

DIFFUZ GLOMERULONEFRİTLERDE IŞIK VE İMMUNOFLORESAN BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI***

Yrd. Doç. Dr. Ergün UÇMAKLI (*) • Prof. Dr. Rıfki FİNCİ (**)

ÖZET: Glomerulonefritlerde, etyolojide çoğunlukla immunopatolojik mekanizmanın rol oynadığı kesinlikle bilinmektedir. Çalışmamızda, böbrek iğne biopsilerinde immunofloresan yöntemin önemini belirlemek amacıyla, 32 adet biopsi örneğinden Diffuz glomerulonefrit tablosu gösteren 20 olgu, rutin ışık mikroskopik ve direkt immunofloresan yöntemlerle incelendi. Her iki yöntemle elde edilen bulgular karşılaştırılarak, direkt immunofloresan metodun tanıya ne kadar yardımcı olabileceği tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Proliferatif Glomerulonefrit Diffuz, Immunfloresan

SUMMARY: Immunopathologic mechanism is known to play an important role in the etiology of glomerulonephritis. Twenty cases of diffus glomerulonephritis from thirty two biopsy specimens were evaluated by using light and immunoflorescent microscopies. The findings that were determined by using these two methods were compared with each other and how the direct immunoflorescent method can be helpful in the diagnosis is discussed.

Key Words: Proliferative Diffus Glomerulonephritis, Immunflorescence

GİRİŞ

İnsanlarda oluşan glomerulonefritlerin büyük çoğunluğunda immunolojik olayların rol oynadığı bugün artık kesinlikle bilinmektedir. Serum hastalığında oluşan glomerül lezy-

onlarının patogenezinde, antijen ile konakçı antikorlarının birleşmesinin rol oynadığı, ilk defa Von Pirquet tarafından bildirilmiştir (14). O tarihten bu yana pekçok çalışmada, insan glomerulonefritlerinde immunolojik mekanizmanın önemi kanıtlanmıştır (4,6,7,13,14,16). Çeşitli araştırmacılar, böbrek biopsilerinde ışık mikroskopik bulguların, yapılan özel boya yöntemleriyle bile kesin tanıya götürmediğini ve mutlaka immunofloresan yöntemin gerekli olduğunu vurgulamaktadırlar (4,6,7,13,16).

* GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji ABD.

** GATA Tıp Fakültesi Patoloji ABD.

*** Bu Makale IX'cu Ulusal Patoloji Kongresinde Poster Olarak Tebliğ Edilmiştir.

Tablo 1: Işık ve İmmunofloresan Bulguların Olgulara Göre Dağılımı

	Toplam olgu sayısı	Işık Mikroskopik Bulguları				İmmunofloresan Bulgular					
		GBM Kalınlaşma	Mesangial genişleme	IgG		IgA		IgM		C ₃	
				GBM	Mesangium	GBM	Mesangium	GBM	Mesangium	GBM	Mesangium
Membranöz	6	6	1	6	-	2	-	3	-	6	-
Membrano-proliferatif	5	5	5	4	2	2	1	3	-	4	5
Mesengial	5	-	5	-	4	-	1	-	1	-	5
DSGN	4	Çoğu Glomerül Sklerotik		4	-	-	-	1	-	3	-

Glomerüller fiziksel etkiler, kimyasal maddeler ve bakteriyel toksinleri ile zedelenebildikleri gibi, genelde glomerül zedelenmesinde immün proseslerin yer aldığı kabul edilen bir görüştür (12,15,16). Antikorların neden olduğu glomerüler zedelenmede başlıca iki immünolojik mekanizmanın; a) Anti-glomerüler basal membran antikorlu hastalığı, b) İmmün kompleks glomerulonefritinin rol oynadığı bilinmektedir (13,15,16).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 32 adet böbrek biopsisi üzerinde yapılmıştır. Gönderilen biopsiler önce uzun eksen boyunca ikiye ayrılmış, bir kısmı rutin işlemler için Boin solusyonunda tespit edilmiş ve rutin işlemlerden sonra Hemotoksilen-Eosin (HE), Periodik Asit Schiff (PAS), Periodik Asit Methanamin Silver (PAMS) boyaları ile ışık mikroskopunda, diğer kısmı ise direkt immünofloresan yöntemle incelenmiştir. İmmünofloresan tetkik için floressein iso-tio cyanate (FITC) ile işaretleşmiş Ig-G, Ig-A, Ig-M ve C₃ kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamızdaki olguların hemen hepsi 20-22 yaşları arasındaki hastalardır. 12 olgu değişik nedenlerle çalışma dışı bırakıldı. Diğer 20 olgunun 6'sı Membranöz glomerulonefrit, 5'i Membranoproliferatif glomerulonefrit, 4'ü Mesengial proliferatif glomerulonefrit, 4'ü de Diffuz sklerozan glomerulonefrit tanısı almışlardır (Tablo-1).

Membranöz glomerulonefritte ışık mikroskopik incelemede ortak özellik olarak glomerüler basal membran (GBM) da kalınlaşma gözlenmiştir. 1 olguda ise hafif derecede mesangial matriks artımı izlenmiştir. PAS ve PAMS özel boyalarıyla GBM da ileri derecede kalınlaşma ve "Double Countur" görünümü mevcuttur. İmmünofloresan bulgularında ortak özellik olarak bütün olgularda IgG ve C₃'ün GBM da granüller tarzda birikimi saptanmıştır.

Mesengial proliferatif glomerulonefritte ışık mikroskopik incelemede tüm olgularda mesengial matriks de artma ve hücrelerde proliferasyon gözlenmiştir. GBM da kalınlaşma izlenmemiştir. İmmünofloresan bulgularında ortak özellik olarak IgG ve C₃ de mesangiumda granüler birikimler görülmüştür (Resim 1).

Membranoproliferatif glomerulonefritte ışık mikroskopik incelemede tüm olgularda hücrelerde proliferasyon ve glomerüllerde lobulasyon, GBM da kalınlaşma ve mesengial

matriks artımı izlenmiştir. PAS ve PAMS özel boyalarıyla bütün olgularda GBM da "Double Countur" görünümü gözlenmiştir. İmmünofloresan bulgularında ortak özellik olarak, olguların 4'ünde IgG ve C₃ de GBM ve mesangiumda granüler tarzda birikimler izlenmiş olup 1 olguda sadece mesangiumda C₃ da granüler tarzda birikimler gözlenmiştir (Resim 2,3).

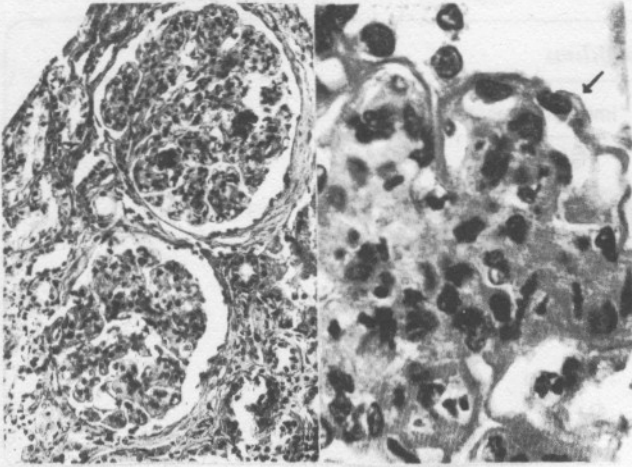
Diffuz sklerozan glomerulonefritlerde, ışık mikroskopik incelemede bütün olgularda glomerüllerin çoğunluğunun tamamen sklerotik olduğu gözlenmiştir. İmmünofloresan bulgularında ise tüm olgularda genellikle IgG ve C₃'de dens veya hafif granüler birikimler izlenmiştir.

TARTIŞMA

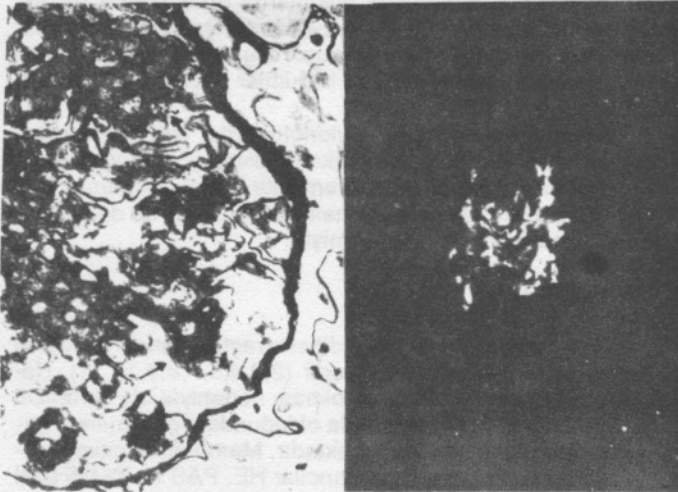
Çalışmamızın sonuçları diğer araştırmacılarınkiyle genel olarak uygunluk göstermektedir (2,3,4,5,7,8,9,10,11). Hastanemiz askeri bir hastane olması nedeniyle olgularımızın hemen hepsi 20-22 yaşlarında olduğundan, çalışmamız genel popülasyonu yansıtmamaktadır. Membranöz glomerulonefrit olgularında, çeşitli araştırmacılar HE, PAS ve PAMS özel boyalarıyla ışık mikroskopik incelemede GBM kalınlaşmasının olduğunu gözlemişlerdir (5,7,9). Biz de çalışmamızda aynı bulguları izledik. İmmünofloresan çalışmada araştırmacılar kapiller duvarda genellikle C₃ de granüler depolanmanın



Resim 1: Mesangiumda granüler birikimler (IF x 100)



Resim 2: a) MPGN'de glomerüllerde lobulasyon ve hücrelerde proliferasyon HEx75. b) Glomerüler basal membran kalınlaşması HEx500.



Resim 3: a) MPGN'de glomerüler basal membran kalınlaşması ve mesengium genişlemesi PAMS x 200 b) Glomerüler basal membran ve mesengimda granüler birikimler IFx100

bulunduğunu bildirmişlerdir (5,7,9). Biz ise tüm olgularımızda C₃'ün, GBM da belirgin şekilde granüler birikimini gözledik. Mesengial proliferatif glomerulonefrit olgularında, ışık mikroskopik incelemelerde mesengiumda genişleme gözlemlendiği bildirilmektedir (2,10). Biz de çalışmamızda ışık mikroskopik incelemelerde aynı bulguları izledik. İmmunofloresan çalışmalarda, değişik araştırmacılar 3 çeşit kombinasyonda (IgG ve C₃, IgM ve C₃, IgG-IgA ve C₃) mesengiumda granüler birikimler olduğunu bildirmektedirler (2,10). Bizde 3 olgumuzda IgG ve C₃ de mesengiumda granüler birikimler izledik. membranoproliferatif glomerulonefrit olgularında araştırmacılar GBM da kalınlaşma, mesengium genişlemesi, glomerüllerde lobulasyon ve PMN lökosit infiltrasyonu gözlemişlerdir (4,7,16). PAS ve PAMS özel boyalarıyla GBM da Double countur ortaya konabileceğini belirtmişlerdir (4,7). Çalışmamızda tüm olgularımızda GBM kalınlaşması, mesengium genişlemesi ve bazı glomerüllerde PMN lökosit infiltrasyonu saptanmış olup PAS ve PAMS özel boyalarıyla Dou-

ble-Countur görünümü izlemiştir. İmmunofloresan çalışmalarda kaynaklar genellikle C₃'de granüler birikimlerin varlığından söz etmektedirler (4,7,10). Biz tüm olgularda C₃'de mesengiumda granüler birikimler izledik. GBM da % 80 olguda IgG de birikim gözlemlendi. Bu olguların % 10-20 sinde yarım ay formasyonu izlendiği bildirilmesine rağmen (1,4), olgularımızda yarım ay formasyonu izlemedik. Diffuz sklerozan glomerulonefritlerde ışık mikroskopik incelemede glomerüllerin çoğunluğunun sklerotik nodüller halinde olduğu, az bir sıklığının ise esas nedenin belirlenemeyeceği şekilde sklerozе olduğu bildirilmektedir (3). Bizde çalışmamızda glomerüllerin en az yarısının sklerotik nodüller halinde olduğunu gördük. İmmunofloresan çalışmalarda araştırmacılar, glomerüllerde fokal ve segmental dağılım gösteren, çoğunlukla IgM ve C₃'ün granüler tarzda birikimlerini gözlemişlerdir (3). Bizde çalışmamızda ortak özellik olarak IgG ve C₃ de granüler tarzda birikimler gözledik.

Sonuç olarak böbrek biopsilerinde, kesin tanıda önemli rol oynayan immunglobulin ve kompleman birikimlerinin yerleşimlerini ve tiplerini, ışık mikroskopik yöntemlerle belirlemek mümkün olamamaktadır. Glomerulonefritlerin tanısında, varlığı belirlenmesi gereken immunglobulin ve kompleman birikimleri, daha kolay bir şekilde immunofloresan yöntemle ortaya konabilmektedir. Bu nedenle glomerulonefrit tanısı konulurken ışık mikroskopik inceleme yanında immunofloresan çalışmanın yapılması gerekmektedir. Ancak immunofloresan ve ışık mikroskopik yöntemlerle izlenen birikimlerinin subepitelial, subendotelial ve mesengial yerleşimli olup olmadıklarını ve proliferе olan hücrelerin hangi hücrelerden kaynaklandığını kesin olarak belirlemek mümkün değildir. Bunlar ancak elektron mikroskopik yöntemle kesin olarak belirlenebileceğinden, glomerulonefritlerde kesin tanı ışık mikroskopik ve immunofloresan bulguların elektron mikroskopik bulgularla, beraberce değerlendirilmesi ile konulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bennet W.M., Bardana E.J., Wuepper K., Houghtons D., Border W.A., Gotze O., Scheiber R.: Partial Lipodystrophy, C₃ Nephrotic Factor and Clinically Inapparent Mesangiocapillary Glomerulonephritis. Am. J. Med. 62: 757-65 (1977).
2. Bhasin H.K., Abuelo J.G., Nayak R., Esparza A.R.: Mesengial Proliferative Glomerulonephritis. Lab. Invest., 39: 21-31 (1978).
3. Churg J.: Renal Disease (classification and Atlas of Glomerular Disease).
4. Davis B.K., Cavallo T.: Membranoproliferative Glomerulonephritis. Am. J. Pathol., 84: 283-93 (1976).
5. Ehrenreich T., Churg J.: Pathology of Membranous Nephropathy. Pathol Annual, 3: 145-54 (1968).
6. Jenette J.C., Hipp C.G.: Immunohistopathologic Evaluation of C_{1q} in 800 Renal Biopsy Specimens. Am. J. Clin. Pathol., 83: 415-420 (1985).
7. Kashgarian M., Hayslett J.P., Spargo B.H.: Renal Disease. Am. J. Pathol., 89: 187-273 (1977).
8. Kim Y., Vernier R.L., Fish A.J., Michael A.F.: Immunofluorescence Studies of Dense Deposit Disease. Lab. Invest., 40: 474-479 (1979).
9. Kassen J., Elwood C., Grossberg A.C., Milgrom F., Montes M., Andres G.A.: Evaluation of Membranous Nephropathy into Antiglomerular Basement Membran Glomerulonephritis. N. Engl. J. Med., 13: 1340-44 (1974).
10. Migone L., Olivetti G., Allergi L., Dall'Aglio P.: Mesangioproliferative Glomerulonephritis. Clin Nephrol., 13: 219-30 (1977).
11. Noel L.H., Zennetti M., Droz D., Barbanel C.: Long-term Prognosis of Idiopathic Membranous Glomerulonephritis (Study of

- 116 Patients). *Am. J. Med.*, 66: 82-90 (1979).
12. Robins S.L., Cotran R.S., Kumar V.: *Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio De Janeiro, Sydney, Tokyo, W.B. Saunders Company P: 991-1003 (1984).
13. Shindo N., Kobayashi E., Okada M.: Immunelectron Microscopic (IEM) Studies on Glutaraldehyde Fixed Renal Specimen. *The Journal of Cytochemistry*, 32: 501-509 (1984).
14. Wilson C.B., Dixon F.J.: Immunopathology and Glomerulonephritis. *Ann. Rev. Med.*, 25: 83-98 (1974).
15. Wilson C.B., Dixon F.J.: Diagnosis of Immunopathologic Renal Disease. *Kidney Intc*, 5: 389-401 (1974).
16. Wilson C.B., Border W.A., Lehman D.H.: Renal Disease, Chapter 32 Basic Clinical Immunology (eds), Funderberg, H.H., Stites D.P., Caldwell J.L., Wells J.V. Los Altos, California, Lange Medical Publications P: 479-496.