

PÔVODNÁ PRÁCA

PRÍSPEVOK K VÝSKYTU RENÁLNEHO SYNDRÓMU PRI REUMATOIDNEJ ARTRITÍDE

E. ROVENSKÁ, P. POPRAC¹, J. ROVENSKÝ¹, Š. KOPECKÝ¹, D. DANIŠ², I. SLUGEN²

ON THE OCCURRENCE RATE OF RENAL SYNDROME IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Ústav histológie a embryológie Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

Prednosta: doc. MUDr. J. Zlatoš, DrSc.

¹Výskumný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Riaditeľ: prof. MUDr. J. Rovenský, DrSc.

²Ústav patológie Dérerovej Nemocnice s poliklinikou, Bratislava

Prednosta: prof. MUDr. I. Slugeň, DrSc.

Súhrn

Pozadie problému: V poslednom čase je známe, že u pacientov s chronickou séropozitívnou reumatoidnou artritídou (RA) je obvyklá subklinická porucha funkcie obličiek.

Ciel: Preverenie bioptických nálezov z obličiek u pacientov s reumatoidnou artritídou za účelom upresnenia charakteru histopatologických zmien.

Metódy: Autori revidovali bioptický materiál z obličiek 12 pacientov s RA hospitalizovaných vo Výskumnom ústave reumatických chorôb v Piešťanoch za posledných 22 rokov. Vykonali histopatologické vyšetrenie tkaniva obličiek svetelnou a elektrónovou mikroskopiou.

Výsledky: Zistili mezangioproliferatívnu glomerulonefritídu, minimálne zmeny v glomeruloch, amyloidózu a tubulointerstiálnu nefritídu. Elektrónová mikroskopia ukázala vo vzorkách s minimálnymi zmenami v mezangiu denzné depozity svedčiace o mezangiovej glomerulonefritíde. V biptickej vzorke so svetelnomikroskopickým obrazom tubulointerstiálnej nefritídy boli subepitelové denzné depozity v glomerulových bazálnych membránach, aurozomy v podocytoch a v bunkách proximálnych tubulov — obraz typický pre nefropatiu vyvolanú zlatom. Močový syndróm (proteinúria, hematuria, valce) neukázal špecifický obraz pri odlišných morfológických obrazoch postihnutia obličiek pri reumatoidnej artritíde.

Záver: Autori sa stotožňujú s názorom Boersa (1990). Etiologicky možno zistené nálezy rozdeliť na postihnutia obličiek vo vzťahu k RA a jej komplikáciám a postihnutia obličiek vo vzťahu k spôsobu liečby. **Kľúčové slová:** reumatoidná artritída, obličky, histopatológia, elektrónová mikroskopia, zlato.

Summary

Background: Recently it has become apparent that patients with chronic seropositive rheumatoid arthritis (RA) tend to develop subclinical changes of kidney function.

Objective: Assessment of kidney biopsy findings in patients with rheumatoid arthritis to provide data on the characteristics of histopathological changes.

Methods: The authors revised the bioptic material from the kidney of 12 patients with RA who had been hospitalized in the Research Institute of Rheumatic Diseases in Piešťany over the last 22 years. Histopathological examination of kidney tissue was performed by light and electron microscopy.

Results: Findings of mesangioproliferative glomerulonephritis, minimal changes in the glomeruli, amyloidosis, and of tubulointerstitial nephritis were established. In samples with minimal changes, electron microscopy revealed dense deposits in the mesangium, indicative of mesangial glomerulonephritis. The bioptic sample with the light microscopic picture of tubulointerstitial nephritis exhibited subepithelial dense deposits in the glomerular basement membranes, aurosome in podocytes and in cells of the proximal tubules — a picture characteristic of nephropathy induced by gold therapy. The urinary syndrome (proteinuria, hematuria, casts) failed to display a specific pattern at different morphological pictures of kidney disorders in rheumatoid arthritis. **Conclusion:** In keeping with the opinion of Boers (1990), the authors maintain that the findings can be etiologically classified as renal disorders related to RA and its complications and renal disease related to the mode of treatment.

Key words: rheumatoid arthritis, kidney, histopathology, electron microscopy, gold.

ÚVOD

Postihnutie obličiek pri reumatoidnej artritíde (RA) je jedným zo závažných orgánových prejavov pri tejto chorobe (1). Nedávno sa zistilo, že u pacientov s chronickou séropozitívnou RA je obvyklým nálezom subklinická porucha renálnych funkcií. Boers a spol. (1990) opísali u takýchto pacientov zníženú glomerulárnu filtráciu, mikroproteinúriu, poruchu koncentrovania moču a zvýšenú hladinu tubulárnych enzýmov v moči. Znížená kreatinínová očista bola v literatúre opísaná až u 50 % pacientov s RA (10). Dlhodobé štúdium nekroptického materiálu ukázalo, že zlyhanie obličiek bolo druhou najčastejšou príčinou smrti u pacientov s RA (v 20 % prípadov) v porovnaní s 1 % prípadov v kontrolnej skupine rovnakého veku a pohlavia (8). V nekroptickom materiáli pacientov s RA boli opísané nasledovné morfológické zmeny na obličkách: nefroskleróza, systémová vaskulitída s postihnutím obličiek, amyloidóza, membranózna glomerulopatia a fokálne zmeny v glomeruloch (3). V posledných asi 20 rokoch bola vo viacerých prácach opísaná glomerulonefritída aj u tých pacientov s RA, ktorí neboli liečení zlatom alebo penicilamínom. Biopsické nálezy boli definované ako mierna mezangiálna proliferatívna glomerulonefritída, mezangiálna IgA-glomerulonefritída, membranózna nefropatia a fokálna segmentálna nekrotizujúca glomerulonefritída (1).

V snahe zamerať pozornosť reumatológov na diskusiu o postihnutí obličiek a o výskyte renálneho syndrómu pri RA sme revidovali sme biopsický materiál z obličiek od pacientov s RA hospitalizovaných v ústave počas 22 rokov. Svetelnomikroskopické nálezy sme doplnili pozorovaniami na úrovni transmisnej elektrónovej mikroskopie. Histopatologické a klinické nálezy predkladáme v tejto práci.

MATERIÁL A METÓDY

Súbor pozostáva z 12 pacientov s diagnózou RA stanovenou podľa kritérií ARA. Pacienti boli hospitalizovaní vo VÚRCH počas rokov 1972 až 1994. Charakteristiku súboru predkladáme v tabuľkách 1, 2, 3.

Vek a pohlavie chorých, dĺžku trvania choroby, štádium choroby a prítomnosť reumatoidného faktora prezentuje tabuľka 1. Len jeden pacient bol séronegatívny. U dvoch chorých sa zistila pozitivita antinukleárných protilátok, ale kritériá pre diagnózu systémového lupus erythematosus tieto pacientky nespĺňali.

Patologický močový nález (proteinúria, hematuria, cylindrúria) bol u všetkých pacientov (tab. 2). Funkcia obličiek sa vyšetrila pomocou metódy kreatinínovej očisty, hodnoty glomerulovej filtrácie sú v tabuľke 2. Pretože doplnujúce vyšetrenia (urologické vyšetrenie, vylučovacia urografia, v poslednom čase aj ultrasonografické vyšetrenie obli-

Tab. 1. Charakteristika súboru pacientov s RA.

Pacient	Pohlavie	Vek (roky)	RF	ANA	Trvanie choroby (roky)	Štádium ochorenia
1	ž	57	+	-	1,5	I
2	m	50	+	-	15	III
3	ž	48	+	-	1	II
4	ž	53	+	-	3	II
5	ž	43	+	+	1	I
6	ž	42	+	+	2	II
7	m	55	+	-	10	III
8	ž	61	+	-	15	IV
9	ž	43	+	-	2	II
10	ž	59	+	-	14	IV
11	ž	30	+	-	8	III
12	m	34	-	-	14	II

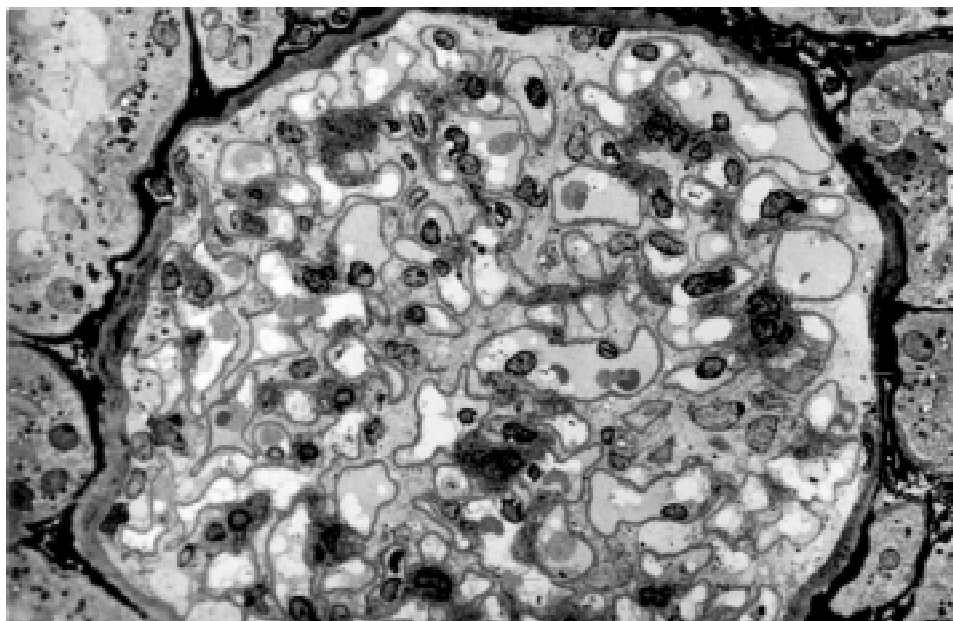
čiek) neobjasnili príčinu patologického močového syndrómu, urobila sa u pacientov aj perkutánna renálna biopsia. U žiadneho pacienta v tomto súbore sa nenašlo iné závažné ochorenie (hypertenzia, diabetes mellitus).

Prehľad o liečbe jednotlivých pacientov súboru podáva tabuľka 2. Len 3 chorí z tohto súboru neboli nikdy liečení zlatom. V čase renálnej biopsie bolo 6 pacientov liečených zlatom. Jedna pacientka sa v čase biopsie liečila

Tab. 2. Močový nález, hodnoty glomerulárnej filtrácie a terapia pacientov s RA.

Pa- cient	Terapia		Močový nález			Odpad bielkovín	Glomeru- lárna filtrácia	
	pred biopsiou	počas biopsie	protein- úria	hemat- úria	valce	g/24 h	ml/min	
1	ama	GK	Au	P	H	V	0,25	65
2	ama	GK	Au	P	H		6,2	99,5
3	ama		Au	P	H	V	2,25	40,4
4		ama			H			72,9
5			Au	P	H	V	2,13	108
6	Au	ama, sulfo		P	H		0,94	102
7	GK		Au		H			54,6
8	Au	d-penicilamín		P	H		1,24	50,0
9		ama			H			56,5
10	ama	Au	GK	P	H	V	2,76	61,3
11	GK, Cyklo	GK		P	H	V	0,7	95,6
12	ama	GK	Au	P	H		4,9	64,6

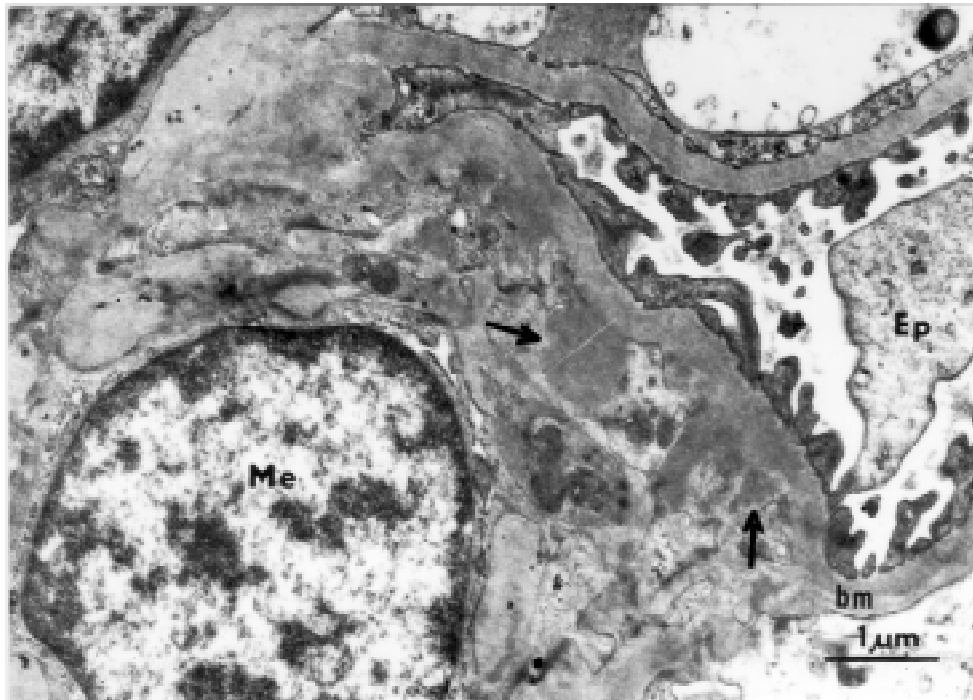
Au - chryzoterapia, ama - antimalariká, GK - glukokortikoidy, Cyklo - cyklofosfamid, sulfo - sulfosalazín



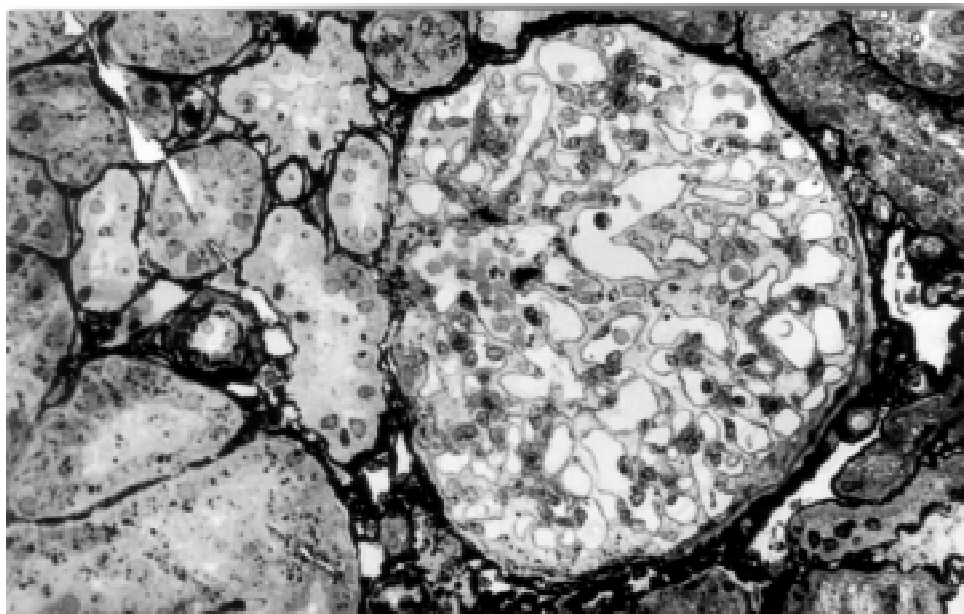
Obr. 1 a. Mezangioproliferatívna glomerulonefritída. Polotenký rez impregnovaný striebrom. Zväčš. 600-krát, pacient 8.



Obr. 1 b. Ložiskové rozšírenie mezangia. „Zlatové” inklúzie v cytoplazme mezangiálnych buniek (veľké šípky) a elektrónovodenné depozity v mezangiu (malé šípky). L — lúmen glomerulovej kapiláry, Me — jadro mezangiálnej bunky, US — močový priestor, Ep — časť podocyty. Pacient 7.



Obr. 2 a. Elektronovomikroskopický obraz mezangiálnej glomerulonefritídy. Denzné depozity (šípky) v mezangiu. Me — mezangiálna bunka, Ep — výbežok epitelovej bunky (podocyty) — jeho nožička (pedikul) sa prikladá na glomerulovú bazálnu membránu (bm). Pacient 9.



Obr. 2 b. Minimálne zmeny v glomerule — ložiskovité rozšírenie mezangia. Polotenký rez impregnovaný striebrom. Zväčš. 300-krát. Pacient 9.

Tab. 3. Močový syndróm, trvanie liečby zlatom a histopatologický nálež v bioptických vzorkách obličiek.

Pa- cient	Močový syndróm	Histopatologický nálež	Chryzoterapia	
			trvanie (mesiace)	aplikácia v čase biopsie
1	P,H,V	mezangioproliferatívna GN	18	+
2	P,H,NS	TIN	6	+
3	P,H,V	mezangioproliferatívna GN	6	+
4	H	mezangioproliferatívna GN	-	-
5	P,H,V	malé abnormality glomerulov	1	+
6	P,H	malé abnormality glomerulov	12	-
7	H	mezangioproliferatívna GN	72	+
8	P,H	mezangioproliferatívna GN	132	-
9	H	malé abnormality glomerulov	-	-
10	P,H,V	amyloidóza	72	-
11	P,H,V	mezangioproliferatívna GN	-	-
12	P,H,NS	amyloidóza	24	+

P - proteinúria, H - hematuria, V - valce, NS - nefrotický syndróm, TIN - tubulointerstiálna nefritída, GN - glomerulonefritída

krátkodobo (6 mesiacov) D-penicilamínom po predchádzajúcej dlhodobej liečbe zlatom. Chryzoterapiu v období pred renálnou biopsiou mali v anamnéze aj ďalšie dve pacientky.

Prehľad o dĺžke trvania liečby zlatom je v tabuľke 3, v ktorej sme súčasne uviedli aj histopatologické nálezy z biopsií obličiek a charakterizovali močový syndróm u jednotlivých pacientov.

Bioptické vzorky z obličiek sa spracovali na svetelnomikroskopické vyšetrenie (fixácia formalínom, zaliatie do parafínu, farbenie hematoxylínom a eozínom). Vo všetkých vzorkách sa svetelnomikroskopicky zistovala prítomnosť amyloidu farbením konžskou červenou. Z niektorých bioptických vzoriek sme časť tkaniva vyšetrili aj metódou transmisnej elektrónovej mikroskopie. Tieto vzorky sa fixovali bežnou dvojistou fixáciou (2,5 % glutaraldehyd, 1 % OsO₄), odvodnili etanolom a zaliali do Durcupanu ACM (FLUKA, Buchs, Švajčiarsko). Poloténkové živcové rezy sme farbili toluidínovou modrou, alebo impregnovali striebrom podľa Movata (1961). Ultratenké rezy sme kontrastovali octanom uranylu a citronanom olovnatým a vyšetrili sme ich elektrónovým mikroskopom BS 500 (TESLA, Brno, ČR).

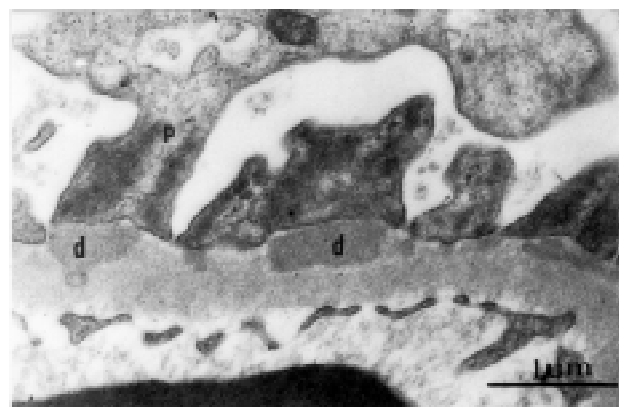
VÝSLEDKY

Histopatologické vyšetrenie bioptických vzoriek z obličiek pacientov zo súboru prezentovaného v tejto práci

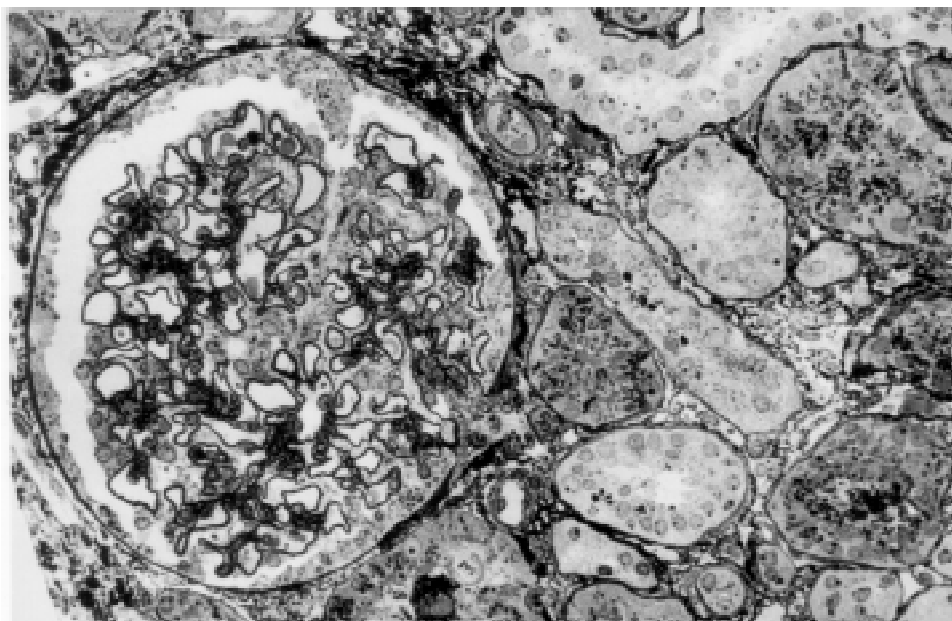
ukázalo ako najčastejší nálež mezangioproliferatívnu glomerulonefritídu (obr. 1 a, 1 b — pacienti 8, 7), a to u 6 chorých (pozri tab. 3 — pacienti 1, 3, 4, 7, 8, 11). Postihnutie obličiek sa u týchto pacientov klinicky prejavilo ako močový syndróm (tab. 3), u troch z nich sa pozorovala len izolovaná mikroskopická hematuria. U 5 pacientov s histopatologickým obrazom mezangioproliferatívnej glomerulonefritídy (pacienti 1, 3, 4, 7, 8) boli znížené hodnoty glomerulárnej filtrácie (tab. 2). Dĺžka trvania choroby bola u nich 1 až 15 rokov (tab. 1), dĺžka trvania chryzoterapie bola 1 mesiac až 11 rokov (tab. 3). U jednej z týchto pacientok s mezangioproliferatívnou glomerulonefritídou sa pri liečbe RA nikdy nepoužilo zlato ani penicilamín (tab. 2 — pacient 11).

U troch pacientov sa na úrovni svetelnej mikroskopie našli malé abnormality glomerulov s obrazom ložiskových rozšírení mezangia (tab. 3 — pacienti 5, 6, 9). K ich presnejšiemu definovaniu prispela transmisná elektrónová mikroskopia, pomocou ktorej sa našli v mezangiu elektrónovodenné depozity, ktorých štruktúra zodpovedá depozitom imunokomplexov, aké sa obvykle detegujú imunofluorescenciou (obr. 2 a 3 — pacient 9). U ďalšej pacientky so svetelnomikroskopickým nálezom malých abnormalít glomerulov (pacientka 5) sa pomocou elektrónovej mikroskopie pozorovali navyše aj subepitelové denzné depozity v bazálnych membránach glomerulových kapilár (obr. 3). Na úrovni elektrónovej mikroskopie sa teda v bioptickom materiáli tejto pacientky našla glomerulonefritída, pričom šlo o kombináciu mezangioproliferatívnej a membránovej formy.

U jedného pacienta (tab. 3 — pacient 2) sa pomocou svetelnej mikroskopie diagnostikovala tubulointerstiálna nefritída (obr. 4 a). Pomocou transmisnej elektrónovej mikroskopie sa však našiel obraz typický pre nefropatiu vyvolanú zlatom (tzv. „zlatovú nefropatiu“) — membra-



Obr. 3. Denzné depozity (d) v glomerulárnej bazálnej membráne lokalizované subepitelovo — pod pedikulami podocytov (p). Pacient 5.



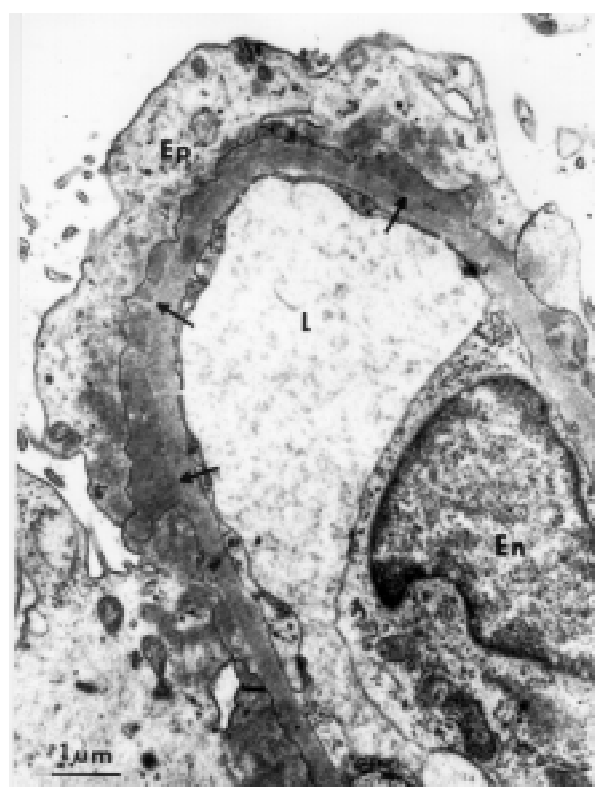
Obr. 4 a. Pacient 2. Tubulointerstiálna nefritída. Polotený rez impregnovaný striebrom. Zväčš. 300-krát.

nózna glomerulonefritída so subepitelovými denznými depozitmi v bazálnych membránach glomerulových kapilár (obr. 4 b) a fagolizozómy v podocytoch, mezangiálnych bunkách a v bunkách proximálnych tubulov (obr. 5). Fagolizozómy obsahovali vlákňitý denzný materiál, ktorého vysoká elektrónová denzita svedčila o prítomnosti zlata. Pacient bol liečený zlatom len krátkodobo (tab. 3), keď sa u neho objavil nefrotický syndróm, glomerulárna filtrácia nebola znížená (tab. 2).

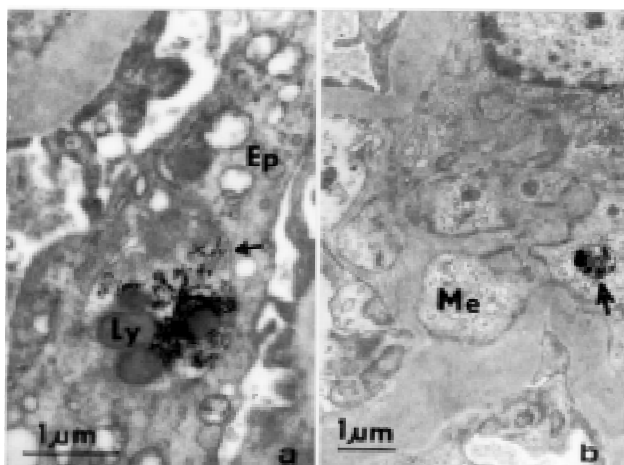
U dvoch pacientov sa na úrovni svetelnej mikroskopie diagnostikovala v polarizovanom svetle amyloidóza obličiek. Transmisná elektrónová mikroskopia ukázala plstovitú štruktúru amyloidu v zhrubnutých bazálnych membránach glomerulových kapilár (obr. 6 — pacient 12). Na polotených živcových rezoch sme pozorovali uloženie materiálu zodpovedajúceho amyloidu v stenách glomerulových kapilár (obr. 7 a) a v stenách aferentných arterioli (obr. 7 b). U oboch pacientov bola znížená glomerulárna filtrácia (tab. 2), u jedného z nich sa vyskytol aj nefrotický syndróm (tab. 3).

DISKUSIA

V posledných rokoch sa v literatúre čoraz častejšie objavujú práce o prítomnosti subklinickej dysfunkcie obličiek u pacientov s RA. Boers (1990) navrhol klasifikovať takéto renálne postihnutia podľa etiológie a rozlíšil dve kategórie postihnutia obličiek pri RA:



Obr. 4 b. Elektronovomikroskopický obraz membranózne glomerulonefritídy. V bazálnej membráne glomerulovej kapiláry sú subepitelové denzné depozity (šípky). Pedikuly podocytov nie sú zachované, v cytoplazme podocytu (Ep) sú bazálne denzity. En — jadro endotelovej bunky, L — lúmen kapiláry. Pacient 2.



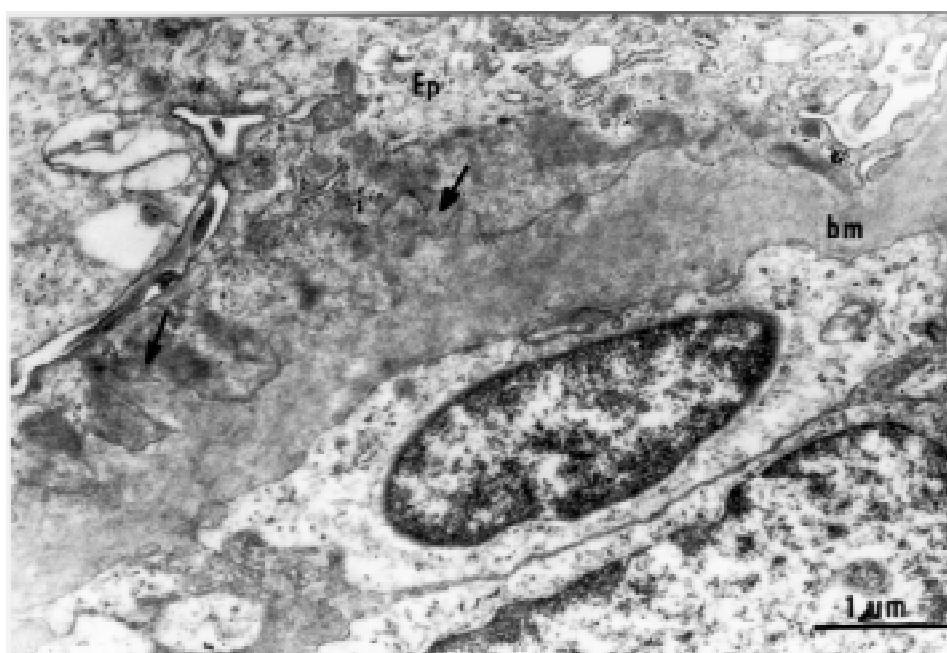
Obr. 5. a — Väčší, membránou ohraničený (šípka) fagolyzozóm (aurozóm) v cytoplazme podocyty (Ep). Vo vnútri aurozómu je vlákňitý materiál s vysokou elektrónovou denzitou a lyzozómy (Ly). b — Menší aurozóm (šípka) v cytoplazme mezangiálnej bunky (Me).

1. postihnutia obličiek, ktoré sú vo vzťahu k RA a jej komplikáciám (AA amyloidóza, vaskulitída, tzv. reumatoidná glomerulitída, Sjögrenov syndróm),
2. postihnutia obličiek, ktoré sú vo vzťahu k liečbe
 - a) zlúčeninami zlata a D-penicilamínom,
 - b) nesteroidovými antireumatikami (analgetické nefropatie, akútne zlyhanie obličiek, rôzne),

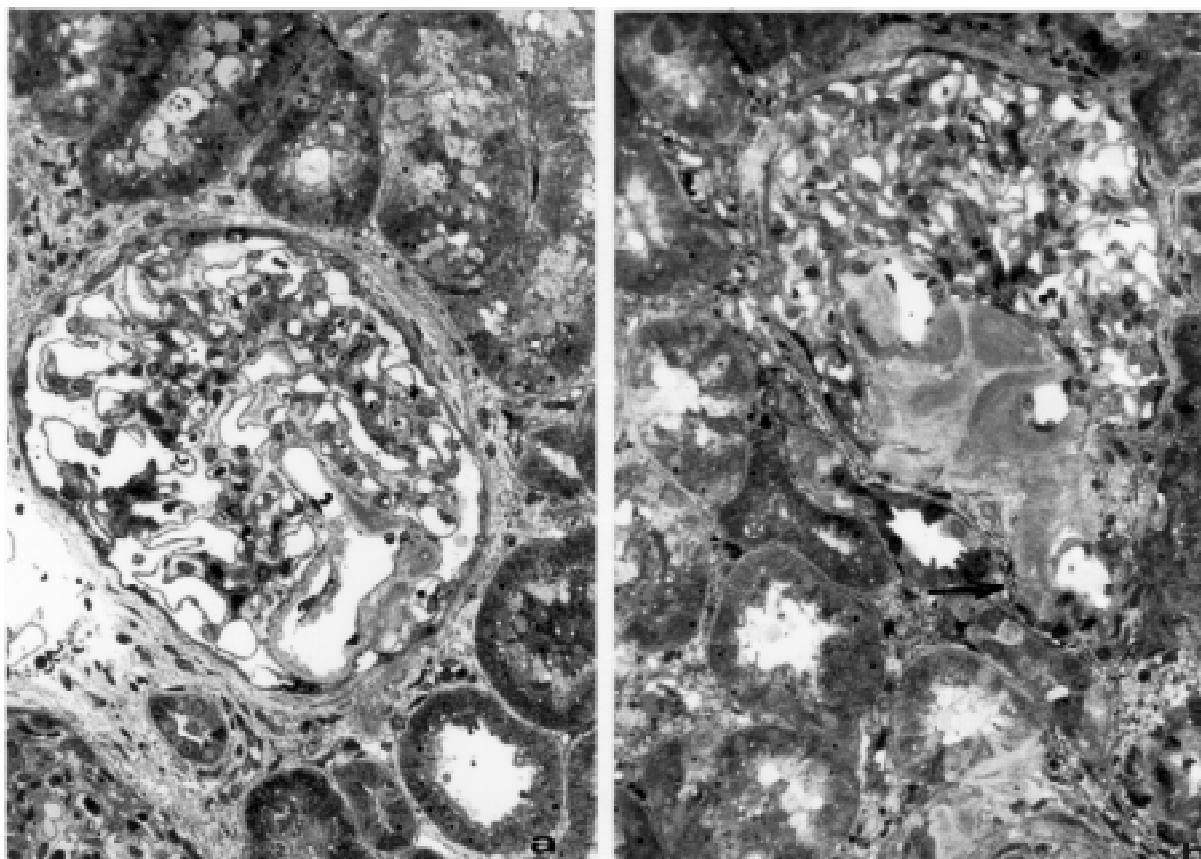
c) cyklosporínom A (akútna nefrotoxicita, chronická nefrotoxicita).

Autor zároveň upozornil, že klasifikácia renálneho postihnutia na kategórie „vo vzťahu k chorobe“ a „vo vzťahu k lieku“ je použiteľná len pri špecifických nálezochoch. Autor uvažuje aj o jestvovaní tretej kategórie postihnutia obličiek pri RA, ktorú označuje ako „RA nefropatia“. Na poklade štúdia nekroptického a bioptického materiálu sa zistilo, že morfológickým substrátom tejto RA nefropatie by mohla byť nešpecifická nefroskleróza a mezangiálna hypercelularita a že glomerulárne mezangium je ústredným bodom nefropatie. Boers (1990) predpokladá, že pacienti s dlhotrvajúcou RA majú miernu chronickú nefropatiu, ktorá zostáva nepovšimnutá v rutinej klinickej praxi, pretože hladina kreatinínu v sére ostáva konštantná a nefropatia progreduje len pomaly. Zistí sa len vtedy, keď sa rozsiahlejšie vyšetruje funkcia obličiek.

Sesso a spol. (1991) hodnotili pomocou citlivých testov glomerulárnych a tubulárnych funkcií frekvenciu a závažnosť renálnych dysfunkcií u 52 pacientov so séropozitívnou RA. Do súboru nezahrnuli chorých so súčasným výskytom diabetes mellitus, s infekciami močových ciest, urolitiázou a ťažkou hypertenziou. Autori našli zníženú kreatinínovú očistu u 26 % pacientov, dysmorfnú hematúriu u 40 %, zvýšenú mikroalbuminúriu u 5 %, zvýšenie hodnoty β_2 -mikroglobulínu v moči u 38 %, zvýšenie prokinu viažúceho retinol v moči u 37 % pacientov. Na podklade



Obr. 6. Elektronogram značne zhrubnutej glomerulovej bazálnej membrány (bm), v ktorej vidieť plsfovitú štruktúru amyloidu (dvojitá šípka). Početné amyloidové spikuly (šípky) vybiehajú do cytoplazmy podocytov (Ep). Pacient 12.



Obr. 7. a — Fokálne zhrubnutie steny glomerulových kapilár. b — Masívnejšie zhrubnutie stien glomerulových kapilár pri cievnom póle renálneho telieska a zhrubnutie steny aferentnej arterioly.

svojich vyšetrení uzatvorili, že subklinické postihnutie obličiek je u pacientov s RA časté, a to najmä u tých s dlhotrvajúcou chorobou. Autori predpokladajú, že pozorované dysfunkcie obličiek pravdepodobne súvisia s dlhodobým podávaním liekov pri liečbe RA. Autori zdôraznili, že funkcie obličiek by sa mali veľmi starostlivo sledovať a monitorovať najmä u tých pacientov s RA, u ktorých sa nájdu abnormality glomerulárnych a tubulárnych funkcií pomocou vyššie uvedených citlivých testov. Pri vyšetrovaní a sledovaní renálnych funkcií by sa mala venovať zvláštna pozornosť najmä tým pacientom s RA, u ktorých je potrebné pri terapii použiť nefrotoxicke lieky (napr. nesteroidové protizápalové lieky, zlato, D-penicilamín, cyklosporín A, antibiotiká a ďalšie lieky).

Helin a spol. (1986) našli miernu mezangiálnu glomerulopatiu ako bioptický nález u 25 % pacientov s RA a proteinúriou. U pacientov s RA s nálezom proteinúrie a hematúrie súčasne našli uvedenú morfológickú léziu u viac ako polovice renálnych biopsií. Aj u pacientov s RA a izolovanou hematúriou našli v bioptických vzorkách ako najčastejší obraz mezangiálnu glomerulopatiu. Takmer u všetkých pacientov našli depozity imunoglobulínov a komple-

mentu v mezangiálnych oblastiach. Na podklade klinických nálezov nebolo možné odlišiť mezangiálnu a membránovú nefropatiu. Traja pacienti s mezangiálnou glomerulonefritídou neboli nikdy liečení zlatom alebo penicilamínom. U mnohých pacientov s poškodením obličiek (najmä u tých s mezangiálnou glomerulopatiou), našli autori vysoké titry reumatoidného faktora.

V našom súbore pacientov s RA sme v bioptickom materiáli našli ako najčastejší nález mezangioproliferatívnu glomerulonefritídu (v 50 % prípadov). Navyše v 3 prípadoch, keď svetelná mikroskopia ukázala ako morfológický nález malé abnormality glomerulov, našli sme pomocou transmisnej elektrónovej mikroskopie v mezangiálnych oblastiach denzné depozity zodpovedajúce uloženiam imunoglobulínov. Mezangiálna glomerulopatia sa teda vyskytovala u 9 pacientov nášho súboru, pričom dvaja z nich neboli nikdy liečení zlatom alebo penicilamínom. Podobne Adu a spol. (1993) našli u 10 pacientov s RA s pretrvávajúcou proteinúriou a mikroskopickou hematúriou glomerulonefritídu v bioptických vzorkách z obličiek, pričom títo pacienti nikdy neboli liečení zlatom alebo penicilamínom.

Podobné nálezy publikovali Hordon a spol. (1984), ktorí u 21 pacientov s RA našli miernu mezangiálnu glomerulonefritídu. Títo pacienti neboli nikdy liečení zlatom ani penicilamínom. V moči sa vyskytovala len izolovaná hematuria, funkcie obličiek neboli poškodené.

V jednej bioptickej vzorke so svetnomikroskopickým obrazom tubulointersticiálnej nefritídy sme našli subepitelo-ové denzné depozity v bazálnych membránach glomerulových kapilár a diagnostikovali sme membranóznú glomerulonefritídu s uloženinami zlata vo fagolizozómoch lokalizovaných v podocytoch a v bunkách proximálnych tubulov. U pacienta šlo o „zlatovú nefropatiu“, podrobný klinický a morfológický opis tohto prípadu sme publikovali v minulosti (11).

U ďalších dvoch pacientov s močovým syndrómom pri RA sme dokázali amyloid v bioptických vzorkách z obličiek.

ZÁVER

Možno povedať, že naše nálezy rôznych typov glomerulonefritídy u pacientov s močovým syndrómom pri RA sú v zhode s údajmi z literatúry (1, 4, 5, 6, 9). Najčastejším nálezom bolo postihnutie mezangia, ktoré bolo charakterizované morfológickým obrazom mezangioproliferatívnej glomerulonefritídy. Dopĺňujúce elektrónovomikroskopické vyšetrenie renálnych biopsií ukázalo výskyt mezangiálnej glomerulonefritídy aj v tých biopsiách, v ktorých sa svetelnou mikroskopiou našiel v glomeruloch morfológický obraz minimálnych zmien. U pacientov s rovnakým morfológickým obrazom postihnutia obličiek bol prítomný rôzny močový syndróm. U niektorých pacientov bola prítomná len hematuria, u ďalších proteinúria spolu s hematúriou, u niektorých sa našli aj valce. Na podklade obrazu močového syndrómu nemožno usudzovať na prítomnosť mezangiálnej, mezangioproliferatívnej a membranóznej glomerulonefritídy alebo amyloidózy u pacientov s reumatoidnou artritídou.

LITERATÚRA

1. Adu, D., Berisa, E., Howie, A.J., Emery, P., Bacon, P.A., McConkey, B., McConigle, R.J.S., Michaels, J., Poperts, A. J.: Glomerulonephritis in rheumatoid arthritis. *Brit J Rheumatol*, 32, 1993, s. 1008—1011.
2. Boers, M.: Renal disorders in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 20, 1990, s. 57—68.
3. Boers, M., Croonen, A.M., Dijkmans, B.A.C., Breedveld, F.C., Eulerink, F., Cats, A., Weening, J.J.: Renal findings in rheumatoid arthritis: Clinical aspects of 132 necropsies. *Ann Rheum Dis*, 46, 1987, s. 658—663.
4. Boers, M., Dijkmans, B.A.C., Breedveld, F.C., Camps, J. A.J., Chang, P.C., van Brummelen, P., Pauwels, E.K.J., Cats, A.: Subclinical renal dysfunction in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 33, 1990, s. 95—101.
5. Helin, H., Korpela, J., Mustonen, J., Pasternack, A.: Mild mesangial glomerulopathy — a frequent finding in rheumatoid arthritis patients with hematuria or proteinuria. *Nephron*, 42, 1986, s. 224—230.
6. Hordon, L.D., Sellars, L., Morley, A.R., Wilkinson, R., Thompson, M., Griffiths, I.D.: Haematuria in rheumatoid arthritis: an association with mesangial glomerulonephritis. *Ann Rheum Dis*, 43, 1984, s. 440—443.
7. Movat, H.Z.: Silver impregnation method for electron microscopy. *Amer J Clin Pathol*, 35, 1961, s. 528—533.
8. Mutru, O., Laakso, M., Isomäki, H., Koota, K.: Ten year mortality and causes of death in patients with rheumatoid arthritis. *Brit Med J*, 290, 1985, s. 1797—1799.
9. Sesso, R., Neto, J.T.M., Ferraz, M.B., Pereira, A.B., Ajzen, H.: Frequent abnormalities of renal function in patients with rheumatoid arthritis. *Nephron*, 59, 1991, s. 677—678.
10. Sørensen, A.W.S.: The kidney function in patients with rheumatoid arthritis in relation to the commencement of the disease. *Acta Rheum Scand*, 10, 1964, s. 11—28.
11. Rovenská, E., Kapeller, K., Rossmann, P.: Gold nephropathy in rheumatoid arthritis and in juvenile chronic arthritis. *Czechoslovak Med*, 2, 1979, s. 125—133.

Do redakcie došlo 6.12.1996.

Adresa autorky: Doc. MUDr. E. Rovenská, CSc., Ústav histológie a embryológie LFUK, Sasinkova 4, 811 08 Bratislava, Slovensko.

R.M. Xavier, H. Ishikura, Y. Iwata, H. Tsumura, S. Kobayashi, J. Endo

GENOTYPIZÁCIA HLA II. TRIEDY METÓDOU POLYMERÁZOVEJ REŤAZOVEJ REAKCIE — POLYMORFIZMUS DĹŽKY REŠTRIKČNÝCH FRAGMENTOV (PCR—RFLP) U PACIENTOV SO SYSTÉMOVÝM LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)

HLA CLASS II GENOTYPING BY POLYMERASE CHAIN REACTION — RESTRICTION FRAGMENT LENGTH POLYMORPHISM METHOD (PCR—RFLP) IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS

Nihon—Rinsho—Meneki—Gakkai—Kaishi, 1995, June 18, č. 3, s. 289—295.

Genotypizácia HLA-antigénov II. triedy metódou namnoženia polymorfných DNA-oblastí pomocou PCR a následného štiepenia daných sekvencií reštrikčnými endonukleázami (metodika PCR—RFLP) sa nedávno ukázala ako jednoduchá a spoľahlivá technika. Použitie tejto techniky autori odskúšali pri genotypizácii DQA, DQB a DRB 1 alel u 19 pacientov so systémovým lupus erythematosus a 40 normálnych zdravých kontrol. V súlade s predchádzajúcimi údajmi sa pozoroval vzťah medzi výskytom SLE a prítomnosťou haplotypu DRB 154*1501-DQA 1*0102-DQB 1*0602, pričom autori zároveň opí-

sali dosiaľ nepozorovanú asociáciu s DPB 1*0501. Hoci ostáva potvrdiť tieto pozorovania na súboroch s väčším počtom probandov, autori majú názor, že metóda PCR—RFLP je jednoduchšou a praktickejšou metódou na genotypizáciu ako metóda sekvencie-spezifických oligonukleotidov (PCR—SSO) a môže byť neoceniteľná pri používanej špecifikácii HLA II. triedy na molekulovej úrovni, a to aj v laboratóriách s menším technickým zázemím.

R. PULLMANN

J.L. Pablos, P.E. Carreira, J.M. Martin-Villa, G. Montalvo, A. Arnaiz-Villena, J.J. Gomez-Reino

POLYMORFIZMUS GÉNU PRE „HEAT SHOCK PROTEIN“ (HSP70-2) PRI SYSTÉMOVOM LUPUS ERYTHEMATOSUS

POLYMORPHISM OF THE HEAT-SHOCK PROTEIN GENE HSP70-2 IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Brit J Rheumatol, 34, 1995, č. 8, s. 721—723.

Autori vo svojom článku zisťovali, či sa gén pre HSP70-2 zúčastňuje na procese vnímavosti k SLE v španielskej populácii. Polymorfizmus génu HSP70-2 sa zisťoval prostredníctvom variability reštrikčných miest pre reštrikčnú endonukleázu PstI metódou RFLP — polymorfizmus dĺžky reštrikčných fragmentov po namnožení dostatočného množstva DNA metódou polymerázovej reťazovej reakcie. Uvedená štúdia zahŕňovala 90 pacientov so SLE a 117 zdravých kontrol. V porovnaní so zdravými kontrolami sa u pacientov so SLE omnoho častejšie vyskytovala alela B, ktorá obsahuje štiepne miesto pre uvedenú endonukleázu PstI.

Toto sa dá vysvetliť vďaka zvýšenej prítomnosti homozygotného genotypu BB, a to najmä u pacientov s difúznou proliferatívnou glomerulonefritídou. V porovnaní s prítomnosťou, resp. absenciou HLA-DR3 sa nezistili žiadne alelické alebo genotypové rozdiely. Alela B génu pre HSP70-2 sa zdá v silnej génovej väzbe s určitými haplotypmi hlavného histokompatibilného komplexu, ktoré pravdepodobne zodpovedajú za vnímavosť k SLE v diskutovanej populácii. Nezávislá úloha génu pre HSP70-2 sa nedá potvrdiť vďaka jeho génovej väzbe s HLA-DR3.

R. PULLMANN