

Patohistološka i klinička obilježja toksičnog učinka bevacizumaba na bubrege – prikaz tri slučaja

Petar Šenjug^{1,2}, Matija Horaček², Josipa Josipović^{3,4}, Karmela Altabas³, Danica Galešić Ljubanović^{1,2}

1 Odjel za nefropatologiju i elektronsku mikroskopiju, Klinička bolnica Dubrava, Avenija Gojka Šuška 3, 10000 Zagreb, Hrvatska

2 Zavod za patologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Šalata 10, 10000 Zagreb, Hrvatska

3 Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb, Hrvatska

4 Medicinski fakultet Hrvatskog katoličkog sveučilišta, Ilica 242, 10000 Zagreb, Hrvatska



Uvod

Bevacizumab je monoklono protutijelo koje se, kao inhibitor neoangiogeneze, koristi u terapiji raznih karcinoma. Bevacizumab u određenog broja bolesnika može izazvati oštećenje bubrega koje se očituje proteinurijom i/ili nefrotskim sindromom. Morfološke promjene koje nastaju u bubregu nalik su promjenama kod trombotičke mikroangiopatije, fokalne segmentalne glomeruloskleroze i krioglobulinemijskog mebranoproliferativnog glomerulonefritisa.¹

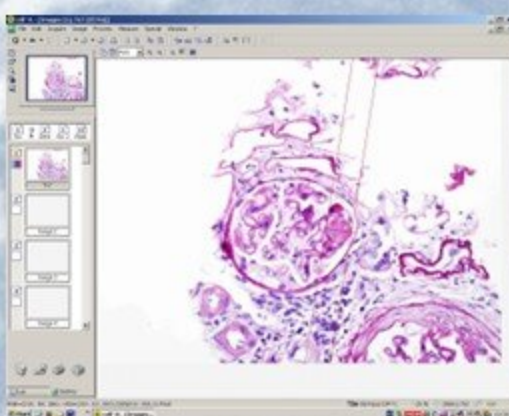
Prikazi slučajeva

Ovdje prikazujemo troje bolesnika (dvije žene s karcinomom jajnika i muškarac sa karcinomom debelog crijeva) kojima je razdoblju od 2019 – 2023. godine učinjena biopsija bubrega zbog proteinurije i sumnje na toksični učinak bevacizumaba. Prosječna dob bolesnika iznosila je 63 godine. Pacijenti su se klinički prezentirali proteinurijom nefrotskog ranga u jednom i subnefrotskog u 2 slučaja uz prosječnu 24-satnu proteinuriju 3 g, prosječni serumski kreatinin 86,3 $\mu\text{mol/l}$ i prosječnu eGFR 78,3 mL/min/1.73m². Na svjetlosnoj mikroskopiji nađeno je prosječno 20,3 glomerula, od toga je 5,3 bilo potpuno vezivno promijenjeno, a u 4,3 su nađene segmentalne skleroze. U svim biopsijama bili su prisutni psudotrombi sa srednjom vrijednosti najvećeg pseudotromba po glomerulu za svakog pacijenta od 23,2 μm , 19,7 μm i 22,7 μm . Intersticijska fibroza i tubularna atrofija su zahvaćale 10 – 20 % parenhima. U arterijama je bilo prisutno blago fibrointimalno zadebljanje stijenke, a u arterijama umjerena do znatna hijalinoza.

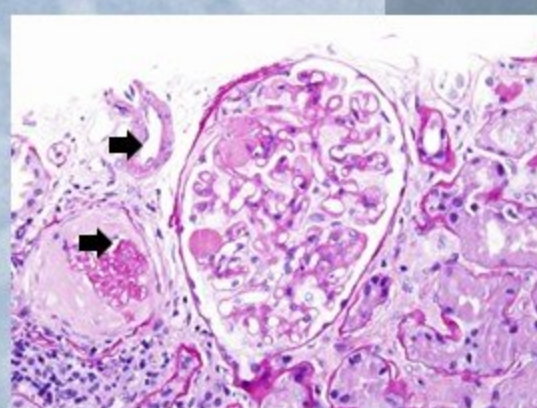
	Dob	Spol	Razlog terapije	Klinički sindrom	24-satna proteinurija (g)	Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	eGFR (mL/min/1.73m ²)
Pacijent 1	58	Ž	CA jajnika	izolirana proteinurija, KBZ	1,5	93	76
Pacijent 2	75	Ž	CA jajnika	Izolirana proteinurija	3	74	66
Pacijent 3	56	M	CA debelog crijeva	Izolirana proteinurija, KBZ	4,4	92	93

	Broj glomerula	Broj PVP glomerula	Broj glomerula sa segmentalnom sklerozom	Srednja vrijednost najvećih pseudotromba (μm)	Duplikature i remodeliranje GBM	IFTA %
Pacijent 1	15	5	2	23,2	DA	15
Pacijent 2	32	7	9	19,7	DA	10
Pacijent 3	14	4	2	22,7	DA	20

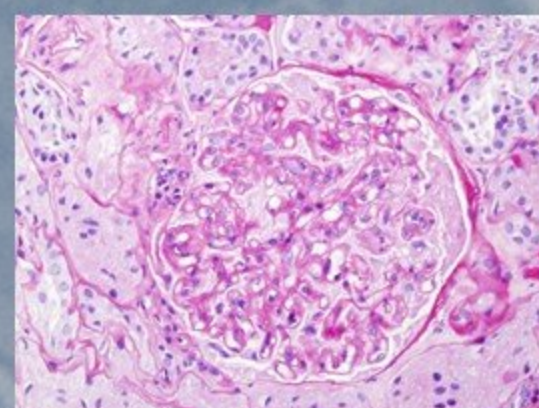
Tablica 2 Patohistološke karakteristike pacijenata



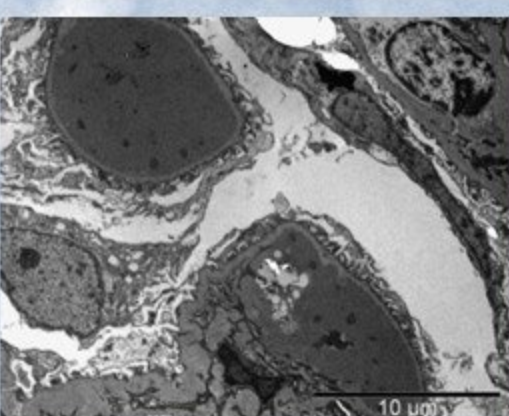
Slika 1 Mjerenje promjera pseudotromba pomoću Cella programske podrške.



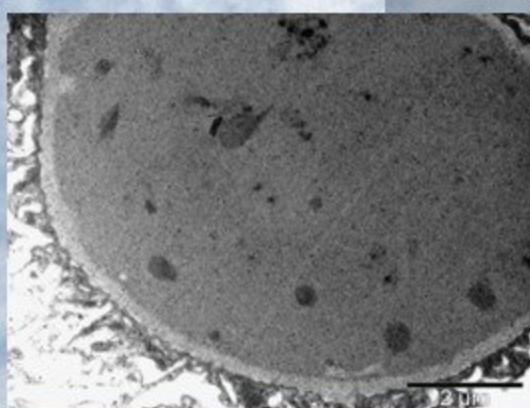
Slika 2 Pseudotrombi u kapilarama. PAS, x400.



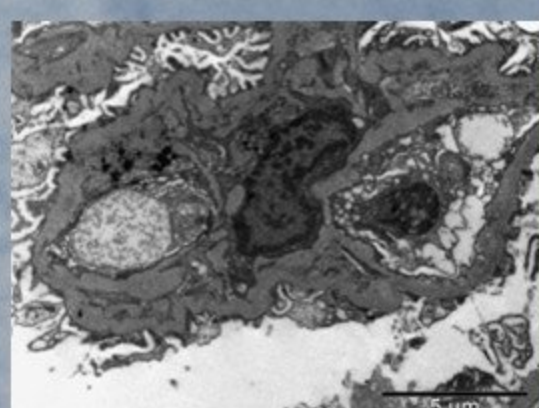
Slika 3 Obilno dupliranje i remodeliranje GBM. PAS x400.



Slika 4 Pseudotrombi u kapilarama. TEM x5000



Slika 5 Pseudotromb u kapilari uz gubitak endotelnih stanica. TEM, x15000.



Slika 6 Remodeliranje glomerularne bazalne membrane. TEM, x8000.

Zaključak

Bevacizumabom uzrokovana nefropatija relativno je novoopisani entitet s elementima trombotičke mikroangiopatije, ali i različitim patohistološkim karakteristikama (povećani hijalni pseudotrombi na svjetlosnoj mikroskopiji) zbog čega ju je važno je uzeti u obzir kao diferencijalnu dijagnozu kod pacijenata s tumorima i proteinurijom. Klinički podaci, uključujući podatke u terapiji te kliničko patološka korelacija bitan su element ispravne interpretacije biopsija bubrega.

Literatura

1. F. Person i sur. Modern Pathology (2019) 32:684–700