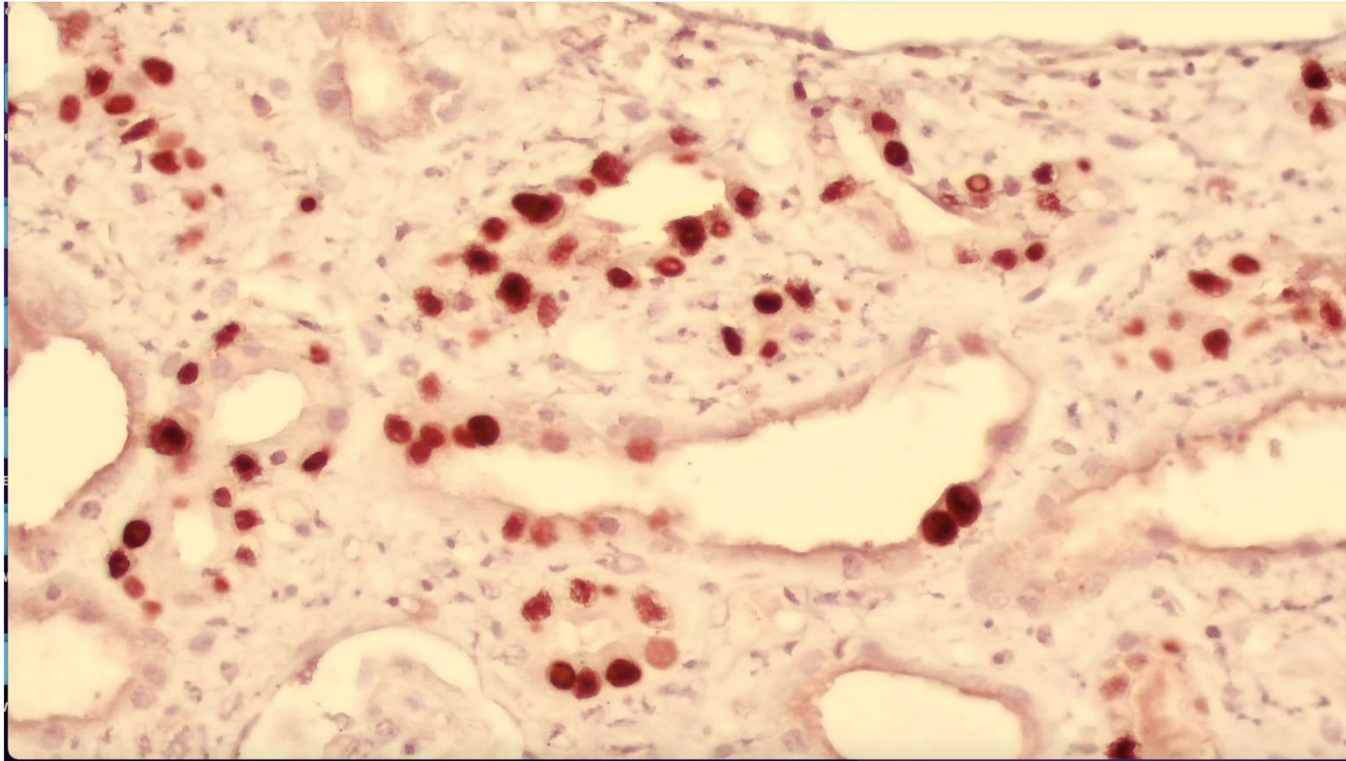
➤ 20.04.2024 სისხლში პოლიომა ვირუსის BK PCR: 15,600 IU/ μ L

➤ ჩატარებული კვლევებით: კრეატინინი 70 მკმოლ/ლ, uPCR- 0.02; uACR-1;

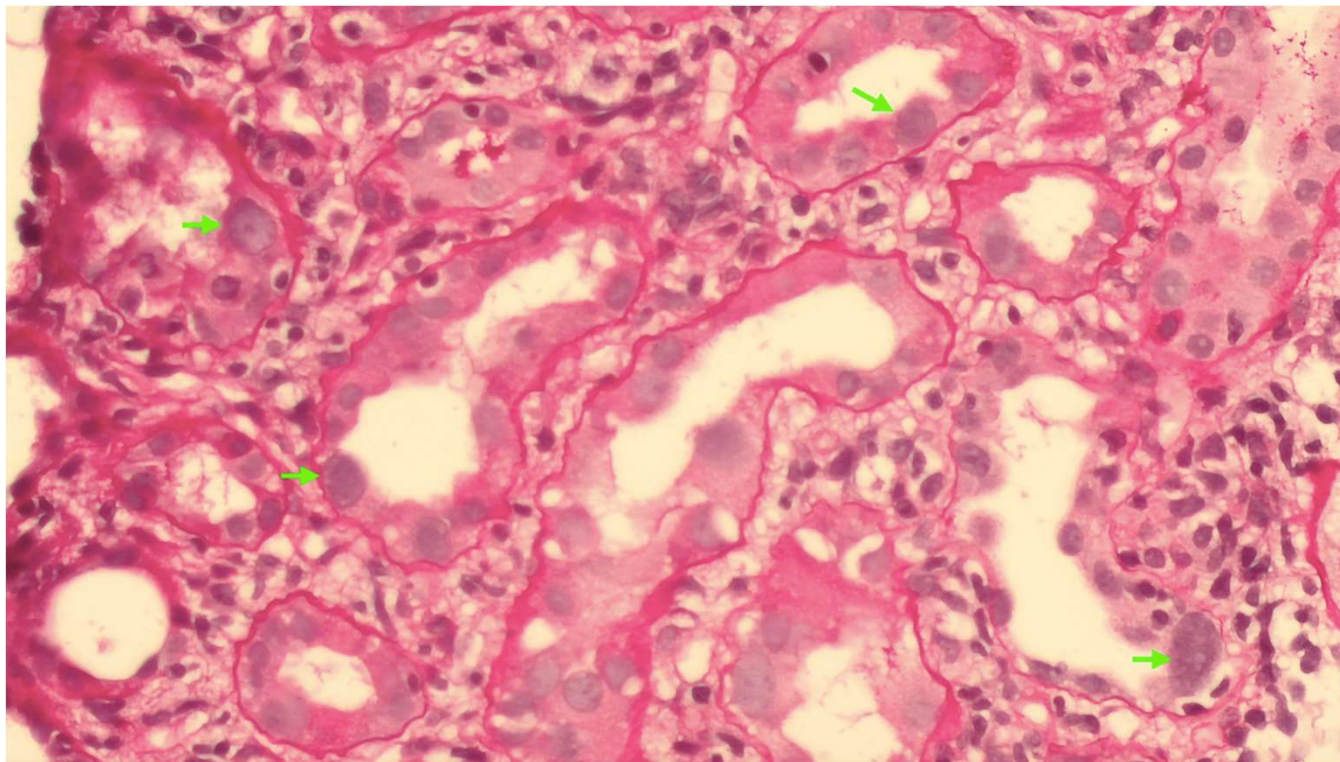
➤ 02.05.2024 ჩატარდა თირკმლის ტრანსპლანტატის ბიოფსია



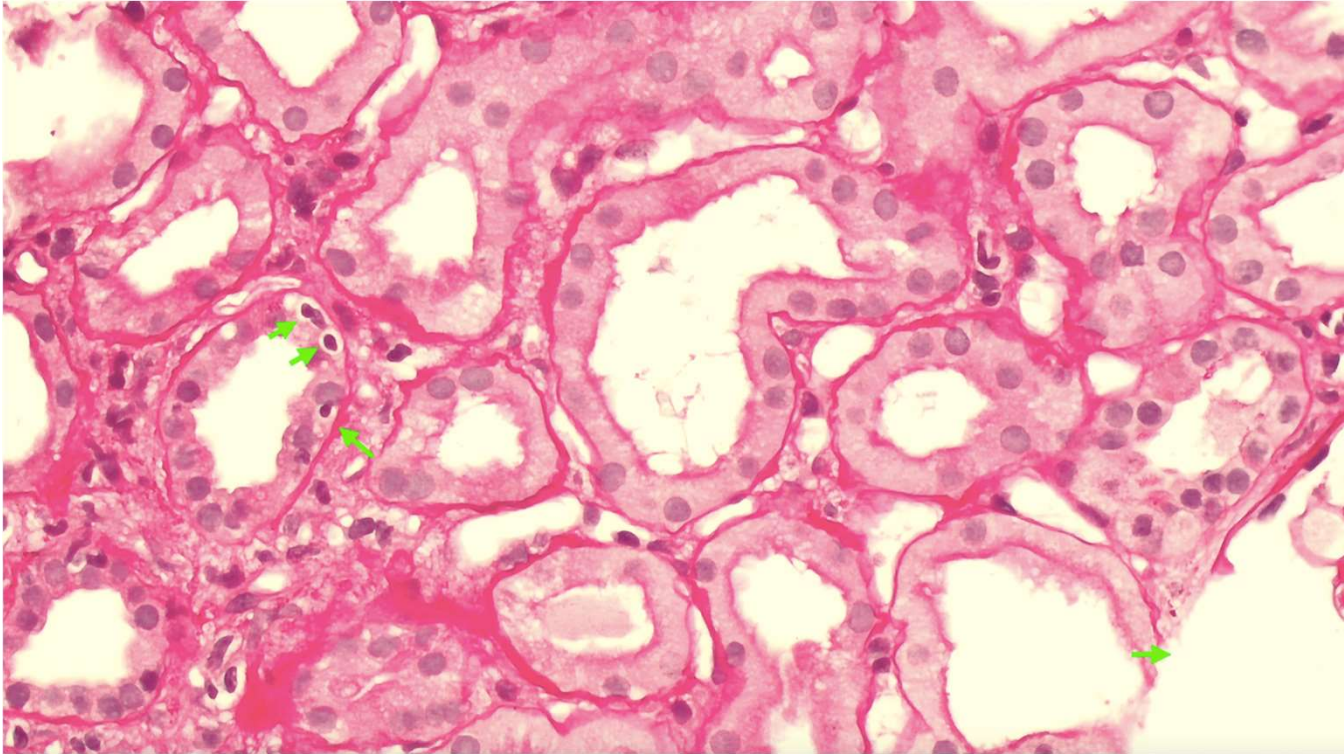
SV40x50



SV40x400



ბირთვული ჩანართები



ტუბულიტი

მიკროვასკულატურა		არტერიები		ტუბულოინტერსტიციუმი		არტერიოლები	
გლომერულიტი (g)	0	არტერიტი (v)	0	ანთება (i)	1	ჰიალინოზი (ah)	0
პერიტუბულური კაპილარიტი (ptc)	0	არტერიის ინტიმის ფიბროზი (cv)	0	ტუბულიტი (t)	2		
C4d პერიტუბულურ კაპილარებში (C4d)	0			ფიბროზი (ci)	2		
GBM დუპლიკაცია (cg)	0			ატროფია (ct)	1		
მეზანგიუმის მატრიქსი (mm)	0			SV40	3		
ptcml1							

დიაგნოზი: პოლიომა ვირუს ნეფროპათია pvl3
მილაკების ქრონიკული დაზიანება IFTA 25%
SV-40 ვლინდება მილაკების ამომფენი ეპითელური უჯრედების ბირთვების ნაწილში pvl3 (32%)

პოლიომავირუს ნეფროპათია (PVN)

PVN კლასი I

pvl1 და ci 0-1

PVN კლასი II
:

pvl 1 და ci 2-3
ან
pvl 2 და ci 0-3
ან
pvl 3 და ci 0-1

PVN კლასი III

pvl 3 და ci 2-3

მორფოლოგიური ნიშნები:

1. pvl (ინტარენული პოლიომავირუსის რეპლიკაცია/ ვირუსით დატვირთვის ხარისხი +
2. ci- Banff ინტერსტიციუმის ფიბროზი

შენიშვნა:

pvl 1 = <1 percent,
pvl 2 = 1 to 10 percent,
pvl 3 = >10 percent positive
tubules/ducts

შეჯამება:

- ბანფის კლასიფიკაცია თირკმლის ტრანსპლანტატის პათოლოგიისთვის მიზნად ისახავს უზრუნველყოს განახლებული და ხელმისაწვდომი კრიტერიუმები თირკმლის ტრანსპლანტატის ბიოფსიის შესაფასებლად;
- Banff-ის 2022 წლის კვლევაში მიღწეულ იქნა კონსესუსი Banff-ის მე-2 კატეგორიის AMR და MVI დეფინიციებზე; მკაფიოდ განისაზღვრა ახალი ფენოტიპები: "სავარაუდო AMR" და "MVI, DSA-უარყოფითი და C4d-უარყოფითი"; საჭიროა შემდგომი კვლევები;
- მიუხედავად იმისა, რომ ბიოფსიურ მასალაში ვალიდური გენის ტრანსკრიპტების/კლასიფიკატორების ექსპრესიის ზრდა მიჩნეულია პერსპექტიულად და რჩება ინტეგრირებული Banff-ის კლასიფიკაციაში საჭიროა მეტი კვლევები კლინიკურ პრაქტიკაში ფართოდ გამოყენებამდე;