

Orijinal Soru: Temel Bilimler 88

88. Membranöz glomerülonefrit tanılı yirmi beş yaşındaki kadın hastaya kız kardeşinden böbrek transplantasyonu yapılıyor. Başlangıçta iyi giden süreçte birkaç hafta sonra serum kreatinin düzeyinde progresif artış gözleniyor.
Akut hücresel rejeksiyon düşünülen bu süreçte böbrek biyopsisinde hâkim hücre tipi hangisi olur?

- A) Eozinfiller
- B) Lenfositler
- C) Mast hücreleri
- D) Monosit-makrofajlar
- E) Nötrofiller

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notalarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

TUS için bir not yazacaksanız **aynen böyle yazmalısınız.**
Tane tane, sıralı...
Çünkü TUS aynen böyle soruyor da ondan...



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

69

- **CD 8 hücre reaksiyonları (Hücre aracı ile sitotoksite)**
 - o Viral enfeksiyonlar, tümör ve graft rejeksiyonu sırasında CD8+ sitotoksik T hücreler tarafından class 1 MHC'ler kullanılarak oluşturulan tablodur.
 - o CD 8 T lenfositler özellikle viral enfeksiyonlardan sonra veya kontakt sensitizasyonu maruziyet sonrası gama IFN salgılayabilirler.
 - o T hücreleri bu sitotoksitesi gerçekleştirebilmek için 2 madde salgılarlar:
 - **Perforin:** Membran atak kompleksi gibi hedef hücre membranında geniş bir kanal açar.
 - **Granzyme B:** Perforinden geçip hedef hücreye girer ve apoptozu uyarır.

T Hücre Aracı Hastalıklar (Tip 4 Hipersensitivite)			
Hastalık	Patojenik T hücrelerinin Spesifitesi	Doku Hasarının Ana Mekanizması	Klinik-Patolojik Bulgular
Romatoid Artrit	Kollagen? Sitrüline self protein?	Th17 (ve Th1?) kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon; antikor veimmün komplekslerin rolü?	İnflamasyon ile kronik artrit, kıkıldak hasarı
Multipl Skleroz	Myelindeki protein antijenleri (Örnek; myelin basic protein)	Th1 ve Th17 kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon, aktive makrofajlar ile myelin hasarı	Santral sinir sisteminde perivasküler inflamasyon ile birlikte demyelinizasyon, paralizi
Tip 1 Diabetes Mellitus	Pankreasın beta adacık hücre antijenleri (insülin, glutamik asit dekarboksilaz, diğerleri)	T hücre aracı ile inflamasyon, CD 8 hücreler ile adacık hücre hasarı	İnsülit, beta hücre hasarı, diyabet
İnflamatuar barsak Hastalıkları	Enterik bakteri; self antijen?	Th1 ve Th17 kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon	Kronik intestinal inflamasyon, obstrüksiyon
Psöriazis	Bilinmiyor	Başlıca Th17 kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon	Deride destruktif plak
Kontakt Sensitivite	Çeşitli çevresel kimyasallar (zehirli sarmaşık veya zehirli meşeden kaynaklanan urushiol, terapötik ilaçlar)	Th1 (ve Th17?) kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon	Deride kızarıklık ve büllere neden olan epidermal nekroz, dermal inflamasyon

DOKU TRANSPLANTASYONU

- **Hiperakut red**, graft endoteline önceden oluşmuş **antikorların** (özellikle Ig M) saldırması ile gerçekleşir. Bu antikorlar daha önceden MHC抗原lerine veya kan grubu antijenlerine karşı gelişmiştir. Endotel saldıran antikorlar komplemanı da aktifleştirerek burada tromboza, iskemiye ve nekroza neden olur. Transplant öncesinde cross check

Temel Bilimler 88. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 069

- **Akut rejeksiyon**, T lenfosit (CD 4 ve CD 8) (**hücresel**) ve antikor (**humoral**) aracı ile gerçekleşir. Transplanttan günler ve haftalar sonra oluşur.
 - **Akut hücresel redde** tubulointerstiyel patern (tip 1), vasküler patern (tip 2) veya damar nekrozu (tip 3) şeklinde olabilir. Histopatolojide tüberlit, interstiyel inflamasyon ve endotelit görülür.
 - **Akut humoral redde** glomerüler ve peritübüler damarlarda hasar oluşur. Antikorlar komplemanı klasik yoldan aktifleştirirler.

Temel Bilimler 88. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 158

➤ **Akut rejeksiyon**

- En sık **asemptomatik serum kreatinin yüksekliği** ile bulgu verir.
- İki alt tipi vardır: **T-hücre aracılı** (hücresel), **antikor aracılı** (humoral)
- Akut rejeksiyon tanısında altın standart **böbrek biyopsisi**dir.
- T-hücre aracılı rejeksiyonda **renal tübüllerde ve vasküler tapınlarda T lenfosit infiltrasyonu** görülmürken, antikor aracılı rejeksiyonda peritübüler kapillerlerde **C4d depolanması** izlenir.
- Akut T-hücre aracılı rejeksiyon tedavisinde **pulse steroid** ve şiddetli vakalarda **anti-timosit globulin** kullanılır.
- Akut antikor aracılı rejeksiyon tedavisinde ilk tercih **plazmaferez**dir. IVIG ve ritüksimab da kullanılabilir.

➤ **Kronik rejeksiyon**

- Yavaş nefroskleroz, fibroz ve iskemi sebebiyle gelişmektedir.

✓ **Enfeksiyonlar**

Posttransplant enfeksiyonlar

İlk 1 ay	1-6 ay arası	6 aydan sonra
<ul style="list-style-type: none"> • Yara yeri enfeksiyonu • İdrar yolu enfeksiyonu (en sık enfeksiyondur, en sık etken <i>E. coli</i>) • HSV • Oral kandidiyazis 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pneumocystis jirovecii</i> • CMV • Hepatit B • Hepatit C • Legionella • Listeria 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspergillus • Nocardia • BK virüs (polyoma) • VZV (herpes zoster) • Hepatit B • Hepatit C

BK Virüs (polyomavirüs)

- BK virüs, primer enfeksiyon sonrası genitoüriner sisteme latent olarak kalır ve nakıl sonrasında imünüsüpresif tedaviler ile (özellikle takrolimus ve MMF) **reaktive** olur
- **BK virüse bağlı gelişen patolojiler:**
 - ✓ Asemptomotomatik virürü
 - ✓ Üreteral stenoz
 - ✓ İnterstitial nefrit
 - ✓ BK virüs nefropatisi (BKN)
- BKN, en sık olarak 1. posttransplant yılı içinde **asemptomatik kreatinin artışı** ile bulgu verir.
- İdrar örneğinin sitolojik incelemesinde decoy hücreleri görülebilir.
- Kesin tanı **böbrek biyopsisi** ile konulur (hücre içinde viral inklüzyonlar).
- Tedavide en önemli adım imünüsüpresif ilaç dozlarının azaltılmasıdır
- Tedavide leflunomid ve sidofovir kullanılabilir.

✓ **Primer hastalığın nüksü**

- Nüks riski **en yüksek (%80-90)** glomerülonefrit **membranoproliferatif glomerülonefrit tip II** (dens depozit hastalığı)'dır.
- Nüks gelişimi sonrası **en sık graft kaybına** neden olan glomerülonefrit **fokal segmental glomeruloskleroz**'dur.
- Nadiren nüks eden hastalıklar; Goodpasture sendromu, SLE ve klasik HUS'tur.

✓ **Maligniteler**

- Böbrek nakli sonrası imünüsüpresif tedavi nedeniyle kanser riski artar.
 - Antikanser özelliği olan imünüsüpresif ilaçlar **sirolimus** ve **everolimustur**.
- En sık **melanom dışı cilt kancerleri** görülür (en sık skuamöz hücreli). Bunun dışında servikste karsinoma insitu ve non-Hodgkin lenfoma da siktir.
- EBV ilişkili posttransplant lenfoproliferatif hastalık gelişebilir, **en sık nakil böbreği** tutar.

☞ • Böbrek nakli yapılan hastalarda ölümün en sık sebebi **kardiyovasküler hastalıklardır**.