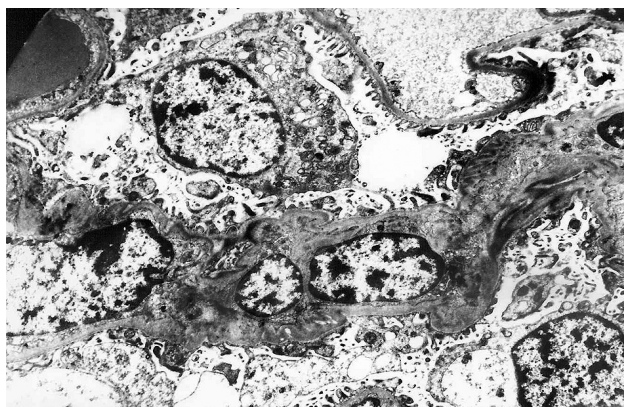


ZNACZENIE BADANIA ULTRASTRUKTURALNEGO W DIAGNOSTYCE KŁĘBUSZKOWYCH CHORÓB NEREK

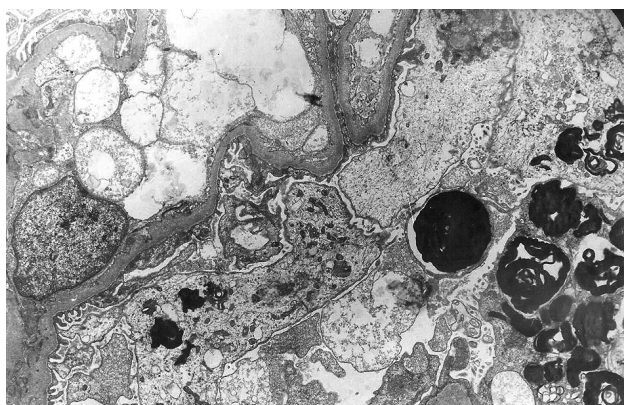
MARIAN DANILEWICZ



Rycina 1. Zespół błon cienkich. Kłębuszkowa błona podstawna grubości 220 nm. Powiększenie 3000×



Rycina 2. Zespół Alporta. Nieregularne odcinkowe zgrubienia i uszkodzenie struktury kłębuszkowej błony podstawnej. Ogniskowo błona podstawna grubości poniżej 250 nm. Powiększenie 4000×



Rycina 3. Zespół Fabry'ego. Inkluzyjne ciała o lamellarnej strukturze w cytoplazmie podocytów. Powiększenie 3000×

Mimo opinii, że diagnostyka glomerulopatii może być prowadzona jedynie na podstawie oceny w mikroskopie świetlnym i immunomorfologii, większość badań wskazuje, że mikroskopia elektronowa w wielu przypadkach koryguje błędy takich rozpoznań. Jest to metoda szczególnie cenna, gdy materiał do badania immunomorfologicznego nie zawiera kłębuszków. Pewnym ograniczeniem diagnostyki mikroskopowo-elektronowej jest jej pracochłonność oraz wysokie koszty aparatury i materiałów. Według większości autorów badanie mikroskopowo-elektronowe jest niezbędne lub pomocne w ustaleniu rozpoznania w ok. 50% przypadków glomerulopatii. Powszechnie akceptowana jest również opinia, że badanie to jest niezbędne w rozpoznawaniu glomerulopatii dziedzicznych. W zespole błon cienkich (ryc. 1.) stwierdzenie w badaniu ME błon podstawnych o grubości mniejszej niż 250 nm w przypadku osób dorosłych i 200 nm w biopunktatach pochodzących od dzieci umożliwia ustalenie prawidłowego rozpoznania. W zespole Alporta (ryc. 2.) błona podstawna wykazuje nieregularne odcinkowe zgrubienia naprzemiennie z ogniskami ścienienia oraz wyraźnymi cechami rozwarstwienia *lamina densa*. Różnicowanie zespołu Alporta i zespołu błon cienkich bywa niekiedy trudne nawet z użyciem techniki mikroskopii elektronowej, ponieważ te jednostki chorobowe są ze sobą ściśle związane. W takich przypadkach przydatne jest ocenienie immunokspresji łańcuchów $\alpha 3$, $\alpha 4$ i $\alpha 5$ kolagenu IV, ponieważ u większości chorych z zespołem Alporta stwierdza się mutację genów kodujących te łańcuchy.

Bardzo charakterystyczny jest obraz mikroskopowo-elektronowy nerki w zespole Fabry'ego (ryc. 3.), gdzie w cytoplazmie komórek stwierdza się inkluzyjne ciała o lamellarnej strukturze przypominającej skórę zebry lub łuski cebuli.

Przydatność badania mikroskopowo-elektronowego w ustaleniu rozpoznania zmiany minimalnej szacowane jest na 70–80% przypadków tej glomerulopatii. Warto podkreślić, że w przypadkach zmiany minimalnej u osób dorosłych mikroskop świetlny ujawnia często przybytek komórek i macierzy mezangium, a nawet ogniska włóknienia śródmiąższowego. U takich chorych mikroskopia elektronowa jest najważniejszą metodą diagnostyczną umożliwiającą ustalenie prawidłowego rozpoznania. Podobnie rozróżnienie podtypów 1, 2 i 3 glomerulopatii błoniasto-rozpłemowej i określenie stadium glomerulopatii błoniastej wg Churga i Ehrenreicha jest możliwe również tylko przez zastosowanie tej techniki badawczej. Pogrubienie błon podstawnych kłębuszka w nefropatii cukrzycowej może być widoczne

w ME przed klinicznymi objawami tej choroby. Badanie to może być również pomocne w różnicowaniu zmiany minimalnej u osób dorosłych z wczesnymi stadiami glomerulopatii błoniastej, gdy pogrubienie ścian włóscinek kłębuszka jest jeszcze niewielkie, a materiał do badania immunofluorescencyjnego nie zawiera kłębuszków. Podobnie dużą wartość oceny biopunktatu nerki w mikroskopie elektronowym potwierdzono w przypadkach wczesnych postaci glomerulopatii błoniasto-rozplamowej z niewielkim rozplamem i glomerulopatii błoniastej. Stwierdzenie w ME mezangialnych, podnabłonkowych i śródbłonowych elektronowo gęstych depozytów w połączeniu z tubuloretikularnymi inkluzjami pozwala również na odróżnienie klasy V glomerulopatii toczniowej od idiopatycznej formy glomerulopatii błoniastej. Warto także podkreślić, że glomerulopatie: włóscienkowa, immunotaktoidalna i kolagenu III mają podobny obraz w mikroskopie świetlnym i badaniu immunofluorescencyjnym, natomiast mogą być rozpoznane i zróżnicowane jedynie na podstawie oceny w mikroskopie elektronowym.

Praca finansowana z grantu MNiSW: N N402 088735.

Piśmiennictwo

- Burkholder PM, Marchand A, Krueger RP. Mixed membranous and proliferative glomerulonephritis. A correlative light, immunofluorescence, and electron microscopic study. *Lab Invest* 1970; 23: 459-479.
- Collan Y, Hirsimaki P, Aho H, et al. Value of electron microscopy in kidney biopsy diagnosis. *Ultrastruct Pathol* 2005; 29: 461-468.
- Dische FE. Measurement of glomerular basement membrane thickness and its application to the diagnosis of thin-membrane nephropathy. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 43-49.
- Ehrenreich T, Churg J. Pathology of membranous nephropathy. In: *Pathology annual*. Somers FC, Rosen P (eds.). Appleton-Century-Crofts, New York 1968; 3-145.
- Furness PN, Boyd S. Electron microscopy and immunocytochemistry in the assessment of renal biopsy specimens: actual and optimal practice. *J Clin Pathol* 1996; 49: 233-237.
- Gubler MC, Beaufile H, Noel LH, et al. Significance of thin glomerular basement membranes in hematuric children. *Contrib Nephrol* 1990; 80: 147-156.
- Gu X, Herrera GA. The value of electron microscopy in the diagnosis of IgA nephropathy. *Ultrastruct Pathol* 2002; 26: 203-210.
- Haas M. A reevaluation of routine electron microscopy in the examination of native renal biopsies. *J Am Soc Nephrol* 1996; 8: 70-76.
- Herrera GA. The value of electron microscopy in the diagnosis and clinical management of lupus nephritis. *Ultrastruct Pathol* 1999; 23: 63-77.
- Innes A, Furness PN, Cotton RE, et al. Diabetic glomerulosclerosis without diabetes mellitus- two case reports and a review of the literature. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 642-646.
- Mandache E, Gherghiceanu M. Ultrastructural defects of the glomerular basement membranes associated with primary glomerular nephropathies. *Ultrastruct Pathol* 2004; 28: 103-108.
- Mazzucco G, Barsotti P, Muda AO, et al. Ultrastructural and immunohistochemical findings in Alport's syndrome: a study of 108 patients from 97 Italian families with particular emphasis on COL4A5 gene mutation correlations. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1023-1031.
- Pearson JM, McWilliam LJ, Coyne JD, et al. Value of electron microscopy in diagnosis of renal disease. *J Clin Pathol* 1994; 47: 126-128.
- Rivera A, Magliato S, Meleg-Smith S. Value of electron microscopy in the diagnosis of childhood nephrotic syndrome. *Ultrastruct Pathol* 2001; 25: 313-320.
- Sementilli A, Moura LA, Franco MF. The role of electron microscopy for the diagnosis of glomerulopathies. *Sao Paulo Med J* 2004; 122: 104-109.
- Sessa A, Meroni M, Battini G, et al. Renal pathologic changes in Fabry disease. *J Inher Metab Dis* 2001; 24 (Suppl 2): 66-70.
- Siegel NJ, Spargo BH, Kashgarian M, et al. An evaluation of routine electron microscopy in the examination of renal biopsies. *Nephron* 1973; 10: 209-215.
- Skjorten F, Halvorsen S. A study of the value of resin-embedded semi-thin sections and electron microscopy in the diagnosis of renal biopsies. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1981; 89: 257-262.
- Wagrowska-Danilewicz M, Danilewicz M. Current position of electron microscopy in the diagnosis of glomerular diseases. *Pol J Pathol* 2007; 58: 87-92.