

CHARAKTER PROTEINÚRIE A BIOPTICKÝ NÁLEZ PRI GLOMERULONEFRITÍDE

Plk. MUDr. Ján LÁNGOŠ, CSc., pplk. MUDr. Milan JAROŠ, CSc., MUDr. Josef MAREK,
 MUDr. Ladislav SANGRET, Ing. Pavol BLAŽÍČEK
 Interné oddelenie VN Bratislava
 (náčelník: plk. MUDr. J. Langoš, CSc.)
 III. interné oddelenie ÚVN Praha
 (náčelník: plk. MUDr. J. Navrátil, CSc.)
 II. patologicko-anatomický ústav FVL UK Praha
 (vedúci: prof. MUDr. J. Dobiáš, DrSc.)
 Oddelenie klinických laboratórií VN Bratislava
 (vedúci: MUDr. L. Sangret)

Proteinúria (PÚ) u chorých s glomerulonefritídou (GN) je často jediným chorobným príznakom. Pri posudzovaní PÚ z diagnostického hľadiska má význam nielen jej kvantita, ale i jej kvalitatívna stránka (Langoš a i., 1982).

Kvalitatívne vyšetrenie močových bielkovín nepreniklo zatiaľ do klinickej praxe v širšom merítku. V súčasnom období možno považovať za najvhodnejšiu metódu na kvalitatívnu analýzu močových bielkovín elektroforézu na polyakrylamidovom géli v prítomnosti laurylsíranu sodného. Umožňuje deliť močové bielkoviny na základe ich molekulových hmotností.

V našej práci sme porovnali kvalitu PÚ u pacientov s biopticky dokázanou glomerulonefritídou.

Materiál a metódy

U 43 chorých sme v roku 1978 urobili súčasne s renálnou biopsiou kvalitatívnu analýzu močových bielkovín elektroforézou na polyakrylamidovom géli v prítomnosti detergentu (Laemmli, 1970). Proteinúrie sme klasifikovali do 5 typov (Mullis a i., 1974).

U 31 z nich sme na základe histologického, prípadne imunofluorescenčného, vyšetrenia určili diagnózu GN. Išlo o 26 mužov a 5 žien, u ktorých iba trikrát bola klinická diagnóza GN jednoznačná. U ostatných bol dôvod pre renálnu biopsiu väčšinou iba izolovaný patologický nález v moču. Bližšia klinická charakteristika súboru je uvedená na tabuľke 1.

Histologickú diagnózu sme určili vyšetrením sériových parafínových rezov farbených hematoxylin-eozínom, zeleným trichrómom (Goldner), metódou PAS a striebrených silvermethenamínom (SMA). Táto metóda bola použitá aj pri vyšetrení polotenkých rezov z materiálu zaliateho do Eponu pre účely elektrónovej mikroskopie. Ako základ histologického delenia bola použitá modifikovaná klasifikácia Bohleho a i. (1976).

Imunohistologické vyšetrenie bolo robené metódou priamej imunofluorescencie FITC značenými sérami proti ľudskému IgA, IgG, IgM, C₃ a fibrínu domácej (ÚSOL Praha) i zahraničnej proveniencie (Hyland, USA). Pri delení

Tab. 1

Klinické a laboratórne údaje u pacientov s glomerulonefritídou

Muži	26
Ženy	5
Vek (roky)	17—53
Trvanie choroby (roky)	1—34
Hypertenzia	6
Znížená glomerulárna filtrácia	5
Znížená koncentračná schopnosť	11
Zvýšená sedimentácia Er	11
Proteinúria	19
Erytrocytúria	22
Leukocytúria	9
Bakteriúria	7

imunofluorescenčných nálezov (tab. 4) sme okrem obrazov klasickej IgA GN uviedli i podskupinu označenú ako širší rámec IgA GN, kam sme zaradili tie prípady, kde okrem generalizovanej a difúznej mezangiálnej pozitivy IgA bola prítomná súčasne aj pozitvita periférna, lebo tieto prípady niektorí autori zahrnujú do rámca IgA GN (McCoy a i., 1974). Ako ďalšiu skupinu sme uviedli takisto prípady s prevalenciou IgA, avšak buď s výlučne periférnou lokalizáciou, alebo iba s fokálnym a segmentálnym výskytom. V žiadnom z týchto prípadov neboli známky Schönlein-Henochovej purpury alebo systémového lupus erytematodes. V ostatných pozitívnych prípadoch išlo vždy o minimálne segmentálne periférne depozitá jednotlivých imunoglobulínov, prípadne C₃ frakcie komplementu.

Výsledky

Kvalitatívna analýza PÚ ukázala, že prevažná časť močov obsahuje bielkoviny strednej a vysokomolekulovej hmotnosti a to aj v tých prípadoch, kde množstvo vylučovaných bielkovín bolo malé (tab. 2). Charakter PÚ svedčiaci pre poškodenie glomerulov, prípadne i súčasné poškodenie tubulov, malo 27 chorých, tj. 87 % daného súboru. Iba v jednom prípade sme našli

fyziológický typ, v 4 prípadoch typ PŮ svedčiaci pre izolované poškodenie tubulov.

Pri porovnaní kvality PŮ s histologickou klasifikáciou (tab. 3) zisťujeme, že všetkých 5 prípadov, u ktorých charakter PŮ nesvedčil pre glomerulárne poškodenie, patrí do skupiny minimálnej proliferatívnej GN, kde morfológické zmeny sú hraničné. Všetky morfológicky jednoznačné GN mali PŮ III., IV. alebo V. typu.

Porovnanie s výsledkami imunofluorescenčného vyšetrenia (tab. 4) ukazuje, že u všetkých pozitívnych prípadov bol prítomný iba glomerulárny, prípadne zmiešaný, typ PŮ. Prípady s fyziologickým alebo tubulárnym typom PŮ boli buď imunofluorescenčne negatívne, alebo vo vyšetrovanej vzorke nebol zachytený glomerulus.

Diskusia a závery

Diagnostika GN je stále aktuálna a obtiažna, pretože klinicky býva často nemá, alebo sa prejavuje iba minimálnymi laboratórnymi nálezmi, ako je mikroskopická hematúria alebo diskrétna či intermitentná PŮ. Neinvazívne vyšetrovacie metódy sú stredobodom záujmu klinikov, pretože sú bez rizika pre chorého. K takýmto počítame aj elektroforézu na polyakrylamidovom géli. Analýza močových bielkovín na základe ich molekulových hmotností umožňuje lokalizovať chorobný proces v obličkách do glomerulov, tubulov alebo celého nefrónu. Metóda nie je časovo, finančne ani technicky náročná, a preto je dostupná pre rutínne klinické pracoviská.

Z výsledkov nášho malého súboru možno usudzovať, že vyššie uvedená metodika je prínosom k diagnostike GN. V tých prípadoch, keď močový nálež ukazoval I., resp. II. typ PŮ, išlo vždy o prípady imunofluorescenčne negatívne a histologicky patriace do rámca minimálnej proliferatívnej GN, kde hodnotenie zmien je vždy značne obtiažne a problematické. Nálež

Tab. 2

Porovnanie kvantitatívnej a kvalitatívnej proteinúrie u glomerulonefritíd

Veľkosť proteinúrie (24 h)	Typ proteinúrie				
	I	II	III	IV	V
Menej ako 0,15 g	1	—	4	5	2
Menej ako 1 g	—	4	—	2	2
Menej ako 3 g	—	—	1	4	1
Viac ako 3 g	—	—	1	2	2

Tab. 3

Typy proteinúrií porovnané s histologickou klasifikáciou glomerulonefritíd

Histologická klasifikácia	Typ proteinúrie					
	I	II	III	IV	V	celkom
Rapidne progresívna	—	—	—	—	—	—
Akútna endokapilárna	—	—	1	—	—	1
Minimálne proliferatívna						
a) bez nefrotického sy	1	4	2	4	3	14
b) s nefrotickým sy	—	—	—	—	—	—
Proliferatívna						
a) difúzna	—	—	—	2	—	2
b) fokálna	—	—	3	6	3	12
Membránoproliferatívna	—	—	—	1	1	2
Celkom	1	4	6	13	7	31

PŮ glomerulárneho alebo zmiešaného typu bol naopak prítomný vo všetkých prípadoch imunofluorescenčne pozitívnych a to aj keď histologický nálež bol minimálny alebo hraničný. Z našich výsledkov takisto vyplýva, že v rámci skupín III., IV. a V. nemožno usudzovať na závaž-

Tab. 4

Typy proteinúrií porovnané s imunofluorescenčným obrazom glomerulonefritíd

Imunofluorescenčný obraz			Typ proteinúrie					Celkom
			I	II	III	IV	V	
Charakteristické	akútna endokapilárna		—	—	1	—	—	1
	membránoproliferatívna		—	—	—	1	1	2
	IgA-GN	klasická	—	—	2	4	1	7
		širší rámec	—	—	1	2	2	5
Necharakteristické	s prevalenciou IgA		—	—	—	2	1	3
	ostatné		—	—	1	1	1	3
Negatívny nález Glomeruly nezachytené			1	3	—	2	—	6
			—	1	1	1	1	4
Celkom			1	4	6	13	7	31

nosť histologických zmien alebo na charakter imunohistologického obrazu.

Záverom je teda možné zhrnúť, že aj pri kvantitatívne minimálnej a intermitentnej PÚ je prítomnosť vysoko molekulových bielkovín v moči závažným nálezom, a je preto indikáciou k overeniu a spresneniu diagnózy bioptickým vyšetrením obličiek.

Súhrn

Porovnávala sa kvalitatívna proteinúria na polyakrylamidovom géli v prítomnosti laurylsíranu sodného s bioptickým nálezom na obličkách vyšetrených histologicky a imunofluorescenčne.

Z 31 pacientov s morfológicky dokázanou glomerulonefritídou kvalitatívne vyšetrenie proteinúrie u 26 chorých svedčilo pre poškodenie glomerulov.

Porovnaním imunofluorescenčného vyšetrenia u všetkých pozitívnych prípadov bol prítomný iba glomerulárny alebo zmiešaný typ proteinúrie.

Literatúra

1. Bohle, A. - Eichenseher, N. - Fischbach, H. - Neild, G. H. - Wehner, H. - Edel, H. H. - Losse, H. - Renner, E. - Reichel, W. - Schütterle, G.: The Different Forms of Glomerulonephritis. Morphological and Clinical Aspects Analysed in 2500 Patients. *Klin. Wochenschr.* 54, 1976, s. 59—73.
2. Laemmli, U. K.: Cleavage of Structural Proteins during the Assembly of the Head of Bacteriophage T4. *Nature* 227, 1970, 680—685.
3. Lángoš, J. a i.: *Voj. zdrav. Listy*, 51, 1982, s. 125.
4. McCoy, R. C. - Abramowski, C. R. - Tisher, C. G.: IgA Nephropathy *Am. J. Pathol.* 76, 1974, 123—144.
5. Mulli, J. C. - Balant, L. - Giromini, M. - Fabre, J.: Analysis of Proteinuria in Health and Disease Using Sodium Dodecyl Sulphate Acrylamide Gel Electrophoresis. *Eur. J. Clin. Invest.* 4, 1974, 253—259.