

Agnieszka Perkowska-Ptasińska

Klinika Medycyny Transplantacyjnej i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Rola biopsji nerek w rozpoznawaniu przewlekłych chorób nerek

STRESZCZENIE

Biopsja nerki pełni istotną rolę w diagnostyce zarówno ostrych nefropatii, jak i przewlekłych. Charakter zmian morfologicznych pomaga w ustaleniu i klasyfikacji procesów chorobowych, jest także źródłem informacji przydatnych w podejmowaniu decyzji terapeutycznych i ustalaniu rokowania chorego. W niniejszym artykule przedstawiono wskazania do biopsji nerki, a także podstawowe informacje dotyczące opracowania materiału i rodzaju badań

diagnostycznych angażowanych w opracowanie i interpretację zmian mikroskopowych.

Należy podkreślić, że rozpoznanie patologii nerkowej w obrazie mikroskopowym jest badaniem interpretacyjnym, wymagającym — poza właściwym warsztatem histopatologicznym — także pełnej charakterystyki klinicznej bioptowanego pacjenta.

Forum Nefrologiczne 2008, tom 1, nr 3, 109–112

Słowa kluczowe: biopsja nerki, badania immunomorfologiczne, badanie w mikroskopie świetlnym, mikroskop elektronowy, korelacja kliniczno-patologiczna

Podstawowe cele wykonania badania biopsyjnego nerki to: rozpoznanie choroby nerek, stanowiące następnie podstawę wyboru celowanej terapii, określenie potencjalnej odwracalności procesu patologicznego, którą determinuje jego aktywność oraz stopień zaawansowania zmian przewlekłych.

Badanie to jest niezbędnym narzędziem w badaniach klinicznych, pozwala bowiem na porównanie aktywności i zaawansowania nefropatii u objętych badaniem pacjentów oraz na bardziej precyzyjną niż dane kliniczne ocenę skuteczności terapii nefropatii, co jest istotne w odniesieniu do indywidualnych pacjentów, jak i chorych objętych badaniami klinicznymi (tab. 1).

WSKAZANIA DO WYKONANIA BIOPSJI NERKI

Nerkowe zespoły kliniczne stanowią właściwy punkt wyjścia w procesie diagnostycznym,

pozwalają bowiem na zawężenie kręgu różnicowego już w początkowej fazie diagnostyki.

Zespoły kliniczne stanowiące wskazanie do biopsji nerki:

1. Zespół nercycowy, z wyjątkiem:
 - przypadków u dzieci poniżej 16. roku życia, u których nie stwierdza się zmian w osadzie moczu, ponieważ w 80% są one wywołane zmianami minimalnymi, które dobrze reagują na leczenie glikokortykoidami;
 - nefropatii o znanej etiologii, w tym między innymi:
 - nefropatii cukrzycowej o typowym przebiegu klinicznym,
 - nefropatii ciężarnych,
 - nefropatii w przebiegu rozpoznanej skrobiawicy,
 - choroby posurowiczej,
 - zespołu nercycowego spowodowanego zakrzepicą żył nerkowych,

►►Badanie biopsyjne nerki pozwala na porównanie aktywności i zaawansowania nefropatii oraz na precyzyjną ocenę skuteczności jej terapii◀◀

Adres do korespondencji:
dr med. Agnieszka Perkowska-Ptasińska
ul. Nowogrodzka 59
02-006 Warszawa
tel.: 501 030 126
e-mail: aggape@poczta.onet.pl

Tabela 1. Parametry określone ilościowo i półilościowo w biopsji nerkowym

Kłębuszki	Liczba Stopień przybytku macierzy mezangialnej i komórek mezangium (w skali 3-stopniowej) Odsetek kłębuszków zmienionych patologicznie Rozległość i intensywność złogów immunologicznych
Naczynia	Stopień redukcji światła związany ze sklerotyzacją ściany, szkliwieniem, zapaleniem
Śródmiąsz	Rozległość nacieków zapalnych w miąższu Rozległość włóknienia zrębu
Cewki	Rozległość zaniku

Tabela 2. Powierzchnia kory i liczba kłębuszków niezbędne do postawienia rozpoznania

Typ uszkodzenia	Powierzchnia kory [mm ²]	Liczba kłębuszków
Rozlane rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek	> 2	> 5
Nefropatia śródmiąszowo-cewkowa	> 3	> 8
Odsetek uszkodzonych kłębuszków (np. z półksiężycami)	> 5	> 13
Optymalnie, niezależnie od uszkodzenia	> 5	> 15

- zespołu nerczycowego u chorego z nowotworem złośliwym.

2. Izolowany krwinkomocz/krwiomocz
Decyzję o wykonaniu biopsji nerki należy podjąć dopiero po wykluczeniu wszystkich innych potencjalnych przyczyn erytrocyturii.
3. Bezobjawowy białkomocz
Przewlekły białkomocz (< 3 g/d.) bez innych objawów chorobowych (ewentualnie współistniejący z nadciśnieniem).
4. Ostry zespół nefrytyczny
Zespół obejmuje krwiomocz, nadciśnienie tętnicze i upośledzenie wydolności nerek, z towarzyszącym w części przypadków białkomoczem nienerczycowym.
5. Przewlekła niewydolność nerek
Biopsja nerki jest w pełni uzasadniona w tych przypadkach niewydolności nerek, w których obraz ultrasonograficzny ujawnia zachowanie zróżnicowania korowo-rdzeniowego i wielkość nerek powyżej 9,5 cm w największym wymiarze. Wartość diagnostyczna biopsji zmniejsza się w miarę pogłębiania się przewlekłej niewydolności nerek, w obrazie morfologicznym ujawnia się bowiem dominacja niespecyficznych zmian morfologicznych pod postacią zwapnienia kłębuszków, włóknienia zrębu,

►►Wartość diagnostyczna biopsji zmniejsza się w miarę pogłębiania się przewlekłej niewydolności nerek◄◄

zaniku cewek, a także arterio- i arteriolo-sklerozy. Stężenie kreatyniny w surowicy powyżej 3 mg/dl w skojarzeniu ze zmianami w obrazie ultrasonograficznym pod postacią wzrostu echogeniczności, zatarcia granicy korowo-rdzeniowej, a w szczególności znacznej redukcji wymiarów nerek (< 9,5 cm długości, grubość miąższu < 10 mm) przemawiają przeciwko wykonaniu biopsji nerki.

6. Monitorowanie skuteczności leczenia niektórych nefropatii
Dotyczy przede wszystkim chorych z ogniskowym segmentalnym zwapnieniem kłębuszków (FSGS, *focal segmental glomerulosclerosis*), nefropatią toczniową, nefropatią IgA, u których wykonuje się kolejne biopsje w trakcie, po modyfikacji lub zakończeniu terapii.

Najlepszym podsumowaniem tej części niech będzie wezwanie sformułowane w jednej z prac niekwestionowanego światowego autorytetu w dziedzinie nefropatologii, prof. Michaela Mihatscha:

„Jeśli kiedykolwiek stwierdzisz u pacjenta występowanie objawów świadczących o potencjalnie odwracalnej, nienowotworowej patologii nerek:

- wykonaj biopsję nerki!
- wykonaj biopsję jak najwcześniej w procesie diagnostycznym!
- wykonaj biopsję jak najwcześniej w procesie diagnostycznym za pomocą grubej igły!
- wykonaj biopsję jak najwcześniej w procesie diagnostycznym za pomocą grubej igły, wraz z biopsją dostarcz nefropatologii wyczerpujące dane kliniczne!”

REPREZENTATYWNOŚĆ BIOPTATU

Nie ma jednoznacznej odpowiedzi na pytanie: „jak duża ilość kory nerki jest niezbędna do postawienia rozpoznania?”. Drobny strzęp rdzenia czy też kory nerki nawet bez kłębuszków może wystarczyć do rozpoznania amyloidozy, pojedynczy kłębuszek wystarczy do rozpoznania glomerulopatii błoniastej. Z kolei we wczesnej fazie FSGS czy też ogniskowego segmentalnego rozplemowego zapalenia kłębuszków pobranie nawet 15 kłębuszków może być niewystarczające, jeśli nie ma wśród nich kłębuszka zmienionego.

Tabela 2 przedstawia powierzchnię kory i liczbę kłębuszków niezbędne do postawienia wymienionych rozpoznań.

Tabela 3. Glomerulopatie — związek między obrazem klinicznym a typem uszkodzenia

Zespół kliniczny	Odpowiadający typ uszkodzenia kłębuszków	Rozpoznanie choroby/etiologia
Zespół nerczycowy	Choroba nabłonka ściennego (zmiany minimalne)	Pierwotne (idiopatyczne) Wczesna faza rozwoju nefropatii toczniowej W przebiegu chorób limfoproliferacyjnych Polekowe
	Ogniskowe, segmentalne twardnienie kłębuszków	Pierwotne (idiopatyczne) Wtórne (do patologii naczyniowej, nadciśnienia tętniczego, otyłości, wyraz mechanizmów kompensujących zbyt małą liczbę kłębuszków) Wyraz bliznowacenia pętli naczyniowej kłębuszków zajętych innym typem glomerulopatii
	Glomerulopatia błoniasta	Idiopatyczna Wtórna do chorób infekcyjnych, nowotworowych, układowych (SLE), polekowa
Ostry zespół nefrytyczny	Rozlane rozplemowe zapalenie kłębuszków nerkowych	Poinfekcyjne (bakterie, wirusy) Nefropatia IgA Choroby układowe (SLE)
	Błoniasto-rozplemowe zapalenie kłębuszków nerkowych	Na tle obecności kompleksów immunologicznych (idiopatyczne, wtórne do chorób układowych) Mikroangiopatie zakrzepowe W przebiegu paraproteinemii
Gwałtownie postępujące zapalenie kłębuszków nerkowych	Zapalenie kłębuszków z półksiężycami	Typ I (z przeciwciałami anti-GBM), typ II (z kompleksami immunologicznymi), typ III (<i>pauci immune</i>) Niekorzystne zejście każdego typu kłębuszkowego zapalenia nerek W przebiegu choroby systemowej (SLE, reumatoidalne zapalenie stawów, zespół hemolityczno-mocznicowy)
	Ogniskowe rozplemowe i/lub martwicze zapalenie kłębuszków nerkowych	Nefropatia IgA/zespół Schönleina-Henocha Zapalenia naczyń — wczesna faza Kłębuszkowe zapalenia nerek na tle obecności kompleksów immunologicznych (np. nefropatia toczniowa III klasa) Wczesna faza zapalenia z półksiężycami
Bezobjawowy białkomocz/krwinkomocz	Mezangialno-rozplemowe zapalenie kłębuszków nerkowych	Nefropatia IgA II klasa nefropatii toczniowej Wycofujące się poinfekcyjne kłębuszkowe zapalenie nerek Niektóre paraproteinemie
	Patologie błon podstawnych	Zespół Alporta Zespół cienkich błon Wycofujące się zapalenie kłębuszków nerkowych z kompleksami immunologicznymi Niedobór acetylotransferazy lecytynowo-cholesterolowej
Przewlekła niewydolność nerek	Ogniskowe twardnienie kłębuszków	Niespecyficzne uszkodzenie, może być zejściem glomerulopatii, patologii naczyniowej, śródmiąższowo-cewkowej

» Stężenie kreatyniny w surowicy powyżej 3 mg/dl w skojarzeniu ze zmianami w obrazie ultrasonograficznym przemawiają przeciwko wykonaniu biopsji nerki ◀◀

SLE (*systemic lupus erythematosus*) — toczeń rumieniowaty układowy
anti-GBM (*glomerular basement membrane*) — przeciwciała przeciwko błonie podstawnej kłębuszka

PODSTAWOWE TYPY USZKODZENIA KŁĘBUSZKÓW NERKOWYCH

Podstawowe typy uszkodzenia kłębuszków nerkowych przedstawia tabela 3.

STANDARD BADANIA PATOMORFOLOGICZNEGO BIOPTATU NERKI

Interpretacji morfologii biopsjatu nerkowego powinien dokonywać wykształcony w dziedzinie nefropatologii lekarz patomorfolog z odpowiednim doświadczeniem opartym na ocenie nie mniej niż 100 biopsjatów nerek rocznie.

Ocena materiału przez lekarza wymaga dostępu do mikroskopu świetlnego, fluorescencyjnego, a w części przypadków także mikroskopu elektronowego.

Udział badania immunomorfologicznego **jest niezbędny** w rozpoznaniu:

- zapalenia na tle obecności przeciwciał anti-GBM;
- nefropatii IgA i zespołu Schönleina-Henocha;
- innych (poza IgA-N) zapaleń kłębuszków nerkowych na tle obecności kompleksów immunologicznych;
- glomerulopatii na tle deponowania kolagenu typu III;
- glomerulopatii fibronektynowej;

- nefropatii śródmiąższowych:
 - nefropatii zapalnej na tle obecności przeciwciał anti-TBM (*tubular basement membrane*),
 - nefropatii związanych z deponowaniem kompleksów immunologicznych.

Udział mikroskopii elektronowej **jest niezbędny** w rozpoznaniu:

- zespołu Alporta;
- choroby cienkich błon;
- zespołu paznokciowo-rzepakowego (NPS *nail-patella syndrome*);
- glomerulopatii LCAT (acylotransferaza lecytyna-cholesterol);
- choroby Fabry'ego;
- choroby gęstych depozytów (MPGN [*membranoproliferative glomerulonephritis*] typ II);
- włókienkowego zapalenia kłębuszków nerkowych;
- glomerulopatii typu *immunotaktoid*;
- części nefropatii (glomerulopatie i tubulopatie) związanych z paraproteinemiami.

Udział mikroskopii elektronowej jest pomocny w przypadkach:

- minimalnych/niespecyficznych zmian kłębuszkowych;
- doprecyzowania typu zapalenia kłębuszkowego;
- FSGS.

Piśmiennictwo

1. Jennette J.C., Olson J.L., Schwartz M.M., Silva F.G. (red.). *Heptinstall's Pathology of the Kidney*. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2006.
2. Jennette J.C., Falk R.J. Diagnosis and management of glomerular diseases. *Med. Clin. North. Am.* 1997, 81: 653.
3. Renke H.G., Denker B.M. *The Renal Pathophysiology: The Essentials*. Lippincott Williams & Wilkins 2006.
4. Topham P.S. Renal Biopsy. W: *Comprehensive clinical nephrology 3*. Freehally J., Floege J., Johnson R.J. (red.). Mosby Elsevier 2007; 69–76.
5. Ponticelli C., Mihatsch M.J., Imbasciati E. Renal biopsy: indications for and interpretation. W: Davison A.M., Cameron J.S., Grünfeld J.P. i wsp. (red.). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology 3*. Oxford University Press 2005; 1: 169–182.
6. Richards N.T., Darby S., Howie A.J. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1994; 9: 1255–1259.