

116 BÖBREK İĞNE BİOPSİSİ MATERYALİNDE HİSTOPATOLOJİK VE İMMUNOFLOURESAN DEĞERLENDİRME

Nimet KARADAYI¹, Dilek YAVUZER², Ümit İNCE³, Funda TÜRKMEN⁴

Değişik merkezlerden gelen, farklı klinik bulguları olan 116 olgunun böbrek iğne biopsisi Haydarpaşa Numune Hastanesi Patoloji Laboratuvarında histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Bu olguların 33 tanesinde immunofloresan inceleme de yapılmıştır. Tüm olguların histopatolojik değerlendirmesinde 14 olgu (%12) tanı için yetersiz, geri kalan vakalar içinde dört olgu (%3.9) normal sınırlar içinde bulunmuştur. Diğer 98 olgu glomerulonefrit tiplerine, glomerulonefritin histolojik fazlarına, immunofloresan ve klinik bulgularına göre incelenmiştir.

HISTOPATHOLOGICAL AND IMMUNOFLOURESCANCE EVALUATION OF 116 NEEDLE BIOPSY MATERIALS REMOVED FROM KIDNEY

116 renal needle biopsies from patients from different centers and with various clinical findings were evaluated at the Department of Pathology in Haydarpaşa Numune Hospital. Immunoflorescence study was performed in 33 of these cases. In histopathological evaluation 14 cases (12%) were inadequate and four (3.9%) within normal limits. Types and stages of glomerulonephritis, immunoflorescence and clinical findings of the remaining 98 biopsies are discussed.

Böbrek hastalıklarında en sık ve kesin tanı yöntemi böbrek patolojisinin değerlendirilmesidir. Histopatolojik bulgulara ek olarak immunofloresan inceleme de tanıyı destekleyen, bazı olgularda ise tanı koydurucu bir metoddur. Haydarpaşa Numune Hastanesi Patoloji Laboratuvarında 1989-1993 tarihleri arasında çeşitli merkezlerden gelen 116 adet böbrek iğne biopsi materyaline histopatolojik, bunların içinden 33 tanesine de ayrıca immunofloresan inceleme yapıp klinik bulgularla karşılaştırılarak sonuçlar sunulmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM

Vim Silverman iğnesi ile alınmış çeşitli klinik ve hastanelerden gelen toplam 116 adet böbrek iğne biopsi olgusunun tümü parafin bloklardan yapılan kesitlere H+E, PAS ve PAS-M boyaları uygulanarak ışık mikroskopunda incelendi. Bu olgulardan 33 tanesine yapılan flozen kesitler immunofloresan mikroskobu ile IgG, IgA, IgM ve C₃ birikimi yönünden değerlendirildi. Histopatolojik ve immunofloresan bulgular klinik bulgularla karşılaştırıldı.

BULGULAR

Yüzonaltı olgunun 14(%12) tanesi tanı için yetersiz olup değerlendirilemedi. Geri kalan 102 olgunun ışık mikroskobu ile değerlendirmelerinde 17(%16.6) adet amiloid nefroz, 14(%13.7) adet mezangioproliferatif GN, 11 (%10.7) membranoproliferatif GN, 10 (%9.8) fokal segmental GN, beş (%4.9) kresentrik GN, altı(%5.8) membranöz GN, üç (%2.9) Berger hastalığı bir(%0.9) Minimal Change hastalığı saptandı. Dört(%3.9) olguda böbrekler normal sınırlar içinde değerlendirildi. Altı (%5.8) olguda interstisyel nefrit, altısında (%5.8)

sklerozan GN mevcut olup olguların son safhada olması nedeniyle GN tipi tayin edilemedi. Sekiz (%7.8) olgu eklampsi ile uyumlu glomerülopati olarak değerlendirildi.

Kalan dokuz adet sistemik hastalığa bağlı GN'in altısı (%5.8) Diabetik Glomerülopati, ikisi (%1.9) Poliarteritis Nodosa (PAN), ikisi (%1.9) de Sistemik Lupus Eritematosus (SLE) olarak değerlendirildi.

Onyedü amiloid nefrozlu olguda K/E oranı 1.4/1, yaş ortalaması 35'di. Bunlardan iki tanesine immunofloresan inceleme yapıldı. Bir olguda IgG, IgA ve C₃ ile mezangiumda kuvvetli lobüler, IgM ile zayıf granüler boyanma saptandı. Diğerinde IgG ile mezangiumda lobüler boyanma görüldü. Klinik tanıları bir olguda ÜSYE, birinde PMF'in eşlik ettiği toplam 15 olguda nefrotik sendrom, bir olguda akut böbrek yetmezliği, bir olguda ise kronik böbrek yetmezliği idi.

Öndört mezangioproliferatif GN olgusunun ikisi eksüdatif döneme aitti. K/E oranı 1.8/1, yaş ortalaması 30'du. Olgulardan sekizine immunofloresan inceleme yapıldı. Üç olguda mezangiumda IgM ile zayıf granüler boyanma, birinde IgM, IgA ve C₃ ile zayıf granüler boyanma, birinde IgA ile lineer ve granüler boyanma, birinde IgG ile mezangiumda granüler boyanma saptandı. İki olguda Ig birikimi tespit edilemedi. Olguların üçünde klinik bulgu öğrenilemedi, dokuzunda nefrotik sendrom (3 tanesinde ÜSYE'nu takiben), ikisinde nefritik sendrom mevcuttu.

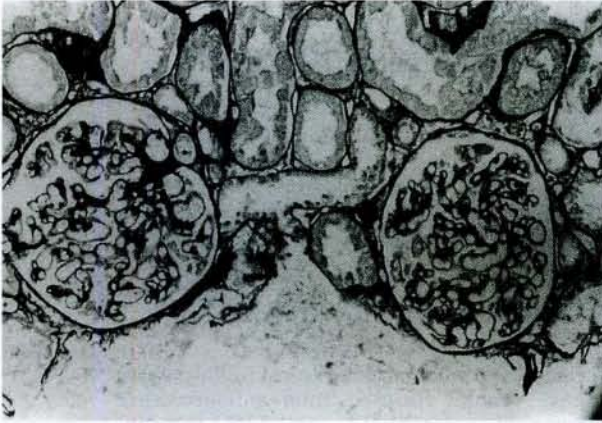
Membranoproliferatif GN tespit edilen 11 olguda K/E oranı 1.2/1, yaş ortalaması 29'du. Dört olguya immunofloresan inceleme yapıldı. Birinde IgG ve IgM ile kuvvetli, IgA ve C₃ ile zayıf periferik granüler boyanma saptandı. İki olguda IgM ile mezangiumda kuvvetli diffüz global boyanma ve IgG ile zayıf granüler boyanma, birinde IgG ve IgA ile kuvvetli periferik granüler boyanma, birinde IgG ile kuvvetli IgA ve IgM ile zayıf periferik granüler boyanma görüldü. Beş olguda nefrotik

¹ Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarı Şefi

² Haydarpaşa Numune Hastanesi Patoloji Laboratuvarı Asistanı

³ Haydarpaşa Numune Hastanesi Patoloji Laboratuvarı Şefi

⁴ Haydarpaşa Numune Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi Başasistanı



Şekil 1. Membranöz GN (PAS-M,x200)

sendrom, bir olguda sadece hematüri, bir olguda kronik böbrek yetmezliği, ikisinde akut böbrek yetmezliği mevcuttu. İki olguda klinik bilgi öğrenilemedi.

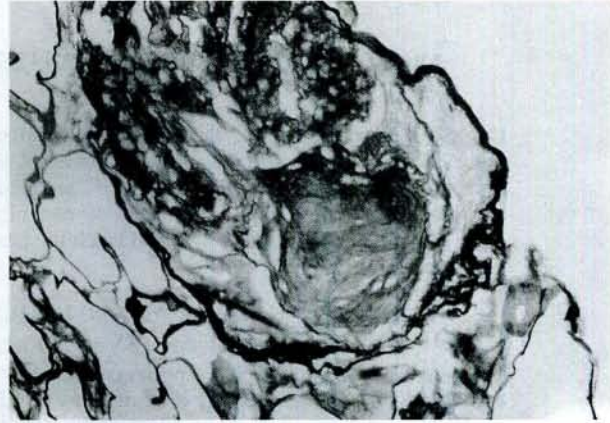
Fokal segmental GN tespit edilen 10 olguda K/E oranı 0.7/1, yaş ortalaması 31'di. Üç olguda immünofluoresan inceleme yapıldı. Olguların birinde IgG ve C₃ ile mezangiumda granüler, bir diğerinde IgG ve IgA ile mezangiumda granüler boyanma görüldü. Bir olguda ise hiç boyanma olmadı. Dört olguda klinik olarak nefrotik sendrom, bir olguda nefritik sendrom, bir olguda akut böbrek yetmezliği, dört olguda ise hematüri+proteinüri tespit edilmişti.

Beş kresentrik GN olgusunda K/E oranı 1.5/1, yaş ortalaması 20 idi. İki olguya immünofluoresan inceleme yapıldı. Olguların her ikisinde de IgG ile lineer kuvvetli boyanma, bunlardan birinde ayrıca IgA ile zayıf boyanma görüldü. İki olguda klinik olarak nefrotik sendrom, iki olguda hematüri, birinde kronik böbrek yetmezliği saptanmıştı.

Membranöz GN tespit edilen altı olguda K/E oranı 3/1, yaş ortalaması 47 idi. Üç olguya immünofluoresan inceleme yapıldı. İkisinde IgG ile kuvvetli, C₃ ile zayıf, diğer olguda IgG ile kuvvetli, IgM ile zayıf periferik granüler boyanma görüldü. Tüm olgular klinik olarak nefrotik sendrom tanısı almıştı.

Berger hastalığı tespit edilen üç olguda K/E oranı 0.5/1, yaş ortalaması 30'du. İmmünofluoresan incelemede olguların hepsinde IgA ile mezangiumda kuvvetli lineer granüler veya lobüler boyanma saptandı. Olguların birinde ayrıca C₃ ile zayıf boyanma, diğerinde ise C₃, IgG ve IgM ile zayıf granüler boyanma görüldü. Olguların hepsinde klinik olarak hematüri+proteinüri saptanmıştı.

Bir Minimal Change hastalığı olgusu 20 yaşında erkek hasta olup, immünofluoresan incelemede IgG, IgA ve IgM ile mezangiumda granüler boyanma görüldü.



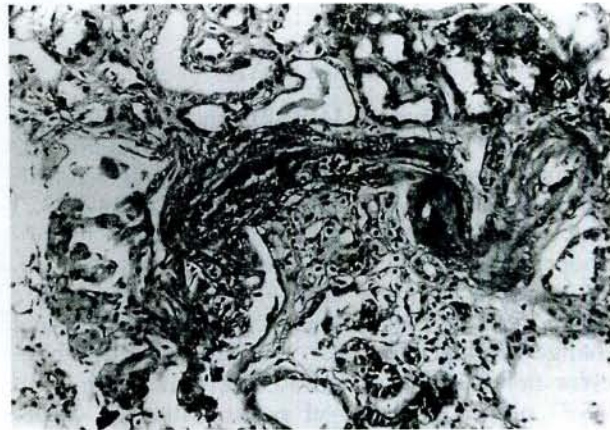
Şekil 2. Diabetik glomeruloskleroz-nodüler form (PAS-M,x400)

İnterstisyel nefrit olarak değerlendirilen olguda K/E oranı 0.2/1, yaş ortalaması 38 idi. Olguların birinde immünofluoresan inceleme yapıldı, fakat boyanma görülmedi. Olguların ikisinde klinik olarak kronik böbrek yetmezliği, ikisinde nefritik sendrom, ikisinde hipertansiyon saptanmıştı.

Altı olguda sklerozan GN saptandı fakat hepsi son safhada olduğu için GN'in tipi tayin edilemedi. K/E oranı 0.5/1, yaş ortalaması 34 idi. Bu olgulara immünofluoresan inceleme yapılmadı. Klinik olarak beş olguda kronik böbrek yetmezliği bir olguda hematüri+hipertansiyon vardı.

Sekiz adet eklampsi ile uyumlu glomerülopati olgusunda yaş ortalaması 28'di. Olguların üçüne immünofluoresan inceleme yapıldı. Birinde hiç boyanma olmadı, diğer ikisinde IgM ve C₃ ile mezangiumda zayıf granüler boyanma görüldü.

Sistemik hastalıklara eşlik eden olgulardan altı tanesi diabetik nefroskleroz (4 nodüler, 2 diffüz form)



Şekil 3. Periarteritis nodosa (H+Ex200)

olarak tespit edildi. K/E oranı 0.3/1, yaş ortalaması 56 idi. Olguların üçüne immünofluoresan inceleme yapıldı. Birinde IgG, IgA ve C₃ ile mezangiumda granüler boyanma, bir olguda IgG, IgM ve C₃ ile mezangiumda granüler boyanma, bir olguda IgG ve IgM ile mezangiumda lineer kuvvetli boyanma saptandı. Klinik olarak beş olgu hipertansiyon+proteinüri, bir olgu nefrotik sendrom olarak teşhis edilmişti.

İki olguda PAN glomenülopatisi tespit edilmiş olup her ikisi de mikroskopik tipti. Olguların her ikisi de erkek olup yaş ortalaması 33'tü. Her iki olguda da klinik olarak hipertansiyon tespit edilmişti.

İki adet SLE olgusunda diffüz membranöz GN tip 4 saptandı. Olguların K/E oranı bir, yaş ortalaması 35 idi.

Bir hipertansiyonlu hastada benign nefroskleroz tespit edildi. Hasta 43 yaşında ve erkekti.

PAN, SLE ve nefrosklerozlu olgularda immünofluoresan inceleme yapılmadı.

Dört olguda böbrek biopsisi normal sınırlar içinde değerlendirildi. Olgularda K/E oranı 0.2, yaş ortalaması 47 idi. Hastaların ikisinde klinik olarak hematüri+proteinüri, ikisinde hipertansiyon + proteinüri saptanmıştı.

TARTIŞMA

Değerlendirme için yeterli kabul edilen 102 böbrek biopsi olgusunun 17'si (%16.6) amiloid nefroz olup birinci sırayı almaktadır. Literatürde ise kresentrik GN ve kollajenoza bağlı GN'ler daha sık görülmektedir (1, 2).

Amiloid nefrozu mezangioproliferatif GN (%13.7), membranoproliferatif GN (%10.7), fokal segmental GN (%9.8) takip etmektedir. Sekiz olgu eklampsi nefropatisi olup glomerüllerde değişik derecelerde endotel şişmesi ve mezangial proliferasyon saptanmıştır. İmmünofluoresan inceleme yapılan olgularda literatür ile uyumlu olarak IgM ve C₃ birikimi görülmüştür (4, 6).

İki adet hematüri+proteinüri ve iki adet hipertansiyon+proteinürisi olan toplam dört olgunun histopatolojik incelemesinde böbrekler normal sınırlar içerisinde bulunmuştur. Olguların %43.1'i nefrotik sendrom ile başvurmuştur. Bunlardan 15'i (%34) amiloid nefroz, altısı (%13.6) membranöz GN tanısı almıştır. On (%9.8) kronik böbrek yetmezliği olgusundan beşi (%50) sklerozan GN olarak değerlendirilmiştir. Proteinüri ve hematürisi olan 10 hastanın üçü (%30) Berger hastalığı, dördü (%40) fokal segmental GN'dir.

İmmünofluoresan inceleme yapılan olguların tümünde Ig birikimi literatürle uygunluk göstermektedir (7, 8, 9, 10). İmmünofluoresan inceleme ışık mikroskopi bulgularının aynı olduğu du-

rumlarda, membranöz GN'lerin normal glomerüllerden ayırt edilmesinde güvenilir bir yöntemdir. Her GN tipinin kendine özgü immünofluoresan paterninin olması ışık mikroskopi bulgularını destekleyici özelliktedir. Ayrıca mezangioproliferatif GN'lerde postenfeksiyöz GN'leri diğerlerinden ayırt etmede olduğu gibi etyopatogeneze ışık tutabilir (8). Bazı GN tiplerinde özellikle IgA nefropatisinde kesin tanı ancak Ig birikiminin gösterilmesi ile konulabileceğinden immünofluoresan incelemenin tanı koydurucu değeri vardır (3).

GN tipleri ile klinik bulgular arasında her zaman anlamlı bir ilişki yoktur (5). Bizim serimizde de bu doğrulanmaktadır.

Klinik bulgularla prognozun ve histopatolojik bulguların her zaman uyumlu olmadığını bildiğimiz glomerül hastalıklarında teşhis ve tedavi için patolojik inceleme en kesin ve kısa tanı yöntemidir. Histopatolojik bulguları destekleyici her türlü yardımcı metodun kullanılması GN tipini daha kesin ayırt etmemizi sağlayacağından teşhiste önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Ansell ID, Joekes AM. Spicular arrangement of amiloid in renal biopsy. *J Clin Path.* 25:1056-62, 1972.
2. Bakioğlu İY, Türkmen F, Karadayı N, İnce Ü, Özel Y, Peştereli E, Özdemir A. 1988-1991 yılları arasında Haydarpaşa Numune Hastanesi Nefroloji Servisinde uygulanan böbrek biopsilerinin histopatolojik ve immünofluoresan bulgularının klinik ve laboratuvarla birlikte değerlendirilmesi. *Türk Nefroloji Dializ ve Transplantasyon Dergisi.* 1:44-51, 1992.
3. Davies DR, Tighe WR, Jones NF, Brown GW. Recurrent hematuria and mesangial IgA deposition. *J Clin Path.* 26:672-7, 1973.
4. Dunhill MC. *Pathological Basis of Renal Disease. The kidney in pregnancy.* London, WB Saunders. 1976, 256-7.
5. Gökhan N, Tüzüner N, Aykan TB. Çeşitli sistemik hastalıklarda gözlenen sekonder glomerül değişiklikleri. *Adli Tıp Dergisi.* 2(1-4):44-55, 1986.
6. Heaton JM, Turner DR: Persistent renal damage following pre-eclampsia. A renal biopsy study of 13 patients. *J Pathol.* 147:121-6, 1985.
7. Holley KE, Donadlo JV. Membrano-proliferative glomerulonephritis. In: Tisher CC, Brenner BM, eds. *Renal pathology with clinical and functional correlations.* Philadelphia: JB Lippincott. Vol 1, 1989; 228-55.
8. Maroger LM, Leatham A, Richet G. Glomerular abnormalities in nonsystemic diseases. *Am J Med.* 53:170-84, 1972.
9. Spear GS, Roskes SD, Slusser RJ, Alsrue JP. Idiopathic hematuria of childhood. *Hum Pathol.* 4:349-80, 1973.
10. Zollinger HV, Mihatch MJ. *Renal Pathology in Biopsy. Immunohistopathologic parameters.* New York: Springer Verlag, 1978; 155-66.