

PATOMORFOLOGICZNY PROTOKÓŁ OCENY BIOPUNKTATU NERKI

MAŁGORZATA WĄGROWSKA-DANILEWICZ

Raport patomorfologiczny powinien zawierać obszerny opis zmian histopatologicznych stwierdzonych we wszystkich strukturach nerki: kłębuszkach, cewkach, śródmiąższu i naczyniach, oraz wynik badania immunomorfologicznego i ultrastrukturalnego. Określenia, jakimi nefropatolog posługuje się, opisując zmiany morfologiczne, powinny być precyzyjne, powszechnie stosowane w diagnostyce nefropatologicznej i zrozumiałe dla nefrologa.

1. Opis zmian morfologicznych stwierdzanych w mikroskopie świetlnym

Ocena zmian w kłębuszkach

Raport patomorfologiczny powinien zawierać informacje dotyczące:

- liczby wszystkich kłębuszków dostępnych ocenie i liczby przekrojów przez tętnice,
- liczby całkowicie stwardniałych kłębuszków (wyluczając całkowicie stwardniałe kłębuszki w korze podtorebkowej),
- dystrybucji zmian w biopunktacie i kłębuszkach (zmiany ogniskowe i/lub segmentalne, zmiany rozlane i/lub globalne),
- liczby kłębuszków z segmentalną sklerotyzacją,
- rodzaju i nasilenia zmian rozplemowych,
- oceny grubości ścian kapilar (niepogrubione, odcinkowo pogrubione, rozlane pogrubienie),
- oceny światła kapilar (szerokie, wąskie) i ich zawartości,
- obecności półksiężyców (w ilu kłębuszkach, rodzaj: komórkowe, włókniste, komórkowo-włókniste),
- obecności zrostów (jakie, w ilu kłębuszkach),
- obecności martwicy pętli włośniczkowych (zmiany ogniskowe, segmentalne, w ilu kłębuszkach),
- wyniku barwienia czerwienią Kongo i oceny skrawka w mikroskopie polaryzacyjnym.

Ocena zmian cewkowo-śródmiąższowych

Raport patomorfologiczny powinien zawierać informacje dotyczące:

- zaniku cewek,
- zwyrodnienia komórek nabłonka cewek,
- martwicy komórek nabłonka cewek,
- obrzęku śródmiąższowego,
- włóknienia śródmiąższowego (z wyluczeniem zmian podtorebkowych w korze nerki),
- zapalenia śródmiąższowego (z wyluczeniem obszaru podtorebkowego kory nerki),
- obecności wałeczków w świetle cewek (białkowe, erytrocytarne, ziarniste, zawierające łańcuchy monoklonalnych immunoglobulin).

Nasilenie zaniku cewek, włóknienia śródmiąższowego i zapalenia śródmiąższowego ocenia się ilościowo w zależności od powierzchni obszaru śródmiąższu kory zajętego przez wymienione zmiany (<10%, 10–25%, 26–50%, >50%).

Ocena zmian naczyniowych

Raport patomorfologiczny powinien zawierać informacje dotyczące:

- włóknienia błony wewnętrznej tętnic (*intimal fibrosis*),
- szklwienia ścian tętniczek,
- martwicy włóknikowatej,
- zapalenia naczyń.

Ocena aktywności, przewlekłości i odwracalności zmian morfologicznych

Ocenę aktywności i przewlekłości zmian morfologicznych zastosowano po raz pierwszy w diagnostyce nefropatii toczniowej. Z biegiem lat zaobserwowano, że również w przypadku innych glomerulopatii opis zmian aktywnych i przewlekłych stwierdzanych w nerce może stanowić cenną wskazówkę dla klinicysty.

Do zmian aktywnych zalicza się:

- *karyorrhexis*,
- obecność włóknika,
- przerwanie kłębuszkowej błony podstawnej i torebki kłębuszka,
- rozplem śródwłośniczkowy,
- półksiężycy komórkowe i komórkowo-włókniste,
- naciek zapalny w śródmiąższu.

Do kłębuszkowych zmian przewlekłych należą:

- stwardnienie segmentalne lub globalne,
- zrosty włókniste i półksiężycy włókniste.

Wśród cewkowo-śródmiąższowych zmian przewlekłych wyróżnia się:

- włóknienie śródmiąższowe,
- zanik cewek.

Większość autorów uznaje zmiany przewlekłe za nieodwracalne, choć wyniki ostatnio opublikowanych prac doświadczalnych wskazują na ich ustępowanie pod wpływem leczenia.

Według niektórych autorów do zmian morfologicznych nieodwracalnych należy zaliczyć:

- globalne stwardnienie kłębuszków,
- zanik cewek,
- półksiężycy włókniste.

Zmiany potencjalnie odwracalne to:

- segmentalne stwardnienie kłębuszków,
- szklwienie tętniczek,
- włóknienie śródmiąższowe,
- pogrubienie błony wewnętrznej tętnic.

2. Opis zmian stwierdzanych w badaniu immunomorfologicznym

Wynik badania immunomorfologicznego biopunktatu powinien zawierać informacje dotyczące:

- liczby kłębuszków dostępnych ocenie,
- rodzaju świecenia (ziarnisty, liniowy),
- świecenia segmentalnego, ogniskowego (w ilu kłębuszkach), rozlanego, globalnego,
- świecenia niespecyficznego, specyficznego,
- lokalizacji złogów (mezangium i/lub wzdłuż ścian włókniczek, naczynia, cewki),
- klasy immunoglobulin stwierdzanych w złogach (IgG, IgA, IgM),
- składowych dopełniacza stwierdzanych w złogach (C3, C1q),
- nasilenia świecenia (ocena półilościowa wg przyjętej skali natężenia, zazwyczaj: od 0 do +4),
- restrykcji łańcuchów lekkich λ lub κ .

3. Opis zmian stwierdzanych w badaniu ultrastrukturalnym

Wynik oceny biopunktatu w mikroskopie elektronowym powinien zawierać informacje dotyczące:

- liczby kłębuszków w biopunktacie,
- zmian morfologicznych zaobserwowanych w preparacie półcienkim,
- obecności depozytów odpowiadających kompleksom immunologicznym, ich lokalizacji (podnabłonkowe, podśródbłonkowe, w błonie podstawnej, w mezangium, w torebce Bowmana, w błonie podstawnej cewek), depozyty liczne, nieliczne,
- struktury złogów (amorficzne, homogenne, drobnoziarniste, włóknienkowe, mikrotubularne, średnica włóknienek i mikrotubul),
- ultrastruktury podocytów, komórek mezangialnych, komórek śródbłonka, macierzy mezangialnej,
- błony podstawnej – ultrastruktury, grubości błony (w chorobie cienkich błon kłębuszkowych jest wymagana ocena morfometryczna błony podstawnej w co najmniej 2 kłębuszkach),
- ultrastruktury cewek, śródmiaższu i tętniczek.

4. Rozpoznanie histopatologiczne

Patomorfolog określa, czy pierwotne uszkodzenie dotyczy kłębuszków, cewek czy naczyń. Jeżeli pierwotne uszkodzenie dotyczy kłębuszków, należy zdefiniować, czy zmiany kłębuszkowe mają charakter ogniskowy lub segmentalny, czy też rozlany lub globalny, oraz określić typ morfologicznego uszkodzenia kłębuszków (np. rozplem mezangialny, śródwłośniczkowy, zewnątrzwośniczkowy, błoniasto-rozplemowy). W konfrontacji z wynikiem badania immunomorfologicznego patomorfolog precyzuje rozpoznanie kłębuszkowej choroby nerek, np. kłębuszkowe rozplemowe mezangialne zapalenie nerek z dominującymi złogami IgA pozwala na rozpoznanie nefropatii IgA. Należy także podjąć próbę określenia, czy glomerulopatia jest procesem idiopatycznym czy wtórnym. U chorego ze znaczną otyłością i ogniskowym lub segmentalnym stwardnieniem kłę-

buszków w biopunktacie, należy przyjąć, że uszkodzenie kłębuszków jest wtórne. U chorego z błoniasto-rozplemowym kłębuszkowym zapaleniem nerek i infekcją HCV zmiany w biopunktacie należy przyjąć za wtórne, a nie idiopatyczne. Sprezycowanie zmian kłębuszkowych jako idiopatycznych lub wtórnych wymaga obszernej wiedzy o klinicznym przebiegu choroby oraz bardzo dobrej współpracy z nefrologiem opiekującym się pacjentem.

Raport patomorfologiczny powinien również zawierać informacje o aktywności i przewlekłości histopatologicznych zmian oraz o zmianach odwracalnych, potencjalnie odwracalnych i nieodwracalnych. Informacje te mają istotne znaczenie terapeutyczne i pozwalają na wdrożenie właściwego leczenia. Kłębuszkowe i cewkowo-śródmiaższowe zmiany aktywne mają charakter odwracalny i wymagają niezwłocznego włączenia odpowiedniej terapii.

W rozpoznaniu należy uwzględnić ogólnie przyjętą klasyfikację glomerulopatii, wskazując podtyp kłębuszkowej choroby nerek w ogniskowym i segmentalnym stwardnieniu kłębuszków, nefropatii IgA, nefropatii w zespole Schoenleina-Henocha, nefropatii toczniowej, zewnątrzwośniczkowym kłębuszkowym zapaleniu nerek.

5. Podsumowanie

1. Raport patomorfologiczny powinien zawierać obszerny opis zmian morfologicznych stwierdzanych we wszystkich strukturach nerki (mikroskopia świetlna, immunomorfologia, mikroskopia elektronowa).

2. Nefropatolog, opisując zmiany histopatologiczne, powinien się posługiwać określeniami powszechnie używanymi w diagnostyce.

3. Patomorfolog podaje typ morfologicznego uszkodzenia kłębuszków, a następnie w konfrontacji z wynikiem badania immunomorfologicznego, ultrastrukturalnego i danymi klinicznymi precyzuje jednostkę chorobową i ocenia, czy zmiany mają charakter idiopatyczny czy wtórny.

4. Raport patomorfologiczny powinien zawierać opis zmian aktywnych i zmian przewlekłych (odwracalnych i nieodwracalnych) stanowiących istotną wskazówkę terapeutyczną.

Praca finansowana z grantu MNiSW: N N402 088735.

Piśmiennictwo

1. Amman K, Haas CS. What you should know about the work-up of renal biopsy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1157-1161.
2. Fogo AB. Approach to renal biopsy. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 826-836.
3. Furness PN. Best practice No 160. Renal biopsy specimens. *J Clin Pathol* 2000; 53: 433-438.
4. Mihatsch MJ. Technical notes. Nephropathology Working Group, European Society of Pathology www.nephropathology-esp.org/.
5. Pullman JM, Ferrario F, Nast CC. Actual practices in nephropathology: a survey and comparison with best practices. *Adv Anat Pathol* 2007; 14: 132-140.
6. Thut MP, Uehlinger D, Steiger J, et al. Renal biopsy: standard procedure of modern nephrology. *Ther Umsch* 2002; 59: 110-116.
7. Truong LD, Herrera GA. The evolving revolution of pathology's role in renal medical diseases. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 178-179.

8. Wągrow ska-Danilewicz M. Biopsja nerki. W: Myśliwiec M (red.). Wielka Interna Nefrologia. Medical Tribune, Polska 2009; 132-139.
9. Wągrow ska-Danilewicz M, Niemir ZI. Pathomorphological assessment of renal biopsy specimens: principles and directions for clinicians Pol Merkuriusz Lek 2010; 28: 61-65.
10. Wągrow ska-Danilewicz M, Żeromski J. Immunofluorescent evaluation of renal biopsy: current point of view. Pol J Pathol 2010; 61: 83-88.
11. Walker PD, Cavallo T, Bonsib SM. Practice guidelines for the renal biopsy. Modern Pathology 2004; 17: 1555-1563.
12. Yong JL, Warren BA. A practical approach to the diagnosis of renal disease by biopsy. Pathology 1994; 26: 370-396.
13. Zhou XJ, Laszik Z, Silva FG. Algorithmic approach to the interpretation of renal biopsy. In: Silva's Diagnostic Renal Pathology. Zhou XJ, Laszik Z, Nadasdy T, D'Agati VD, Silva FG (eds.). Cambridge University Press, New York 2009; 55-57.